

令和 4 年 3 月 9 日

食品安全委員会

委員長 山本 茂貴 殿

動物用医薬品専門調査会

座長 青山 博昭

動物用医薬品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

令和 2 年 3 月 17 日付け厚生労働省発生食 0317 第 1 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたグリカルピラミドに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

(案)

動物用医薬品評価書

グリカルピラミド

令和4年（2022年）3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	6
・ 別紙：検査値等略称	8
・ 参照	9

〈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
- 2022年 1月 25日 第845回食品安全委員会（報告）
- 2022年 1月 26日から2月 24日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2022年 3月 9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

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2021年6月30日まで)

佐藤 洋（委員長*）
山本 茂貴（委員長代理*）
川西 徹
吉田 緑
香西 みどり
堀口 逸子
吉田 充

(2021年7月1日から)

山本 茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹（委員長代理 第二順位）
脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西 みどり
松永 和紀
吉田 充

〈食品安全委員会動物用医薬品専門委員名簿〉

(2021年10月1日から)

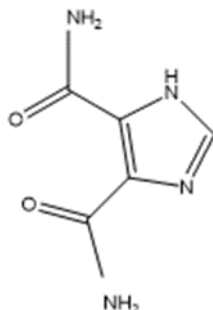
青山 博昭（座長）	桑村 充	内木 綾
石塚 真由美（座長代理）	島田 章則	中西 剛
青木 博史	島田 美樹	宮田 昌明
稲見 圭子	須永 藤子	山本 昌美
伊吹 裕子	寺岡 宏樹	

I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

1. 一般名及び構造

一般名：グリカルピラミド

<構造>



2. 用途

動物用医薬品

3. 使用目的

内部寄生虫駆除剤

4. 提出された毒性試験の概要

表1、表2参照

II. 食品健康影響評価

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、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日厚生省告示第370号）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。

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、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2～8）を用いて行った。

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れておらずADIの設定が行われていない。

各種遺伝毒性試験（表1）の結果から、グリカルピラミドについて生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

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

現行のリスク管理における体重（1kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大

と試算された幼小児（1～6歳）で 0.00091 mg/kg 体重/日¹（参照 8）と算定されている。

したがって、グリカルピラミドの体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量と NOAEL との比較による MOE は 2,200 であり、評価に用いた資料には発がん性試験及び適切な生殖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た推定摂取量には十分な余裕があると判断した。

これらのことから、本成分は、評価の考え方の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。

¹ 平成 17 年～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書をもとにした TMDI（Theoretical Maximum Daily Intake：理論最大1日摂取量）による。

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> (TA98、TA100、TA1535、TA1537) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101)	19.5、39.1、78.1、156、313、625、1,250、2,500、5,000 µg/plate (±S9)	陰性	参照 3
<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
<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

±S9 : 代謝活性系存在及び非存在下

注) : *in vitro* の染色体異常試験は陽性であるが、復帰突然変異試験で陰性、さらにマウス骨髄細胞を用いた *in vivo* の小核試験で陰性のため、本成分は DNA に直接作用するものではないと考えられることから、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

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) 及び最小毒性量でみられた所見	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)	参照 6
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
豚	90日間 亜急性毒性 試験	4、16 ^a (100、400 mg/kg 飼料) 混餌投与	16 投与による血液生化学的影響なし。	参照 7
鶏	急性毒性 試験	強制経口投与	LD ₅₀ =5,400	参照 7
	3週間 亜急性毒性 試験	125~310、760 ^a (1,000 ~ 2,500、6,100 mg/kg 飼料) 混餌投与	760 投与による発育、飼料利用率への 影響なし。	参照 7
	慢性毒性 試験	7.5~11 ^a (60~90 mg/kg 飼料) 混餌投与 (初生雛から成鶏まで)	11 投与による影響なし。	参照 7
	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
	生殖毒性 試験②	600 ^a (4,800 mg/kg 飼料) 混餌投与(投与期間不 明)	600 投与による産卵、卵への影響なし。	参照 7
	生殖毒性 試験③	雌:25、50、100、200 ^a 雄:100 ^a (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:25 孵化率の低下 雄:100 受精率に影響なし	参照 7

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
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

<別紙：検査値等略称>

略称等	名称
ADI	許容一日摂取量：Acceptable Daily Intake
LD ₅₀	半数致死量
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	出発点：Point of Departure（Reference Point）

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日厚生省告示第370号）
2. 厚生労働省：グリカルピラミドに関する資料（非公開）
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験報告書（農林水産省委託試験）2007（非公開）
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体異常試験報告書（農林水産省委託試験）2007（非公開）
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）
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）
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）
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）
9. WHO：Environmental Health Criteria 240 Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food Annex 2 DOSE CONVERSION TABLE 2009

グリカルピラミドに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和4年1月26日～令和4年2月24日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. 頂いた意見・情報及び動物用医薬品専門調査会の回答

	頂いた意見・情報	動物用医薬品専門調査会の回答
1	<p>MOE は 2,200 であり、評価に用いた資料には発がん性試験及び適切な生殖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た推定摂取量には十分な余裕があると判断した」ということだが、微量でも他の残留農薬等との組合せで悪影響が起きる可能性がある。そのような複合効果等が検証されていない現状では、安全をみて原則使用禁止とし、現状の「評価の考え方」も併せて改正すべき。</p>	<p>食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、規制等のリスク管理を行う行政機関から独立して、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に食品健康影響評価を行っています。この食品健康影響評価は、食品安全基本法第11条第3項に基づき、その時点において到達されている水準の科学的知見に基づいて行うこととしております。</p> <p>本成分については、「暫定基準が設定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・飼料等専門調査会決定）に基づき評価を行った結果、本成分が現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、本成分の食品を介したヒトの安全性は担保されていると考えます。</p> <p>複数の化合物へのばく露については、現段階では、JECFA（FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）や JMPR（FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議）において、複数の化合物へのばく露に対するリスク評価手法について検討することとされていることから、引き続き、最新の情報収集に努めてまいります。</p> <p>動物用医薬品の使用及び残留基準に関するご意見は、リスク管理に関するものと考えられることから、農林水産省及び厚生労働省に情報提供いたします。</p>

※頂いたものをそのまま掲載しています。