

(案)

動物用医薬品評価書

グリカルピラミド

2021年11月

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

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委員名簿	2
I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見	3
1. 一般名及び構造	3
2. 用途	3
3. 使用目的	3
4. 提出された毒性試験の概要	3
II. 食品健康影響評価	3
表1 遺伝毒性試験の概要	5
表2 各毒性試験の概要	7
・ 別紙：検査値等略称	9
・ 参照	10

1 <審議の経緯>

2020年 3月 17日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0317 第1号）関係資料の接受
2020年 3月 24日 第777回食品安全委員会（要請事項説明）
2021年 11月 15日 第248回動物用医薬品専門調査会
年 月 日 第 回食品安全委員会（報告）
年 月 日 から 月 日まで 国民からの意見・情報の募集
年 月 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

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

(2021年6月30日まで)	(2021年7月1日から)
佐藤 洋（委員長*）	山本 茂貴（委員長）
山本 茂貴（委員長代理*）	浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹	川西 徹（委員長代理 第二順位）
吉田 緑	脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西 みどり	香西 みどり
堀口 逸子	松永 和紀
吉田 充	吉田 充

*：2018年7月2日から

4

5 <食品安全委員会動物用医薬品専門委員名簿>

6

(2020年10月1日から)

青木 博史	桑村 充	内木 綾
青山 博昭	島田 章則	中西 剛
石塚 真由美	島田 美樹	宮田 昌明
稲見 圭子	須永 藤子	山本 昌美
伊吹 裕子	寺岡 宏樹	

7

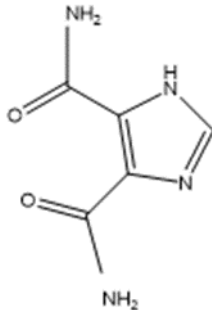
8

1 I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

2 1. 一般名及び構造

3 一般名：グリカルピラミド

<構造>



4 2. 用途

5 動物用医薬品

6 3. 使用目的

7 内部寄生虫駆除剤

8 4. 提出された毒性試験の概要

9 表1、表2参照

10

11 II. 食品健康影響評価

12 食品中に残留する農薬等のポジティブリスト制の導入に際して、現行の食品、添加物
13 等の規格基準（昭和34年12月28日厚生省告示第370号。以下「規格基準」という。）

14 第1 食品の部 A 食品一般の成分規格の項及び D 各条の項において残留基準（参照
15 1）が設定されているグリカルピラミドについて、食品健康影響評価を実施した。

16 具体的な評価は、「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」（平
17 成18年6月29日食品安全委員会決定）の2の（2）の①の「その他の方法」として、
18 動物用医薬品専門調査会及び肥料・飼料等専門調査会において定めた「暫定基準が設定
19 された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2
20 年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会
21 決定。以下「評価の考え方」という。）に基づき、厚生労働省から提出された資料（参照
22 2～8）を用いて行った。

23 提出された資料によると、グリカルピラミドは、これまで国内外において評価が行わ
24 れておらず ADI の設定が行われていない。

25 各種遺伝毒性試験（表1）によると、グリカルピラミドについて生体にとって問題と
26 なる遺伝毒性はないと判断した。

27 各種毒性試験（表2）の結果から最も低い用量で見られた NOAEL は、ラットを用い
28 た26週間慢性毒性試験でみられた 2 mg/kg 体重/日であった。

29 現行のリスク管理における体重当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算さ
30 れた幼児（1～6歳）で 0.00091 mg/kg 体重/日（参照8）と算定されている。

31 したがって、グリカルピラミドの体重当たり及び1日当たりの推定摂取量と NOAEL

1 との比較による MOE は 2,200 あり、提出された資料には発がん性試験及び適切な生殖
2 発生毒性試験が不足していることを考慮しても、NOAEL と現行のリスク管理を基にし
3 た推定摂取量には十分な余裕があると判断された。これらのことから、本成分は、評価
4 の考え方の 3 の（3）の①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲
5 で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。
6

1 表1 遺伝毒性試験の概要

試験		対象	用量	結果	参照
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA1535、TA1537、TA98、TA100) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA/pKM101)	19.5、39.1、78.1、156、313、625、1,250、2,500、5,000 µg/plate (±S9)	陰性	参照3 2007年
<i>in vitro</i>	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	短時間処理法 0.010、0.026、0.064、0.16、0.40 mg/mL(-S9) 0.010、0.026、0.064、0.16、0.40、1.0 mg/mL(+S9) 連続処理法 0.010、0.026、0.064、0.16、0.40 mg/mL	陽性	参照4 2007年
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス(BDF1)、骨髄	2日間強制経口投与 500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日	陰性	参照5 2008年

2

<p>【事務局より】※赤字の試験年は、調査会終了後削除します。</p> <p>① 一部試験にて陽性が得られておりますが、本成分の遺伝毒性を「遺伝毒性はない」としてよいかご検討ください。</p> <p>② また、遺伝毒性試験で一部の結果で陽性が得られているものの、調査会にて総合的に「遺伝毒性はない」と判断いただける場合、従来の評価書の書き方では「生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられた。」と記載しております（全て陰性の場合「問題となる遺伝毒性はない」としています。）ので、本成分の食品健康影響評価中、「各種遺伝毒性試験（表1）によると本成分について生体にとって問題となる遺伝毒性はない。」としております。この記載で問題ないか、ご検討ください。</p> <p>③ 食品健康影響評価の記載について、通常、「グリカルピラミドについて生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられ、遺伝毒性発がん物質ではないと判断した。」とするところですが、本成分、発がん性試験については入手できておりません。そのため発がん性への明言は避け、「グリカルピラミドについて生体にとって問題となる遺伝毒性はないと判断した。」としております。この記載で問題ないか、ご検討ください。</p> <p>【伊吹専門委員より】</p> <p>①について <i>in vitro</i> 染色体異常試験は陽性ですが、<i>in vivo</i> 試験陰性のため、遺伝毒性はないとしていいのではと思います。</p> <p>②、③について グリカルピラミドについて生体にとって問題となる遺伝毒性はないと判断した。という記載でよろしいかと思います。</p> <p>【稲見専門委員より】</p>
--

染色体異常試験は陽性であるものの、マウス骨髄細胞に対する小核試験で陰性であるため、
遺伝毒性は陰性であると判断しましたので、この記述が良いと思います。

1
2
3

1 表2 各毒性試験の概要

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量等 (mg/kg 体重/日)	参照
ラット	26 週間慢性 毒性試験	0、2、7、21 強制経口投与	2 腎臓の病理学的変化（腎盂に黄褐色結晶、腎盂拡張、尿細管拡張、再生尿細管、腎盂移行上皮の過形成、腎盂の肉芽腫様変化、硝子円柱、単核細胞浸潤、腎乳頭の血栓）	参照 6_8 頁
牛	44 日間亜急性 毒性試験	75 混餌投与	75 投与による外見上の影響なし。	参照 7_14 頁
豚	90 日間亜急性 毒性試験	4、16 （100、400 mg/kg 飼料） 混餌投与	16^a 400 mg/kg 飼料 投与による血液生化学的影響なし。	参照 7_14 頁
鶏	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ =5,400	参照 7_14 頁
	3 週間亜急性 毒性試験	125~310、760 （1,000 ~ 2,500、6,100 mg/kg 飼料） 混餌投与	760^a 6,100 mg/kg 飼料 投与による発育、飼料利用率への影響なし。	参照 7_14 頁
	慢性毒性試験	7.5~11 （60~90 mg/kg 飼料） 混餌投与 （初生雛から成鶏まで）	11^a 90 mg/kg 飼料 投与による影響なし。	参照 7_14 頁
	生殖毒性試験①	1,000、10,000 強制経口投与 2.5 週間（高用量は単回投与）	1,000 投与による産卵、摂餌量への影響なし。	参照 7_14 頁
	生殖毒性試験②	600 （4,800 mg/kg 飼料） 混餌投与（投与期間不明）	600^a 4,800 mg/kg 飼料 投与による産卵、卵への影響なし。	参照 7_15 頁

	生殖毒性試験③	雌: <u>25、50、100、200</u> 雄: <u>100</u> (雌: 200、400、800、1,600 mg/kg 飼料 雄: 800 mg/kg 飼料) 混餌投与 (投与期間不明)	雌: <u>25^a</u> <u>200 mg/kg 飼料</u> 孵化率の低下 雄: <u>100^a</u> <u>800 mg/kg 飼料</u> 受精率に影響なし	参照 7_15 頁
羊	90 日間亜急性毒性試験	4.5、112 混餌投与 (高用量は 70 日間)	4.5 投与による影響なし (低用量は血液生化学的検査を実施)	参照 7_14 頁
POD (mg/kg 体重/日)			NOAEL : 2	
POD 根拠資料			ラット 26 週間慢性毒性試験	
MOE (POD/推定摂取量 (mg/kg 体重/日))			2,200 (2/0.00091)	

a : EHC240 (参照 9) の換算値により推定

【事務局より】

- ①各試験の NOAEL 等を表 2 のように判断して良いかご検討ください。
- ②入手できた資料より、本成分の POD 案をラットの 26 週間慢性毒性試験における NOAEL 2 mg/kg 体重/日としました。本試験を POD として採用してよいかご検討ください。
- ③上記 POD とする場合、MOE が 2,200 になります。毒性試験はそろっていること、POD 案をラットの 26 週間慢性毒性試験とする場合 NOAEL がとれていることから「現行のリスク管理には十分な余裕があると考えられることから、評価の考え方の 3 の (3) の①に該当する」とする案としております。ご検討ください。
なお、ポジ剤スキームを用いた評価は、ADI の設定を目的とせず、現行のリスク管理の妥当性のみを判断する評価であることから、本成分にとってのあるべき MOE の数値は示さない案としております。

1 <別紙：検査値等略称>

略称等	名称
ADI	許容一日摂取量：Acceptable Daily Intake
MOE	ばく露マージン（ばく露幅）：Margin of Exposure
NOAEL	無毒性量：No-Observed-Adverse-Effect Level
POD	Point of Departure

2

3

1 <参照>

- 2 1. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日付、厚生省告示第370号）
- 3 2. 厚生労働省：グリカルピラミドに関する資料（非公開）
- 4 3. 日本バイオアッセイ研究センター：グリカルピラミドの細菌を用いる復帰突然変異試
- 5 験報告書（農林水産省委託試験）2007（非公開）
- 6 4. 日本バイオアッセイ研究センター：グリカルピラミドのほ乳類培養細胞を用いる染色
- 7 体異常試験報告書（農林水産省委託試験）2007（非公開）
- 8 5. 食品農医薬品安全性評価センター：動物用医薬品の毒性試験委託事業 グリカルピラ
- 9 ミドのげっ歯類を用いる小核試験（農林水産省委託試験）2008（非公開）
- 10 6. シミックバイオリサーチセンター：最終報告書 グリカルピラミドのラットを用いた
- 11 26週間反復経口投与毒性試験（農林水産省委託試験）2015（非公開）
- 12 7. 株式会社養日科学研究所：グリカルピラミドの概要（非公開）
- 13 8. 厚生労働省：グリカルピラミドの推定摂取量（令和2年3月17日付）
- 14 9. [WHO : Environmental Health Criteria 240 Principles and Methods for the Risk](#)
- 15 [Assessment of Chemicals in Food Annex 2 DOSE CONVERSION TABLE 2009](#)
- 16
- 17