

## 評価部会から幹事会に検討を依頼された案件について

平成 26 年 1 月 14 日

### 1. 動物体内運命試験における投与量の記載方法について

評価書案において、投与量を従前どおり下記①のとおり記載していたが、複数の試験で実際の投与量がそれぞれ異なることから評価部会で記載方法が検討され、下記②の記載とすることとされた。

これまでは、動物体内運命試験は主に強制経口投与で実施されることから、設定用量と実際の投与量の差がほとんどないことを前提に、基本的には設定用量（下記①では 100 mg/kg 体重及び 1,000 mg/kg 体重）を記載してきた。本剤については実際の投与量との差が大きいことから設定用量でまとめて記載することが適切ではないと判断され、このような場合の取り扱いについて幹事会に検討を依頼することとされた。

- ①  $[^{14}\text{C}]$ カスガマイシンを 100 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し・・・

表 1 血液中薬物動態学的パラメータ

試料	血漿			
	100		1,000	
投与量 (mg/kg 体重)				
性別	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (hr)	1	1	1	1
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	1.47	2.17	6.40	5.23
$T_{1/2}$ (hr)	1.41	1.17	1.40	1.55
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr $\cdot\mu\text{g/g}$ )	3.05	3.77	18.7	16.8

- ②  $[^{14}\text{C}]$ カスガマイシンを 97.3~104 mg/kg 体重（以下[1.(1)]において「低用量」という。）又は 900~1,000 mg/kg 体重（以下[1.(1)]において「高用量」という。）で単回経口投与し・・・

表 1 血液中薬物動態学的パラメータ

試料	血漿			
	雄	雌	雄	雌
性別				
投与量 (mg/kg 体重)	97.8	98.1	933	942
$T_{\max}$ (hr)	1	1	1	1
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	1.47	2.17	6.40	5.23
$T_{1/2}$ (hr)	1.41	1.17	1.40	1.55
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr $\cdot\mu\text{g/g}$ )	3.05	3.77	18.7	16.8

## 2. ADI 設定対象の記載方法について（塩であるか遊離塩基であるか）

カスガマイシン評価書案の「Ⅱ. 安全性に係る試験の概要」において、「各種毒性評価における平均検体摂取量は、検体純度による補正を行い、カスガマイシン（遊離塩基）としての値を記載している」と記載しているが、農薬登録されている有効成分は「カスガマイシン一塩酸塩」であり、ADI が一塩酸塩としての値であるか遊離塩基としての値であるか明確にするため、「ADI（遊離塩基として）」と記載することとされた。

これまでは、各試験における無毒性量から ADI を設定することから、試験に供した検体について「各種試験は〇〇を用いて実施されている」等と記載し、ADI については塩としての値であるか遊離塩基としての値であるかは明記しておらず、取り扱いについて幹事会に検討を依頼することとされた。