

食安基発第0904003号  
平成19年9月4日

内閣府食品安全委員会事務局評価課長 殿

厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長

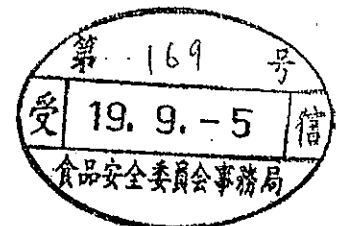


「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に  
基づく報告について

動物用医薬品ドラメクチンについては平成17年9月13日付け厚生労働省発食安第0913006号をもって貴委員会に対し食品安全基本法第24条第1項第1号に基づく意見聴取を行い、平成18年6月8日付け府食第466号をもって貴委員会から当省に対して食品健康影響評価結果の通知がなされたところです。

今般、食品衛生法に基づく当該動物用医薬品に係る残留基準の設定について、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での審議が終了したことから、平成18年6月29日付け府食第542号別添「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」に基づき、当該動物用医薬品に係る推定摂取量等について別添により報告します。

なお、本件については、今後、薬事・食品衛生審議会の答申を受けた後、食品、添加物等の規格基準の改正を行う見込みであることを申し添えます。



(別添)

## ドラメクチン

### 1. 概要

(1) 品目名：ドラメクチン (Doramectin)

(2) 用途：我が国においては、牛（搾乳牛及び分娩予定日前 70 日の乳用牛を除く）及び豚における内部寄生虫及び外部寄生虫の駆除

ドラメクチンは、*Streptomyces avermitilis* の特定株が産出するアベルメクチン類に属する化合物であり、牛の内部寄生虫（乳頭糞線虫、牛鉤虫、腸結節虫、クーペリア、捻転胃虫、オステルターグ胃虫、毛様線虫、牛捻転胃虫、牛鞭虫及び牛肺虫）、豚の内部寄生虫（豚回虫、豚腸結節虫、豚鞭虫及び豚糞線虫）、牛の外部寄生虫（疥癬ダニ）及び豚の外部寄生虫（疥癬ダニ）の駆除剤として、我が国をはじめ欧米等で使用されている。

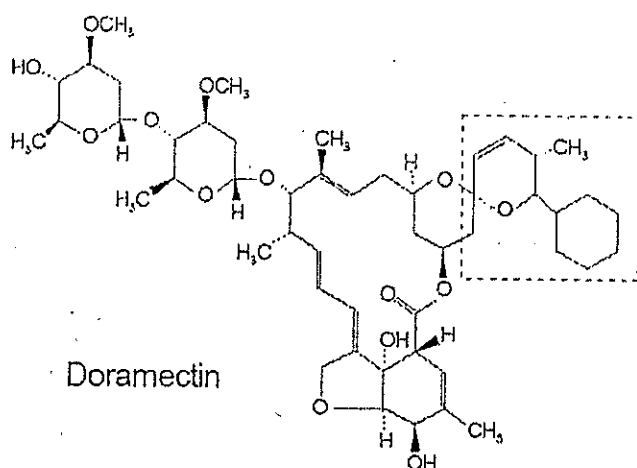
今般の残留基準設定は、ドラメクチンを有効成分とする製剤用原体（ドラメクチン）並びに牛及び豚の注射剤（デストマックス）が承認を受けた後、所定の期間（6年）が経過したため再審査申請がなされたことに伴い、内閣府食品安全委員会においてドラメクチンについてADI設定がなされたことによるものである。

(3) 化学名：

和名：(+)-(2aE, 4E, 8E)-(5'S, 6S, 6'R, 7S, 11R, 13S, 15S, 17aR, 20R, 20aR, 20bS)-6'-シクロヘキシル-5', 6, 6', 7, 10, 11, 14, 15, 17a, 20, 20a, 20b-ドデカヒドロ-20, 20b-ジヒドロキシ-5', 6, 8, 19-テトラメチル-17-オキソスピロ [11, 15-メタノ-2H, 13H, 17H-フロ-[4, 3, 2-pq][2, 6]ベンゾジオキサシクロオクタデシン-13, 2'-[2H]ピラン]-7-イル2, 6-ジデオキシ-4-O-(2, 6-ジデオキシ-3-O-メチル- $\alpha$ -L-アラビノ-ヘキソピラノシル)-3-O-メチル- $\alpha$ -L-アラビノ-ヘキソピラノシド

英名：(+)-(2aE, 4E, 8E)-(5'S, 6S, 6'R, 7S, 11R, 13S, 15S, 17aR, 20R, 20aR, 20bS)-6'-cyclohexyl-5', 6, 6', 7, 10, 11, 14, 15, 17a, 20, 20a, 20b-dodecahydro-20, 20b-dihydroxy-5', 6, 8, 19-tetramethyl-17-oxospiro [11, 15-methano-2H, 13H, 17H-furo-[4, 3, 2-pq][2, 6]benzodioxacyclooctadecin-13, 2'-[2H]pyran]-7-yl-2, 6-dideoxy-4-o-(2, 6-dideoxy-3-o-methyl- $\alpha$ -L-arabino-hexopyranosyl)-3-o-methyl- $\alpha$ -L-arabino-hexopyranoside

#### (4) 構造式及び物性



分子式 :  $C_{50}H_{74}O_{14}$

分子量 : 899.13

常温における性状 : 白～淡黄褐色の結晶性粉末

融点 :  $159^{\circ}C$

溶解性 : ジメチルアセトアミド又はメタノールに溶解やすく、ジエチルエーテルにやや溶解やすく、アセトニトリル又はエタノール (95) にやや溶解にくく、水にほとんど溶解しない。

蒸気圧 : nonvolatile

#### (5) 適用方法及び用量

使用対象動物の各国における、主な品目名、用法用量及び休薬期間を以下に示す。

##### ① ウシ用の駆虫剤

###### ・ Dectomax Pure-on

用法用量 : ドラメクチンとして  $0.5 \text{ mg/kg}$  体重を単回経皮投与 (薬剤を背中線に沿って皮膚に滴下する)

承認国 (休薬期間) : 米国 (45 日)、英国 (35 日)、豪州 (42 日)、カナダ (55 日)

###### ・ Dectomax injectable

用法用量 : ドラメクチンとして  $0.2 \text{ mg/kg}$  体重の単回皮下または筋肉内投与

承認国 (休薬期間) : 日本 (70 日)、米国 (35 日)、英国 (56 日) 豪州 (42 日) カナダ (40 日)、

##### ② 泌乳牛用の駆虫薬

###### ・ Dectomax Pure-on

用法用量 : ドラメクチンとして  $0.5 \text{ mg/kg}$  体重を単回経皮投与

承認国 (休薬期間) : 豪州 (0 日)、ニュージーランド (16 日)

(国内においては、泌乳牛及び分娩予定日前 28 日間の乳用牛は使用できない。)

##### ③ ブタ用の駆虫薬

###### ・ Dectomax injectable

用法用量：ドラメクチンとして 0.3 mg/kg 体重を単回筋肉内投与  
承認国（休薬期間）：日本（60 日）、米国（24 日）、英国（70 日）、豪州（35 日）、  
カナダ（62 日）

④ ヒツジ用の駆虫剤

・ Dectomax injectable

用法用量：ドラメクチンとして 0.3 mg/kg 体重以下を単回皮下投与または筋肉内投与

承認国（休薬期間）：EU（73 日）

・ Dectomax Oral drench

用法用量：ドラメクチンとして、0.15 mg/kg 体重を飲水添加投与

承認国（休薬期間）：豪州（14 日）、ニュージーランド（35 日）

⑤ シカ用の駆虫剤

・ Dectomax injectable

用法用量：ドラメクチンとして 0.2 mg/kg 体重を単回皮下投与

承認国（休薬期間）：EU（42 日\*）

\*：各国によりバラツキあり

⑥ トナカイ用の駆虫剤

・ Dectomax injectable

用法用量：ドラメクチンとして 0.2 mg/kg 体重を単回皮下投与

承認国（休薬期間）：EU（42 日\*）

\*：各国によりバラツキあり

2. 対象動物における分布、代謝

(1) ウシにおける分布、代謝試験

5～6ヶ月齢のウシに<sup>3</sup>H標識ドラメクチン 0.2 mg/kg 体重を皮下投与し、投与後 21、28 及び 35 日における筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び注射部位について、総残留物及び未変化体濃度を測定した。平均組織中濃度は、投与後 21 日目で総残留物濃度が肝臓で、未変化体濃度が脂肪で最も高く、筋肉及び腎臓はこれらと比較して低い値であったが、いずれも経時的に減少した。総残留物に対する未変化体の割合は、肝臓で 25-34%、脂肪で 61-75%、腎臓で 30-42%、筋肉で 41-55%であった。

(2) ブタにおける分布、代謝試験

体重 50kg の去勢雄豚に<sup>3</sup>H標識ドラメクチン 0.3 mg/kg 体重を皮下投与し、投与後 3、7、14 及び 21 日における筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓について、総残留物及び未変化体濃度を測定した。総残留物及び未変化体濃度ともに脂肪で最も高く、次いで肝臓、腎臓、筋肉の順であったがいずれも経時的に減少した。最も主要な放射活性は未変化体によると考えられた。投与後 3 日後の肝臓のサンプルのクロマトグラムでは、可溶性分画の 72% が未変化体で検出された唯一の代謝物は 3''-O-脱メチル化体であった。

3. 対象動物における残留試験結果

(1) 分析の概要

① 分析対象化合物：ドラメクチン

② 分析法の概要

蛍光検出器付き高速液体クロマトグラフ法（励起波長 360 nm、蛍光波長 470 nm）により、各対象動物組織における残留性が検証されている。

(2) 組織における残留

① ウシにドラメクチンとして、0.2 mg/kg 体重 単回皮下投与した。投与後 14、21、28 及び 35 日後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるドラメクチンの濃度を表 1 に示す。

また、投与後 35、42 及び 45 日後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるドラメクチンの濃度を表 2 に示す。

(表 1)

ドラメクチンとして、0.2 mg/kg 体重 単回皮下投与した時の食用組織中のドラメクチン濃度 (ppb)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
14	13±1.9	288±36	88±14	23±2
21	<2.5, 5.7, 5.9, 6.2, 7.5, 15	182±104	44±16	11±5
28	<2.5, 3.1, 3.3, 3.7, 4.7, 7.2	94±34	25±11	8.8±4
35	<2.5(3), 2.6(2), 6.1	57±22	14±6	<2.5, 3.2, 3.7, 3.9, 5.8, 7.6

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：2.5 ppb

(表 2)

ドラメクチンとして、0.2 mg/kg 体重 単回皮下投与した時の食用組織中のドラメクチン濃度 (ppb)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
35	<2.5(4), 3.5, 3.7	16.6±11.6	15.9±12.6	<2.5(4), 4.6, 7.0
42	<2.5	<2.5, 6.2, 8.9, 9.4, 17.2, 17.3	<2.5, 2.7, 3.7, 8.4, 9.7, 12.7	<2.5
49	<2.5	<2.5(4), 6.3, 6.8	25±11	<2.5(5), 3.1

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：2.5 ppb

② ウシにドラメクチンとして 0.2 mg/kg 体重 単回筋肉内投与した。投与後 14、21、28 及び 35 日後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるドラメクチンの濃度を表 1 に示す。

また、ウシにドラメクチンとして 0.2 及び 0.4 mg/kg 体重 単回筋肉内投与した。投与後 7、28、42 及び 45 日後の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるドラメクチンの濃度を表 2 に示す。

(表1)

ドラメクチンとして、0.2mg/kg 体重 単回筋肉内投与した時の食用組織中のドラメクチン濃度 (ppb)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
14	12±3	182±36	89±26	24±4
21	7±2	97±25	39±9	12±2
28	3±1	48±28	13±7	4±2
35	<1,1(2),2(2),3	37±19	10±5	3±1

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：1 ppb

(表2) ドラメクチンとして、常用量 (0.2 mg/kg 体重) 及び2倍量 (0.4 mg/kg 体重) 単回筋肉内投与した時の食用組織中のドラメクチン濃度 (ppb)

試験日 (投与後日数)	筋肉		脂肪		肝臓	
	常用量	2倍量	常用量	2倍量	常用量	2倍量
7	<30(3),40(3)	<30,40(2), 50(2),60	260±50	480±40	180±40	360±50
28	<30	<30	<30(5),40	<30(4),60,80	<30(5),30	<30(4),40,70
42	<30	<30	<30	<30	<30	<30
48	—	—	<30	<30	<30	<30
試験日 (投与後日数)	腎臓		小腸			
	常用量	2倍量	常用量	2倍量		
7	70±20	130±20	<30(3),50(2), 60	70±10		
28	<30	<30	<30	<30		
42	<30	<30	<30	<30		
48	—	—	—	—		

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

—は分析を実施せず

定量限界：30 ppb

③ウシにドラメクチンとして0.625 mg/kg 体重 局所に単回経皮投与した。投与後14、21、28、42及び56日後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるドラメクチンの濃度を以下に示す。

ドラメクチンとして、0.625mg/kg 体重/日 局所に単回経皮投与した時の食用組織中のドラメクチン濃度 (ppb)

試験日 (投与後日数)	筋肉 (半膜様筋)	筋肉 (最長筋)	脂肪	肝臓	腎臓
14	7±3	9±4	130±60	90±40	20±8
21	7±2	6±2	90±20	70±30	17±5
28	<2.5,3.5,3.6, 4.1,4.2,6.5	<2.5,2.9, 3.4(3),5.9	70±30	60±30	13±6
42	<2.5(4),3.2,3.5,	<2.5(2),2.6, 2.7,3.3,3.5	38±11	28±7	6±2
56	<2.5(5),3	<2.5	18±9	15±8	<2.5(3),2.9, 4.7,5.8

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：肝臓、腎臓及び筋肉 2.5 ppb、脂肪 5 ppb

④ ブタにドラメクチンとして0.375 mg/kg 体重 単回筋肉内投与した。投与後7、14、21、28及び35日後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるドラメクチンの濃度を表1に示す。

また、ブタにドラメクチンとして0.3及び0.6 mg/kg 体重 単回筋肉内投与した。投与後7、14、28及び35日後の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるドラメクチンの濃度を表2に示す。

(表1)ドラメクチンとして、0.375 mg/kg 体重 単回筋肉内投与した時の食用組織中のドラメクチン濃度 (ppb)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
7	40±9	470±120	160±30	80±20
14	24±8	290±40	83±8	43±7
21	11±5	130±50	40±20	18±7
28	<2.5,2.9,6.0, 6.1,9.0,13	80±50	23±13	<2.5,6.7, 10(2),15,22
35	<2.5,2.9,3.6, 4.4,6.2,11	50±20	18±8	<2.5,6.4,6.6, 7.2,8.1(2)

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：肝臓、腎臓及び筋肉 2.5 ppb、脂肪 5 ppb

(表2)ドラメクチンとして、常用量 (0.3 mg/kg 体重) 及び2倍量 (0.6 mg/kg 体重) 単回筋肉内投与した時の食用組織中のドラメクチン濃度 (ppb)

試験日 (投与後日数)	筋肉		脂肪		肝臓	
	常用量	2倍量	常用量	2倍量	常用量	2倍量
7	<30	<30(4),30,40	150±10	340±150	60±20	130±50
14	<30	<30	<30(2),40(2), 50(2)	60±20	<30	<30
28	—	<30	<30	<30	<30	<30
35	—	—	<30	<30	—	—
試験日 (投与後日数)	腎臓		小腸			
	常用量	2倍量	常用量	2倍量		
7	<30(4),30(2)	60±20	<30(4),30,40	50±20		
14	<30	<30	<30	<30(4),30,40		
28	<30	<30	<30	<30		
35	—	—	—	<30		

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

—は分析を実施せず

定量限界：30 ppb

⑤ ヒツジにドラメクチンとして0.3 mg/kg 体重 単回皮下投与した。投与後14、35、42、49、56日後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるドラメクチンの濃度を以下に示す。

ドラメクチンとして、0.3 mg/kg 体重 単回皮下投与した時の食用組織中のドラメクチン濃度 (ppb)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
14	9.8±4.6	62.2±25.6	38.6±14.7	12.3±7.4
35	<2.5	<2.5(2),9.55	<2.5(3),4.3	<2.5
42	<2.5	<2.5(2),6.8,19	<2.5(2),3.9,5.5	<2.5
49	<2.5	<2.5(3),2.7	<2.5(3),2.7	<2.5
56	<2.5	<2.5(3),5.5	<2.5	<2.5

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：2.5 ppb

⑥ ヒツジにドラメクチンとして 0.3 mg/kg 体重を筋肉内投与（7日目に再投与）した。投与後 7、14、21、28、35、42、49 及び 56 日後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるドラメクチンの濃度を（表 1）に示す。

また、ドラメクチンとして 0.3 mg/kg 体重 単回筋肉内投与後 35 日後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるドラメクチンの濃度を表 2 に示す。

(表 1) ドラメクチンとして、0.3mg/kg 体重 筋肉内投与(0 及び 7 日目)した時の食用組織中のドラメクチン濃度 (ppb)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
7	67.1±19.6	353.5±127.9	196±40.4	74.0±15.2
14	63.6±15.9	287.3±114.3	120.1±44.6	49.7±13.2
21	17.5±10.3	95.0±59.1	32.9±23.9	15.8±10.8
28	6.9±2.3	27.6±10.1	10.2±4.1	<2.5,5.1,5.6,6.6
35	<2.5(2),2.7,5.5	13.4±5.2	5.3±2.7	<2.5(2),2.9,4.6
42	<2.5(3),5.8	<5,8.2,11.1,13.8	4.6±1.9	<2.5(3),3.3
49	<2.5	<5(3),10.1	<2.5(3),3.2	<2.5
56	<2.5	<5	<2.5	<2.5(3),2.6

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：肝臓、腎臓及び筋肉 2.5 ppb、脂肪 5 ppb

(表 2) ドラメクチンとして、0.3mg/kg 体重 単回筋肉内投与した時の食用組織中のドラメクチン濃度 (ppb)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
35	<2.5(3),4.9	<5,5.9,7.5,17.4	3.9±2.5	<2.5(3),2.6

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：肝臓、腎臓及び筋肉 2.5 ppb、脂肪 5 ppb

⑦ シカにドラメクチンとして 0.2mg/kg 体重 単回皮下投与した。投与後 10 及び 21 日後に筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるドラメクチンの濃度を以下に示す。



ドラメクチンとして、0.2 mg/kg 体重 単回皮下投与した時の食用組織中のドラメクチン濃度 (ppb)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
10	<10(2),13	44±21	43±20	23±7
21	<10	<20,25	<20	<15

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉 10ppb、腎臓 15ppb、肝臓 20ppb、脂肪 20ppb

- ⑧ 搾乳牛ウシにドラメクチンとして0.58 mg/kg 体重 局所に経皮投与(56日目に再投与)した。投与後半日後から66日後の乳中のドラメクチンの濃度を以下に示す。

ドラメクチンとして、0.58 mg/kg 体重 経皮投与(0及び56日目)した時の乳中のドラメクチン濃度 (ppb)

試験日 (投与後日数)	乳
半日後	<3.12(9),4.94
1 午前	<3.12(3)4.3,4.84,6.06,6.37,10.04,13.77,14.07
午後	<3.12,3.7,4.23,4.81,6.69(2),7.1,8.34,13.1,15.84
2 午前	<3.12,4.65,6.25,7.71,7.75,8.37,11.52,12.22,12.97,15.64
午後	<3.12,4.65,5.82,5.97,8.55,8.78,8.94,10.99,12.66,13.09
3 午前	<3.12,4.18,4.84,5.61,5.95,7.93,9.18,9.99,11.17,11.3
午後	<3.12,3.61,4.08,4.66,5.01,6.18,7.49,8.97,9.4,10
4 午前	7.08±2.47
午後	7.67±2.64
5 午前	6.30±1.30
午後	6.72±1.44
6 午前	5.27±0.78
午後	4.74±0.86
7 午前	<3.12(2),3.96,4.42,4.53,4.66,4.99,5.06,5.38,6.04
午後	<3.12(2),3.53,3.68,3.74,4.4,4.05,4.71,5.39,6.79
10 午前	<3.12(4),3.21,3.56(2),4.46,4.49,5.31
13 午後	<3.12(8),3.57(2)
16 午前	<3.12(9),3.13
19 午後	<3.12
22 午前	<3.12
25 午後	<3.12
28 午前	<3.12
32 午後	<3.12
36 午前	<3.12
40 午後	<3.12
49 午前	<3.12
56	再投与 (0.58 mg/kg 体重)
午前	<3.12

	午後	<3.12(9),5.49
57	午前	<3.12(5),3.38,3.77,4.44,5.78,9.86
	午後	<3.12(3),3.37,5.33,5.46,5.97,11.09,12.14,13.75
58	午前	<3.12(3),4.8,5.35,5.93,7.12,9.97,10.74,14
	午後	<3.12(2),3.23,5.78,6.04,6.75,9.32,12.7,12.81
59	午前	<3.12(2),4.04,5.03,5.76,5.81,6.74,6.83,7.21,18.13
	午後	7.14±3.90
60	午前	<3.12,3.89,4.54,5.46,6.14,8.36,8.76,9.24,15.8,18.22
	午後	<3.12,3.22,4.40,5.40,6.36,7.74,8.02,9.2,9.78,12.54
61	午前	<3.12,3.65,4.42,7.13,7.39,7.64,8.10,8.73,13.91,16.64
	午後	<3.12(2),4.47,5.53,6.38,6.90,7.99,9.13,10.55,10.67
62	午前	<3.12(2),3.91,4.81,6.57,6.80,7.00,7.89,11.44,11.63
	午後	<3.12(4),4.6,4.69,5.12,5.29,6.57,11.44
63	午前	<3.12,3.65,4.70,7.95,5.22,5.68,5.98,7.76,7.77,10.93
	午後	<3.12(2),3.51,3.93,4.36,4.50,4.91,5.89,6.09,6.53
66	午前	<3.12(6),3.47,3.67,4.26,5.29

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。  
 定量限界：3.12 ppb

#### 4. 許容一日摂取量 (ADI) 評価

食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、平成 17 年 9 月 13 日付け厚生労働省発食安第 0913006 号により、食品安全委員会委員長あて意見を求めたドラメクチンに係る食品健康影響評価について、食品安全委員会において、以下のとおり評価されている。

ドラメクチンについては、遺伝毒性発がん性を示さないと考えられることから、ADIを設定することが可能である。

毒性学的影響について最も低い用量で被験物質投与に関連した毒性影響が認められたと考えられる指標は、イヌの92日間亜急性毒性試験における散瞳でNOAEL 0.1 mg/kg 体重/日であった。試験期間は3ヶ月であるが、エンドポイントである散瞳は試験開始初期から軽度～中程度に認められ、投与期間の進行に伴う症状の増悪は認められていない。散瞳等の中枢神経症状は、ヒト臨床におけるイベルメクチンの副作用の一つであるが、これらのアベルメクチン類のヒトにおける中枢神経症状には個人差があることが知られている。JECFAではドラメクチンの評価に際して、個人差にはP-糖たん白質が関与し、これにはP-糖たん白質をコードするMDR1遺伝子の3435位と2677位の一塩基多型 (以下、SNPという。) との関連性があるが影響の程度は「modest」であるとした上で、特定の集団が高感受性を示す可能性は否定できないとし、アベルメクチン類の感受性に係る遺伝性の素因に留意するべきとした。その上で、いくつかの毒性試験の比較からアベルメクチン類が潜在的に有する薬理作用あるいは毒性影響は類似しているとし、ヒトにおけるイベルメクチンの使用経験を考慮のうえ、散瞳を指標としたNOAEL に安全係数100を適用して設定されたADI は、他の毒性影響をエンドポイントとした場合と比較して十分な安全域があると判断している。

アベルメクチン類の感受性の個人差については、P-糖たん白質の関与が示唆されており、

またMDR1のSNPがP-糖たん白質の発現に質的、量的に影響することが指摘されているものの、感受性の個人差がこの一遺伝子のSNPのみに起因すると見なすことはモデルを単純化しすぎている可能性がある。しかし、ドラメクチンのエンドポイントとして採用したイヌの散瞳は重篤ではなく可逆性のある影響であり、かつ再現性が確認され信頼性が高い知見である。また、アベルメクチン類全体ではマウス、ラット、イヌ、アカゲザルの毒性試験及びウシの安全性試験等、様々な動物種においても中枢神経に対する影響が確認されているが、イベルメクチンはヒト臨床において古くから利用されており、想定される食品を介した暴露と比較して著しく高用量の臨床用量においても、2300万を超えるケースで重篤な急性の中枢神経系への影響は認められていない。

以上のことから、イヌの散瞳を指標としたNOAEL 0.1 mg/kg体重/日からドラメクチンのADIを設定するに当たっては、安全係数として100を適用すれば十分な安全域が得られると判断され、ADIは0.001 mg/kg 体重/日と設定された。

ドラメクチン 0.001 mg/kg体重/日

## 5. 諸外国における使用状況

### (1) 残留基準

米国、EU、豪州、カナダ、ニュージーランドを調査したところ、米国、EU、豪州及びニュージーランドにおいて牛、豚等に使用が認められている。

なお、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において評価されており、ADIとして1 µg/kg 体重/日が設定されている。

諸外国の休薬期間は以下のとおりである。

諸外国における休薬期間設定状況

主な品名	牛	泌乳牛	豚	羊	鹿	トナカイ
Dectomax Pure-on	米国：45日 英国：35日 豪州：42日 カナダ：55日	豪州：0日 NZ：16日				
Dectomax injectable	日本：70日 米国：35日 英国：56日 豪州：42日 カナダ：40日		日本：60日 米国：24日 英国：70日 豪州：35日 カナダ：62日	EU：73日	EU：42日*	EU：42日*
Dectomax Oral drench				豪州：14日 NZ：35日		

\*：各国によりバラツキあり

## 6. 基準値案

### (1) 残留の規制対象：ドラメクチン

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

鶏、その他の家禽、卵、魚介類及びはちみつについては、諸外国においても使用は認められておらず、残留試験データも存在しないことから、残留基準値を設定しない。

(3) ADI比

各食品において基準値（案）の上限まで本剤が残留したと仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する本剤の量（理論最大摂取量（TMDI））のADIに対する比は、以下のとおりである。

	TMDI/ADI (%)
国民平均	19.9
幼小児（1～6歳）	51.9
妊婦	20.9
高齢者（65歳以上）*	19.6

\* 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

なお、詳細の暴露評価については、別紙2のとおりである。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

(別紙1)

ドラメクチン (寄生虫駆除剤)

畜産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	国際基準 ppm	米国 ppm	豪州 ppm	EU ppm	NZ ppm
筋肉 (牛)	0.01	0.01	0.01	0.03	0.01	0.04	0.01
脂肪 (牛)	0.15	0.15	0.15		0.1	0.15	0.15
肝臓 (牛)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
腎臓 (牛)	0.03	0.03	0.03		0.01	0.06	0.03
食用部分 (牛)	0.1 <sup>*3</sup>	0.03			0.1		
筋肉 (豚)	0.01	0.005	0.005			0.04	0.01
脂肪 (豚)	0.15	0.15	0.15	0.16	0.1	0.15	0.15
肝臓 (豚)	0.1	0.1	0.1		0.05	0.1	0.1
腎臓 (豚)	0.03	0.03	0.03		0.03	0.06	0.03
食用部分 (豚)	0.1 <sup>*3</sup>	0.03					
筋肉 (その他の陸棲哺乳類 <sup>*1</sup> )	0.01	0.02			0.02	0.04	0.01
脂肪 (その他の陸棲哺乳類)	0.02	0.1			0.1	0.15	0.15
肝臓 (その他の陸棲哺乳類)	0.02	0.05			0.05	0.1	0.1
腎臓 (その他の陸棲哺乳類)	0.02	0.04			0.05	0.06	0.03
食用部分 (その他の陸棲哺乳類)	0.02 <sup>*3</sup>	0.05			0.05		
乳	0.015	0.03	0.015		0.05		0.015
筋肉 (鶏)		0.005					
脂肪 (鶏)		0.005					
肝臓 (鶏)		0.005					
腎臓 (鶏)		0.005					
食用部分 (鶏)		0.005					
筋肉 (その他の家禽 <sup>*2</sup> )		0.005					
脂肪 (その他の家禽)		0.005					
肝臓 (その他の家禽)		0.005					
腎臓 (その他の家禽)		0.005					
食用部分 (その他の家禽)		0.005					
鶏の卵		0.005					
その他の家禽の卵		0.005					
魚介類 (さけ目魚類に限る。)		0.005					
魚介類 (うなぎ目魚類に限る。)		0.005					
魚介類 (すずき目魚類に限る。)		0.005					
魚介類 (その他の魚類に限る。)		0.005					
魚介類 (貝類に限る。)		0.005					
魚介類 (甲殻類に限る。)		0.005					
その他の魚介類		0.005					
はちみつ		0.005					

\*1: その他の陸棲哺乳類とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。

\*2: その他の家禽とは、家禽のうち、鶏以外のものをいう。

\*3: 食用部分とは、食用部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいい、牛及び豚については肝臓及びその他の陸棲哺乳類については肝臓及び腎臓を参考とした。

ドラメクチン推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者*3 (65歳以上) TMDI
筋肉 (牛)	0.01	2.957*1	1.388*1	2.829*1	2.957*1
脂肪 (牛)	0.15				
肝臓 (牛)	0.1	0.012	0.005	0	0.012
腎臓 (牛)	0.03	0.012	0.005	0.025	0.012
食用部分 (牛)	0.1	0.042	0.005	0.028	0.042
筋肉 (豚)	0.01	5.375*1	3.444*1	6.018*1	5.375*1
脂肪 (豚)	0.15				
肝臓 (豚)	0.1	0.017	0.007	0	0.017
腎臓 (豚)	0.03	0.001	0	0	0.001
食用部分 (豚)	0.1	0.039	0.026	0	0.039
筋肉 (その他の陸棲哺乳類)	0.01	0.007*2	0.001*2	0	0.007*2
脂肪 (その他の陸棲哺乳類)	0.02				
肝臓 (その他の陸棲哺乳類)	0.02				
腎臓 (その他の陸棲哺乳類)	0.02				
食用部分 (その他の陸棲哺乳類)	0.02				
乳	0.015	2.141	2.955	2.747	2.141
計		10.601	7.836	11.647	10.601
ADI 比 (%)		19.9	51.9	20.9	19.6

\*1: 筋肉の基準値×筋肉及び脂肪の摂取量

\*2: 各部位のうち、残留値が最も高いものを用いた。

\*3: 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。