

平成 28 年 12 月 27 日
基 準 審 査 課

農林水産省からの動物用医薬品の承認申請に係る意見聴取への対応（報告）
（ジクラズリルを有効成分とする動物用医薬品）

1. 概要

農林水産省から、平成 28 年 8 月 22 日付け 28 消安第 2137 号により、ジクラズリルを有効成分とする動物用医薬品の承認について、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づく厚生労働大臣への意見聴取があった。

2. 意見聴取品目の概要

品目：ジクラズリルを有効成分とする牛の強制経口投与剤（ベコクサン）

効果及び効能：牛の *Eimeria* 属原虫によるコクシジウム症の治療

牛の *Eimeria* 属原虫によるコクシジウム症の発症防止

使用基準：

動物用医薬品	使用対象動物	用法及び用量	使用禁止期間
ジクラズリルを有効成分とする強制経口投与剤	牛（生後 3 か月を超えるものを除く。）	1 日量として体重 1 kg 当たり 1 mg 以下の量を強制的に経口投与すること。	食用に供するためにと殺する前 1 日間

※現在、国内においてジクラズリルは動物用医薬品として承認されていない。

3. 食品中のジクラズリルの残留基準（現状）

- 厚生労働省が、暫定基準の見直し及びインポートトレランス設定のために、平成 24 年 2 月 22 日付け及び平成 25 年 8 月 19 日付けで、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼したところ、平成 26 年 5 月 13 日付けで結果の通知があり、ジクラズリルの ADI が 0.03 mg/kg 体重/日とされた。
- 厚生労働省は、上記の食品健康影響評価の結果を踏まえ、平成 27 年 3 月に暫定基準の見直し等を行い、牛、その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、鶏及びその他の家きんに基準値を設定した。
- 今回の承認申請に伴い、農林水産省から食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼した結果、ADI に変更はなかった。

4. 対応

- 農林水産省から提出された残留試験データから、使用基準に従って適正に使用される限りにおいては、牛の組織に残留するジクラズリル濃度が、現行の残留基準を超える可能性は極めて低いと考えられる（別紙参照）。
- このため、現行の残留基準を維持するとともに、農林水産省に対して、残留性の程度に関して特段問題ない旨回答することとする。

以上

(参考) 牛組織中におけるジクラズリルの最大残留濃度の推定

- 今回の承認申請に当たり、牛を用いた残留試験成績が提出されている。当該残留試験データに基づき、申請企業が推定した休薬 1 日目におけるジクラズリルの最大残留濃度は表 1 のとおり (残留試験の詳細な結果は表 2 参照)。
- 推定最大残留濃度は、いずれの食用組織でも現行の残留基準より低く、当該動物用医薬品が適正に使用される限りにおいては、休薬 1 日以降に、現行の残留基準を超える可能性は極めて低い。

(なお、当該動物用医薬品は 3 ヶ月齢以内の子牛への使用を予定している。)

表 1. 休薬 1 日での牛の食用組織におけるジクラズリルの推定最大残留濃度 (mg/kg)

組織	推定最大残留濃度		現行の 残留基準
	最大許容濃度※1	平均値+3SD	
牛の筋肉	—	— (<0.004)	0.05
牛の脂肪	—	0.008※2	1
牛の肝臓	0.194	0.053	0.2
牛の腎臓	—	0.008	0.2
牛の食用部分	—	(小腸) 0.009	0.2

— : 定量限界 (0.004 mg/kg) 未満のデータが複数あり算出できなかった。

※1 残留濃度の 99 パーセンタイル値を 95%の信頼区間の上限で推定したもの。

※2 定量限界未満の分析値を定量限界の値として平均値及び SD を計算した。

○牛を用いた残留試験の結果

子牛 (4 頭/時点) にジクラズリルを強制経口投与 (1 mg/kg 体重/日) し、最終投与 12 時間後、1、2 及び 3 日後に筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるジクラズリルを LC-MS/MS により分析した。結果は表 2 のとおり。

表 2. ジクラズリルを牛に強制経口投与後の食用組織中のジクラズリル濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数・時間			
	12 時間	1 日	2 日	3 日
筋肉	<0.004(4)	<0.004(4)	<0.004(4)	<0.004(4)
脂肪	0.005±0.001(4)	0.005±0.001(4)※	0.005, <0.004(3)	0.010, <0.004(3)
肝臓	0.029±0.005(4)	0.035±0.006(4)	0.017±0.010(4)※	0.014, 0.009, <0.004(2)
腎臓	0.006±0.002(4)※	0.006±0.001(4)	0.005, <0.004(3)	0.005, <0.004(3)
小腸	0.012±0.008(4)	0.006±0.001(4)	0.007, <0.004(3)	0.005, <0.004(3)

定量限界 : 0.004 mg/kg

数値は、分析値又は平均値±標準偏差を表す。

※定量限界未満の分析値を定量限界の値として算出した。