

641. (3R,4S,5S,6R,7R,9R,11R,12R,13S,14R)-4-[(2,6-ジデオキシ-3-C-メチル-3-O-メチル- α -L-リボ-ヘキソピラノシル)オキシ]-14-エチル-12,13-ジヒドロキシ-7-メトキシ-3,5,7,9,11,13-ヘキサメチル-6-[[3,4,6-トリデオキシ-3-(ジメチルアミノ)- β -D-キシロ-ヘキソピラノシル]オキシ]オキサシクロテトラデカン-2,10-ジオン

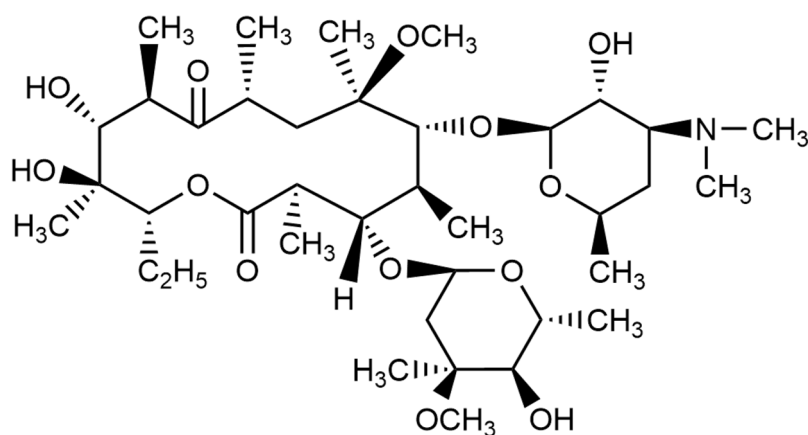
別 名: クラリスロマイシン

管 理 番 号: 641

PRTR 政令番号: 1-223 (化管法施行令(2021年10月20日公布)の政令番号)

CAS 登録番号: 81103-11-9

構 造 式:



性 状: 白色の固体

※ 以下、本物質を指す場合「クラリスロマイシン」と表記します。

- ・クラリスロマイシンは、処方箋医薬品（マクロライド系抗生物質）として使われています。
- ・排出及び移動に関する概要については、PRTR データの公表（2024 年度末）後に記載します。

■用途

クラリスロマイシンは、処方箋医薬品（マクロライド系抗生物質）として使われています。適応菌種は、クラリスロマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、クラミジア属、マイコプラズマ属、マイコバクテリウム属、ヘリコバクター・ピロリです。

■排出・移動

化学物質排出把握管理促進法（化管法） 改正後の PRTR データの公表（2024 年度末）後に記載を行う予定です。

■環境中での動き

大気中に排出されたクラリスロマイシンは、OH ラジカルにより分解され、0.16～1.6 時間で半分の濃度になると算出されています¹⁾。また、微生物によって分解されにくいことが報告されています¹⁾。

■PRTR 対象物質選定の根拠（有害性）

生態毒性 クラリスロマイシンは、藻類（緑藻）の生長阻害に基づく 72 時間 EC_{50} （半数影響濃度）が 0.0069 mg/L (= 6.9 μ g/L) とされています¹⁾。（このデータは後述「生態（有害性・リスク評価）」に示すデータと同じです。）

■人健康

有害性評価 母ラットに体重 1 kg 当たり 1 日 15～150 mg、及び母マウスに体重 1 kg 当たり 1 日 15～1000 mg のクラリスロマイシンを口から与えた実験において、それぞれ母動物に毒性があらわれる最高用量でラット胎児に心血管系異常、並びにマウス胎児に口蓋裂が認められています。また、母サルに体重 1 kg 当たり 1 日 35～70 mg のクラリスロマイシンを口から与えた実験において、母動物に毒性があらわれる体重 1 kg 当たり 1 日 70 mg で 9 例中 1 例に低体重の胎児がみられています²⁾。（この試験結果は、後述「リスク評価」の根拠となっています。）

体内への吸収と排出 人がクラリスロマイシンを体内に取り込む可能性があるのは、医薬品として投薬する以外はほとんどないと考えられます。体内に取り込まれた場合は、ボランティアの人にクラリスロマイシン錠を口から投与した実験では、血漿中の未変化体濃度が約 4 時間で半分の濃度になることが報告されています²⁾。また、ヒト母乳中へ移行すること、及び母ラットにクラリスロマイシンを口から与えた実験では、乳汁中濃度が血中濃度の約 2.5 倍で推移したことが報告されています²⁾。（この試験結果は、後述「リスク評価」の根拠となっています。）

リスク評価 （独）医薬品医療機器総合機構が公表する「クラリスロマイシン」の添付文書（2021 改訂）には、妊婦や授乳婦等に関する注意として、投薬によってクラリスロマイシンを取り込んだ場合の動物実験の試験結果（この試験結果は「有害性評価」にて示した試験結果と同じです。）に基づいて「妊婦または妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること」と記載されています²⁾。また、「有害性評価」に示したように、クラリスロマイシンがヒト母乳中へ移行することが報告されていることと、クラリスロマイシンを口から与えた母ラットの試験結果に基づいて「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること」と記載されています²⁾。

2022 年 3 月時点では、わが国ではクラリスロマイシンの環境中へ排出後の人の健康に関するリ

スク評価は行われていません。

■生態（有害性・リスク評価）

環境省の「化学物質の環境リスク初期評価（2018年）」では、藻類（緑藻）の生長阻害に基づく 72 時間 EC_{50} が 0.0069 mg/L ($=6.9 \text{ } \mu\text{g/L}$) であること（「PRTR 対象物質選定根拠（有害性）・生態毒性」にて示したデータと同じです。）を根拠とし、水生生物に対する PNEC（予測無影響濃度） を 0.000069 mg/L ($=0.069 \text{ } \mu\text{g/L}$) と算定しています¹⁾。

また、PEC（予測環境中濃度）と PNEC の比（PEC/PNEC） は、淡水域で 7、海水域で 0.9 と算出され、リスク評価を行った時点では、水生生物への影響について詳細な評価を行う候補と考えられる（淡水域： $PEC/PNEC \geq 1$ 、海水域： $0.1 \leq PEC/PNEC < 1$ ）と報告しています¹⁾。

なお、クラリスロマイシンは環境省の「内分泌かく乱作用に関する試験・評価事業（EXTEND2022等）」では、既存知見の信頼性評価によりその他（視床下部一下垂体－生殖腺軸への作用等）の作用を有することが示唆され、第 1 段階生物試験（魚類短期繁殖試験）を実施予定とされています^{3,4)}。

生産量等		国内生産量（2019 年）：公表データなし		
排出・移動量 (PRTR データ)		化管法改正後の PRTR データの公表（2024 年度末）後に記載を行う予定です。		
PRTR 対象物質選定（2021 年 10 月改正政令）の根拠（以下の欄に「○」または根拠を記載）				
	有害性	生態毒性（藻類）		
	排出量等 (2014～2017 の平均)	PRTR 排出量	PRTR 移動量	推計排出量 または 製造・輸入数量
	環境モニタリ ング結果 (2008～2017)	複数地域検出※1	※1：「御利用にあたって」に記載の該当調査で 2008～2017 年の 期間に複数地域で検出された場合に選定根拠とします。	
環境保全施策 上必要な物質 (法令等)	化学物質の環境リスク初期評価において情報収集が必要であるとされた物質			
環境データ※2 (～2022.3 公表 時点の最新)		公共用水域 ・化学物質環境実態調査：検出数 19/30 検体，最大濃度 0.00024 mg/L (=0.24 μg/L) (<u>検出下限値</u> 0.0000014 mg/L (=1.4 ng/L))；[2019 年度，環境省]		
適用法令等 (2022 年 10 月時 点)		・化学物質排出把握管理促進法（化管法）：第一種指定化学物質 ・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：医薬品 ・ <u>GHS 分類結果</u> 5)※3		



※2: 環境データについては、PRTR 選定根拠に用いたデータと必ずしも一致しないことがあります。詳細は、「御利用にあたって」をご確認ください。

※3: 2017 年までの GHS 分類結果は、対象物質選定根拠のひとつとして考慮されますが、必ずしも化管法対象物質の選定根拠になっていないことがあります。(該当する危険有害性についてピクトグラムを示します)

■ 引用・参考文献

- 1) 環境省「化学物質の環境リスク初期評価第 16 巻」(追加実施分) (2018 年公表)
<https://www.env.go.jp/content/900411579.pdf>
- 2) (独) 医薬品医療機器総合機構「添付文書：クラリスロマイシン錠 (第 17 版)」(2021 年公表)
https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/530169_6149003F1120_1_19
- 3) 環境省「化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応 EXTEND 2022」(2022 年公表)
<https://www.env.go.jp/content/000114063.pdf>
- 4) 環境省「信頼性評価及び試験の実施状況 結果の概要」クラリスロマイシン
<https://www.env.go.jp/content/000044094.pdf>
- 5) NITE 統合版 政府による GHS 分類結果
<https://www.nite.go.jp/chem/ghs/m-nite-81103-11-9.html>

■ 性状・用途に関する参考文献

- ・ 環境省「化学物質の環境リスク初期評価第 16 巻」(追加実施分) (2018 年公表)
<https://www.env.go.jp/content/900411579.pdf>
- ・ (独) 医薬品医療機器総合機構「医薬品インタビューフォーム」
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/6149003>

■ 改訂履歴

版数	発行日	改定内容
第 1 版	2023 年 3 月 9 日	初版発行