

[1] クラリスロマイシン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：クラリスロマイシン

(別の呼称：(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*) -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)

CAS 番号：81103-11-9

化審法官報告示整理番号：

化管法政令番号：

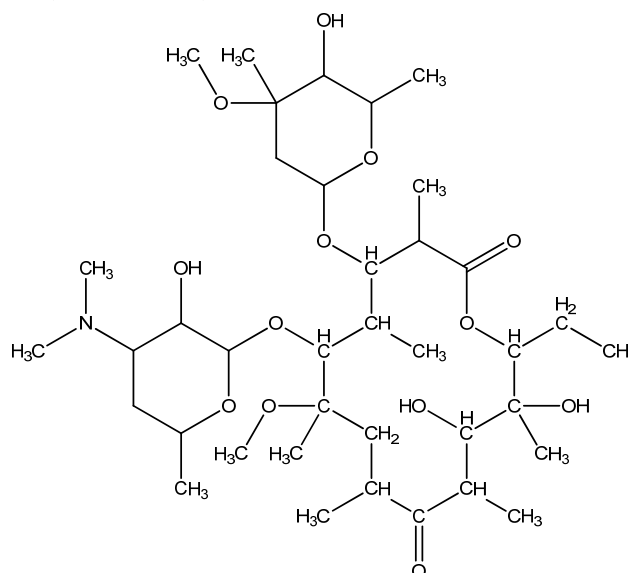
RTECS 番号：KF4997000

分子式：C₃₈H₆₉NO₁₃

分子量：747.95

換算係数：1 ppm = 30.59 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は白色の結晶性粉末である¹⁾。

融点	217~220°C (分解) ²⁾ 、222~225°C ²⁾ 、220~227°C ¹⁾
沸点	842.47°C (MPBVPWIN により計算) ³⁾
密度	
蒸気圧	2.32×10^{-25} mmHg (= 3.09×10^{-23} Pa)(25 °C、MPBVPWIN により計算) ³⁾
分配係数(1-オクタノール/水)(logKow)	0.69 (pH=4.0) ⁴⁾ 、0.86 (pH=6) ⁵⁾
解離定数(pKa)	8.48 ⁵⁾
水溶性(水溶解度)	99.48 mg/L(20°C) ⁶⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解

分解率：0%（試験期間 28 日間）⁷⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $400 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （AOPWIN⁸⁾により計算）

半減期：0.16～1.6 時間（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ と仮定⁹⁾し計算）

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：56（BCFBAF¹⁰⁾により計算）

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：150（KOCWIN¹¹⁾により計算）

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹²⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成（年度）	20	21	22	23
製造・輸入数量 (t) ^{a),b)}	89	109	110	114
平成（年度）	24	25	26	27
製造・輸入数量 (t) ^{a),b)}	131	131	170	107

注：a) 日本国内において医薬品、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許可を受けた製造販売所又は製造所を集計対象としており、海外で現地生産し海外展開している製品は、集計の対象外となっている。

b) 規格（50mg 錠、200mg 錠、100mg シロップ用）と数量を用いて計算した値。

② 用途

本物質の主な用途は、医薬品（マクロライド系抗生物質）である¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

特になし。

2. 曝露評価

生態リスクの初期評価のため、水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には一般環境等からの曝露を評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は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ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合 (%)

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	0.0	0.0	0.0	0.0
水域	6.7	99	6.0	9.2
土壌	93.3	0.0	93.9	90.7
底質	0.1	1.1	0.1	0.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査地域	測定年度	文献
公共用水域・淡水 μg/L	0.013	0.11	<0.00080	0.49	0.00080	10/13	全国	2014	2)
	— ^{c)}	0.025 ^{d)}	<0.00064 ^{d)}	1.2 ^{d)}	0.00064	— ^{c)/34^{e)}}	福岡市	2014	3)
	— ^{c)}	0.046 ^{d)}	0.0010 ^{d)}	1.1 ^{d)}	0.00024	— ^{c)/34^{f)}}	福岡市	2012～2013	4)
	0.067	0.067	0.067	0.067	— ^{c)}	1/1	桂川	2011～2012	5) ^{g)}
	0.0043	0.0047	0.0022	0.0063	— ^{c)}	3/3	桂川流域	2011～2012	5) ^{h)}
	0.027	0.15	0.00088	0.42	0.00042	6/6	多摩川流域	2011	6) ⁱ⁾
	0.015	0.040	0.028	0.10	0.001	3/3	淀川上流	2009	7)
	0.013	0.12	<0.005	0.65	0.005	10/27	札幌市	2008	8)

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査地域	測定年度	文献
	— ^{c)}	— ^{c)}	ND ^{j)}	0.47 ^{d)}	— ^{c)}	37/119	全国	2007	9)
公共用水域・海水	<u>0.0043</u> μg/L	0.019	<0.00080	<u>0.059</u>	0.00080	3/4	全国	2014	2)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g								
底質(公共用水域・海水)	μg/g								
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g								
魚類(公共用水域・海水)	μg/g								

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c) 公表されていない。

d) 原著の値を転記。

e) 河川31地点、海域3地点において2014年4月、7月、10月、2015年1月に採水した調査結果。

f) 河川31地点、海域3地点において2013年1月、4月、7月、10月、2014年1月に採水した調査結果。

g) 冬季調査では2時間毎に12回採水して調査期間内に3回採水し、夏季調査では1時間毎に24回採水して調査期間内に3回採水した結果の平均値。

h) 冬季調査では日中に2回採水して調査期間内に3回採水し、夏季調査では日中に2回採水して調査期間内に3回採水した結果の平均値。

i) 河川水のほとんどが下水処理水とされている地点の調査結果は除外。

j) 検出下限値未満。

(4) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.3 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域・淡水域では 0.49 μg/L 程度、同海水域では概ね 0.059 μg/L となった。なお、限られた地域を対象とした環境調査（公共用水域・淡水）において最大 1.2 μg/L の報告があるが、最大値は下水処理場の放流口下流に位置する環境基準点における検体値である。

表 2.3 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.013 μg/L 程度 (2014)	0.49 μg/L 程度 (2014)
海水	概ね 0.0043 μg/L (2014)	概ね 0.059 μg/L (2014)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 3.1 のとおりとなった。

表 3.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類 ／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類	○		0.152	<i>Skeletonema marinoi</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	D	C	2)- 2016155
	○		2	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	3	D	C	1)- 102321
		○	2.45	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)- 2016156
		○	3.1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	2)- 2016046
		○	5.2	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	4	D	C	1)- 116097
	○		6.9	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	2)- 2016156
	○		11	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	D	C	2)- 2016046
	○		12	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	D	C	1)- 116097
	○		230	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	D	C	2)- 2016155
甲殻類		○	3.1	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	2)- 2016046
	○		>2,000*	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	2)- 2016044
		○	>2,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	2)- 2016044
		○	4,620	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミ ジンコ	NOEC REP	8	C	C	2)- 2016156
	○		>10,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	2)- 2016046

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類 /和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
甲殻類	○		>10,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	C	C	1)- 116097
魚類			68,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	NOEC HAT / MOR	9	A	—	2)- 2016156
	○		>100,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)- 115696
	○		>1,000,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)- 102321
その他		○	800	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	NOEC GRO (Yield)	7	B	B	2)- 2016044
	○		>10,000	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメ ガエル (胚)	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)- 116097
	○		12,200	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	EC ₅₀ POP	2	D	C	1)- 102321
	○		35,460	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	LC ₅₀ MOR	1	B	B	1)- 102321

急性/慢性：○印は該当する毒性値

毒性値 (太字)：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

- A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可
E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

- A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない
—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、
NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長 (植物)、HAT (Hatch)：ふ化、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、
POP (Population Change)：個体群の変化 (増殖)、REP (Reproduction)：繁殖、再生産

毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve)：生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)
RATE：生長速度より求める方法 (速度法)
Yield：試験期間の収量より求める方法

*1 限度試験 (毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において影響の有無を調べる試験) により得られた値

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

Watanabe ら²⁾⁻²⁰¹⁶¹⁵⁶ は OECD テストガイドライン No. 201 (2006) に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度の範囲は、0.005～0.16

mg/L であった。被験物質の実測濃度の範囲は、0.00245～0.075 mg/L であった。速度法による72時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 6.9 µg/L、速度法による72時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 2.45 µg/L であった。

2) 甲殻類

Baumann ら²⁾⁻²⁰¹⁶⁰⁴⁴は ISO の試験方法 (DIN EN ISO 6341-L40) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。設定試験濃度は0 (対照区)、2,000 µg/L (限度試験) であり、被験物質濃度も0 (対照区)、2,000 µg/L であった。被験物質曝露による遊泳阻害への影響は見られず、48時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 2,000 µg/L 超とされた。

また、Yamashita ら²⁾⁻²⁰¹⁶⁰⁴⁶は OECD テストガイドライン No.211 (1998) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式 (週3回換水) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び7濃度区 (0.001～0.1 mg/L、公比2) であった。試験用水には M4 培地 (硬度 250 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する21日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 3.1 µg/L であった。なお、OECD テストガイドライン No.211 に準拠したオオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖阻害 (累積産仔数) に関する21日間無影響濃度 (NOEC) として、実測濃度に基づく 2,100 µg/L 超²⁾⁻²⁰¹⁶⁰⁴⁴も得られている。

3) 魚類

Kim ら¹⁾⁻¹¹⁵⁶⁹⁶は Ishibashi ら (2004) の試験方法に従って、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は0 (対照区、助剤対照区)、0.1～100 mg/L であった。最高濃度区においても急性影響は見られず、96時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 100,000 µg/L 超とされた。

4) その他の生物

Harada ら¹⁾⁻¹¹⁶⁰⁹⁷は米国 ASTM の試験方法 (E1439-98, 2005) を若干改変したものにしたがって、アフリカツメガエル *Xenopus laevis* の胚を用いた急性毒性試験 (FETAX試験) を実施した。設定最高濃度区は10 mg/L であった。最高濃度区においても死亡や奇形は見られず、96時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 10,000 µg/L 超とされた。

また、Baumann ら²⁾⁻²⁰¹⁶⁰⁴⁴は OECD テストガイドライン No. 221 に準拠して、コウキクサ *Lemna minor* の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度は0 (対照区)、248、500、1,000、2,000 µg/L (公比2) であり、被験物質の実測濃度は、0 (対照区)、200、400、800、1,900 µg/L であった。試験期間の収量による7日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 800 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72時間 EC ₅₀ (生長阻害)	6.9 µg/L
----	--	------------------------------	----------

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	2,000 µg/L 超
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	100,000 µg/L 超
その他	<i>Xenopus laevis</i>	96 時間 LC ₅₀	10,000 µg/L 超

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類、甲殻類、魚類）及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値（藻類の 6.9 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 0.069 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻 類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	2.45 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	3.1 µg/L
その他	<i>Lemna minor</i>	7 日間 NOEC (生長阻害)	800 µg/L

魚類では採用できる値は得られなかったが、3 生物群（藻類、甲殻類、魚類）の急性毒性値より、藻類の感受性が最も高いことが推測される。したがって、慢性毒性値においても魚類の毒性値が藻類のものよりも小さくなることはないと推定し、アセスメント係数は 3 生物群の値が得られた場合の 10 を用いることとした。

その他の生物を除いた 2 つの毒性値のうち、小さい方（藻類の 2.45 µg/L）をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 0.24 µg/L が得られた。

本評価における PNEC としては、藻類の急性毒性値より得られた 0.069 µg/L を採用する。

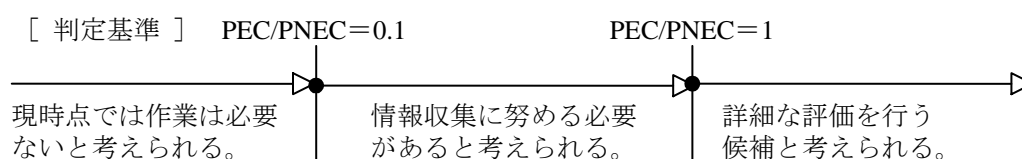
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 3.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.013 µg/L 程度 (2014)	0.49 µg/L 程度 (2014)	0.069 µg/L	7
公共用水域・海水	概ね 0.0043 µg/L (2014)	概ね 0.059 µg/L (2014)		0.9

注：1) 環境中濃度の()内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で 0.013 µg/L 程度、海水域で

は概ね 0.0043 µg/L であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.49 µg/L 程度、海水域では概ね 0.059 µg/L であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 7、海水域では 0.9 となるため、本物質は詳細な評価を行う候補と考えられる。

なお、本初期評価では安全側の評価を行う観点から、各生物群で採用可能とされた最小毒性値を基に PNEC 値を算出しているが、甲殻類の繁殖阻害に関する無影響濃度 (NOEC) については、採用した最小毒性値以外の信頼できる値として 100 倍以上大きな値も得られており、同じ試験生物、エンドポイントでの毒性値間の差が大きい。したがって、詳細な評価を行う際には有害性情報をさらに充実させ、毒性値の差が生じた要因等について検討する必要がある。

4. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 厚生労働省:第十七改正日本薬局方
(<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>, 2017.9.29 現在).
- 2) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 419.
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 191.
- 5) 医療薬学研究会 (2009) : 2009年版薬剤師のための常用医薬品情報集 廣川書店.
- 6) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.1344.
- 7) Radka Alexy, Tina Kumpel, Kummerer (2004) : Assessment of degradation of 18 antibiotics in the Closed Bottle Test. Chemosphere. 57:505-512.
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 9) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 12) 厚生労働省医政局 : 薬事工業生産動態統計年報
(<http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/105-1c.html>, 2017.07.13 現在).

(2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2015) : 平成 26 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 宇野映介, 豊福星洋, 戸渡寛法, 山下紗矢香, 松尾友香 (2015) : 福岡市における水環境中の PPCPs の存在実態と季節変動および生態リスク初期評価 (II). 福岡市保健環境研究所報. 40:61-66.
- 4) 宇野映介, 豊福星洋, 戸渡寛法, 平野真悟, 小原浩史, 松尾友香 (2014) : 福岡市における水環境中の PPCPs の存在実態と季節変動および生態リスク初期評価. 福岡市保健環境研究所報. 39:51-57.
- 5) Seiya Hanamoto, Norihide Nakada, Naoyuki Yamashita, Hiroaki Tanaka (2013) : Modeling the Photochemical Attenuation of Down-the-Drain Chemicals during River Transport by Stochastic Methods and Field Measurements of Pharmaceuticals and Personal Care Products. Environmental Science & Technology. 47:13571-13577.

- 6) Hiroyuki Mano, Seichiro Okaoto (2016) : Preliminary Ecological Risk Assessment of 10 PPCPs and their Contributions to the Toxicity of Concentrated Surface Water on an Algal Species in the Middle Basin of Tama River. *Journal of Water and Environment Technology*. 14(6):423-436.
- 7) 鶴田朋子, 林広宣 (2011) : 6.医薬品類の水道水源での実態及び浄水処理性について. 大阪市水道局水質試験所調査研究ならびに試験成績. 62:48-53.
- 8) 中島純夫, 南部佳弘, 柏原守, 矢野公一 (2009) : 札幌市内河川水及び下水放流水中の医薬品等調査結果について. 札幌市衛生研究所年報. 36:67-74.
- 9) K. Komori, Y. Suzuki, M. Minamiyama, A. Harada (2013) : Occurrence of selected pharmaceuticals in river water in Japan and assessment of their environmental risk. *Environmental Monitoring and Assessment*. 185:4529-4536.

(3) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 102321 : Isidori, M., M. Lavorgna, A. Nardelli, L. Pascarella, and A. Parrella (2005): Toxic and Genotoxic Evaluation of Six Antibiotics on Non-target Organisms. *Sci.Total Environ*. 346(1-3):87-98.
- 115696 : Kim, J.W., H. Ishibashi, R. Yamauchi, N. Ichikawa, Y. Takao, M. Hirano, M. Koga, and K. Arizono (2009): Acute Toxicity of Pharmaceutical and Personal Care Products on Freshwater Crustacean (*Thamnocephalus platyurus*) and Fish (*Oryzias latipes*). *J. Toxicol. Sci.*34(2): 227-232.
- 116097 : Harada, A., K. Komori, N. Nakada, K. Kitamura, and Y. Suzuki (2008): Biological Effects of PPCPs on Aquatic Lives and Evaluation of River Waters Affected by Different Wastewater Treatment Levels. *Water Sci. Technol.*58(8): 1541-1546.

2) その他

- 2016044 : Baumann, M, K. Weiss, D. Maletzki, W. Schüssler, D. Schudoma , W. Kopf and U. Kühnen (2015): Aquatic toxicity of the macrolide antibiotic clarithromycin and its metabolites. *Chemosphere*, 120: 192-198.
- 2016046 : Yamashita. N, M. Yasojima, N. Nakada, K. Miyajima, K. Komori, Y. Suzuki and H. Tanaka (2006): Effects of Antibacterial Agents, Levofloxacin and Clarithromycin, on Aquatic Organisms . *Water Sci. Technol.*, 53(11): 65-72.
- 2016155 : Minguez, L., J. Pedelucq, E. Farcy, C. Ballandonne, H. Budzinski, and MP. Halm-Lemeille (2016): Toxicities of 48 pharmaceuticals and their freshwater and marine environmental assessment in northwestern France. *Environmental Science and Pollution Research* 23(6):4992-5001.
- 2016156 : Watanabe, H., I. Tamura, R. Abe, H. Takanobu, A. Nakamura, T. Suzuki, A. Hirose, T. Nishimura, and N.Tatarazako (2016): Chronic Toxicity of an Environmentally Relevant Mixture of Pharmaceuticals to Three Aquatic Organisms (Alga, Daphnid, and Fish). *Environmental Toxicology and Chemistry* 35(4):996-1006.