

エプリノメクチンの諸外国における評価状況について

【現状】

エプリノメクチンは放線菌から発酵生産されるアベルメクチン B1a 及び B1b を出発原料とし、4' 位の水酸基を化学合成的にアセチルアミノ基に置換した誘導体で、アベルメクチン類系化合物に分類される。

アベルメクチン類系化合物は無脊椎寄生虫の筋肉及び神経細胞に存在するグルタミン酸開口型塩素イオンチャンネルに選択的に高い親和性をもって結合する。この結合により塩素イオンの膜透過性が増加し、神経細胞及び筋肉細胞に過分極を生じることにより、寄生虫の麻痺と殺滅作用をもたらし、哺乳類に対して高い安全性を有する。

エプリノメクチンは牛及び鹿の寄生虫駆除剤として諸外国で承認されている。エプリノメクチンは先に開発されたイベルメクチンの欠点であった乳汁への移行を抑えることを目的に開発された。

わが国では牛の内部及び外部駆除剤としてイベルメクチン等のアベルメクチン類系寄生虫駆除剤が承認されているが、搾乳中の牛に対して使用が認められている同系寄生虫駆除剤はない。

海外ではアメリカ、イギリス、オーストラリア等 51 カ国でエプリネックス トロピカルが承認されている。

なお、エプリノメクチンはポジティブリスト制度の導入に伴う残留基準が設定されている。

【諸外国における評価状況】

ADI は、FDA で 0.01 mg/kg 体重/日、EMA で 0.005 mg/kg 体重/日、JECFA で 0.01 mg/kg 体重/日と評価している。

【FDA の評価】

亜急性毒性、慢性毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性の試験結果から考察を行っており、ADI はイヌの 53 週間慢性毒性試験の NOEL 1 mg/kg 体重/日に安全係数 100 を加えて、0.01 mg/kg 体重/日と設定している。また、牛及び牛乳に MRL が設定されている（牛乳 12 ppb、肝臓 4.8 ppm、筋肉 100 ppb）。

【EMA の評価】

ADME、急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性の試験結果から考察を行っており、ADI はイヌの 53 週間慢性毒性試験の

1 NOEL 1 mg/kg 体重/日に安全係数 200 を加えて 0.005 mg/kg 体重/日と設
2 定している。また、牛及び牛乳に MRL が設定されている（筋肉 0.03、脂
3 肪 0.03、肝臓 0.6、腎臓 0.1、牛乳 0.03 (mg/kg)）。

4

5 **【JECFA の評価】**

6 ADME、急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性の
7 試験結果から考察を行っており、ADI はイヌの 1 年間慢性毒性試験の
8 NOEL 1 mg/kg 体重/日に安全係数 100 を加えて 0.01 mg/kg 体重/日と設定
9 している。また、牛及び牛乳に MRL が設定されている（筋肉 0.1、肝臓 2、
10 腎臓 0.3、脂肪 0.25、牛乳 0.02 (mg/kg or mg/L)）。

11

12 **【FDA、EMEA 及び JECFA の評価の比較】**

13 ADI の設定根拠の比較

ADI 設定 根拠	FDA	EMEA	JECFA
試験	53 週間慢性毒性	53 週間慢性毒性	1 年間慢性毒性
対象	イヌ	イヌ	イヌ
NOEL	1 mg/kg 体重/日	1 mg/kg 体重/日	1 mg/kg 体重/日
SF	100	200	100
ADI	0.01 mg/kg 体重/日	0.005 mg/kg 体重/日	0.01 mg/kg 体重/日

14

15 **【参照】**

- 16 ・ FDA, 21CFR556.227, Eprinomectin
- 17 ・ FDA, Freedom of Information Summary NADA 141-079, 1997
- 18 ・ EMEA, COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS
19 EPRINOMECTIN SUMMARY REPORT (1),(2)
- 20 ・ JECFA, Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO
21 Expert Committee on Food Additives
- 22 ・ JECFA, WHO Food Additives Series 41:915.Eprinomectin

1 FDA、EMEA、JECFA の評価の比較

試験	FDA	EMEA	JECFA
急性 毒性試験		<p>LD₅₀</p> <p>雌マウス：70 mg/kgbw（経口） 35 mg/kgbw（腹腔内）</p> <p>雌ラット：55 mg/kgbw（経口） 35 mg/kgbw（腹腔内）</p>	<p>LD₅₀</p> <p>雌マウス：70 mg/kgbw（経口） 35 mg/kgbw（腹腔内）</p> <p>雌ラット：50 mg/kgbw（経口） 35 mg/kgbw（腹腔内）</p>
亜急性 毒性試験	<p><ラット></p> <p>14週：1、5、30/20 mg/kgbw/day</p> <p>NOEL 5 mg/kgbw/day</p>	<p><ラット></p> <p>14週：1、5、20 mg/kgbw/day</p> <p>NOEL 5 mg/kgbw/day</p> <p><イヌ></p> <p>14週：0.4、0.8、1.6 mg/kgbw/day</p> <p>NOEL 0.8 mg/kgbw/day</p>	<p><ラット></p> <p>23日：0.5、2.5、5、10 mg/kgbw/day、20 mgbw/day （途中追加8日投与）</p> <p>NOEL 雌 10、雄 20 mg/kgbw/day</p> <p>26日：20、40、60 mg/kgbw/day</p> <p>NOEL 雄 20 mg/kgbw/day、雌 設定できず</p> <p>90日：1、5、30→22 mg/kgbw/day</p> <p>NOEL 5 mg/kgbw/day</p> <p><イヌ></p> <p>6週：0.5、1、2、4 mg/kgbw/day</p> <p>NOEL 0.5 mg/kgbw/day</p> <p>90日：0.4、0.8、2.4/1.6 mg/kgbw/day</p> <p>NOEL 0.8 mg/kgbw/day</p>

			<ウサギ> ウサギ：1.5、4、10、25 mg/kgbw/day NOEL 1.5 mg/kgbw/day
慢性 毒性試験	イヌ 53週：0.5、1、2 mg/kgbw/day NOEL 1 mg/kgbw/day	イヌ 53週：0.5、1、2 mg/kgbw/day NOEL 1 mg/kgbw/day	イヌ 1年：0.5、1、2 mg/kgbw/day NOEL 1 mg/kgbw/day
2世代 繁殖試験	ラット：6、18、54 ppm(0.5、1.5、4.5 mg/kgbw/day) NOEL 1~1.5 mg/kgbw/day	ラット：1、2.5~3、6 mg/kgbw/day NOEL 1 mg/kgbw/day	ラット：6、18、54 mg/kg feed(F0,F1) 3、9、27 mg/kg feed(F2) NOEL 母動物 18mg/kg feed(2.5 mg/kgbw/day) 繁殖 18mg/kg feed(1.6mg/kgbw/day) 児動物 9mg/kg feed(1.3mg/kgbw/day) ラット：6、27/54、54 mg/kg feed NOEL：6 mg/kg feed
催奇形性 試験	ラット：0.5、1、3、12 mg/kgbw/day NOEL 母動物 1 mg/kgbw/day 児動物 12 mg/kgbw/day ウサギ：0.5、2、8 mg/kgbw/day NOEL 母動物 0.5 mg/kgbw/day 児動物 0.5 mg/kgbw/day ウサギ：1.2、2、8 mg/kgbw/day	ラット：0.4~14 mg/kgbw/day NOEL 母動物 1 mg/kgbw/day 児動物 14 mg/kgbw/day 催奇形性なし ウサギ：0.5~8 mg/kgbw/day NOEL 母動物 1.2 mg/kgbw/day 児動物 8 mg/kgbw/day 催奇形性なし	ラット：0.5、1.5、5、10、15 mg/kgbw/day NOEL：母動物 1.5 mg/kgbw/day 児動物 0.5 mg/kgbw/day ラット：0.5、1、3、12 mg/kgbw/day NOEL 母動物 1 mg/kgbw/day 発生 12 mg/kgbw/day ウサギ：2、4、8 mg/kgbw/day

	NOEL 母動物 2 mg/kgbw/day 児動物 8 mg/kgbw/day		NOEL 設定できず ウサギ : 0.5、2、8 mg/kgbw/day NOEL 母動物 0.5 mg/kgbw/day 発生 8 mg/kgbw/day ウサギ : 1.2、2、8 mg/kgbw/day NOEL 母動物 2 mg/kgbw/day 発生 8 mg/kgbw/day
発がん性 試験	なし	なし	なし
ADI	NOEL : 1 mg/kgbw/day (イヌ 53 週間慢性毒性試験) SF : 100 ADI : 0.01 mg/kgbw/day	NOEL : 1 mg/kgbw/day (イヌ 53 週間亜急性毒性試験) SF : 200 ADI : 0.005 mg/kgbw/day	NOEL : 1 mg/kgbw/day (イヌ 1 年間慢性毒性試験) SF : 100 ADI : 0~0.01 mg/kgbw/day

1

2

3