

モネパンテル (案)

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会による食品健康影響評価の結果を踏まえ、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：モネパンテル [Monepantel]

(2) 用 途：寄生虫駆除剤

線虫の神経筋に対して浸透作用を有し、線虫に特異的なニコチン型アセチルコリン受容体と結合することにより虫体を麻痺させることで、駆虫効果を示すと考えられている。

動物用医薬品としては、EU及び豪州で羊の、ニュージーランドで牛及び羊の消化管線虫駆虫薬として経口投与剤が承認されている。国内では承認されていない。

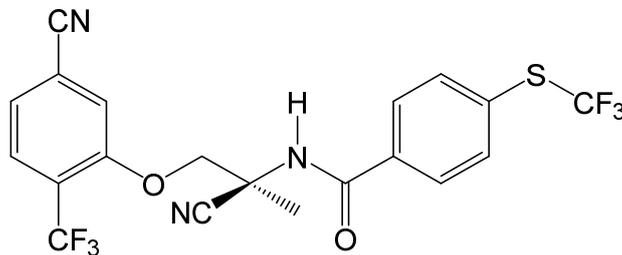
ヒト用医薬品としては使用されていない。

(3) 化学名及びCAS番号

N-[(1*S*)-1-Cyano-2-(5-cyano-2-trifluoromethyl-phenoxy)-1-methyl-ethyl]-4-trifluoromethylsulfanyl-benzamide (IUPAC)

Benzamide, *N*-[(1*S*)-1-cyano-2-[5-cyano-2-(trifluoromethyl)phenoxy]-1-methylethyl]-4-[(trifluoromethyl)thio]- (CAS : No. 887148-69-8)

(4) 構造式及び物性



| | |
|-----|--------------------------|
| 分子式 | $C_{20}H_{13}F_6N_3O_2S$ |
| 分子量 | 473.39 |

(5) 適用方法及び用量

本剤の使用対象動物及び使用方法等は以下のとおり。
牛についてインポートトレランス申請がなされている。

① 海外での使用方法

| 医薬品 | 対象動物及び使用方法 | | 使用国 | 休薬期間 |
|-----------------------------|----------------|---|--------------|-----------------|
| モネパンテル を有効成分とする 経口投与剤 | 牛 ¹ | 1日量として体重1 kg 当たり 2.5 mg の量をドレンチ投与 ² する。 | ニュージー ランド | 5 日 35 日 (乳) |
| | 羊 | 1日量として体重1 kg 当たり 2.5 mg の量を直接舌背に滴下する。 (ただし、泌乳羊を除く。) | EU | 7 日 |
| | | 1日量として体重1 kg 当たり 2.5 mg の量をドレンチ投与する。 (ただし、泌乳羊を除く。) | 豪州 | 14 日 |
| | | 1日量として体重1 kg 当たり 2.5 mg の量をドレンチ投与する。 | ニュージー ランド | 7 日 35 日 (乳) |

¹ 豪州において、現在、承認審査中。

² 動物に水薬を口から強制的に飲ませる方法。

2. 対象動物における分布、代謝

(1) 牛における分布、代謝

① 牛 (アバディーン・アングス交雑種、4~8か月齢、雌雄3頭/時点) に¹⁴C標識モネパンテルを単回経口投与 (3.75 mg/kg 体重、うち1頭は誤って4.70 mg/kg 体重) し、最終投与3、7、14及び21日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における総放射活性濃度を液体シンチレーション計数法 (LSC) で、モネパンテル、モネパンテルスルホン及びその他の代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ (放射能検出器又はHPLC/フラクション分画法を使用) で測定した (表1、2)。(IT申請資料, 2017)

表1. 牛に¹⁴C標識モネパンテルを単回経口投与後の組織中の総放射活性濃度 (mg eq/kg)

| 組織 | 最終投与後日数 | | | |
|----|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | 3 | 7 | 14 | 21 |
| 筋肉 | 0.201±0.026(3) | 0.080±0.039(3) | 0.028±0.010(3) | 0.011±0.004(3) |
| 脂肪 | 7.373±1.164(3) | 2.636±0.464(3) | 1.019±0.107(3) | 0.362±0.182(3) |
| 肝臓 | 2.677±0.256(3) | 1.587±0.136(3) | 0.843±0.042(3) | 0.725±0.177(3) |
| 腎臓 | 1.315±0.328(3) | 0.531±0.086(3) | 0.246±0.025(3) | 0.111±0.051(3) |

数値は平均値±標準偏差を示し、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±標準偏差を算出した。

表2. 牛に¹⁴C標識モネパンテルを単回経口投与後の組織中のモネパンテル及び代謝物の濃度 (mg eq/kg)

| 組織 | | 最終投与後日数 | | | |
|----|-------------------------|------------|------------|------------|------------|
| | | 3 | 7 | 14 | 21 |
| 筋肉 | モネパンテル | <0.001 (3) | — | — | — |
| | モネパンテルスルホン | 0.152 (3) | — | — | — |
| | 未同定代謝物 | 0.021 (3) | — | — | — |
| 脂肪 | モネパンテル | 0.627 (3) | 0.115 (3) | 0.089 (3) | <0.001 (3) |
| | モネパンテルスルホン | 5.834 (3) | 1.762 (3) | 0.730 (3) | 0.252 (3) |
| | モネパンテルスルホン 以外の同定代謝物* | 0.051 (3) | 0.033 (3) | 0.051 (3) | 0.030 (3) |
| 肝臓 | モネパンテル | 0.012 (3) | <0.001 (3) | <0.001 (3) | — |
| | モネパンテルスルホン | 0.855 (3) | 0.074 (3) | 0.042 (3) | — |
| | 未同定代謝物 | 0.456 (3) | 0.070 (3) | 0.020 (3) | — |
| 腎臓 | モネパンテル | 0.068 (3) | 0.040 (3) | <0.001 (3) | — |
| | モネパンテルスルホン | 0.888 (3) | 0.350 (3) | 0.214 (3) | — |
| | 未同定代謝物 | 0.309 (3) | 0.064 (3) | <0.001 (3) | — |

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

— : 分析せず

定量限界 : 0.001 mg/kg

* 5-(5-Cyano-2-trifluoromethyl-phenoxy)-4-methyl-2-(4-trifluoromethanesulfonyl-phenyl)-4,5-dihydro-oxazole-4-carbonitrile

(2) 羊における分布、代謝

- ① 羊 (サフォーク系交雑種、年齢不明、雌雄4頭/時点) に¹⁴C標識モネパンテルを単回経口投与 (5 mg/kg 体重) し、最終投与2、7、14、21、28及び35日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における総放射活性濃度をLSCで、モネパンテル及びモネパンテルスルホンの濃度を高速液体クロマトグラフ (放射能検出器又はHPLC/フラクション分画法を使用) で測定した (表3、4)。(IT申請資料, 2009)

表3. 羊に¹⁴C標識モネパンテルを単回経口投与後の組織中の総放射活性濃度 (mg eq/kg)

| 組織 | 最終投与後日数 | | | | | |
|----|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | 2 | 7 | 14 | 21 | 28 | 35 |
| 筋肉 | 1.483(4) | 0.446(4) | 0.217(4) | 0.109(4) | 0.088(4) | 0.033(4) |
| 脂肪 | 19.346(4) | 7.321(4) | 2.921(4) | 1.320(4) | 1.285(4) | 0.550(4) |
| 肝臓 | 6.675(4) | 2.653(4) | 1.545(4) | 0.772(4) | 0.706(4) | 0.332(4) |
| 腎臓 | 2.445(4) | 0.806(4) | 0.377(4) | 0.163(4) | 0.181(4) | 0.064(4) |

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

表4. 羊に¹⁴C標識モネパンテルを単回経口投与後の組織中のモネパンテル及びモネパンテルスルホンの濃度 (mg/kg)

| 組織 | 分析対象 | 最終投与後日数 | | |
|----|------------|-----------|----------|----------|
| | | 2 | 7 | 14 |
| 筋肉 | モネパンテル | 0.283(4) | <0.05(4) | <0.05(4) |
| | モネパンテルスルホン | 1.388(4) | 0.468(4) | 0.169(4) |
| 脂肪 | モネパンテル | 5.101(4) | 0.918(4) | 0.091(4) |
| | モネパンテルスルホン | 13.414(4) | 5.726(4) | 2.175(4) |
| 肝臓 | モネパンテル | 0.359(4) | <0.05(4) | <0.05(4) |
| | モネパンテルスルホン | 5.204(4) | 1.943(4) | 0.865(4) |
| 腎臓 | モネパンテル | 0.144(4) | <0.05(4) | <0.05(4) |
| | モネパンテルスルホン | 1.481(4) | 0.602(4) | 0.230(4) |

| 組織 | 分析対象 | 最終投与後日数 | | |
|----|------------|----------|----------|----------|
| | | 21 | 28 | 35 |
| 筋肉 | モネパンテル | <0.05(4) | <0.05(4) | <0.05(4) |
| | モネパンテルスルホン | 0.070(4) | 0.086(4) | <0.05(4) |
| 脂肪 | モネパンテル | <0.05(4) | <0.05(4) | <0.05(4) |
| | モネパンテルスルホン | 0.761(4) | 1.100(4) | 0.362(4) |
| 肝臓 | モネパンテル | <0.05(4) | <0.05(4) | <0.05(4) |
| | モネパンテルスルホン | 0.344(4) | 0.420(4) | 0.140(4) |
| 腎臓 | モネパンテル | <0.05(4) | <0.05(4) | <0.05(4) |
| | モネパンテルスルホン | 0.091(4) | 0.144(4) | 0.061(4) |

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

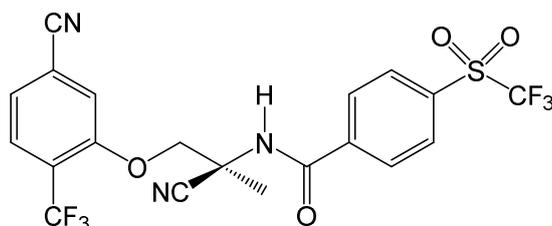
定量限界：0.05 mg/kg

3. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・ *N*-[(*S*)-1-メチル-1-シアノ-2-[2-(トリフルオロメチル)-5-シアノフェノキシ]エチル]-4-(トリフルオロメチルスルホニル)ベンズアミド
(以下、モネパンテルスルホンという)



② 分析法の概要

試料にアセトニトリルを加え、筋肉、肝臓及び腎臓はホモジナイズ、脂肪は振とう及び超音波処理して抽出する。筋肉、脂肪及び腎臓についてはスチレンジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラム、肝臓については C_{18} カラムを用いて精製した後、カラムスイッチングシステム及び紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ（カラムスイッチングHPLC-UV）で定量する。

または、試料にアセトニトリルを加え、筋肉、肝臓及び腎臓はホモジナイズ、脂肪は振とう及び超音波処理して抽出し、カラムスイッチングHPLC-UV又は液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

定量限界：0.005～0.05 mg/kg

(2) 残留試験結果

- ① 羊（サフォーク種、3～4か月齢、雌及び去勢雄各4頭/時点）にモネパンテルを有効成分とする経口投与剤を単回経口投与（3.75 mg/kg 体重）し、最終投与7、18、29及び40日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるモネパンテルスルホン濃度をカラムスイッチングHPLC-UVで測定した（表5）。（IT申請資料，2009）

表5. 羊にモネパンテルを単回経口投与後の組織中のモネパンテルスルホン濃度 (mg/kg)

| 組織 | 最終投与後日数 | | | |
|-----|--------------|--|--|---|
| | 7 | 18 | 29 | 40 |
| 筋肉 | 0.22±0.11(8) | 0.06(2), 0.04, 0.03, 0.02, <0.01(3) | 0.02(2), 0.01, <0.01(5) | 0.01, <0.01(7) |
| 脂肪* | 2.42±1.15(8) | 0.54±0.28(6) | 0.11±0.04(6) | 0.11±0.08(5) |
| 肝臓 | 1.76±0.52(8) | 0.21±0.14(8) | 0.17, 0.15, 0.09(2), 0.07, 0.06, 0.01, <0.01 | 0.13, 0.08, 0.07, 0.05, 0.02(2), <0.01(2) |
| 腎臓 | 0.59±0.20(8) | 0.07±0.05(8) | 0.03(2), 0.02(2), 0.01(2), <0.01(2) | 0.03, 0.02, 0.01(2), <0.01(4) |

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、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±標準偏差を算出した。

* 最終投与18及び29日後については6頭で、最終投与40日後については5頭で分析を行った

定量限界：0.01 mg/kg

- ② 羊（交雑種、3～4か月齢、雌及び去勢雄各4頭/時点）にモネパンテルを有効成分とする経口投与剤を単回経口投与（3.75 mg/kg 体重）し、最終投与7、19、29、40、70及び77日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるモネパンテルスルホン濃度をカラムスイッチングHPLC-UVで測定した（表6）。（IT申請資料，2009）

表6. 羊にモネパンテルを単回経口投与後の組織中のモネパンテルスルホン濃度 (mg/kg)

| 組織 | 最終投与後日数 | | |
|----|--------------|-------------------------|-------------------------|
| | 7 | 19 | 29 |
| 筋肉 | 0.15±0.08(8) | 0.04(4), 0.02(3), <0.01 | <0.01(8) |
| 脂肪 | 3.67±1.32(8) | 0.75±0.36(8) | 0.11±0.09(8) |
| 肝臓 | 2.06±0.73(8) | 0.35±0.17(8) | 0.05±0.04(8) |
| 腎臓 | 0.46±0.17(8) | 0.10±0.05(8) | 0.02(2), 0.01, <0.01(5) |

| 組織 | 最終投与後日数 | | |
|----|----------------------------------|----------------|-------------------------|
| | 40 | 70* | 77 |
| 筋肉 | <0.01(8) | — | — |
| 脂肪 | 0.05, 0.03, 0.02(2), 0.01(4) | <0.01(7) | <0.01(8) |
| 肝臓 | 0.03, 0.02(4), 0.01(2), <0.01 | 0.01, <0.01(6) | 0.02, 0.01(5), <0.01(2) |
| 腎臓 | <0.01(8) | <0.01(7) | — |

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、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±標準偏差を算出した。

* 最終投与70日後については、7頭で分析を行った。

—：分析せず

定量限界：0.01 mg/kg

- ③ 羊（メリノ種、2～3歳齢、雌及び去勢雄各4頭/時点）にモネパンテルを有効成分とする経口投与剤を単回経口投与（3.75 mg/kg 体重）し、最終投与7、18、29、35、70、120及び127日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるモネパンテルスルホン濃度をカラムスイッチングHPLC-UVで測定した（表7）。（IT申請資料，2009）

表7. 羊にモネパンテルを単回経口投与後の組織中のモネパンテルスルホン濃度（mg/kg）

| 組織 | 最終投与後日数 | | |
|----|--------------|--------------|--|
| | 7 | 18 | 29 |
| 筋肉 | 0.20±0.11(8) | 0.04±0.04(8) | 0.03(2), 0.02(3), 0.01, <0.01(2) |
| 脂肪 | 3.01±1.03(8) | 0.64±0.50(8) | 0.26±0.20(8) |
| 肝臓 | 1.38±0.26(8) | 0.32±0.26(8) | 0.14±0.08(8) |
| 腎臓 | 0.37±0.09(8) | 0.08±0.06(8) | 0.05, 0.04(2), 0.03(2), 0.02, <0.01(2) |

| 組織 | 最終投与後日数 | | | |
|----|--|-------------------------------------|----------|----------|
| | 35 | 70 | 120* | 127* |
| 筋肉 | 0.02, 0.01, <0.01(6) | <0.01(8) | <0.01(4) | — |
| 脂肪 | 0.09±0.05(8) | 0.05, 0.04, 0.02(3), 0.01, <0.01(2) | <0.01(4) | <0.01(4) |
| 肝臓 | 0.13, 0.11, 0.06, 0.03(2), 0.02, 0.01, <0.01 | 0.03, 0.02, 0.01(3), <0.01(3) | <0.01(4) | <0.01(4) |
| 腎臓 | 0.03, 0.02, <0.01(6) | <0.01(8) | <0.01(4) | — |

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、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±標準偏差を算出した。

* 最終投与120及び127日後については、4頭で分析を行った。

—：分析せず

定量限界：0.01 mg/kg

- ④ 羊（サフォーク種、5か月齢、雌及び去勢雄各3頭/時点）にモネパンテルを有効成分とする経口投与剤を21日間隔で2～4回経口投与（3.75 mg/kg 体重/日）し、最終投与21日後（4回投与群のみ最終投与14及び21日後）に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるモネパンテルスルホン濃度をカラムスイッチングHPLC-UVで測定した（表8）。（IT申請資料，2009）

表8. 羊にモネパンテルを反復経口投与後の組織中のモネパンテルスルホン濃度（mg/kg）

| 組織 | 最終投与後日数 | | | |
|----|--|----------------|--|----------------------------------|
| | 2回投与後21日 | 3回投与後21日 | 4回投与後14日 | 4回投与後21日 |
| 筋肉 | <0.05(6) | <0.05(6) | <0.05(6) | <0.05(6) |
| 脂肪 | 0.35, 0.15, 0.14, 0.09, 0.06, <0.05 | 0.12, <0.05(5) | 0.40±0.15(6) | 0.33±0.20(6) |
| 肝臓 | 0.27, 0.10(2), 0.08, 0.07, <0.05 | 0.08, <0.05(5) | 0.30±0.14(6) | 0.23±0.15(6) |
| 腎臓 | 0.09, <0.05(5) | <0.05(6) | 0.14, 0.11, 0.08, 0.07, 0.06, <0.05 | 0.16, 0.07, 0.06(2), <0.05(2) |

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、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±標準偏差を算出した。

定量限界：0.05 mg/kg

インポートトレランス申請にあたり実施された試験

- ⑤ 牛（アンガス（交雑）種、8～9か月齢、雌雄5頭/時点）にモネパンテルを有効成分とする経口投与剤を21日間隔で3回経口投与（3.75 mg/kg 体重/日）し、最終投与4、7、10及び13日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるモネパンテルスルホン濃度をLC-MS/MSで測定した（表9）。（IT申請資料，2017）

表9. 牛にモネパンテルを反復経口投与後の組織中のモネパンテルスルホン濃度（mg/kg）

| 組織 | 最終投与後日数 | | | |
|----|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 4 | 7 | 10 | 13 |
| 筋肉 | 0.14±0.06(5) | 0.07±0.03(5) | 0.04±0.02(5) | 0.01±0.01(5) |
| 脂肪 | 3.41±0.55(5) | 2.38±0.40(5) | 1.21±0.15(5) | 1.18±0.47(5) |
| 肝臓 | 1.05±0.09(5) | 0.58±0.16(5) | 0.25±0.03(5) | 0.11±0.03(5) |
| 腎臓 | 0.44±0.05(5) | 0.28±0.06(5) | 0.12±0.03(5) | 0.05±0.02(5) |

数値は平均値±標準偏差を示し、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±標準偏差を算出した。

定量限界：0.005 mg/kg

- ⑥ 牛（アンガス（交雑）種、9か月齢、雌雄5頭/時点）にモネパンテルを有効成分とする経口投与剤を21日間隔で3回経口投与（3.75 mg/kg 体重/日）し、最終投与21、42、56及び85日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるモネパンテルスルホン濃度をLC-MS/MSで測定した（表10）。（IT申請資料，2017）

表10. 牛にモネパンテルを反復経口投与後の組織中のモネパンテルスルホン濃度（mg/kg）

| 組織 | 最終投与後日数 | | | |
|----|--------------|-----------------------|--------------------------|-----------|
| | 21 | 42 | 56 | 85 |
| 筋肉 | 0.01±0.00(5) | <0.005(5) | <0.005(5) | — |
| 脂肪 | 0.56±0.27(5) | 0.02±0.01(5) | 0.02, 0.01, <0.005(3) | <0.005(5) |
| 肝臓 | 0.09±0.03(5) | 0.01(3), <0.005(2) | 0.001, <0.005(4) | <0.005(5) |
| 腎臓 | 0.04±0.01(5) | <0.005(5) | <0.005(5) | — |

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、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±標準偏差を算出した。

—：分析せず

定量限界：0.005 mg/kg

4. ADI の評価

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、食品安全委員会あて意見を求めたモネパ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。

無毒性量：3 mg/kg 体重/day

（動物種） 雄イヌ

（投与方法） 混餌投与

（試験の種類） 慢性毒性試験

（期間） 52週間

安全係数：100

ADI：0.03 mg/kg 体重/day

5. 諸外国における状況

JECFA における毒性評価が行われ、2011年にADIが設定されている。国際基準は羊に設定されている。

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、EU及びニュージーランドにおいて牛、羊及び山羊に、豪州において牛及び羊に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

モネパンテルスルホンとする。

薬物動態試験の結果から、モネパンテルスルホンが主要残留物であることが示唆されていることから、モネパンテルスルホンを残留の規制対象とする。

なお、国際基準、EU、豪州及びニュージーランドにおいてもモネパンテルスルホンを残留の規制対象としている。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

(3) 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。

なお、暴露評価には、モネパンテルとしてのADI (0.03 mg/kg 体重/day) に分子量比1.07を乗じて、モネパンテルスルホンに換算した値 (0.032 mg/kg 体重/day) を用いた。

| | TMDI/ADI (%) ^{注)} |
|-------------|----------------------------|
| 国民全体 (1歳以上) | 7.7 |
| 幼小児 (1~6歳) | 15.0 |
| 妊婦 | 11.9 |
| 高齢者 (65歳以上) | 5.0 |

注) 各食品の平均摂取量は、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、食品中に残留するモネパンテル由来の残留物の全てがモネパンテルスルホンと同程度の毒性を持つと仮定して試算を行った。食用組織中の総残留に占めるモネパンテルスルホンの割合 (総残留比) は表11のとおりと仮定した。

表11. 食用組織中の総残留に占めるモネパンテルスルホンの割合 (総残留比) (%)

| | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 | その他の食用部分 |
|---|-----|----|----|----|----------|
| 牛 | 67 | 88 | 20 | 62 | — |
| 羊 | 100 | 66 | 66 | 66 | — |

(JECFA 2011, 2017)

| 食品名 | 基準 ¹ 値案 ppm | 基準値 ¹ 現行 ppm | 承認 有無 | 参考基準値 | | 作物残留試験成績等 ppm |
|----------------------|------------------------------|-------------------------------|----------|------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| | | | | 国際 ² 基準 ppm | 外国 ¹ 基準値 ppm | |
| 牛の筋肉 | 0.3 | | IT | | 0.3 EU | 【0.14±0.06(n=5)(最終投与4日後)(EU)】 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉 | 0.7 | 0.7 | | 0.5 | 0.7 EU | 【0.22±0.11(n=8)(羊)(最終投与7日後)(EU)】 |
| 牛の脂肪 | 7 | | IT | | 7 EU | 【3.41±0.55(n=5)(最終投与4日後)(EU)】 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪 | 13 | 7 | | 13 | | |
| 牛の肝臓 | 2 | | IT | | 2 EU | 【1.05±0.09(n=5)(最終投与4日後)(EU)】 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓 | 7 | 5 | | 7 | | |
| 牛の腎臓 | 1 | | IT | | 1 EU | 【0.44±0.05(n=5)(最終投与4日後)(EU)】 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓 | 2 | 2 | | 1.7 | 2 EU | 【0.59±0.20(n=8)(羊)(最終投与7日後)(EU)】 |
| 牛の食用部分 | 2 | | IT | | | 【牛の肝臓の基準値参照】 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 | 7 | 5 | | | | 【その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓の基準値参照】 |

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートライセンス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「承認有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートライセンス申請に基づく基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

¹ 国内及び海外の基準値は、モネパンテルスルホンの濃度として設定している。

² 国際基準は、モネパンテルスルホンの濃度をモネパンテルの濃度に換算した値で設定している。

基準値案はモネパンテルスルホンの濃度として設定しており、基準値を設定している対象物質が国際基準と異なるが、その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪及び肝臓について、羊の残留試験結果からJECFAと同様の手法を用いて統計学的解析を行い、最終投与7日後における最大許容濃度の上限を算出したところ、国際基準と同じ基準値を設定した場合においても、モネパンテルを使用 방법에に基づき適正に使用した場合において、モネパンテルスルホンの残留濃度は当該基準値を超えることがないことを確認した。

モノパ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* (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 | 0.3 | 0.45 | 121.7* | 77.2* | 166.3* | 78.8* |
| 牛の脂肪 | 7 | 8.0 | | | | |
| 牛の肝臓 | 2 | 10 | 1.0 | 0.0 | 14.0 | 0.0 |
| 牛の腎臓 | 1 | 1.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 牛の食用部分 | 2 | 10 | 5.0 | 0.0 | 34.0 | 4.0 |
| その他の陸棲哺乳類に 属する動物の筋肉 | 0.7 | 0.7 | 7.9* | 2.0* | 7.9* | 7.9* |
| その他の陸棲哺乳類に 属する動物の脂肪 | 13 | 19.7 | | | | |
| その他の陸棲哺乳類に 属する動物の肝臓 | 7 | 10.6 | | | | |
| その他の陸棲哺乳類に 属する動物の腎臓 | 2 | 3.0 | | | | |
| その他の陸棲哺乳類に 属する動物の食用部分 | 7 | 10.6 | | | | |
| 計 | | | 135.6 | 79.1 | 222.1 | 90.6 |
| ADI 比 (%) | | | 7.7 | 15.0 | 11.9 | 5.0 |

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

TMDI試算値: 基準値案×各食品の平均摂取量

* 基準値案から総残留比を用いて推定した濃度 (総残留濃度)

* 各部位のうち最も高い基準値を用いた。

(参考)

これまでの経緯

| | | |
|-------|-------|--|
| 平成21年 | 1月23日 | インポートトレランス設定の要請（その他の陸棲哺乳類に属する動物） |
| 平成21年 | 3月3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22年 | 9月9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23年 | 2月3日 | 薬事・食品衛生審議会へ諮問 |
| 平成23年 | 2月10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23年 | 7月19日 | 残留農薬基準告示 |
| 平成29年 | 9月7日 | インポートトレランス設定の要請（牛） |
| 平成29年 | 9月28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30年 | 2月13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 | 3月22日 | 薬事・食品衛生審議会へ諮問 |
| 平成30年 | 3月23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]

- 穉山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝 埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介 麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清 元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

モネパンテル

| 食品名 | 残留基準値 ppm |
|---|--------------|
| 牛の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉 | 0.3 0.7 |
| 牛の脂肪 その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪 | 7 13 |
| 牛の肝臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓 | 2 7 |
| 牛の腎臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓 | 1 2 |
| 牛の食用部分 ^{注2)} その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 | 2 7 |

※今回基準値を設定するモネパンテルとは、モネパンテルスルホンをいう。

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。