

(案)

動物用医薬品評価書

アミトラズを有効成分とする

蜜蜂の寄生虫駆除剤

(アピバール)

(第2版)

2017年6月

食品安全委員会

目 次

	頁
○審議の経緯	2
○食品安全委員会委員名簿	2
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	2
○要 約	4
I. 評価対象動物用医薬品の概要	5
1. 主剤	5
2. 効能・効果	5
3. 用法・用量	5
4. 添加剤等	5
5. 開発の経緯及び使用状況	5
II. 安全性に係る知見の概要	6
1. 主剤及び添加剤	6
2. 再審査期間における安全性に関する研究報告	6
3. 再審査期間における承認後の副作用報告	6
III. 食品健康影響評価	7
・別紙：検査値等略称	8
・参照	9

<別添>農薬・動物用医薬品評価書「アミトラズ」

<審議の経緯>

第1版関係：輸入承認に係る食品健康影響評価

- 2006年 11月 6日 農林水産大臣から輸入承認に係る食品健康影響評価について要請
(18消安第8073号)、関係資料の接受
- 2006年 11月 9日 第167回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2007年 2月 23日 第69回動物用医薬品専門調査会
- 2007年 3月 29日 第184回食品安全委員会 (報告)
- 2007年 3月 29日 から 4月 27日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2007年 5月 15日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 5月 17日 第190回食品安全委員会
(同日付で農林水産大臣に通知)
- 2009年 2月 13日 輸入承認

第2版関係：再審査に係る食品健康影響評価

- 2017年 5月 30日 農林水産大臣から再審査に係る食品健康影響評価について要請 (29
消安第1152号)、関係資料の接受
- 2017年 6月 6日 第652回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2017年 6月 13日 第653回食品安全委員会 (審議)
(同日付で農林水産大臣に通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)	(2017年1月7日から)
寺田 雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)	小泉 直子 (委員長代理*)	山添 康 (委員長代理)
小泉 直子	長尾 拓	吉田 緑
長尾 拓	野村 一正	山本 茂貴
野村 一正	畑江 敬子	石井 克枝
畑江 敬子	廣瀬 雅雄**	堀口 逸子
本間 清一	本間 清一	村田 容常

* : 2007年2月1日から
** : 2007年4月1日から

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2005年9月30日まで)		
三森 国敏 (座長)	菅野 純	中村 政幸
井上 松久 (座長代理)	嶋田 甚五郎	林 真
青木 宙	鈴木 勝士	藤田 正一
明石 博臣	津田 洋幸	
江馬 眞	寺本 昭二	
大野 泰雄	長尾 美奈子	

(2007年2月13日まで)

三森 国敏 (座長)

井上 松久 (座長代理)

青木 宙

明石 博臣

江馬 眞

大野 泰雄

小川 久美子

渋谷 淳

嶋田 甚五郎

鈴木 勝士

津田 修治

寺本 昭二

長尾 美奈子

中村 政幸

林 眞

藤田 正一

吉田 緑

(2007年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)

井上 松久 (座長代理)

青木 宙

明石 博臣

江馬 眞

小川 久美子

渋谷 淳

嶋田 甚五郎

鈴木 勝士

津田 修治

寺本 昭二

長尾 美奈子

中村 政幸

林 眞

平塚 明

藤田 正一

吉田 緑

要 約

アミトラズを有効成分とする蜜蜂の寄生虫駆除剤（アピパール）について、食品健康影響評価を実施した。今般、再審査に係る資料が新たに提出された。

本製剤の主剤であるアミトラズは、動物用医薬品及び農薬として使用されており、食品安全委員会において 0.01 mg/kg 体重/日の ADI が設定されている。

また、添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

今般提出された本製剤の再審査に係る資料の範囲において、再審査期間中に、本製剤の安全性を懸念させる新たな知見は認められないと考えられた。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

I. 評価対象動物用医薬品の概要

1. 主剤

主剤は、アミトラズである。本製剤1ストリップ（15 g）中にアミトラズが0.5 g含まれている。（参照1）

2. 効能・効果

効能・効果は、蜜蜂寄生ダニ（ミツバチヘギイタダニ）の駆除である。（参照1）

3. 用法・用量

用法・用量は、最初の採蜜期以前の早春期及び最終採蜜後の秋期に施用し、巣板8枚の標準蜜蜂巣箱当たり本剤2枚（500 mg/枚）を用いる。本剤は、2枚目と3枚目の巣板の間及び6枚目と7枚目の巣板の間にそれぞれ1枚ずつ、巣板の中央付近に懸垂する。使用期間は6週間以内とするとされている。また、本剤を投与された蜜蜂群のプロポリス、ローヤルゼリー、蜂体は食用にしないこととされている。（参照1）

4. 添加剤等

本製剤には、賦形剤としてエチレンビニールアセテートコポリマーが用いられている。（参照1）

5. 開発の経緯及び使用状況

アミトラズは1970年代初頭に英国ブーツ社で開発された殺虫剤（殺ダニ剤）であり、薬剤にダニが接触することで効力を発揮する。作用機構は、オクトパミンレセプターに作用してcAMPの過剰生産を引き起こし、リン酸化と脱リン酸化のバランスを乱すと考えられている。国内ではイヌのマダニ駆除剤として使用されているほか、農薬としても使用されている。本製剤は、2014年6月時点で、フランス、スペイン、ポルトガル、イタリア、米国、カナダ、ニュージーランドで販売されている。

本製剤は、2009年2月に輸入承認を受けた後、所定（6年間¹⁾の期間が経過したため、再審査申請（2014年12月）が行われたものである。（参照2、10）

¹⁾新投与経路動物用医薬品として再審査期間は6年とされた。（参照8）

II. 安全性に係る知見の概要

1. 主剤及び添加剤

本製剤の主剤であるアミトラズは、日本及び海外で、動物用医薬品及び農薬として使用されている。日本では、平成 14 年に厚生労働省において、ADI が 0.0025 mg/kg 体重/日、平成 19 年に食品安全委員会において、ADI が 0.0025 mg/kg 体重/日と設定されている。海外では JMPR で ADI が 0.01 mg/kg 体重/日、EMEA で ADI が 0.003 mg/kg 体重/日、EPA で cRfD が 0.0025 mg/kg 体重/日と設定されている。(参照 4～8)

本製剤に使用されている添加剤は賦形剤であり、EU において、動物由来の食品中の残留動物用医薬品に関して MRL 設定の規制の範囲外とされている。(参照 9) 以上のことから、本製剤に含まれている添加剤は、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

2. 再審査期間における承認後の副作用報告

蜂に対する安全性について、調査期間（2009 年 2 月～2015 年 2 月）中に延べ 13 施設、367 蜂群の調査が実施され、全症例において副作用（蜜蜂に対する有害事象）の発現は認められなかった。(参照 10)

3. 再審査期間における安全性に関する研究報告

検索対象期間（2009 年 2 月～2015 年 2 月）中に、JSTPlus、Medline を含むデータベース検索を行った結果、蜂に対する安全性に関する報告について 5 件、残留性に関する報告について 1 件が検索された。

蜂に対する安全性に関する報告のうち、4 件は、亜致死量を含む実験的な投与方法により蜜蜂に各種殺虫剤を投与した報告で、本製剤の用法・用量とは異なる。残り 1 件は、各種殺虫剤の蜜蜂への影響を調べた報告で、本製剤については、影響が認められていない。いずれも安全性について問題となる報告ではないと判断されている。

残留性に関する研究報告については、各種殺虫剤の有効成分を巣箱に適用し、蜂の成虫、幼虫及びローヤルゼリー中の残留について報告したものであるが、本製剤の用法・用量とは異なること、及び本製剤の主剤であるアミトラズはいずれの試料からも検出されておらず、残留性について問題となる報告ではないと判断されている。(参照 10)

III. 食品健康影響評価

本製剤の主剤であるアミトラズは、動物用医薬品及び農薬として使用されており、食品安全委員会において 0.0025 mg/kg 体重/日の ADI が設定されている。

また、添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

今般提出された本製剤の再審査に係る資料の範囲において、再審査期間中に、本製剤の安全性を懸念させる新たな知見は認められないと考えられた。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称等	名称
ADI	一日摂取許容量
cAMP	環状アデノシンーリン酸
cRfD	慢性参照用量
EMA	欧州医薬品審査庁
EPA	米国環境保護庁
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議

<参照>

1. アリスタライフサイエンス株式会社、アピバール輸入承認申請書（非公表）
2. アリスタライフサイエンス株式会社、アピバール輸入承認申請書添付資料：概要（非公表）
3. アリスタライフサイエンス株式会社、アピバール輸入承認申請書添付資料：起源又は開発の経緯（非公表）
4. JMPR : JMPR Evaluations 2006 Part II Toxicological
5. EMEA : COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS. AMITRAZ, SUMMARY REPORT (1)-(2), 1997
6. EMEA : COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS. AMITRAZ (Extrapolation to goats), SUMMARY REPORT (4), 2004
7. EPA : REREGISTRATION ELIGIBILITY DECISION, AMITRAZ, LIST A, CASE 0234
8. 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会残留農薬部会残留農薬調査会議事要旨(平成 14 年 2 月)
9. EMA: Substances considered as not falling within the scope of Regulation (EC) No. 470/2009, with regard to residues of veterinary medicinal products in food stuffs of animal origin. EMA/CVMP/519714/2009-Rev. 34, 2016.
10. アリスタヘルスアンドニュートリションサイエンス株式会社、アピバール再審査申請書（非公表）