

平成20年1月10日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 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

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成19年8月23日付け厚生労働省発食安第0823008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項の規定に基づくチルミコシンに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）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たので、これを報告する。

(別添)

チルミコシン

1. 概要

(1) 品目名：チルミコシン(Tilmicosin)

(2) 用途：我が国においては牛及び豚の肺炎の治療

チルミコシンはマクロライド系抗生物質であり、牛における*Pasteurella multocida*、*Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*、*Mycoplasma bovis*、*M. bovirhinis*、*M. dispar*及び*Ureaplasma diversum*による肺炎及び豚における*Actinobacillus pleuropneumoniae*、*M. hyopneumoniae*及び*P. multocida*による肺炎の治療に、我が国をはじめ欧米等で用いられている。

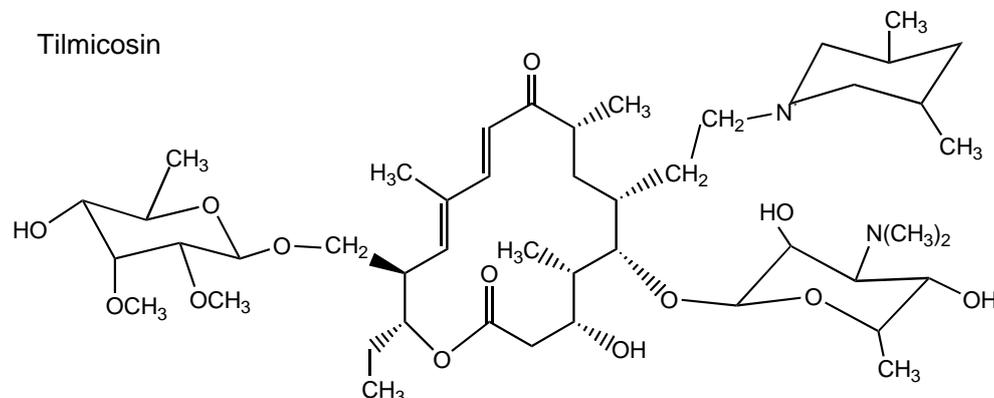
今般の残留基準設定は、農林水産省よりチルミコシンを有効成分とする牛の経口投与剤(ミコラル経口服液、経口用ミコラル)が承認を受けた後、所定の期間(2年)が経過したため再審査申請がなされたことに伴い、内閣府食品安全委員会においてチルミコシンについてADI設定がなされたことによるものである。

(3) 化学名：

和名：(10E, 12E)-(3R, 4S, 5S, 6R, 8R, 14R, 15R)-14-(6-デオキシ-2, 3-ジ-0-メチル-b-d-アロ-ヘキピラノシオキシメチル)-5-(3, 6-ジデオキシ-3-ジメチルアミノ-b-d-グルコヘキサピラノシオキシ)-6-[2-(シス-3, 5-ジメチル-ピペリジノ)エチル]-3-ヒドロキシ-4, 8, 12-トリメチル-9-オキソヘプタデカ-10, 12-ジエン-15-オリド

英名：(10E, 12E)-(3R, 4S, 5S, 6R, 8R, 14R, 15R)-14-(6-deoxy-2, 3-di-O-methyl-b-d-allo-hexopyranosyoxymethyl)-5-(3, 6-dideoxy-3-dimethylamino-b-d-glucopyranosyloxy)-6-[2-(cis-3, 5-dimethyl-piperidino)ethyl]-3-hydroxy-4, 8, 12-trimethyl-9-oxoheptadeca-10, 12-dien-15-olide

(4) 構造式及び物性



分子式 : $C_{46}H_{80}N_2O_{13}$

分子量 : 869.15

常温における性状：本品は微黄白色～黄色の粉末又は小塊で、わずかに特異なおいがある。

融点(分解点)：107～112℃

溶解性：アセトニトリル、メタノール、エタノール、エーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(5) 適用方法及び用量

チルミコシンの使用対象動物の主な国における、品目名及び使用方法を以下に示す。

各国における、チルミコシンの使用方法等

対象動物、品目名及び使用方法			使用国	休薬期間(日)
牛	Micotil 300	10 mg/kg 体重を、 単回皮下投与	日本	76
			EU	28-70
			米国	28
			豪州	28
			ニュージーランド	28
			カナダ	28
	Pulmotil AC	25 mg/kg 体重/日 (12.5 mg/kg 体重を1日2回)を、 5日間飲水添加	日本	47
			EU	35-42
			豪州	42
泌乳牛	Micotil 300	10 mg/kg 体重を、 単回皮下投与	ニュージーランド	28
豚	Pulmotil premix	約15 mg/kg 体重/日を、 7日間飼料添加	日本	15
			米国	7
		8-24 mg/kg 体重/日を、 21日間飼料添加	カナダ	7
			EU	7-21
	Pulmotil AC	15-20 mg/kg 体重/日を、 5日間飲水添加	EU	7-14
			豪州	7
		25 mg/kg 体重/日 (12.5 mg/kg 体重を1日2回)を、 5日間飲水添加	ルクセンブルク	14
羊	Micotil 300	10 mg/kg 体重を、 単回皮下投与	EU	21-42
			カナダ	28
泌乳用の羊	Micotil 300	10 mg/kg 体重を、 単回皮下投与	EU	10-15
ウサギ	Micotil 300	10 mg/kg 体重を、 単回皮下投与	EU	10
	Pulmotil premix	12 mg/kg 体重/日を、 7日間飼料添加	EU	5-6

鶏	Pulmotil AC	10-25 mg/kg 体重/日を、 3日間飲水添加	EU	7-12
七面鳥	Pulmotil AC	6-27 mg/kg 体重/日を、 3日間飲水添加	EU	15-19

2. 対象動物における分布、代謝

(1) ウシにおける分布、代謝試験

牛に¹⁴C標識チルミコシン 20 mg/kg体重を単回皮下投与した。投与後7日には、尿中より22.7%及び糞中より63.5%が排出された。投与後21日には、尿及び糞中より91.8%が排出され、0.3%が注射部位、肝臓及び腎臓に残留した。

牛に¹⁴C標識チルミコシン 30 mg/kg体重を単回皮下投与した。投与後7日には、尿中より16.0%及び糞中より61.0%が排出された。投与後15日には、尿及び糞中より90.8%が排出され、3.8%が注射部位に残留し、肝臓及び腎臓はそれ以下であった。

牛に¹⁴C標識チルミコシン 10 mg/kg体重を単回皮下投与した。肝臓における残留物はチルミコシン、代謝物T-1^{*1}及びT-2^{*2}であった。

牛にチルミコシン 20 mg/kg 体重を単回皮下投与した。投与後21日には、各組織における残留は、肝臓5.5 ppm、注射部位5.2 ppm、腎臓2.3 ppm及び肺0.9 ppmであった。

(2) ブタにおける分布、代謝試験

豚に¹⁴C標識チルミコシンを400 ppm添加した飼料を、5日間連続して経口投与した。投与後7日には、尿中より5.6%及び糞中より64.5%が排出された。組織中において残留物は主にチルミコシンで、尿中においてT-1及び糞中において代謝物T-4^{*3}が存在した。

(3) ヒツジにおける分布、代謝試験

羊に¹⁴C標識チルミコシン 20 mg/kg体重を単回皮下投与したところ、最高血漿中濃度到達時間 (T_{max}) は4時間、最高血漿中濃度 (C_{max}) は0.96 mg/Lであった。投与後7日には、尿及び糞中より85.2%が排出され、そのうち糞中より71.9%が排出された。残留物は主にチルミコシンであったが、T-1及びT-2も存在した。

(4) 泌乳牛における分布、代謝試験

乾乳期前最後の搾乳後に、牛にチルミコシン 10 mg/kg体重を単回皮下投与したところ、 T_{max} は約2時間、 C_{max} は0.13 µg/mlであった。チルミコシンは血中から乳汁中へと大半が素早く移動し、乳汁においては投与後8から24時間で最高濃度が6-8 µg/mlであった。

乾乳期前最後の搾乳後に、牛にチルミコシン 10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。分娩後3日目までに搾乳された乳汁中のチルミコシンは総残留物の87%であった。

(5) ウサギにおける分布、代謝試験

^{*1}mycaminose環のジメチルアミンからの脱メチル化体

^{*2}チルミコシン2量体 (最近の研究で、代謝由来ではなく原体由来であると報告されている。)

^{*3}チルミコシンの硫酸抱合体

兎にチルミコシン 25 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最高血清中濃度到達時間は2時間、最高血清中濃度は1.9 mg/ml であった。また肺及び子宮では投与後2時間で最高濃度となり、その濃度は血清中よりも十分高かった。その後緩やかな減少を示した。

(6) ニワトリにおける分布、代謝試験

鶏にチルミコシンを 75 mg/l 添加した飲水を、3日間連続して経口投与した。T_{max}は84時間、C_{max}は10 µg/mlであった。肺及び気嚢において、投与後48時間には、最高値2.3及び3.29 µg/mlに到達した。

組織、排泄物及び胆汁中においてチルミコシンは、主要な残留物であったが、T-1、代謝物T-3^{*4}及びT-4も存在した。

(7) 七面鳥における分布、代謝試験

七面鳥にチルミコシンを 330 mg/l 添加した飲水を経口投与した。肝臓における主要な残留物はチルミコシンであった。なお、T-1も少量検出された。

3. 対象動物における残留試験結果

(1) 分析の概要

① 分析対象化合物：チルミコシン

② 分析法の概要：

高速液体クロマトグラフ法等により、各対象動物組織における残留性が検証されている。

(2) 組織における残留

① ウシにチルミコシンとして10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後28日の各組織におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、10 mg/kg 体重/日を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
28	<0.05	<0.05	0.26±0.16	0.19±0.04
	<0.05	<0.05	0.26±0.04	0.14±0.03

試験日 (投与後日数)	小腸	心臓	肺
28	<0.05 (5), 0.06	<0.05	0.12±0.05
	-	-	-

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

-は分析を実施せず

検出限界：0.05 ppm

^{*4}mycaminose環のジメチルアミンが水酸基と置換したもの

② ブタにチルミコシンを約 15 mg/kg 体重/日を 7 日間連続して飼料添加投与した。最終投与後 7 日の各組織におけるチルミコシン濃度を表 1 に示す。

ブタにチルミコシンを約 14-18 mg/kg 体重/日を 21 日間連続して飼料添加投与した。最終投与後 7 及び 14 日の各組織におけるチルミコシン濃度を表 2 に示す。

ブタに¹⁴Cチルミコシンを約 29 mg/kg体重/日を 5 日間連続して飼料添加した。最終投与後 14 日の各組織におけるチルミコシン濃度を表 3 に示す。

(表 1) チルミコシンを約 15 mg/kg 体重/日を 7 日間連続して飼料添加投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸
7	<0.05	<0.05	<0.05, 0.06, 0.09, 0.10, 0.12, 0.16	<0.05 (2), 0.07, 0.08 (2), 0.11	<0.05

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

検出限界：0.05 ppm

(表 2) チルミコシンを約 14-18mg/kg 体重/日を 21 日間連続して飼料添加投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
7	<0.02 (5), 0.07	<0.02 (6), 0.05, 0.07 (2), 0.09, 0.15, 0.26	0.71±0.25	0.34±0.22
14	<0.02	<0.02 (8), 0.02, 0.05, 0.07 (2)	0.19±0.06	0.08±0.03

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.02 ppm

(表 3) チルミコシンとして約 29 mg/kg 体重/日を 5 日間連続して飼料添加した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	肺
14	<0.05	<0.05	1.04±0.51	0.41±0.10	0.17±0.09

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示す。

定量限界：0.05 ppm

- ③ ヒツジにチルミコシンとして 10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後 21 日の各組織におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、10 mg/kg 体重を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
21	<0.05	<0.05	<0.05, 0.05, 0.06, 0.13	0.07±0.02

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示す。

定量限界：0.05 ppm

- ④ ウサギにチルミコシンとして 10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後 7 及び 14 日の各組織におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、10 mg/kg 体重を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
7	<0.0251	<0.0251 (3), 0.0308, 0.0318	<0.502	<0.502 (2), 0.536, 0.612, 0.996
14	<0.0251	<0.0251	<0.502	<0.502

数値は、分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉及び脂肪 0.0251 ppm、肝臓及び腎臓 0.502 ppm

- ⑤ 鶏にチルミコシンを約 18 mg/kg 体重/日を 3 日間連続して飲水添加した。最終投与後 7 日の各組織におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンを約 18mg/kg 体重/日を 3 日間連続して飲水添加した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
7	<0.025 (4), 0.03, 0.04 (2), 0.05, 0.07, 0.09	<0.025 (5), 0.04 (5), 0.05 (2), 0.06 (2), 0.07, 0.10, 0.12, 0.13, 0.15, 0.23	0.99±0.61	0.19±0.10
10	<0.025 (7), 0.03 (3)	<0.025 (15), 0.03 (5)	0.32±0.16	<0.06 (5), 0.08 (3), 0.09, 0.15

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉及び脂肪 0.025 ppm、肝臓及び腎臓 0.06 ppm

- ⑥ 七面鳥にチルミコシンを約 10 mg/kg 体重/日を 3 日間連続して飲水添加した。最終投与後 14 及び 18 日の各組織におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンを約 10 mg/kg 体重/日を 3 日間連続して飲水添加した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
14	<0.025	<0.025 (2), 0.04 (2), 0.05, 0.06	0.13±0.05	<0.06 (2), 0.10, 0.12, 0.13, 0.20
18	<0.025	<0.025	<0.06	<0.06

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：筋肉及び脂肪 0.025 ppm、肝臓及び腎臓 0.06 ppm

国内外で実施された残留試験成績の結果の詳細については、別紙 1 を参照。

4. 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、平成19年1月12日付け厚生労働省発食安第0112017号により、食品安全委員会委員長あて意見を求めたチルミコシンに係る食品健康影響評価について、食品安全委員会において、以下のとおり食品健康影響評価が示されている。

チルミコシンについては、既に日本においてADI (40 µg/kg体重/日) が設定されている。承認時から再審査期間中に副作用が2例認められているが、ヒトに対する安全性を懸念させるものではないと考えられ、その他、当製剤に関する安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められないことから、現在のADIを見直す必要性はないと考えられる。

チルミコシン 40 µg/kg体重/日

5. 諸外国における使用状況と評価

米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランドを調査したところ、牛、豚、羊、鶏等に使用が認められている。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において評価されており、ADI として 40 µg/kg 体重/日が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象：チルミコシン

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

魚介類については、諸外国において使用は認められておらず、残留試験データも存在しないことから、残留基準を設定しない。

(3) ADI比

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	0.8
幼小児（1～6歳）	2.4
妊婦	0.9
高齢者（65歳以上）*	0.7

* 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3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。

(別紙1)

対象動物におけるチルミコシンの残留試験

1 ウシにおける試験

(1) 10 mg/kg 体重を単回皮下投与

ウシにチルミコシンとして 10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後 28、56、77、84、87 及び 91 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸、心臓及び肺におけるチルミコシン濃度を表 1 に示す。

ウシにチルミコシンとして 10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後、14、28、35 及び 42 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を表 2 に示す。

(表1) チルミコシンとして、10 mg/kg 体重を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
28	<0.05	<0.05	0.26±0.16	0.19±0.04
56	<0.05	<0.05	<0.05 (2), 0.05, 0.06 (2), 0.09	<0.05 (5), 0.05
77	<0.05	-	<0.05	<0.05
84	-	-	<0.05	<0.05
87	-	-	<0.05	-
91	-	-	<0.05	-

試験日 (投与後日数)	小腸	心臓	肺
28	<0.05 (5), 0.06	<0.05	0.12±0.05
56	<0.05	<0.05	<0.05
77	<0.05	<0.05	<0.05
84	-	-	<0.05
87	-	-	-
91	-	-	-

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

-は分析を実施せず

検出限界：0.05 ppm

(表2) チルミコシンとして、10 mg/kg 体重/日を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
14	<0.05	<0.05	0.93±0.12	0.94±0.35
28	<0.05	<0.05	0.26±0.04	0.14±0.03
35	<0.05	-	0.18±0.07	0.11±0.02
42	-	-	(<0.05, 0.05, 0.06), 0.11 (2)	(<0.05, 0.06 (2)), (<0.05 (2), 0.05), 0.07

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

-は分析を実施せず

検出限界：0.05 ppm

(2) 25 mg/kg 体重/日 (12.5 mg/kg 体重を1日2回) を5日間代用乳添加

ウシにチルミコシンとして 12.5 mg/kg 体重を1日2回、代用乳添加し5日間連続して経口投与した。最終投与後 14、21、28、35、42 及び 49 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸及び心臓におけるチルミコシン濃度を表1に示す。

ウシにチルミコシンとして 12.5 mg/kg 体重を1日2回、代用乳添加し5日間連続して経口投与した。最終投与後 14、21、28、35、42 及び 49 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を表2に示す。

(表1) チルミコシンとして、12.5 mg/kg 体重を1日2回、代用乳添加し5日間連続して経口投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸	心臓
14	0.781±1.188	0.279±0.216	2.028±1.025	2.479±0.793	0.265±0.084	0.076±0.019
21	<0.025, 0.044, 0.092, 0.099	0.389±0.360	1.133±0.795	1.515±1.049	0.107±0.067	0.050±0.043
28	<0.025(2), 0.108, 0.537	0.090±0.021	0.390±0.155	0.438±0.298	0.073±0.030	<0.025(2), 0.026, 0.040
35	<0.025	<0.025(3), 0.031	0.097±0.047	0.112±0.043	<0.025	<0.025
42	<0.025	<0.025	<0.025, 0.044 0.059, 0.076,	<0.025, 0.044 0.067, 0.082,	<0.025	<0.025
49	<0.025	<0.025	<0.025(2), 0.040, 0.066	<0.025(2), 0.027, 0.045	<0.025	<0.025

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.025 ppm

(表2) チルミコシンとして、12.5 mg/kg 体重を1日2回、代用乳添加し5日間連続して経口投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
14	0.647±0.702	0.754±0.521	1.554±0.813	1.780±1.197
21	0.356±0.580	0.429±0.468	0.763±0.537	1.004±1.149
28	0.117±0.056	0.076±0.042	0.423±0.397	0.490±0.291
35	<0.025	<0.025(2), 0.025, 0.032	0.124±0.034	0.116±0.015
42	<0.025	<0.025	<0.025, 0.032, 0.038, 0.049	<0.025, 0.032, 0.047, 0.074
49	-	-	<0.025(2), 0.036, 0.063	<0.025(2), 0.039, 0.070

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

-は分析を実施せず

定量限界：0.025 ppm

2 ブタにおける試験

(1) 約 15 mg/kg 体重/日を 7 日間及び約 14-18 mg/kg 体重/日を 21 日間飼料添加

ブタにチルミコシンとして約 15 mg/kg 体重/日を 7 日間連続して飼料添加投与した。最終投与後 3 時間、7、21、28 及び 30 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるチルミコシン濃度を表 1 に示す。

ブタにチルミコシンとして約 14-18 mg/kg 体重/日を 21 日間連続して飼料添加投与した。最終投与後 6 時間、7、14 及び 21 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を表 2 に示す。

ブタに¹⁴Cチルミコシンとして約 29 mg/kg 体重/日を 5 日間連続して飼料添加した。最終投与後 6 時間、14 日及び 28 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び肺におけるチルミコシン濃度を表 3 に示す。

(表 1) チルミコシンとして、約 15 mg/kg 体重/日を 7 日間連続して飼料添加投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸
3 時間	<0.05	<0.05	0.38±0.04	0.88±0.34	0.11±0.05
7 日	<0.05	<0.05	<0.05, 0.06, 0.09, 0.10, 0.12, 0.16	<0.05(2), 0.07, 0.08(2), 0.11	<0.05
21 日	-	-	<0.05	<0.05	<0.05
28 日	-	-	<0.05	<0.05	-

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

-は分析を実施せず

検出限界：0.05 ppm

(表 2) チルミコシンとして、約 14-18mg/kg 体重/日を 21 日間連続して飼料添加投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
6 時間	0.32±0.21	0.08±0.04	4.16±2.87	4.14±3.13
7 日	<0.02(5), 0.07	<0.02(6), 0.05, 0.07(2), 0.09, 0.15, 0.26	0.71±0.25	0.34±0.22
14 日	<0.02	<0.02(8), 0.02, 0.05, 0.07(2)	0.19±0.06	0.08±0.03
21 日	-	0.04±0.01	0.06±0.03	0.06±0.03

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

-は分析を実施せず

定量限界：0.02 ppm

(表3) チルミコシンとして、約 29 mg/kg 体重/日を 5 日間連続して飼料添加した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	肺
6 時間	1.00±0.30	0.44±0.21	9.86±3.07	12.98±3.74	3.77±1.28
14 日	<0.05	<0.05	1.04±0.51	0.41±0.10	0.17±0.09
28 日	-	-	0.14±0.02	0.07±0.01	<0.05

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示す。

-は分析を実施せず

定量限界：0.05 ppm

(2) 15-20 mg/kg 体重/日を 5 日間飲水投与

ブタにチルミコシンとして約 15-20 mg/kg 体重/日 (200 mg/L) を 5 日間連続して飲水添加した。最終投与後 0、7、14 及び 21 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、15-20 mg/kg 体重/日 (200 mg/L) を 5 日間連続して飲水投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
0	0.433±0.147	0.289±0.118	2.897±0.910	3.895±1.348
7	<0.025	<0.025 (6), 0.067, 0.078, 0.086, 0.087, 0.089, 0.092	0.320±0.091	0.223±0.042
14	<0.025	<0.025	0.075±0.009	0.057±0.014
21	-	<0.025 (4), 0.045, 0.059	<0.025 (2), 0.025 (2), 0.027, 0.033	<0.025 (5), 0.034

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

-は分析を実施せず

定量限界：0.025 ppm

3 ヒツジにおける試験

ヒツジにチルミコシンとして 10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後、14、21、28、35、42 及び 49 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を表 1 に示す。

ヒツジに¹⁴Cチルミコシンとして 20 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後、3、7、21 及び 28 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を表 2 に示す。

(表1) チルミコシンとして、10 mg/kg 体重を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
14	<0.05	<0.05	0.11±0.01	0.16±0.08
21	<0.05	<0.05	<0.05, 0.05, 0.06, 0.13	0.07±0.02
28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
35	<0.05	<0.05	<0.05(3), 0.06	<0.05
42	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
49	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.05 ppm

(表2) チルミコシンとして、20 mg/kg 体重を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
3	0.48±0.19	0.07±0.01	2.44±0.28	12.42±5.25
7	0.19±0.20	<0.05	0.73±0.04	1.29±0.50
21	<0.05	<0.05	0.31±0.16	0.47±0.35
28	<0.05	<0.05	0.16±0.12	<0.05, 0.05, 0.11, 0.61

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

検出限界：0.05 ppm

4 ウサギにおける試験

ウサギにチルミコシンとして 10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後、7、14、21、28 及び 35 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、10 mg/kg 体重を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
7	<0.0251	<0.0251(3), 0.0308, 0.0318	<0.502	<0.502(2), 0.536, 0.612, 0.996
14	<0.0251	<0.0251	<0.502	<0.502
21	<0.0251	<0.0251	<0.502	<0.502
28	<0.0251	<0.0251	<0.502	<0.502
35	<0.0251	<0.0251	<0.502	<0.502

数値は、分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉及び脂肪 0.0251 ppm、肝臓及び腎臓 0.502 ppm

5 泌乳羊における試験

泌乳用のヒツジにチルミコシンとして 10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後、8 から 54 時間及び 3 から 28 日の乳中のチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、10 mg/kg 体重を単回皮下投与した時の乳中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後)	乳	試験日 (投与後)	乳
8 時間	10.25±2.34	15 日	<0.05
23 時間	9.55±3.42	16 日	<0.05
30 時間	7.86±3.28	17 日	<0.05
47 時間	2.82±1.51	15 日	<0.05
54 時間	1.97±0.98	16 日	<0.05
3 日	1.16±0.56	17 日	<0.05
4 日	0.49±0.14	18 日	<0.05
5 日	0.27±0.05	19 日	<0.05
6 日	0.13±0.06	20 日	<0.05
7 日	0.12±0.03	21 日	<0.05
8 日	0.11±0.01	22 日	<0.05
9 日	0.09±0.01	23 日	<0.05
10 日	0.06±0.00	24 日	<0.05
11 日	<0.05 (3), 0.05	25 日	<0.05
12 日	<0.05	26 日	<0.05
13 日	<0.05	27 日	<0.05
14 日	<0.05	28 日	<0.05

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.05 ppm

6 鶏における試験

鶏にチルミコシンとして約 18mg/kg 体重/日を 3 日間連続して飲水添加した。最終投与後 3、7、10、14、17 及び 21 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、約 18mg/kg 体重/日を 3 日間連続して飲水添加した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
3	0.093±0.055	<0.025, 0.03(2), 0.04(3), 0.05, 0.06(3), 0.08(2), 0.09(2), 0.10, 0.11, 0.16, 0.18(2), 0.20	2.55±1.83	0.65±0.35
7	<0.025(4), 0.03, 0.04(2), 0.05, 0.07, 0.09	<0.025(5), 0.04(5), 0.05(2), 0.06(2), 0.07, 0.10, 0.12, 0.13, 0.15, 0.23	0.99±0.61	0.19±0.10
10	<0.025(7), 0.03(3)	<0.025(15), 0.03(5)	0.32±0.16	<0.06(5), 0.08(3), 0.09, 0.15
14	<0.025	<0.025	0.18±0.07	<0.06
17	<0.025	<0.025	<0.06(2), 0.08(2), 0.10, 0.13, 0.18, 0.19, 0.20, 0.21	<0.06(9), 0.06
21	-	-	<0.06(6), 0.07, 0.10, 0.11, 0.13	<0.06

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

-は分析を実施せず

定量限界：筋肉及び脂肪 0.025 ppm、肝臓及び腎臓 0.06 ppm

7 七面鳥における試験

七面鳥にチルミコシンとして約 10mg/kg 体重/日を 3 日間連続して飲水添加した。最終投与後、2、6、10、14 及び 18 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、約 10mg/kg 体重/日を 3 日間連続して飲水添加した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
2	0.122±0.036	0.210±0.079	2.26±0.79	1.48±0.56
6	0.053±0.014	0.108±0.041	0.73±0.30	0.40±0.15
10	<0.025(5), 0.03	0.045±0.014	0.25±0.06	0.16±0.07
14	<0.025	<0.025(2), 0.04(2), 0.05, 0.06	0.13±0.05	<0.06(2), 0.10, 0.12, 0.13, 0.20
18	<0.025	<0.025	<0.06	<0.06

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉及び脂肪 0.025 ppm、肝臓及び腎臓 0.06 ppm

(別紙2)

チルミコシン (抗生物質)

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	国際 基準 ppm	米国 ppm	豪州 ppm	カナダ ppm	EU ppm	NZ ppm	休薬期間 の設定国及び地域	残留試験成績	
										参照値	試験日
筋肉 (牛)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.05		0.05		—	—	—
筋肉 (豚)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.05		0.05	0.1	—	—	—
筋肉 (羊)	0.1	0.1	0.1	0.1			0.05		—	—	—
筋肉 (その他の陸棲哺乳類*)	0.05	0.05					0.05		10日:EU	<0.0251	7
脂肪 (牛)	0.1	0.1	0.1				0.05		—	—	—
脂肪 (豚)	0.1	0.1	0.1				0.05	0.1	—	—	—
脂肪 (羊)	0.1	0.1	0.1				0.05		—	—	—
脂肪 (その他の陸棲哺乳類)	0.05	0.05					0.05		10日:EU	0.0318	7
肝臓 (牛)	1.0	1.0	1	1.2	1	1.6	1		—	—	—
肝臓 (豚)	1.5	1.5	1.5	7.5	1		1	1.5	—	—	—
肝臓 (羊)	1.0	1.0	1	1.2			1		—	—	—
肝臓 (その他の陸棲哺乳類)	0.6	1					1		10日:EU	<0.502	7
腎臓 (牛)	0.3	0.3	0.3		1		1		—	—	—
腎臓 (豚)	1.0	1.0	1		1		1	1	—	—	—
腎臓 (羊)	0.3	0.3	0.3				1		—	—	—
腎臓 (その他の陸棲哺乳類)	1	1					1		10日:EU	0.996 <0.502	7 14
食用部分 (牛)	0.5*2	1			1				28日:豪州等 (皮下投与)	0.12±0.05 (肺)	28 (皮下投与)
食用部分 (豚)	1*2	1			1				7日:EU等 (飼料添加)	0.34±0.22 (腎臓)	7 (飼料添加)
食用部分 (羊)	0.3*2	0.3							21日:EU	0.13 (肝臓)	21
食用部分 (その他の陸棲哺乳類)	1*2	1							10日:EU	0.996 (腎臓) <0.502 (腎臓)	7 14
乳	0.05	0.05	0.05				0.05		—	—	—

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	国際 基準 ppm	米 国 ppm	豪 州 ppm	カ ナ ダ ppm	E U ppm	N Z ppm	休薬期間 の設定国及び地域	残留試験成績	
										参照値	試験日
筋肉（鶏）	0.07	0.08					0.075		7日：EU（キプロス） 12日：EU（イタリア他）	0.09 0.03	7 10
筋肉（その他の家きん*3）	0.07	0.08					0.075		15日：EU	<0.025	14
脂肪（鶏）	0.07	0.08					0.075		7日：EU（キプロス） 12日：EU（イタリア他）	0.23 0.03	7 10
脂肪（その他の家きん）	0.07	0.08					0.075		15日：EU	0.06	14
肝臓（鶏）	1	1					1		7日：EU（キプロス） 12日：EU（イタリア他）	0.99±0.61 0.32±0.16	7 10
肝臓（その他の家きん）	0.5	1					1		15日：EU	0.13±0.05	14
腎臓（鶏）	0.25	0.3					0.25		7日：EU（キプロス） 12日：EU（イタリア他）	0.19±0.10 0.15	7 10
腎臓（その他の家きん）	0.25	0.3					0.25		15日：EU	0.20	14
食用部分（鶏）	1*2	0.3							7日：EU（キプロス） 12日：EU（イタリア他）	0.99±0.61（肝臓） 0.32±0.16（肝臓）	7 10
食用部分（その他の家きん）	0.25*2	0.3							15日：EU	0.20（腎臓）	14
魚介類（さけ目魚類に限る。）		0.05					0.05				
魚介類（うなぎ目魚類に限る。）		0.05					0.05				
魚介類（すずき目魚類に限る。）		0.05					0.05				
魚介類（その他の魚類に限る。）		0.05					0.05				
魚介類（貝類に限る。）		0.05					0.05				
魚介類（甲殻類に限る。）		0.05					0.05				
その他の魚介類*4		0.05					0.05				

（注）平成17年11月29日厚生労働省告示第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。

*1：その他の陸棲哺乳類とは、陸棲哺乳類のうち、牛、豚及び羊以外のものをいう。

*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い、牛については肺、豚については腎臓、羊については肝臓、その他の陸棲哺乳類については兎の腎臓、鶏については肝臓、その他の家きんについては七面鳥の腎臓を参照とした。

*3：その他の家きんとは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

*4：その他の魚介類とは、魚介類のうち、魚類、貝類及び甲殻類以外のものをいう。

(別紙3)

チルミコシンの推定摂取量 (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* ⁶ (65歳以上) TMDI
筋肉(牛)	0.1	2.0* ²	0.9* ²	1.9* ²	2.0* ²
脂肪(牛)	0.1				
肝臓(牛)	1.0	0.1	0.1	0.1* ⁵	0.1
腎臓(牛)	0.3	0.1	0.1	0.3	0.1
食用部分(牛)	0.5* ¹	0.2	0.0	0.1	0.2
筋肉(豚)	0.1	3.6* ²	2.3* ²	4.0* ²	3.6* ²
脂肪(豚)	0.1				
肝臓(豚)	1.5	0.3	0.1	0.3* ⁵	0.3
腎臓(豚)	1.0	0.0	0* ⁴	0.0* ⁵	0.0
食用部分(豚)	1* ¹	0.4	0.3	0.4* ⁵	0.4
筋肉(羊)	0.1	0.2* ³	0.1* ³	0.2* ³ * ⁵	0.2* ³
脂肪(羊)	0.1				
肝臓(羊)	1.0				
腎臓(羊)	0.3				
食用部分(羊)	0.3* ¹				
筋肉(その他の陸棲哺乳類)	0.05	0.1* ³	0.0* ³	0.1* ³ * ⁵	0.1* ³
脂肪(その他の陸棲哺乳類)	0.05				
肝臓(その他の陸棲哺乳類)	0.6				
腎臓(その他の陸棲哺乳類)	1				
食用部分(その他の陸棲哺乳類)	1* ¹				
乳	0.05	7.1	9.9	9.2	7.1
筋肉(鶏)	0.07	1.4* ²	1.4* ²	0.9* ²	1.4* ²
脂肪(鶏)	0.07				
肝臓(鶏)	1	0.3	0.1	2.6	0.3
腎臓(鶏)	0.25	0	0.0	0.0	0
食用部分(鶏)	1* ¹	0.2	0.1	0.4	0.2
筋肉(その他の家きん)	0.07	0.1* ³	0.0* ³	0.1* ³ * ⁵	0.1* ³
脂肪(その他の家きん)	0.07				
肝臓(その他の家きん)	0.5				
腎臓(その他の家きん)	0.25				
食用部分(その他の家きん)	0.25* ¹				
計		16.0	15.2	20.5	16.0
ADI比(%)		0.8	2.4	0.9	0.7

*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、牛については肺、豚については腎臓、羊については肝臓、その他の陸棲哺乳類については兎の腎臓、鶏については肝臓、その他の家きんについては七面鳥の腎臓を参照とした。

*2: 筋肉の基準値×筋肉及び脂肪の摂取量

*3: 各部位のうち、基準値が最も高いものを用いた。

*4: 幼小児の摂取量データがないため、推定摂取量は「0」とした。

*5: 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。

*6: 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。

(参 考)

これまでの経緯

平成19年 1 月 1 2 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（食品安全基本法第24条第2項）
平成19年 1 月 1 5 日	第174回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成19年 3 月 1 3 日	第70回動物用医薬品専門調査会
平成19年 3 月 2 2 日 ～平成19年 4 月 2 0 日	第183回食品安全委員会（報告）・食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成19年 5 月 1 7 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19年 8 月 2 3 日	厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長あてに残留基準設定について諮問
平成19年10月23日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会における審議
平成19年11月12日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会における審議

●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
井上 松久	北里大学副学長
○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	国立医薬品食品衛生研究所客員研究員
志賀 正和	元独立行政法人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	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
米谷 民雄	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組織推進本部 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	独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹
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)