

令和4年2月10日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 穂山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

令和3年10月18日付け厚生労働省発食1018第3号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第13条第1項の規定に基づくピランテル及びモランテルに係る食品中の動物用医薬品及び飼料添加物の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ピランテル及びモランテル

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

- (1) 品目名：ピランテル[Pyrantel]
モランテル[Morantel]

- (2) 用途：寄生虫駆除剤／合成抗菌剤

テトラヒドロピリミジン系駆虫剤である。線虫等の筋細胞のアセチルコリン受容体にアゴニストとして作用し、持続性の痙攣性麻痺を引き起こすことで、駆虫作用を示すと考えられている。

国内では、ピランテルについては、食用動物において動物用医薬品としての承認又は飼料添加物としての指定はされていない。モランテルについては、動物用医薬品として、酒石酸モランテルを有効成分とする製剤が豚を対象として承認されている。また、抗菌活性を有することから、飼料添加物として、クエン酸モランテルが、飼料中の栄養成分の有効な利用の促進のため、豚用飼料を対象として指定されている。

海外では、動物用医薬品として、酒石酸ピランテル又はパモ酸ピランテルを有効成分とする製剤が豚、馬等を対象として、酒石酸モランテル又はクエン酸モランテルを有効成分とする製剤が牛、豚等を対象として使用されている。

ヒト用医薬品としては、ピランテルは駆虫剤として国内外において広く使用されているが、モランテルは使用されていない。

なお、ピランテル及びモランテルは構造が類似しており、生体内において共通代謝物を生じる。

- (3) 化学名及びCAS番号

ピランテル

(*E*)-1-Methyl-2-[2-(thiophen-2-yl)vinyl]-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine (IUPAC)

Pyrimidine, 1,4,5,6-tetrahydro-1-methyl-2-[(1*E*)-2-(2-thienyl)ethenyl]-

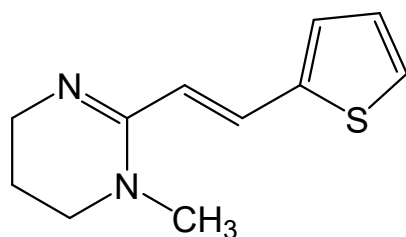
(CAS : No. 15686-83-6)

モランテル

(E)-1-Methyl-2-[2-(3-methylthiophen-2-yl)vinyl]-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine (IUPAC)

Pyrimidine, 1,4,5,6-tetrahydro-1-methyl-2-[(1E)-2-(3-methyl-2-thienyl)ethenyl]- (CAS : No. 20574-50-9)

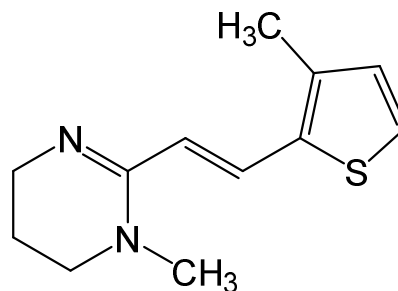
(4) 構造式及び物性



ピランテル

分子式 : C₁₁H₁₄N₂S

分子量 : 206.31



モランテル

分子式 : C₁₂H₁₆N₂S

分子量 : 220.34

2. 適用方法及び用量

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 動物用医薬品としての国内での使用方法

| 製剤 | 対象動物及び使用方法 | 休薬期間 |
|-----------------------|---|------|
| 酒石酸モランテルを有効成分とする飼料添加剤 | 豚 1日量として体重1 kg当たり15 mg以下の量を飼料に混じて経口投与する。 | 14日 |
| 酒石酸モランテルを有効成分とする飲水添加剤 | | |

(2) 飼料添加物としての国内での使用方法

| 製剤 | 対象動物及び使用方法 |
|------------------------|---|
| クエン酸モランテルを有効成分とする飼料添加物 | 豚 (ほ乳期用・子豚期用) ※ 飼料1 t当たり30 gの量を混じて経口投与する。 |

※ほ乳期用：体重がおおむね30 kg以内の豚用飼料

子豚期用：体重がおおむね30 kgを超え70 kg以内の豚（種豚育成中（体重がおおむね60 kgを超え120 kg以内のものに限る。）のものを除く。）用飼料

食用を目的としてと殺する前7日間の豚に使用してはならない。

(3) 動物用医薬品としての海外での使用方法

① ピランテル

| 製剤 | 対象動物及び使用方法 | | 使用国 | 休薬期間 |
|-------------------------------|------------|---|------|------|
| 酒石酸ピランテル を有効成分とする 飼料添加剤 | 豚 | 飼料1 t当たり96 g (ピランテルとして) の量を混じて3日間又は連続的に経口投 与する。 | 米国 | 1日 |
| | | 飼料1 t当たり800 g (ピランテルとして) の量を混じて単回経口投与する (体重40 lbs当たり飼料1 lb (体重200 lbs以上の 場合は、1頭あたり飼料5 lbs) を経口投 与する。) | | |
| | | 飼料1 kg当たり106 mg (酒石酸ピランテ ルとして) の量を混じて5~7週間経口投 与する。 | カナダ | 7日 |
| パモ酸ピランテル を有効成分とする 経口投与剤 | 馬 | 体重1 kg当たり6.6~13.2 mgの量 (ピラ ンテルとして) を単回経口投与する。 | EU | 不明 |
| | | | イタリア | 0日 |

1b : ポンド (1 lb = 0.45359237 kg)

② モランテル

| 製剤 | 対象動物及び使用方法 | | 使用国 | 休薬期間 |
|-------------------------------|------------|---|------|---------------|
| 酒石酸モランテル を有効成分とする 経口投与剤 | 牛 | 体重1 lb当たり4.4 mg (9.7 mg/kg 体 重) (酒石酸モランテルとして) の量を 単回ボーラス経口投与する。 | 米国 | 14日 (乳:0日) |
| | | 体重1 kg当たり6~7.5 mg (モランテル として) の量を単回経口投与する。 | EU | 不明 |
| | 豚 | 体重1 kg当たり7.5 mg (モランテルと して) の量を単回経口投与する。 | | |
| | 牛 | 体重1 kg当たり10 mg (酒石酸モランテ ルとして) の量を単回経口投与する。 | イタリア | 9日 (乳:1日) |
| | 羊 | | | 11日 (乳:1日) |
| | 山羊 | | | 42日 (乳:5日) |
| | 馬 | | | 28日 |
| | 馬 | 体重1 kg当たり9 mgの量 (酒石酸モラ ンテルとして) を単回経口投与する。 | 豪州 | 28日 |

② モランテル (つづき)

| 製剤 | 対象動物及び使用方法 | | 使用国 | 休薬期間 |
|------------------------|------------|--|-----|---------------|
| 酒石酸モランテルを有効成分とする飼料添加剤 | 牛 | 飼料1 lb当たり0.44～4.4 g (0.97～9.7 g/kg 飼料) (酒石酸モランテルとして) の量を混じて単回経口投与する。 | 米国 | 14日 (乳：0日) |
| | 山羊 | | | 30日 (乳：0日) |
| | 牛 | 体重1 kg当たり10 mg (酒石酸モランテルとして) の量を飼料に混じて単回経口投与する。 | カナダ | 30日 |
| | 豚 | 体重1 kg当たり12.5 mg (酒石酸モランテルとして) の量を飼料に混じて単回経口投与する。 | | |
| | 馬 | 体重1 kg当たり10 mgの量 (酒石酸モランテルとして) を飼料に混じて単回経口投与する。 | 豪州 | 28日 |
| 酒石酸モランテルを有効成分とする徐放性製剤 | 牛 | 1頭当たり19.8 g (酒石酸モランテルとして) (モランテルとして11.8 g) の量を放牧期開始前に単回経口投与する (約90日間の持続的効果)。 | 米国 | 102日 |
| | | 1頭当たり11.8 g (モランテルとして) の量を単回ボーラス経口投与する。 | EU | 不明 |
| クエン酸モランテルを有効成分とする経口投与剤 | 羊 | 体重1 kg当たり5～6 mg (モランテルとして) の量を単回経口投与する。 | EU | 不明 |
| | 山羊 | 体重1 kg当たり10 mg (クエン酸モランテルとして) の量を単回経口投与する。(ただし、泌乳動物を除く。) | 豪州 | 7日 |
| クエン酸モランテルを有効成分とする飼料添加剤 | 豚 | 飼料1 t当たり30 g (クエン酸モランテルとして) の量を混じて単回経口投与する。 | 豪州 | 0日 |

3. 対象動物における分布、代謝

EMEAやFDAの評価によると、ピランテル及びモランテルの代謝経路 (図1) は各動物種において類似しており、生体内において大部分がテトラヒドロピリミジン環又はチオフェン環に由来する化合物に代謝される。また、ピランテル及びモランテルに由来する主要な残留物は、アルカリ加水分解により代謝物Aに変換される。

【代謝物略称一覧】

| 略称 | 化学名 |
|-----------------|------------------------|
| A ^{注)} | N-メチル-1,3-プロパンジアミン |
| Bm | 3-[3-メチル-2-チエニル] アクリル酸 |
| Bp | 2-チオフェンアクリル酸 |

注) 海外評価書等では、「MAPA」と表記される。

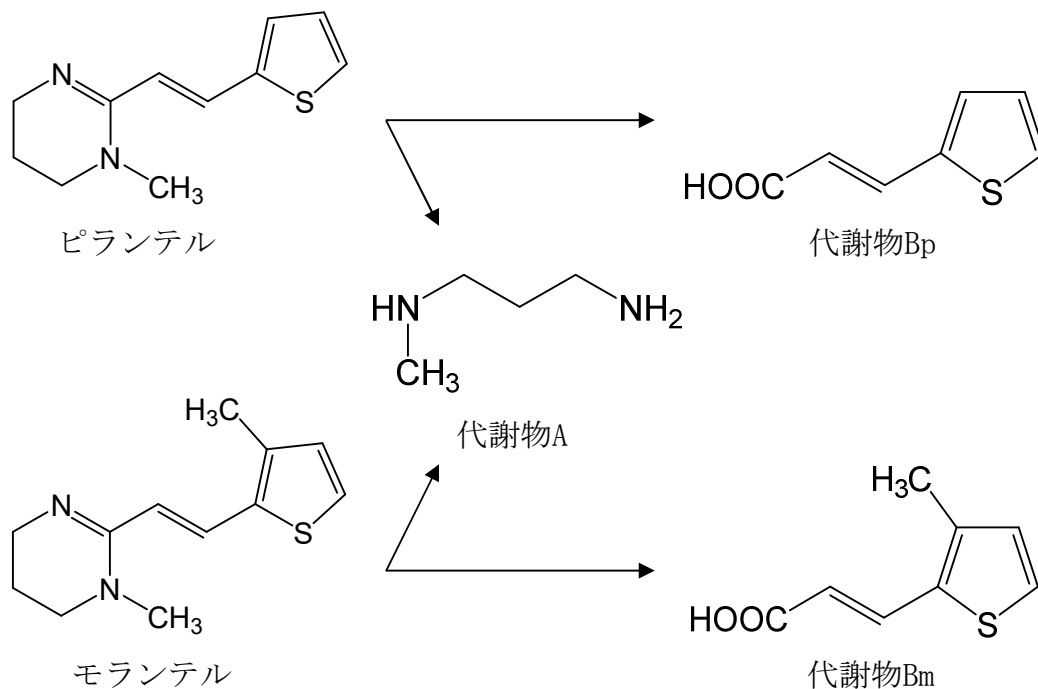


図1. ピランテル及びモランテルの主な代謝経路

【ピランテル】

(1) 牛、豚及び羊における分布、代謝

牛 (体重約80 kg、雄1頭/時点)、豚 (体重約7 kg、雄1頭/時点) 及び羊 (体重約20 kg、雄1頭/時点) に¹⁴C標識酒石酸ピランテル (標識部位：A、B又はC) 又は³H標識酒石酸ピランテル (標識部位：D) を単回経口投与 (牛及び羊：14.5 mg/kg 体重 (ピランテルとして8.4 mg/kg 体重)、豚：10 mg/kg 体重 (ピランテルとして5.8 mg/kg 体重)) し、投与7、14、21及び28日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、心臓及び皮膚における総放射性残留物 (TRR：Total Radioactive Residue) 濃度 (mg eq/kg^{註)}) を測定した (表1)。また、肝臓におけるピランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) 又はピランテル及び代謝物Bp (加水分解により代謝物Bpに変換される代謝物を含む。) の濃度を測定し、TRR濃度に対する割合を算出した (表2)。

(Faulknerら, 1972)

注) mg eq/kg：親化合物 (ピランテル又はモランテル) に換算した濃度 (mg/kg)

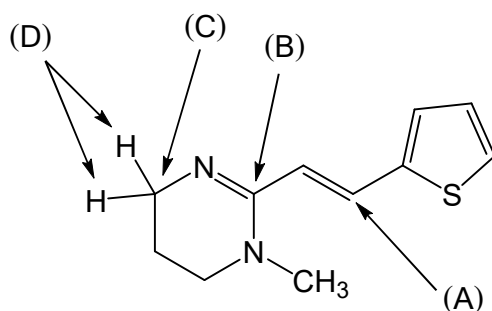


図2. 放射標識部位

表1. 牛、豚及び羊に¹⁴C又は³H標識酒石酸ピランテルを単回経口投与後の試料中のTRR濃度 (mg eq/kg)

| 動物種 [標識部位] | 試料 | 投与後日数 | | | |
|---------------|----|---------|----------|---------|----------|
| | | 7 | 14 | 21 | 28 |
| 牛 [D] | 筋肉 | - | <0.10(1) | - | <0.10(1) |
| | 脂肪 | - | <0.10(1) | - | <0.10(1) |
| | 肝臓 | - | 5.19(1) | - | 2.15(1) |
| | 腎臓 | - | 0.88(1) | - | 0.57(1) |
| | 心臓 | - | 0.26(1) | - | 0.68(1) |
| | 皮膚 | - | 0.95(1) | - | <0.10(1) |
| 豚 [C] | 筋肉 | 0.20(1) | - | 0.06(1) | - |
| | 脂肪 | 0.20(1) | - | 0.06(1) | - |
| | 肝臓 | 1.20(1) | 0.40(1) | 0.20(1) | - |
| | 腎臓 | 0.50(1) | - | 0.10(1) | - |
| | 心臓 | 0.40(1) | - | 0.10(1) | - |
| | 皮膚 | - | - | - | - |
| 羊 [C] | 筋肉 | 0.20(1) | - | 0.06(1) | - |
| | 脂肪 | 0.10(1) | - | 0.06(1) | - |
| | 肝臓 | 5.80(1) | 2.00(1) | 1.10(1) | - |
| | 腎臓 | 1.10(1) | - | 0.20(1) | - |
| | 心臓 | 0.30(1) | - | 0.20(1) | - |
| | 皮膚 | - | - | - | - |

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

- : 分析せず又は評価書等に記載なし

定量限界 : 牛 筋肉、脂肪及び皮膚 0.10 mg eq/kg

その他 不明

表2. 牛、豚及び羊に¹⁴C又は³H標識酒石酸ピランテルを単回経口投与後の肝臓中のTRR濃度に対するピランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。)又はピランテル及び代謝物Bp (加水分解により代謝物Bpに変換される代謝物を含む。)の濃度の割合 (%)

| 動物種 [標識部位] | 分析対象 | 投与後日数 | | | | |
|---------------|---------------------|-------|--------|-------|-------|-------|
| | | 7 | 8 | 14 | 21 | 28 |
| 牛 [D] | 代謝物A | - | - | 86(1) | - | 99(1) |
| | 代謝物Bp ^{注)} | - | 1.7(1) | - | - | - |
| 豚 [C] | 代謝物A | 50(1) | - | 50(1) | 54(1) | - |
| 羊 [C] | 代謝物A | 57(1) | - | 55(1) | 36(1) | - |

注) 代謝物Bpを測定している試験の標識部位 : A

数値は算出値を示し、括弧内は検体数を示す。

- : 算出せず又は評価書等に記載なし

【モランテル】

(1) 牛における分布、代謝

- ① 子牛（6～8週齢、50～60 kg、1～3頭/時点）に¹⁴C標識酒石酸モランテルを単回経口投与（モランテルとして5.9 mg/kg 体重）し、投与7、14及び28日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるTRR濃度を測定した。また、肝臓におけるモランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）の濃度を測定し、TRR濃度に対する割合を算出した（表3）。（EMEA, 1998）

表3. 子牛に¹⁴C標識酒石酸モランテルを単回経口投与後の試料中のTRR濃度（mg eq/kg）及びTRR濃度に対するモランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）の濃度の割合（%）

| 試料 | 分析対象 | 投与後日数 | | |
|----|--|-------------|------------|------------|
| | | 7 | 14 | 28 |
| 筋肉 | TRR | <0.01 (1～3) | - | - |
| 脂肪 | TRR | 0.02 (1～3) | - | - |
| 肝臓 | TRR | 0.495(1～3) | 0.250(1～3) | 0.140(1～3) |
| | TRR濃度に対するモランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）の濃度の割合 | 59(2) | 54(1) | 40(2) |
| 腎臓 | TRR | 0.06 (1～3) | - | - |

数値は分析値、算出値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

-：分析せず又は評価書等に記載なし

定量限界：筋肉 0.01 mg eq/kg、その他 不明

- ② 牛（4頭/時点）に¹⁴C標識酒石酸モランテルを単回経口投与（モランテルとして6 mg/kg 体重）し、投与1、4、7、10及び14日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるTRR濃度を測定した。また、モランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）の濃度をガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）で測定し、投与4日後におけるTRR濃度に対する割合を算出した（表4）。（EMEA, 2004）

表4. 牛に¹⁴C標識酒石酸モランテルを単回経口投与後の試料中のTRR濃度 (mg eq/kg)、モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度 (mg/kg) 並びにTRR濃度に対するモランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度の割合 (%)

| 試料 | 分析対象 | 投与後日数 | | | | |
|----|--|-----------|-----------|---|----|-----------|
| | | 1 | 4 | 7 | 10 | 14 |
| 筋肉 | TRR | 0.031 (4) | - | - | - | 0.011 (4) |
| | モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) ^{注)} | - | 0.028 (1) | - | - | - |
| | TRR濃度に対するモランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度の割合 ^{注)} | - | 55 (1) | - | - | - |
| 脂肪 | TRR | 0.134 (4) | - | - | - | 0.012 (4) |
| | モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) | - | <LOQ (4) | - | - | - |
| | TRR濃度に対するモランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度の割合 | - | - | - | - | - |
| 肝臓 | TRR | 3.008 (4) | - | - | - | 0.412 (4) |
| | モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) ^{注)} | - | 1.149 (1) | - | - | - |
| | TRR濃度に対するモランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度の割合 ^{注)} | - | 40 (1) | - | - | - |
| 腎臓 | TRR | 1.145 (4) | - | - | - | 0.076 (4) |
| | モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) ^{注)} | - | 0.195 (1) | - | - | - |
| | TRR濃度に対するモランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度の割合 ^{注)} | - | 35 (1) | - | - | - |

数値は分析値、算出値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値を算出した。

注) モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度は、4例のうち最も高い残留濃度を示し、TRR濃度に対する割合は、当該濃度に基づき算出されている。

- : 分析せず、算出せず又は評価書等に記載なし

定量限界 (LOQ) : 不明

- ③ 泌乳牛 (8頭) に¹⁴C標識酒石酸モランテルを単回経口投与 (モランテルとして6 mg/kg 体重) し、投与1~7日後に1日2回採取した乳におけるTRR濃度を測定した (表5)。また、モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度をGC-MSで測定したところ、投与24時間後に採取した試料のうち2試料のみで定量され、最高濃度は0.020 mg/kgで、TRR濃度に対する割合は24%であった。それ以外の試料は全て定量限界未満であった。(EMEA, 2004)

表5. 泌乳牛に¹⁴C標識酒石酸モランテルを単回経口投与後の試料中のTRR濃度 (mg eq/kg)

| 試料 | 投与後時間 | | |
|----|-----------|-----------|-----------|
| | 24 | 48 | 72 |
| 乳 | 0.061 (8) | 0.034 (8) | 0.012 (8) |

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値を算出した。

定量限界：不明

- ④ 泌乳牛（ホルスタイン種、2～7歳齢、5頭）に³H標識酒石酸モランテルを単回経口投与（10 mg/kg 体重）し、投与4日後に採取した肝臓及び投与4日後まで1日2回採取した乳におけるTRR濃度を測定した。また、乳におけるモランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）の濃度を電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ（GC-ECD）で測定したところ、TRR濃度に対する割合は、投与2.5日後（搾乳5回目）までにおいて38%であった（表6）。（FDA, 1985）

表6. 泌乳牛に³H標識酒石酸モランテルを単回経口投与後の試料中のTRR濃度 (mg eq/kg) 並びにモランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）の濃度 (mg/kg)

| 試料 | 分析対象 | 投与後日数 | | | |
|----|---------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | 0.5 | 1 | 1.5 | 2 |
| 乳 | TRR | 0.032 (5) | 0.084 (5) | 0.071 (5) | 0.049 (5) |
| | モランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。） | 0.015 (5) | 0.028 (5) | 0.021 (5) | 0.015 (5) |

| 試料 | 分析対象 | 投与後日数 | | | |
|----|---------------------------------------|-----------|------------|------------|------------|
| | | 2.5 | 3 | 3.5 | 4 |
| 肝臓 | TRR | - | - | - | 1.15 (5) |
| 乳 | TRR | 0.029 (5) | 0.019 (5) | 0.014 (5) | 0.011 (5) |
| | モランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。） | 0.012 (5) | <0.012 (5) | <0.012 (5) | <0.012 (5) |

数値は分析値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値を算出した。

-：分析せず

定量限界：TRR 不明

モランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。） 0.012 mg/kg

（2）豚における分布、代謝

- ① 豚（2又は3頭/時点）に¹⁴C標識酒石酸モランテルを単回経口投与（モランテルとして8 mg/kg 体重）し、投与14、21及び28日後に採取した筋肉、脂肪、皮膚、肝臓及び腎臓におけるTRR濃度を測定した。また、肝臓におけるTRR濃度に対するモランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）の濃度の割合を算出した（表7）。（EMEA, 1998）

表7. 豚に¹⁴C標識酒石酸モランテルを単回経口投与後の試料中のTRR濃度 (mg eq/kg) 並びにTRR濃度に対するモランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。)の濃度の割合 (%)

| 試料 | 分析対象 | 投与後日数 | | |
|----|---|-------------|--------------|----------|
| | | 14 | 21 | 28 |
| 筋肉 | TRR | 0.070 (2~3) | <0.040 (2~3) | - |
| 脂肪 | TRR | 0.040 (2~3) | <0.040 (2~3) | - |
| 皮膚 | TRR | 0.080 (2~3) | <0.040 (2~3) | - |
| 肝臓 | TRR | 0.405 (2~3) | 0.070 (2~3) | - |
| | TRR濃度に対するモランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。)の濃度の割合 | 34~43 (2~3) | 36~50 (2~3) | 55 (2~3) |
| 腎臓 | TRR | 0.160 (2~3) | <0.040 (2~3) | - |

数値は分析値、算出値の範囲又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

- : 分析せず又は評価書等に記載なし

定量限界 : 0.040 mg eq/kg

- ② 豚(3頭)に¹⁴C標識酒石酸モランテルを単回経口投与(モランテルとして15 mg/kg 体重)し、投与14日後に採取した筋肉、脂肪、皮膚、肝臓及び腎臓におけるTRR濃度を測定した(表8)。肝臓におけるTRR濃度に対するモランテル及び代謝物A(加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。)の濃度の割合は平均で50%であった。(EMEA, 1998)

表8. 豚に¹⁴C標識酒石酸モランテルを単回経口投与後の試料中のTRR濃度 (mg eq/kg)

| 試料 | 投与後日数 |
|----|-----------|
| | 14 |
| 筋肉 | 0.050 (3) |
| 脂肪 | 0.050 (3) |
| 皮膚 | 0.100 (3) |
| 肝臓 | 0.826 (3) |
| 腎臓 | 0.150 (3) |

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界 : 不明

(3) 羊における分布、代謝

- ① 羊(4頭/時点)に¹⁴C標識クエン酸モランテルを単回経口投与(モランテルとして6 mg/kg 体重)し、投与1、4、7、10及び14日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるTRR濃度を測定した。また、モランテル及び代謝物A(加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。)の濃度をGC-MSで測定し、投与4日後におけるTRR濃度に対する割合を算出した(表9)。(EMEA, 2004)

表9. 羊に¹⁴C標識クエン酸モランテルを単回経口投与後の試料中のTRR濃度 (mg eq/kg)、モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度 (mg/kg) 並びにTRR濃度に対するモランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度の割合 (%)

| 試料 | 分析対象 | 投与後日数 | | | | |
|----|--|-----------|-----------|---|----|-----------|
| | | 1 | 4 | 7 | 10 | 14 |
| 筋肉 | TRR | 0.097 (4) | - | - | - | 0.019 (4) |
| | モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) ^{注)} | - | 0.036 (1) | - | - | - |
| | TRR濃度に対するモランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度の割合 ^{注)} | - | 100 (1) | - | - | - |
| 脂肪 | TRR | 0.034 (4) | - | - | - | 0.006 (4) |
| | モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) | <LOQ (4) | <LOQ (4) | - | - | <LOQ (4) |
| | TRR濃度に対するモランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度の割合 | - | - | - | - | - |
| 肝臓 | TRR | 5.869 (4) | - | - | - | 0.671 (4) |
| | モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) ^{注)} | - | 1.234 (1) | - | - | - |
| | TRR濃度に対するモランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度の割合 ^{注)} | - | 51 (1) | - | - | - |
| 腎臓 | TRR | 1.434 (4) | - | - | - | 0.096 (4) |
| | モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) ^{注)} | - | 0.263 (1) | - | - | - |
| | TRR濃度に対するモランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度の割合 ^{注)} | - | 38 (1) | - | - | - |

数値は分析値、算出値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値を算出した。

注) モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度は、4例のうち最も高い残留濃度を示し、TRR濃度に対する割合は、当該濃度に基づき算出されている。

- : 分析せず、算出せず又は評価書等に記載なし

定量限界 (LOQ) : 不明

4. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

【国内】

① 分析対象物質

- ・モランテル

② 分析法の概要

筋肉は、試料に1 mol/L塩酸及び70%過塩素酸を加えてジクロロメタンで抽出する。0.56 mol/L過塩素酸で洗浄した後、アルミナカラムを用いて精製し、紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-UV) で定量する。

脂肪は、試料からジクロロメタンで抽出する。溶媒を留去し、1 mol/L塩酸を加えて振とうした後、遠心分離する。水層に70%過塩素酸を加えてジクロロメタンに転溶した後、アルミナカラムを用いて精製し、HPLC-UVで定量する。

肝臓及び腎臓は、試料から1 mol/L塩酸で抽出し、必要に応じてクロロホルムで洗浄する。70%過塩素酸を加えてジクロロメタンに転溶した後、アルミナカラムを用いて精製し、HPLC-UVで定量する。

定量限界：0.025～0.03 mg/kg

【海外】

① 分析対象物質

- ・モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。)

② 分析法の概要

試料に4 mol/L水酸化カリウム溶液を加えて、110°Cで代謝物Aに加水分解し、希塩酸を加えてトルエンで抽出する。pH 9.5に調整した後4-フルオロ-3-ニトロベンゾトリフルオリドを加えて誘導体化した後、*n*-ヘキサンに転溶する。薄層クロマトグラフィーを用いて精製し、GC-ECDで定量する。なお、代謝物Aの分析値は、換算係数2.50を用いてモランテル濃度に換算した値として示した。

定量限界：0.1 mg/kg (モランテル換算濃度)

(2) 残留試験結果

- ① 子牛 (5頭/時点) に酒石酸モランテルを有効成分とする徐放性製剤を第一胃内にボラス投与 (モランテルとして12 g/頭) し、投与1、15、30、45、60、75、90及び120日後に採取した筋肉、肝臓及び腎臓におけるモランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度 (モランテル換算濃度) を測定した (分析法不明)。残留濃度は、投与45及び90日後において、筋肉で0.1 mg/kg、腎臓で0.2 mg/kg、また、肝臓では全期間を通じて0.15～0.3 mg/kgであった。(EMEA, 1998)

- ② 泌乳牛(11頭)に酒石酸モランテルを有効成分とする経口投与剤を単回経口投与(モランテルとして5.5 mg/kg 体重)し、投与後に採取した乳におけるモランテル及び代謝物A(加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。)又はモランテル及び代謝物Bm(加水分解により代謝物Bmに変換される代謝物を含む。)の濃度を測定した(分析法不明)。平均残留濃度は投与後2回目に採取した乳で最高値を示し、それぞれ0.017 mg/kg及び0.0027 mg/kgであった。投与後4回目以降は、それぞれ0.010 mg/kg及び0.0016 mg/kgであった。モランテル及び代謝物Bm(加水分解により代謝物Bmに変換される代謝物を含む。)の濃度は、モランテル及び代謝物A(加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。)の濃度の約1/10であることが示された。(EMEA, 1998)
- ③ 泌乳牛にモランテルを有効成分とする経口投与剤を第一胃内にボラス投与(治療用用量)し、採取した乳におけるモランテル及び代謝物A(加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。)又はモランテル及び代謝物Bm(加水分解により代謝物Bmに変換される代謝物を含む。)の濃度を測定した(分析法不明)。3試験を実施したところ、残留濃度はいずれも0.1 mg/kg未満であった。(EMEA, 1998)
- ④ 泌乳牛(ホルスタイン種、体重612~701 kg、6頭)に酒石酸モランテルを有効成分とする飼料添加剤を単回経口投与し、最終投与8、22、32、45.5、56、69.5、80.5及び93.5時間後に採取した乳におけるモランテル及び代謝物A(加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。)の濃度を測定した(分析法不明)(表10)。(FDA, 1985)

表10. 泌乳牛に酒石酸モランテルを単回経口投与後の乳中のモランテル及び代謝物A(加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。)の濃度(mg/kg)

| 投与後時間 | モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) |
|-------|---|
| 8 | <0.0125(6) |
| 22 | 0.0163(6) |
| 32 | 0.0155(6) |
| 45.5 | 0.0130(6) |
| 56 | <0.0125(6) |
| 69.5 | <0.0125(6) |
| 80.5 | <0.0125(6) |
| 93.5 | <0.0125(6) |

数値は分析値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：0.0125 mg/kg

- ⑤ 子豚（交雑種（LH）、平均体重17.7 kg、雌雄2頭/時点）にクエン酸モランテルを有効成分とする飼料添加物を40日間混餌投与（飼料中濃度として30 ppm）し、最終投与0、5、7、14、19及び30日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるモランテルの濃度をHPLC-UVで測定した（表11）。（残留試験報告書，1980）

表11. 子豚にクエン酸モランテルを40日間混餌投与後の試料中のモランテルの濃度（mg/kg）

| 試料 | 最終投与後日数 | | | | | |
|----|--------------|-----------|-----------|-----------|----|----|
| | 0 | 5 | 7 | 14 | 19 | 30 |
| 筋肉 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - | - |
| 脂肪 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - | - |
| 肝臓 | 0.044, 0.091 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - |
| 腎臓 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - | - |

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.03 mg/kg

-：分析せず

- ⑥ 子豚（交雑種（LHD）、平均55.8日齢、平均体重13.4 kg、雌雄2頭/時点）にクエン酸モランテルを有効成分とする飼料添加物を90日間混餌投与（飼料中濃度として30、90及び150 ppm）し、最終投与0、5、7、14、19及び30日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるモランテルの濃度をHPLC-UVで測定した（表12）。（残留試験報告書，1980）

表12. 子豚にクエン酸モランテルを90日間混餌投与後の試料中のモランテルの濃度（mg/kg）

| 投与群 (ppm) | 試料 | 最終投与後日数 | | | | | |
|--------------|----|--------------|-----------|-----------|-----------|----|----|
| | | 0 | 5 | 7 | 14 | 19 | 30 |
| 30 | 筋肉 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - | - |
| | 脂肪 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - | - |
| | 肝臓 | 0.068, 0.143 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - |
| | 腎臓 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - | - |
| 90 | 筋肉 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - | - |
| | 脂肪 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - | - |
| | 肝臓 | 0.163, 0.182 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - | - |
| | 腎臓 | <0.03, 0.039 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - | - |
| 150 | 筋肉 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - | - |
| | 脂肪 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - | - |
| | 肝臓 | 0.289, 0.325 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - |
| | 腎臓 | 0.114, 0.158 | <0.03 (2) | <0.03 (2) | - | - | - |

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.03 mg/kg -：分析せず

- ⑦ 子豚（交雑種（LW系）、60～74日齢、平均体重19.2 kg、去勢雄2頭/時点）にクエン酸モランテルを有効成分とする飼料添加物を91日間混餌投与（飼料中濃度として30 ppm）し、最終投与0、1、3、5及び7日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるモランテルの濃度をHPLC-UVで測定した（表13）。（残留試験報告書、1980）

表13. 子豚にクエン酸モランテルを91日間混餌投与後の試料中のモランテルの濃度（mg/kg）

| 試料 | 投与 中間時点 | 最終投与後日数 | | | | |
|----|--------------|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | 0 | 1 | 3 | 5 | 7 |
| 筋肉 | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) |
| 脂肪 | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) |
| 肝臓 | 0.090, 0.093 | 0.119, 0.119 | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) |
| 腎臓 | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) |
| 小腸 | 0.173, 0.244 | 0.036, 0.081 | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) | <0.025(2) |

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.025 mg/kg

- ⑧ 子豚（体重20 kg以下、雄3頭/時点）にクエン酸モランテルを有効成分とする飼料添加物を91日間混餌投与（飼料中濃度として30 ppm）し、最終投与0、1、14及び21日後に採取した筋肉、肝臓及び腎臓におけるモランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）の濃度（モランテル換算濃度）をGC-ECDで測定した（表14）。（APVMA, 2002）

表14. 子豚にクエン酸モランテルを91日間混餌投与後の試料中のモランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）の濃度（モランテル換算濃度）（mg/kg）

| 試料 | 最終投与後日数 | | | |
|----|---------------|---------------|---------------|------------------|
| | 0 | 1 | 14 | 21 |
| 筋肉 | <0.1(3) | <0.1(3) | <0.1(3) | - |
| 肝臓 | 0.8, 0.9, 1.1 | 1.7, 1.8 | 0.5, 0.6, 0.6 | <0.1, <0.1, 0.11 |
| 腎臓 | 0.1, 0.2, 0.3 | 0.1, 0.1, 0.2 | 0.1, 0.3 | - |

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.1 mg/kg（モランテル換算濃度）

-：分析せず

上記の代謝試験（表8）及び残留試験（表14）の結果から、豚の筋肉、脂肪、皮膚、肝臓及び腎臓について、最終投与7日後におけるモランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）の濃度及びモランテルの総残留濃度を推定した（表15）。

表15. 豚の試料中のモランテルの推定総残留濃度 (mg/kg)

| 試料 | ¹⁴ C標識代謝試験 | | | 残留試験 | |
|----|---|---------------------|-----------------|--|--------------------|
| | 投与量：15 mg/kg 体重 ^{注1)} (モランテルとして) | | | 投与量：飼料中濃度として30 ppm ^{注2)} (クエン酸モランテルとして) | |
| | 投与14日後 | | | 最終投与7日後 | |
| | モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物A に変換される代謝物を 含む。)の濃度 ^{注3)} (モランテル換算濃度) (mg/kg) | TRR濃度 (mg eq/kg) | 総残 留比 (%) | モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物A に変換される代謝物を 含む。)の濃度 (モランテル換算濃度) (mg/kg) | 推定総残留濃度 (mg/kg) |
| 筋肉 | 0.025 | 0.050 | - | <0.1 | 0.1 |
| 脂肪 | 0.025 | 0.050 | - | - | - |
| 皮膚 | 0.050 | 0.100 | - | - | - |
| 肝臓 | 0.413 | 0.826 | 50 | 0.66 ^{注4)} | 1.32 |
| 腎臓 | 0.075 | 0.150 | - | - ^{注5)} | - |

注1) 国内で承認されている動物用医薬品の最大投与量に相当。

注2) 国内で指定されている飼料添加物の投与量に相当。

注3) 投与14日後におけるTRR濃度及び肝臓の総残留比を用いて算出した。

注4) 指数近似曲線を用いて推定した。

注5) 指数近似曲線を用いて推定できなかった。

-：算出せず又は推定せず

- ⑨ 羊 (5又は8頭/群) にクエン酸モランテルを有効成分とする経口投与剤を単回経口投与 (モランテルとして5 mg/kg 体重) し、投与3、7及び14日後に採取した筋肉、肝臓及び腎臓におけるモランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度 (モランテル換算濃度) を測定した (分析法不明) (表16)。
(EMEA, 1998)

表16. 羊にクエン酸モランテルを単回経口投与後の試料中のモランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度 (モランテル換算濃度) (mg/kg)

| 試料 | 投与後日数 | | |
|----|--------|--------|--------|
| | 3 | 7 | 14 |
| 筋肉 | <0.100 | <0.100 | <0.100 |
| 肝臓 | 0.985 | 0.402 | 0.240 |
| 腎臓 | 0.200 | <0.100 | <0.100 |

検体数：不明

定量限界：0.100 mg/kg (モランテル換算濃度)

5. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたピランテル及びモランテルに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ピランテル

無毒性量：1.2 mg/kg 体重/day

（動物種） イヌ

（投与方法） カプセル経口

（試験の種類） 亜急性毒性試験

（期間） 13週間

安全係数：100

ADI：0.012 mg/kg 体重/day

遺伝毒性試験では、*in vitro*で行われた試験はいずれも陰性であった。また、ピランテルの代謝産物である2-Thiophene acrylic acid（代謝産物Bp）については、SOSクロモ試験の結果が陰性であった。モランテル及びピランテルの主な代謝産物として共通する*N*-methyl-1,3-propanediamine（代謝産物A）については、*in vitro*の復帰突然変異試験において陰性の結果が得られているものの、遺伝毒性に関する知見は限られている。しかしながら、構造及び体内動態が類似しているモランテルについては、先に述べたとおり、動物用医薬品又は飼料添加物として適切に用いる限りにおいて、食品を介してヒトに特段問題となる遺伝毒性はないと考えられる。

以上より、ピランテルは、動物用医薬品として適切に用いる限りにおいて、食品を介してヒトに特段問題となる遺伝毒性はないと考えられ、毒性評価において、閾値を設定することは可能であると考えられた。

発がん性については、動物用医薬品として適切に用いる限りにおいて、食品を介してヒトに特段問題となる遺伝毒性はないと考えられること、各種毒性試験において発がん性を懸念する知見が得られていないこと、類縁物質であるモランテルは発がん性を有しないと判断されること及びEMAにおいて発がん性試験は必要ないとされていることから、ピランテルが動物用医薬品として適切に使用された場合において、特に懸念は生じないと判断した。

(2) モランテル

無毒性量：1.2 mg/kg 体重/day

(ADI設定根拠資料①) 慢性毒性試験

(動物種) イヌ

(投与方法) カプセル経口

(期間) 2年間

(ADI設定根拠資料②) 慢性毒性/発がん性併合試験

(発がん性は認められなかった。)

(動物種) 雌ラット

(投与方法) 混餌

(期間) 2年間

安全係数：100

ADI：0.012 mg/kg 体重/day

モランテルについては各種遺伝毒性試験においていずれも陰性の結果が得られており、ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験では、1群当たりの動物数が発がん性を評価するには不十分であったが、腫瘍発生率に明確な用量依存性の傾向がみられなかったこと及びモランテルの化学構造には発がん性に関するstructural alertがないとされていることから、モランテルは遺伝毒性発がん物質ではないと考えられ、ADIを設定することが可能であると判断した。

(3) グループADIの設定

モランテル及びピランテルの、構造の類似性並びに体内動態、残留及び毒性試験の結果を総合的に考慮すると、食品を介したヒトへの毒性影響は共通していると考えられる。したがって、動物用医薬品又は飼料添加物としてモランテル並びに動物用医薬品としてピランテルが適切に使用された場合における、ADIの設定については、モランテル及びピランテルのグループとして検討することが適当であると考えられた。

モランテル及びピランテルのADIは、ともに0.012 mg/kg 体重/日であることから、グループADIとしては、以下の値を採用することが適当であると判断した。

ピランテル及びモランテルのグループADI：0.012 mg/kg 体重/day

6. 諸外国における状況

JECFAにおけるリスク評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、ピランテルについては、米国及びカナダにおいて豚に基準値が設定されている。また、モランテルについては、米国において牛及び山羊に、カナダにおいて牛及び豚に、EUにおいて全ての反芻動物に、豪州において牛、豚等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ピランテル、モランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）とする。

ピランテル及びモランテルの主要な残留物は、加水分解により生じる代謝物Aであると考えられることから、ピランテル、モランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）を残留の規制対象とする。

なお、カナダにおいてはピランテル及びモランテルの残留の規制対象を、米国及びEUにおいてはモランテルの残留の規制対象を、それぞれピランテル又はモランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）としている。

また、代謝物Aはピランテル及びモランテルの共通代謝物であることから、食品衛生法第13条違反の判断の際には、これらを含む動物用医薬品等の使用履歴等について十分に確認することとする。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

なお、基準値案は、ピランテル、モランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）の濃度をモランテルに換算した濃度として（総残留濃度として）設定している。

(3) 暴露評価対象

ピランテル及びモランテル並びにこれらに由来する主要な代謝物を含む総残留物とする。

(4) 暴露評価

1日当たり摂取する動物用医薬品等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙2参照。

| | TMDI/ADI (%) ^{注)} |
|-------------|----------------------------|
| 国民全体 (1歳以上) | 5.2 |
| 幼小児 (1～6歳) | 19.8 |
| 妊婦 | 6.7 |
| 高齢者 (65歳以上) | 4.1 |

注) 各食品の平均摂取量は、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

暴露評価は、食品中に残留するピランテル及びモランテル由来の主要な残留物が親化合物と同程度の毒性を持つと仮定して試算を行った。

なお、基準値案は、ピランテル、モランテル及び代謝物A（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）の濃度をモランテルに換算した濃度として（総残留濃度として）設定していることから、試算には基準値案の数値を用いた。

- (5) ピランテルについては、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。

なお、本剤については、基準値を設定しない食品に関して、食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）第1 食品の部 A 食品一般の成分規格の1に示す「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない。」が適用される。

| 食品名 | 基準値案 ^{注1)} ppm | ピランテル ^{注2)} | | モランテル ^{注3)} | | 参考基準値 | | 残留試験成績等 ^{注4)} ppm | |
|----------------------|----------------------------|----------------------|----------|----------------------|----------|-----------------|-----------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
| | | 基準値 現行 ppm | 承認 有無 | 基準値 現行 ppm | 承認 有無 | 国際 基準 ppm | 国/地域 基準値 ^{注3)} ppm | | |
| 牛の筋肉 | 0.1 | | | 0.1 | | | 0.1* | EU | 【0.1(n=5)(投与後45及び90日)(EU)】 (モランテル) |
| 豚の筋肉 | 0.1 | 1 | | 0.1 | ○ | | | | 【<0.1(n=3)(最終投与後0日)(豪州)】 (モランテル) |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉 | 0.1 | 0.5 | | 0.1 | | | 0.1* | EU | (牛の筋肉参照) |
| 牛の脂肪 | 0.1 | | | 0.1 | | | 0.1* | EU | (牛の筋肉参照) |
| 豚の脂肪 | 0.1 | 1 | | 0.1 | ○ | | | | (豚の筋肉参照) |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪 | 0.1 | 0.5 | | 0.1 | | | 0.1* | EU | (その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉参照) |
| 牛の肝臓 | 0.8 | | | 0.8 | | | 0.8* | EU | 【0.15~0.3(n=5)(投与後1~120日)(EU)】(モランテル) |
| 豚の肝臓 | 2 | 10 | | 2 | ○ | | | | 【1.32(推定総残留濃度)(最終投与後7日)(豪州)】(モランテル) |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓 | 0.8 | 0.5 | | 0.8 | | | 0.8* | EU | (牛の肝臓参照) |
| 牛の腎臓 | 0.2 | | | 0.2 | | | 0.2* | EU | 【0.2(n=5)(投与後45及び90日)(EU)】 (モランテル) |
| 豚の腎臓 | 0.5 | 10 | | 0.5 | ○ | | | | 【0.1, 0.2, 0.3(最終投与後0日)(豪州)】(モランテル) |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓 | 0.2 | 0.5 | | 0.2 | | | 0.2* | EU | (牛の腎臓参照) |
| 牛の食用部分 | 0.8 | | | 0.8 | | | | | (牛の肝臓参照) |
| 豚の食用部分 | 2 | 10 | | 2 | ○ | | | | (豚の肝臓参照) |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 | 0.8 | 0.5 | | 0.8 | | | | | (その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓参照) |
| 乳 | 0.1 | | | 0.1 | | | | | ※ |

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網をつけて示した。

「承認有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で動物用医薬品等としての使用が認められていることを示している。

注1) 基準値案は、ピランテル、モランテル及び代謝物A(加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。)の濃度をモランテルに換算した濃度として(総残留濃度として)示している。

注2) 基準値現行(ピランテル)は、ピランテルとしての濃度で示している。

注3) 基準値現行(モランテル)及び国/地域基準値(EU)は、モランテル及び代謝物A(加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。)の濃度をモランテルに換算した濃度として(総残留濃度として)示している。

注4) 残留試験成績は、モランテル及び代謝物A(加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。)の濃度をモランテルに換算した濃度として示している。

* EUにおいて動物用医薬品モランテルに設定されている基準値。

※海外において基準値が設定されていることを考慮し、現行の基準値を維持することとする。

ピランテル及びモランテルの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

| 食品名 | 基準値案 (ppm) | 暴露評価に 用いた値 ^{注)} (ppm) | 国民全体 (1歳以上) TMDI | 幼小児 (1~6歳) TMDI | 妊婦 TMDI | 高齢者 (65歳以上) TMDI |
|-----------------------|---------------|--------------------------------------|------------------------|-----------------------|------------|------------------------|
| 牛の筋肉* | 0.1 | 0.1 | 1.5 | 1.0 | 2.1 | 1.0 |
| 牛の脂肪* | 0.1 | 0.1 | | | | |
| 牛の肝臓 | 0.8 | 0.8 | 0.1 | 0.0 | 1.1 | 0.0 |
| 牛の腎臓 | 0.2 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 牛の食用部分 | 0.8 | 0.8 | 0.4 | 0.0 | 2.7 | 0.3 |
| 豚の筋肉* | 0.1 | 0.1 | 4.2 | 3.3 | 4.3 | 3.1 |
| 豚の脂肪* | 0.1 | 0.1 | | | | |
| 豚の肝臓 | 2 | 2 | 0.2 | 1.0 | 0.0 | 0.2 |
| 豚の腎臓 | 0.5 | 0.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 豚の食用部分 | 2 | 2 | 1.2 | 0.6 | 0.2 | 0.8 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉* | 0.1 | 0.1 | 0.3 | 0.1 | 0.3 | 0.3 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪* | 0.1 | 0.1 | | | | |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓* | 0.8 | 0.8 | | | | |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓* | 0.2 | 0.2 | | | | |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分* | 0.8 | 0.8 | | | | |
| 乳 | 0.1 | 0.1 | 26.4 | 33.2 | 36.5 | 21.6 |
| 計 | | | 34.3 | 39.2 | 47.2 | 27.3 |
| ADI 比 (%) | | | 5.2 | 19.8 | 6.7 | 4.1 |

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算: 基準値案×各食品の平均摂取量

* 各部位のうち、最も高い基準値を用いた。

注) 総残留濃度。なお、基準値案は、ピランテル、モランテル及び代謝物A (加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。) の濃度をモランテルに換算した濃度として (総残留濃度として) 設定していることから、試算には基準値案の数値を用いた。

(参考)

これまでの経緯

ピランテル

平成17年11月29日 残留農薬基準告示
平成21年 3月10日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請

モランテル

平成17年11月29日 残留農薬基準告示
平成22年 3月23日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成25年 8月 5日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成30年 7月12日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成31年 3月20日 残留農薬基準告示

ピランテル及びモランテル

令和 3年 3月 2日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和 3年10月18日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和 3年12月 7日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- 穂山 浩 学校法人星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室教授
石井 里枝 埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上 浩一 学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室教授
大山 和俊 一般財団法人残留農薬研究所化学部長
折戸 謙介 学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部生理学教授
加藤 くみ子 学校法人北里研究所北里大学薬学部分析化学教室教授
魏 民 公立大学法人大阪大阪市立大学大学院医学研究科
環境リスク評価学准教授
佐藤 洋 国立大学法人岩手大学農学部共同獣医学科比較薬理毒性学研究室教授
佐野 元彦 国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
須恵 雅之 学校法人東京農業大学応用生物科学部農芸化学科
生物有機化学研究室准教授
瀧本 秀美 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長
中島 美紀 国立大学法人金沢大学ナノ生命科学研究所
薬物代謝安全性学研究室教授
永山 敏廣 学校法人明治薬科大学薬学部特任教授
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
野田 隆志 一般社団法人日本植物防疫協会信頼性保証室付技術顧問
二村 睦子 日本生活協同組合連合会常務理事

(○：部会長)

答申（案）

ピランテル及びモランテル

今回基準値を設定するピランテル及びモランテルとは、ピランテル、モランテル及び代謝物A【N-メチル-1,3-プロパンジアミン】（加水分解により代謝物Aに変換される代謝物を含む。）をモランテルに換算したものの和をいう。なお、代謝物Aはピランテル及びモランテルの共通代謝物であることから、食品衛生法第13条違反の判断の際には、これらを含む動物用医薬品等の使用履歴等について十分に確認すること。

| 食品名 | 残留基準値 ppm |
|------------------------------------|--------------|
| 牛の筋肉 | 0.1 |
| 豚の筋肉 | 0.1 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉 | 0.1 |
| 牛の脂肪 | 0.1 |
| 豚の脂肪 | 0.1 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪 | 0.1 |
| 牛の肝臓 | 0.8 |
| 豚の肝臓 | 2 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓 | 0.8 |
| 牛の腎臓 | 0.2 |
| 豚の腎臓 | 0.5 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓 | 0.2 |
| 牛の食用部分 ^{注2)} | 0.8 |
| 豚の食用部分 | 2 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 | 0.8 |
| 乳 | 0.1 |

注1) 「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注2) 「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。