

(案)

動物用医薬品評価書

エトキサゾールを有効成分とする

牛の皮膚投与剤

(ダニレス)

(第2版)

2021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＞	3
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	6
2. 添加剤	6
3. 再審査期間における承認後の副作用報告	6
4. 再審査期間における安全性に関する研究報告	6
III. 食品健康影響評価	7
＜別紙 2：検査値等略称＞	8
＜参照＞	9

＜別添＞農薬・動物用医薬品評価書「エトキサゾール」（第 5 版）

<審議の経緯>

第1版関係：製造承認に係る食品健康影響評価

2003年 8月 5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987号)、関係資料の接受

2003年 8月 7日 第6回食品安全委員会(要請事項説明)

2003年 10月 8日 第1回動物用医薬品専門調査会

2003年 12月 5日 第2回動物用医薬品専門調査会

2004年 5月 21日 第11回動物用医薬品専門調査会

2005年 6月 21日 第30回動物用医薬品専門調査会

2006年 2月 24日 第47回動物用医薬品専門調査会

2006年 3月 29日 第50回動物用医薬品専門調査会

2006年 4月 13日 第139回食品安全委員会(報告)

2006年 4月 13日から5月12日まで 国民からの意見・情報の募集

2006年 5月 17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

2006年 5月 18日 第143回食品安全委員会
(同日付で農林水産大臣及び厚生労働大臣に通知)

2008年 12月 26日 製造承認

第2版関係：再審査に係る食品健康影響評価

2021年 5月 19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(3
消安第1157号)、関係資料の接受

2021年 5月 25日 第817回食品安全委員会(要請事項説明)

2021年 6月 8日 第819回食品安全委員会(審議)

<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6月30日まで)
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	熊谷 進
長尾 拓	野村 一正	吉田 緑
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

(2017年1月7日から)	(2018年7月1日から)
佐藤 洋(委員長)	佐藤 洋(委員長*)
山添 康(委員長代理)	山本 茂貴(委員長代理*)

吉田 緑
山本 茂貴
石井 克枝
堀口 逸子
村田 容常

川西 徹
吉田 緑
香西 みどり
堀口 逸子
吉田 充

* : 2018 年 7 月 2 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 真	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)	小川 久美子	長尾 美奈子
井上 松久 (座長代理)	渋谷 淳	中村 政幸
青木 宙	嶋田 甚五郎	林 真
明石 博臣	鈴木 勝士	藤田 正一
江馬 真	津田 修治	吉田 緑
大野 泰雄	寺本 昭二	

要 約

エトキサゾールを有効成分とする牛の寄生虫駆除剤（ダニレス）について、食品健康影響評価を実施した。第2版への改訂に当たっては、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エトキサゾールは、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0.04 mg/kg 体重/日のADIが設定されている。

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程度と考えた。

第2版への改訂に当たり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、本製剤の安全性が懸念される新たな知見は認められないと考えた。

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程度と考えた。

I. 評価対象動物用医薬品の概要

1. 主剤

主剤は、エトキサゾールである。本製剤 100 mL 中にエトキサゾールが 1 g 含まれている。(参照 1)

2. 効能・効果

効能・効果は、放牧牛に寄生するマダニの脱皮阻害及びマダニの卵の孵化阻害である。(参照 1)

3. 用法・用量

用法・用量は、体重 10 kg 当たり 1 mL を牛（搾乳牛を除く）の背中線に沿って、頸部から尾根部までの皮膚に滴下投与する。(参照 1)

4. 添加剤等

本製剤 100 mL 中には、添加剤として安定剤が 2 種類（それぞれ 0.25 g 及び 0.5 g）、溶解補助剤 2 種類（それぞれ 8 g 及び 40 g）及び溶剤が適量含まれている¹。(参照 1)

5. 開発の経緯及び使用状況

本製剤「ダニレス」は、マダニ防除剤として開発された牛用ポアオン剤で、2008 年に日本で動物用医薬品として承認されている。本製剤の主剤であるエトキサゾールは、オキサゾリン環を有するオキサゾリン系薬剤に分類され、節足動物の脱皮や卵からの孵化を阻害し、殺虫効果を示すとされている。日本ではハダニ類に対する防除薬として、エトキサゾールを主成分とする農薬が 1998 年に登録されており、海外においても米国、欧州の他、アジア、オセアニア及びアフリカ諸国で登録が取得され販売されている。動物用医薬品としての海外における承認は無い。(参照 2、3、4)

本製剤は、2008 年に承認を受けた後、所定（6 年間²）の期間が経過したため、再審査申請（2015 年 3 月）が行われたものである。(参照 1、5)

¹ 「食品安全委員会の公開について」（平成 15 年 7 月 1 日食品安全委員会決定）に基づき、「企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから、本評価書では添加剤について具体的な物質名を記載していない。

² 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。

II. 安全性に係る知見の概要

1. 主剤

食品安全委員会は、主剤のエトキサゾールについて、ADI を 0.04 mg/kg 体重/日と設定している。海外では、EFSA が ADI を 0.04 mg/kg 体重/日、JMPR が ADI を 0.05 mg/kg 体重/日と設定している。(参照)

(参照 3、4、6、7、8、9、10)

本製剤は牛体に滴下して投与されるが多くは皮膚上に留まり、使用条件下では皮膚透過性が推定される溶解補助剤、エトキサゾールともに牛の筋肉、脂肪等の食用部からは検出されないことが確認されている。(参照 3、11)

2. 添加剤

本製剤の添加剤として、安定剤、溶解補助剤及び溶剤が使用されている。

安定剤は 2 種類で、一方は医薬品添加剤として使用されており、EC においてグループ TDI として 0.1 mg/kg 体重が設定されている。もう一方は、医薬品添加剤及び食品添加物として使用されており、食品安全委員会において ADI として 0.25 mg/kg 体重/日が設定されている。溶解補助剤は 2 種類で、一方は、医薬品の可溶化剤として使用されており、EMEA において ADI を 0.25 mg/kg 体重/日と設定されており、MRL の設定は不要とされている。もう一方は食品又は食品から通常摂取されている成分である。溶剤は医薬品添加剤及び食品添加物としても使用される成分で、過去に食品安全委員会において動物用ワクチンの添加剤として評価済みであり、「ADI 設定不要成分又は対象外物質と同様の取扱いとされる成分」に区分されている。(参照 12、13、14、15、16、17、18)

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程度と考えられる。

3. 再審査期間における承認後の副作用報告

牛に対する安全性について、承認取得後 6 年間にわたり延べ 20 施設、576 頭の調査が実施され、全頭において副作用の発現は認められなかった。(参照 19)

4. 再審査期間における安全性に関する研究報告

調査期間 (2009 年 1 月～2014 年 11 月) 中に、MEDLINE、BIOSIS、JSTPlus、JMEDPlus を含むデータベース検索を行った結果、安全性及び残留性に関する新たな報告はみられなかった。(参照 20)

Ⅲ. 食品健康影響評価

本製剤の主剤であるエトキサゾールは、動物用医薬品及び農薬として使用されており、食品安全委員会は ADI を 0.04 mg/kg 体重/日と設定している。

また、食品安全委員会は、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程度と考えた。

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、本製剤の安全性が懸念される新たな知見はみられなかった。

以上のことから、食品安全委員会は、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程度と考えた。

<別紙 2：検査値等略称>

略称等	名称
ADI	Acceptable Daily Intake：許容一日摂取量
ARfD	Acute Reference Dose：急性参照用量
EC	European Commission：欧州委員会
EMA	European Medicines Agency：欧州医薬品審査庁
US EPA	United States Environmental Protection Agency：米国環境保護庁
JMPR	The Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues：FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level：無毒性量
MRL	Maximum Residue Limit：最大残留基準値
PDE	Permitted Daily Exposure：一日ばく露許容量
TDI	Tolerable Daily Intake：耐容一日摂取量

<参照>

1. 住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ダニレス」 2015年3月 食品安全委員会審議資料 (非公表)
2. 住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ダニレス」 2015年3月 食品安全委員会審議資料 添付資料 1-1 (非公表)
3. 食品安全委員会 動物用医薬品評価書「エトキサゾールを主成分とする動物用殺虫剤及びエトキサゾール (原薬) の食品健康影響評価について」 2006年5月
4. 食品安全委員会 農薬・動物用医薬品評価書「エトキサゾール」(第5版) 2018年3月
5. 住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ダニレス」 2015年3月 食品安全委員会審議資料 添付資料 5 参考資料-1 (非公表)
6. EC: Etoxazole, SANCO/4054/2001 – rev. 3, Review report for the active substance etoxazole. 29 November 2004
7. JMPR: Pesticide residues in food – 2010, Toxicological evaluations, WHO 2011
8. US EPA: Etoxazole; Pesticide Tolerance, Federal register Vol. 68, No.187, 2003
9. 食品安全委員会 食品健康影響評価の結果の通知について 府食第188号 平成20年2月21日 農薬・動物用医薬品評価書「エトキサゾール」(第2版) 2008年2月
10. 食品安全委員会 食品健康影響評価の結果の通知について 府食第694号 平成25年8月26日 別添 農薬・動物用医薬品評価書「エトキサゾール」(第3版) 2013年8月
11. 住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ダニレス」 2015年3月 食品安全委員会審議資料 別添資料 3 (非公表)
12. 日本医薬品添加剤協会 安全性委員会 医薬品添加物の安全性 (非臨床) に係る手引き ―規制情報並びに Q&A― 平成28年10月3日発行
13. EC: SANCO D3/LR (2003) “SYNOPTIC DOUCUMENT” (updated to 25 July 2003)
14. 公益財団法人 日本食品化学研究振興財団 各添加物の使用基準及び保安基準 (令和2年6月18日改正まで記載)
15. 住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社 参考資料 (非公表)
16. 住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社 参考資料 (非公表)
17. 住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社 参考資料 (非公表)
18. 食品安全委員会 動物用ワクチンに添加剤として含まれる成分の食品健康影響評価について 平成29年4月18日現在
19. 住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ダニレス」 2015年3月 食品安全委員会審議資料 添付資料 3-2 (非公表)
20. 住化エンバイロメンタルサイエンス株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ダニレス」 2015年3月 食品安全委員会審議資料 添付資料 3-4 (非公表)