

シンの残留基準を設定するに際しての ADI としては、0.008 mg/kg 体重/日と設定することが適当であると考えられる。

4. 食品健康影響評価について

以上より、ピルリマイシンの食品健康影響評価については、ADI として次の値を採用することが適当と考えられる。

ピルリマイシン 0.008 mg/kg 体重/日

ただし、本評価については、薬剤耐性菌を介した影響について考慮する必要があり、これについては検討中である。

<別紙1:検査値等略称>

ADI	一日許容摂取量
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ)
AP	アルカリフォスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ)
AUC	血中薬物濃度-時間曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
CHL	チャイニーズハムスター肺由来細胞株
CHO	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞株
C _{max}	最高血(漿)中濃度
Ht	ヘマトクリット
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
MIC	最小発育阻止濃度
NOAEL	無毒性量
NOEL	無作用量
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血(漿)中濃度到達時間

<参照>

- 1 Pirlimycin MRL in bovine milk and tissues : JECFA Toxicology Dossier (Unpublished) ; ファイザー社 社内資料
- 2 Prescott J.F. (2000) Lincosamides, macrolides, and pleuromutiline. : Antimicrobial therapy in veterinary medicine. Third edition. ; Prescott J.F. et. al., Editor, Iowa State University Press
- 3 獣医学大事典 株式会社 チクサン出版社 2000
- 4 Comparative metabolism of pirlimycin hydrochloride (U-57,930E) in rats (oral gavage) and bovine (udder infusion) (Unpublished study # 782-9760-89-001) ; ファイザー社 社内資料
- 5 Single dose placebo-controlled tolerance and ADME study of oral pirlimycin HCL (U-57930E) compared to oral clindamycin HCl at four dose levels (Unpublished study # 7254-83-042) ; ファイザー社 社内資料
- 6 Single-dose oral bioavailability comparison of pirlimycin HCL (U-57930E) capsule formulation and oral solution with clindamycin HCl capsules (Unpublished study # 7254-83-043) ; ファイザー社 社内資料
- 7 Absorption, distribution, metabolism, and excretion of ¹⁴C-pirlimycin hydrochloride (U-57,930E) in the lactating daily cow, Part I. Distribution and pharmacokinetics (Unpublished study # 782-9760-88-001) ; ファイザー社 社内資料
- 8 Residue studies of ¹⁴C-pirlimycin hydrochloride (U-57,930E) in the lactating daily cow treated twice in all four quarters at 24-hour interval with 50 mg/quarter of pirlimycin free base equivalents (Unpublished study # 782-9726-92-002) ; ファイザー社 社内資料
- 9 Pharmacokinetics of pirlimycin in the lactating daily cow following single dose intravenous and intramammary of ¹⁴C-pirlimycin hydrochloride (U-57,930E) at a dose rate of 800 mg pirlimycin free base equivalents per administration (Unpublished study # 782-9726-93-003) ; ファイザー社 社内資料
- 10 Absorption, distribution, metabolism, and excretion of ¹⁴C-pirlimycin hydrochloride (U-57,930E) in the lactating daily cow, Part II. Metabolite profiles (Unpublished study # 782-9760-88-002) ; ファイザー社 社内資料
- 11 Absorption, distribution, metabolism, and excretion of ¹⁴C-pirlimycin hydrochloride (U-57,930E) in the lactating daily cow, Part III. Isolation and identification of excreta metabolites (Unpublished study # 782-9760-89-004) ; ファイザー社 社内資料
- 12 PNU-57,930E のラットを用いる経口投与による急性毒性試験 (Unpublished study # 1470N-06-04-274) ; ファイザー社 社内資料
- 13 PNU-57,930E のラットを用いる腹腔内投与による急性毒性試験 (Unpublished study # 1470N-06-04-275) ; ファイザー社 社内資料
- 14 U-57,930E, 30-day oral toxicity test in the rat (Unpublished study # 7254-81-7263-010) ; ファイザー社 社内資料

- 15 13-week oral toxicity study in Sprague Dawley rats with U-57,930E (Unpublished study # 7220-88-043) ; ファイザー社 社内資料
- 16 U-57,930E, 30-day oral toxicity test in the dog (Unpublished study # 7254-81-7263-004) ; ファイザー社 社内資料
- 17 U-57,930E; 90-day oral toxicity and safety study in the beagle dog (Unpublished study # 7220-89-006) ; ファイザー社 社内資料
- 18 A two-generation reproduction study (oral) in rats given U-57,930E (Unpublished study # 7227-88-010) ; ファイザー社 社内資料
- 19 A segment II teratology study (oral) of U-57,930E in rats (Unpublished study # 7220-88-129) ; ファイザー社 社内資料
- 20 U-57,930E: a segment II teratology study (oral) in mice (Unpublished study # 7224-93-067) ; ファイザー社 社内資料
- 21 PNU-57,930E: oral embryo-fetal development study in the female rabbit (Unpublished study # 2002-0653) ; ファイザー社 社内資料
- 22 Evaluation of U-57,930E (pirlimycin) in the Salmonera/microsome (Ames) assay (Unpublished study # 7268-83-025) ; ファイザー社 社内資料
- 23 Evaluation of U-57,930E pirlimycin in the Salmonera/microsome test (Ames assay) ; (Unpublished study # 7227-89-030) ; ファイザー社 社内資料
- 24 PNU-57,930E の細菌を用いる復帰変異試験 (Unpublished study # 1470N-06-04-273) ; ファイザー社 社内資料
- 25 The V79 mammalian cell mutation assay with pirlimycin (U-57,930E) with and without an S9 metabolic activation system (Unpublished study # 7263-84-003) ; ファイザー社 社内資料
- 26 Evaluation of U-57,930E in the AS52/XPRT and CHO/HPRT mammalian cell forward gene mutation assays (Unpublished study # 7228-89-023) ; ファイザー社 社内資料
- 27 Evaluation of U-57,930E in the micronucleus test in mouse bone marrow (Unpublished study # 7227-89-077) ; ファイザー社 社内資料
- 28 The micronucleus test with U-57,930E (pirlimycin) (Unpublished study # 7268-83-029) ; ファイザー社 社内資料
- 29 In vitro activity of pirlimycin against bacterial species found in the human gastrointestinal tract (Unpublished study # 782-7922-95-001) ; ファイザー社 社内資料
- 30 In vitro activity of pirlimycin (U-57,930E) and pirlimycin sulfoxide hydrochloride against Bifidobacterium spp. and Eubacterium spp. from human gastrointestinal tract (Unpublished study # 705-7923-91-016) ; ファイザー社 社内資料
- 31 Results of 2004 Bovine Mastitis Pathogen Susceptibility Monitoring Program for Ceftioful, Lincomycin/Neomycin, Penicillin/Novobiocin, and Pirlimycin (Unpublished study # 1631R-60-04-447) ; ファイザー社 社内資料

- 32 Minimal inhibitory concentration (MIC) determination of pirlimycin (U-57,930E) and its adenylate and sulfoxide derivatives for organisms commonly found in the environment (Unpublished # 782-7922-90-001) ; ファイザー社 社内資料
- 33 Greening, R.C., Baker, K.D. & Kotarski, S.F. (1995) : Effect of Pirlimycin on the Viability of Anaerobic Bacterial Species Found in the Human Gastrointestinal Tract. ; Unpublished Report no. 782-7922-95-002 from The Upjohn Company. ; ファイザー社 社内資料
- 34 Stapert, D., Hamel, J.C., Lee, J.C., Yancey, R.J., Jr., Ford, C.W., (15 October 1991) : "The hamster model of antibiotic-associated pseudomembranous colitis, an update," ; The Upjohn Company Technical Report No. 7252-91-054. (Unpublished) ; ファイザー社 社内資料
- 35 Gerard, G.C., Lummis, W.L., Hall, L.T., Patel, R.K., Spiro, T.E., 30 August 1982. : "The analysis of pirlimycin and clindamycin concentrations in human serum, urine, and feces for infectious disease Protocol #4601". ; The Upjohn Company Technical Report No. 7262-82-7262-027. (Unpublished) ; ファイザー社 社内資料
- 36 Kotarski, S.F. (1995) : Safety Evaluation of the Lincosaminides: Gut Flora Effects. ; Unpublished expert report from The Upjohn Company. Submitted to WHO by Upjohn & Pharmacia, Kalamazoo, Michigan, USA. (Unpublished) ; ファイザー社 社内資料
- 37 Hoffman 2001 ; 抗微生物薬 グッドマン・ギルマン 薬理書(下) 薬物治療の基礎と臨床 第10版 ; 廣川書店
- 38 WHO : Food Additives Series 45, 2000. Lincomycin
- 39 WHO : Technical Report Series 893, 2000.
- 40 VICH : General approach to Establish a Microbiological ADI (Step 7), 2004.
- 41 WHO TRS 799 (1990)
- 42 ファイザー株式会社, 動物用医薬品製造販売承認申請書 添付資料40 : PC-5140 の搾乳牛における乳汁中残留試験
- 43 ファイザー株式会社, 動物用医薬品製造販売承認申請書 添付資料42 : 乳汁中及び組織中の残留ピルリマイシン親化合物の消長 第1部
- 44 ファイザー株式会社, 動物用医薬品製造販売承認申請書 添付資料41 : PC-5140 の搾乳牛における臓器・組織中残留試験
- 45 ファイザー株式会社, 動物用医薬品製造販売承認申請書 添付資料43 : 乳汁中及び組織中の残留ピルリマイシン親化合物の消長 第2部