

平成23年1月17日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 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 大野 泰雄

食品衛生分科会規程第8条第3項に規定する農薬・動物用
医薬品部会における決定事項の報告について

平成22年12月17日付け厚生労働省発食安1217第6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11条第1項の規定に基づくエフロトマイシンに係る食品規格（食品中の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るとともに、下記のとおり議決し、食品衛生分科会規程第8条第1項の規定により当部会の議決をもって食品衛生分科会の議決としたので、同条第3項の規定に基づき報告する。

記

エフロトマイシンについては、別紙のとおり食品規格（食品中の飼料添加物の残留基準）を設定することが適当である。

(別添)

エフロトマイシン

今般の残留基準の検討については、食品中の飼料添加物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、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：エフロトマイシン[Efrotomycin]

(2) 用途：豚/飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進

Nocardia lactamdurans の培養液から発見された *N*-メチルヒドロキシピリドングリコシド系抗生物質である。主としてグラム陽性菌に有効な狭範囲スペクトルの抗生物質である。細菌のリボソームにおけるタンパク質合成時において、伸長因子 (EF-Tu) に結合することによりタンパク質合成を阻害し、抗菌作用を示す。*Salmonella*、*Escherichia*、*Bordetella* 等には活性を示さないが、家畜において重要な伝染病を引き起こす *Brachyspira hyodysenteriae*、*Clostridium perfringens* 等に有効である。

エフロトマイシンは、エフロトマイシン A₁ 及びその異性体であるエフロトマイシン Az 並びにエフロトマイシン B の混合物である。それぞれの存在比は、A₁ は 70~80%、Az は 1~5%、B は 5~15% となっている。また、エフロトマイシンの力価は、エフロトマイシン A₁ としての量を重量 (力価) で示す。

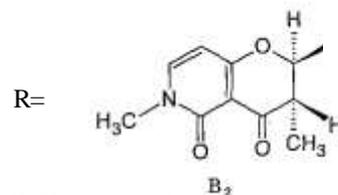
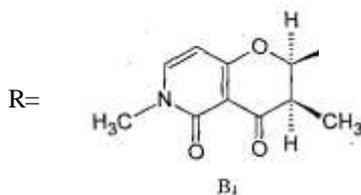
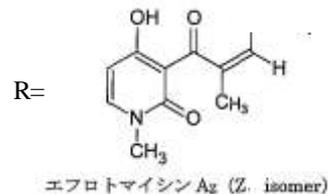
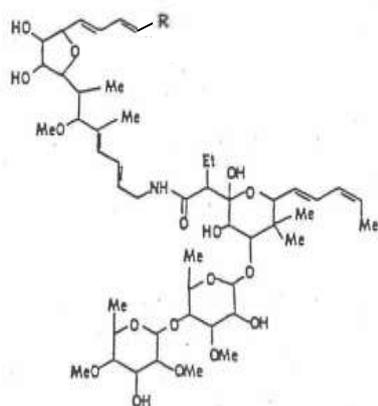
日本では、飼料添加物として指定されている。また、動物用医薬品及びヒト用医薬品としては使用されていない。

(3) 化学名：

2-[2,3-dihydroxy-4-[3-hydroxy-5-(4-hydroxy-3,5-dimethoxy-6-methyloxan-2-yl)oxy-4-methoxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-5,5-dimethyl-6-[(1E,3E)-penta-1,3-dienyl]oxan-2-yl]-N-[(2E,4E)-7-[3,4-dihydroxy-5-[(1E,3E,5E)-7-(2-hydroxy-1-methyl-4-oxopyridin-3-yl)-6-methyl-7-oxohepta-1,3,5-trienyl]oxolan-2-yl]-6-methoxy-5-methylocta-2,4-dienyl]butanamide (IUPAC)

31-O-[6-deoxy-4-O-(6-deoxy-2,4-di-O-methylhexopyranosyl)-3-O-methylhexopyranosyl]-1-methylmocimycin (CAS)

(4) 構造式及び物性



エフロトマイシン B (立体異性体 B₁ 及び B₂ の混合物)

分子式 : C₅₉H₈₈N₂O₂₀

分子量 : 1145.33

(5) 適用方法及び用量

国内でのエフロトマイシンの使用対象動物及び使用方法等を以下に示す。

(飼料 1 トン当たり)

対象動物及び使用方法		
豚	ほ乳期用	2~16 g 力価
	子豚期用	2~16 g 力価

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70kg以内の豚（種豚育成中のものを除く。）用飼料

- ・エフロトマイシンの力価は、エフロトマイシンA₁としての量を重量（力価）で示す。1μg（力価）は、標準エフロトマイシン1μgに対応する。
- ・食用を目的としてと殺する前7日の豚に使用してはならない。

2. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象化合物：エフロトマイシン A₁

② 分析法の概要

試料から酢酸エチル又はジクロロメタンで抽出し、液液分配及び限外ろ過により精製し、高速液体クロマトグラフ（UV）を用いて定量する。

(2) 残留試験結果

対象動物	投与量	試験対象	投与後時間			
			0日目	1日目	3日目	5日目
豚	常用量 (16ppm)	筋肉	ND	-	-	-
		脂肪	ND	-	-	-
		肝臓	t	ND	ND	-
		腎臓	ND	-	-	-
		小腸	t	ND	ND	-

※ t : 個体又は分析くり返しの一方がNDの場合
 ND : 検出限界 (0.03ppm) 以下
 - : 分析せず

3. 許容一日摂取量 (ADI) 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、食品安全委員会委員長あて意見を求めたエフロトマイシンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり、ADI として 0.0018 mg/kg 体重/日を採用することが適当であると評価されている。

① 毒性学的 ADI について

無毒性量 : 10mg (力価) /kg 体重/日
 (動物種) イヌ
 (投与方法) 経口投与
 (試験の種類) 亜急性毒性試験
 安全係数 : 100
ADI : 0.1mg/kg 体重/日

② 微生物学的 ADI について

VICH ガイドラインに基づく試算を行うに足る詳細な知見が平成 18 年度食品安全確保総合調査 (動物用抗菌性物質の微生物学的影響調査) により得られており、国際的コンセンサスが得られている VICH 算出式により、微生物学的 ADI を、下記のとおり算出した。

$$\begin{aligned}
 \text{ADI} &= \frac{0.000482^{*1} \times 220^{*2}}{1.0^{*3} \times 60^{*4}} = 0.00177 \\
 &= \underline{0.0018 \text{ (mg/kg 体重/日)}}
 \end{aligned}$$

*1 : 試験薬に活性のある最も関連のある属の平均 MIC₅₀ の 90% 信頼限界の下限值 (mg/mL)

*2 : 結腸内容物の量 (g/日)

*3 : 動物に対する投与試験の結果から、エフロトマイシンの大部分が糞中より排泄されることから、腸内細菌叢が暴露される分画としての係数を 1.0 とする

*4 : ヒト体重 (kg)

③ ADIの設定について

微生物学的ADI (0.0018mg/kg 体重/日) は、毒学的ADI (0.1mg/kg 体重/日) よりも小さく、毒性学的な安全性を担保していると考えられることから、エフロトマイシンのADIとしては、0.0018mg/kg 体重/日と設定することが適当であると判断した。

4. 諸外国における状況等

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) においては評価されていない。

米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国においても残留基準は設定されていない。

5. 基準値案

(1) 残留の規制対象

エフロトマイシン A_1 とする。

実験動物を用いた代謝試験の結果により、豚の消化管中で生成するエフロトマイシン B は、吸収され難いことが確認されており、残留の可能性は A_1 よりさらに低く、また、エフロトマイシン A_2 はもともと含量が 5% と低いことから、残留の規制対象はエフロトマイシン A_1 のみとすることとした。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品において基準値 (案) の上限まで本剤が残留したと仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する本剤の量 (理論最大摂取量 (TMDI)) の ADI に対する比は、以下のとおりである。

	TMDI/ADI (%)
国民平均	1.1
幼小児 (1~6歳)	2.5
妊婦	1.2
高齢者 (65歳以上) *	1.1

* 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

なお、詳細の暴露評価については、別紙2のとおりである。

(4) 本剤については、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項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。

(別紙1)

エフロトマイシン

食品名	基準値 (案)	基準値現行	飼安法
	ppm	ppm	ppm
豚の筋肉	0.03	0.03	0.03
豚の脂肪	0.03	0.03	0.03
豚の肝臓	0.03	0.03	0.03
豚の腎臓	0.03	0.03	0.03
豚の食用部分*	0.03	0.03	0.03

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

*：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。

(別紙2)

エフロトマイシンの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 ^{*5} (65歳以上) TMDI
豚の筋肉	0.03	1.1 ^{*2}	0.7 ^{*2}	1.2 ^{*2}	1.1 ^{*2}
豚の脂肪	0.03				
豚の肝臓	0.03	0.0	0.0	0.0 ^{*4}	0.0
豚の腎臓	0.03	0.0	0 ^{*3}	0.0 ^{*4}	0.0
豚の食用部分 ^{*1}	0.03	0.0	0.0	0.0 ^{*4}	0.0
計		1.1	0.7	1.2	1.1
ADI 比 (%)		1.1	2.5	1.2	1.1

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

*1 : 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い、腎臓の値を参照した。

*2 : 筋肉又は脂肪の基準値×筋肉及び脂肪の摂取量

*3 : 摂取量データがないため、推定摂取量は「0」とした。

*4 : 妊婦の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考にした。

*5 : 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考にした。

(参考)

これまでの経緯

平成17年11月29日	残留基準告示
平成20年9月12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11月25日	食品安全委員会委員長から厚生労働省大臣へ通知
平成22年12月17日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成22年12月24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]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター医薬品部長
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
鱒淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)