

令和2年8月20日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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

令和2年8月3日付け厚生労働省発生食 0803 第3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13条第1項の規定に基づくチルジピロシンに係る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。

チルジピロシン

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、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、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：チルジピロシン[Tildipirosin]

(2) 用途：抗生物質

半合成マクロライド系抗生物質である。細菌のリボソーム50Sサブユニットに結合してタンパク質合成を阻害することにより、細菌増殖抑制及び静菌作用を示すと考えられている。

国内では、動物用医薬品として、豚の細菌性肺炎に対する注射剤が承認審査中である。

海外では、米国、EU等において、牛又は豚を対象とした細菌性肺炎の治療薬が動物用医薬品として承認されている。

ヒト用医薬品としては承認されていない。

(3) 化学名及びCAS番号

PMT

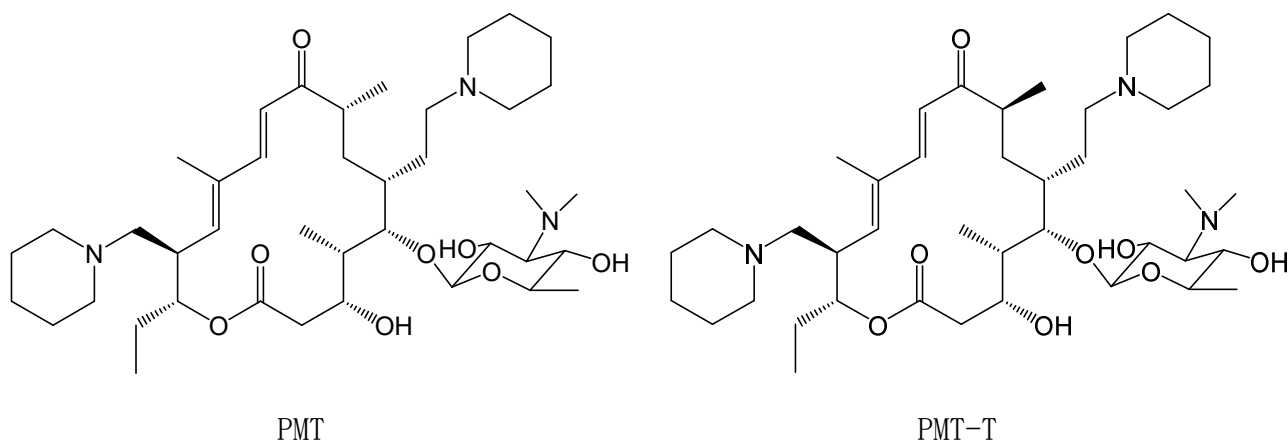
(4*R*, 5*S*, 6*S*, 7*R*, 9*R*, 11*E*, 13*E*, 15*R*, 16*R*)-6- {[(2*R*, 3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*)-4-(Dimethylamino)-3, 5-dihydroxy-6-methyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-16-ethyl-4-hydroxy-5, 9, 13-trimethyl-7-[2-(piperidin-1-yl)ethyl]-15-(piperidin-1-ylmethyl)-1-oxacyclohexadeca-11, 13-diene-2, 10-dione (IUPAC)

Tylonolide, 20-deoxo-23-deoxy-5-*O*-[3, 6-dideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-glucopyranosyl]-20, 23-di-1-piperidinyl- (CAS : No. 328898-40-4)

PMT-T

(4*R*, 5*S*, 6*S*, 7*R*, 9*S*, 11*E*, 13*E*, 15*R*, 16*R*)-6- {[(2*R*, 3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*)-4-(Dimethylamino)-3, 5-dihydroxy-6-methyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-16-ethyl-4-hydroxy-5, 9, 13-trimethyl-7-[2-(piperidin-1-yl)ethyl]-15-(piperidin-1-ylmethyl)-1-oxacyclohexadeca-11, 13-diene-2, 10-dione (IUPAC)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{41}H_{71}N_3O_8$
分子量 734.02

チルジピロシンは、PMTを約94%及びPMT-Tを約6%含有する混合物である。

2. 適用方法及び用量

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

牛及び豚に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

動物用医薬品 ^{注)}	対象動物及び使用方法		休薬期間
チルジピロシンを有効成分とする注射剤	豚	1日量として体重1 kg当たり4 mg (力価)以下の量を筋肉内に注射する。	13日

注) 承認審査中。

(2) 海外での使用方法

動物用医薬品	対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
チルジピロシンを有効成分とする注射剤	牛	1日量として体重1 kg当たり4 mg (力価)以下の量を皮下に注射する。	EU	47日
	豚	1日量として体重1 kg当たり4 mg (力価)以下の量を筋肉内に注射する。		9日

3. 対象動物における分布、代謝

(1) 牛における分布、代謝

① 牛（交雑種、体重141.5～227 kg、雌雄各2頭/時点）に¹⁴C標識チルジピロシンを頸部に単回皮下投与（4 mg/kg 体重）し、投与3、7、21、35、49及び63日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における総放射性残留物（TRR, Total Radioactive Residue）濃度を液体シンチレーション計数法（LSC）で、チルジピロシン濃度を液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で測定した（表1）。各時点におけるTRRに対するチルジピロシンの割合を算出した（表2）。（IT申請資料，2019）

表1. 牛に¹⁴C標識チルジピロシンを単回皮下投与した後の試料中のTRR濃度（mg eq/kg）^{注)}及びチルジピロシン濃度（mg/kg）

試料	分析対象	投与後日数		
		3	7	21
筋肉	TRR	1.177±0.154(4)	0.654±0.048(4)	0.277±0.034(4)
	チルジピロシン	0.737±0.114(4)	0.324±0.032(4)	0.131±0.015(4)
脂肪	TRR	0.789±0.186(4)	0.577±0.038(4)	0.435±0.139(4)
	チルジピロシン	0.815±0.288(4)	0.572±0.062(4)	0.409±0.087(4)
肝臓	TRR	23.706±2.379(4)	28.852±2.796(4)	18.215±1.393(4)
	チルジピロシン	12.323±1.487(4)	9.321±1.101(4)	3.834±0.455(4)
腎臓	TRR	21.614±1.272(4)	19.753±3.092(4)	7.689±0.711(4)
	チルジピロシン	16.193±1.517(4)	13.969±2.409(4)	4.774±0.304(4)

試料	分析対象	投与後日数		
		35	49	63
筋肉	TRR	0.169±0.013(4)	0.096±0.012(4)	0.076±0.014(4)
	チルジピロシン	<0.050(4)	<0.050(4)	<0.050(4)
脂肪	TRR	0.269±0.192(4)	0.144±0.047(4)	0.124±0.098(4)
	チルジピロシン	0.228±0.154(4)	0.106±0.027(4)	<0.050, 0.063, 0.090, 0.193
肝臓	TRR	10.661±2.133(4)	7.749±2.292(4)	4.552±1.716(4)
	チルジピロシン	2.805±0.729(4)	1.228±0.571(4)	0.971±0.434(4)
腎臓	TRR	3.549±0.692(4)	2.127±0.211(4)	1.443±0.255(4)
	チルジピロシン	1.989±0.439(4)	1.083±0.109(4)	0.586±0.106(4)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にも、平均値±標準偏差を算出した。

定量限界：LC-MS/MS 0.050 mg/kg

注) mg eq/kg：親化合物（チルジピロシン）に換算した濃度（mg/kg）

表2. 牛に¹⁴C標識チルジピロシンを単回皮下投与した後の試料中のTRRに対するチルジピロシンの割合 (%)

試料	投与後日数					
	3	7	21	35	49	63
筋肉	62.6(4)	49.6(4)	47.3(4)	-	-	-
脂肪	101.8(4)	99.1(4)	98.7(4)	86.9(4)	76.0(4)	-
肝臓	52.0(4)	32.3(4)	21.0(4)	26.1(4)	15.4(4)	20.9(4)
腎臓	74.8(4)	70.7(4)	62.2(4)	56.0(4)	51.0(4)	41.1(4)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

-: 算出せず

(2) 豚における分布、代謝

- ① 豚（ランドレース交雑種、体重15.0～25.0 kg、雌雄各2頭/時点）に¹⁴C標識チルジピロシンを頸部に単回筋肉内投与（5 mg/kg 体重）し、投与3、7、14、21及び28日後に採取した筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓におけるTRR濃度をLSCで、チルジピロシン濃度をLC-MS/MSで測定した（表3）。各時点におけるTRRに対するチルジピロシンの割合を算出した（表4）。（承認申請資料，2016）

表3. 豚に¹⁴C標識チルジピロシンを単回筋肉内投与した後の試料中のTRR濃度（mg eq/kg）^{注)}及びチルジピロシン濃度（mg/kg）

試料	分析対象	投与後日数		
		3	7	14
筋肉	TRR	0.946±0.143(4)	0.493±0.036(4)	0.177±0.016(4)
	チルジピロシン	0.537±0.091(4)	0.259±0.025(4)	0.091±0.008(4)
皮膚/脂肪	TRR	0.741±0.066(4)	0.452±0.075(4)	0.200±0.004(4)
	チルジピロシン	0.559±0.080(4)	0.337±0.050(4)	0.161±0.030(4)
肝臓	TRR	9.310±1.460(4)	5.908±1.791(4)	5.561±0.943(4)
	チルジピロシン	3.849±0.372(4)	2.889±0.797(4)	1.990±0.292(4)
腎臓	TRR	20.225±2.793(4)	9.385±2.224(4)	4.348±0.571(4)
	チルジピロシン	12.424±1.477(4)	5.420±1.304(4)	2.464±0.322(4)

試料	分析対象	投与後日数	
		21	28
筋肉	TRR	0.107±0.019(4)	0.058±0.011(4)
	チルジピロシン	<0.050(2), 0.069, 0.075	<0.050(4)
皮膚/脂肪	TRR	0.122±0.010(4)	0.069±0.009(4)
	チルジピロシン	0.082±0.007(4)	<0.050(4)
肝臓	TRR	4.420±0.903(4)	2.794±0.748(4)
	チルジピロシン	1.242±0.356(4)	0.577±0.143(4)
腎臓	TRR	3.453±0.563(4)	2.027±0.437(4)
	チルジピロシン	1.706±0.307(4)	0.883±0.209(4)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合에만、平均値±標準偏差を算出した。

定量限界：LC-MS/MS 0.050 mg/kg

注) mg eq/kg：親化合物（チルジピロシン）に換算した濃度（mg/kg）

表4. 豚に¹⁴C標識チルジピロシンを単回筋肉内投与した後の試料中のTRRに対するチルジピロシンの割合（%）

試料	投与後日数				
	3	7	14	21	28
筋肉	56.7(4)	52.6(4)	51.3(4)	-	-
皮膚/脂肪	75.2(4)	75.0(4)	80.2(4)	67.9(4)	-
肝臓	41.6(4)	49.5(4)	36.1(4)	27.9(4)	20.8(4)
腎臓	61.6(4)	57.7(4)	56.7(4)	49.3(4)	43.6(4)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

-：算出せず

4. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・チルジピロシン

② 分析法の概要

【国内】

試料（脂肪を除く）から、アセトニトリルで抽出する。脂肪は、0.1%酢酸及びアセトニトリルで抽出し、*n*-ヘキサンで洗浄する。HLBカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：0.050 mg/kg

【海外】

試料（脂肪を除く）から、水及びアセトニトリルで抽出する。脂肪は、水、0.1% 酢酸、アセトニトリル及び*n*-ヘキサンで抽出し、アセトニトリル層を採る。C₁₈カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：0.050 mg/kg

(2) 残留試験結果

- ① 牛（ホルスタイン種、体重298～348 kg、雌雄各2頭/時点）にチルジピロシンを有効成分とする注射剤を頸部に単回皮下投与（4 mg（力価）/kg 体重）し、投与9、18、27、36、45、54及び63日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルジピロシン濃度をLC-MS/MSで測定した（表5）。（IT申請資料，2019）

表5. 牛にチルジピロシンを単回皮下投与した後の試料中のチルジピロシン濃度（mg/kg）

試料	投与後日数			
	9	18	27	36
筋肉	0.324±0.060(4)	0.167±0.040(4)	0.127±0.021(4)	0.092±0.008(4)
脂肪	0.461±0.133(4)	0.291±0.106(4)	0.178±0.062(4)	0.131±0.038(4)
肝臓	5.525±1.284(4)	2.832±0.800(4)	2.370±0.339(4)	1.580±0.330(4)
腎臓	8.601±1.420(4)	4.425±0.889(4)	4.791±2.393(4)	2.269±0.559(4)

試料	投与後日数		
	45	54	63
筋肉	0.068±0.011(4)	<0.050(2), 0.050, 0.052	<0.050(4)
脂肪	<0.050, 0.075, 0.092, 0.119	<0.050, 0.053, 0.056, 0.069	<0.050(4)
肝臓	1.153±0.322(4)	0.693±0.143(4)	0.600±0.101(4)
腎臓	1.522±0.340(4)	0.996±0.258(4)	0.696±0.040(4)

数値は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値±標準偏差を算出した。

定量限界：0.050 mg/kg

上記の残留試験結果から、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓について、統計学的解析^{注)}により投与47日後における最大許容濃度の上限（95%信頼区間、99%ile値）を算出した（表6）。

表6. チルジピロシンの最大許容濃度の上限 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
牛 (投与47日後)	0.11	0.19	2.13	3.13

注) 「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関係事務の取扱いについて」(平成12年3月31日付け12動薬A第418号農林水産省動物医薬品検査所長通知)に基づき、残留試験結果から、直線回帰分析を用いて残留最大許容濃度の上限を算出した。

- ② 豚(交雑種、3か月齢、体重42.2~54.0 kg、雌及び去勢雄各2頭/時点)にチルジピロシンを有効成分とする注射剤を頸部に単回筋肉内投与(4 mg (力価)/kg 体重)し、投与4、8、12、16、24及び32日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるチルジピロシン濃度をLC-MS/MSで測定した(表7)。(承認申請資料, 2016)

表7. 豚にチルジピロシンを単回筋肉内投与した後の試料中のチルジピロシン濃度 (mg/kg)

試料	投与後日数		
	4	8	12
筋肉	0.564±0.070 (4)	0.327±0.075 (4)	0.201±0.083 (4)
脂肪	0.662±0.049 (4)	0.386±0.039 (4)	0.221±0.014 (4)
肝臓	3.912±0.638 (4)	3.153±0.871 (4)	2.345±0.308 (4)
腎臓	9.572±1.800 (4)	5.336±0.955 (4)	3.939±1.571 (4)
小腸	1.278±0.280 (4)	0.926±0.101 (4)	0.574±0.037 (4)

試料	投与後日数		
	16	24	32
筋肉	0.092±0.036 (4)	0.066±0.017 (4)	<0.050 (3), 0.107
脂肪	0.114±0.031 (4)	<0.050 (3), 0.054	<0.050 (4)
肝臓	1.360±0.289 (4)	0.611±0.217 (4)	0.304±0.116 (4)
腎臓	2.207±0.312 (4)	1.196±0.453 (4)	0.629±0.087 (4)
小腸	0.379±0.106 (4)	0.176±0.057 (4)	0.137±0.041 (4)

数値は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値±標準偏差を算出した。

定量限界: 0.050 mg/kg

上記の残留試験結果から、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸について、統計学的解析により投与13日後における最大許容濃度の上限(95%信頼区間、99%ile値)を算出した(表8)。

表8. チルジピロシンの最大許容濃度の上限 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸
豚 (投与13日後)	0.560	0.262	4.175	8.349	1.346

③ 豚 (交雑種 (LW系) 、9週齢、体重41.2~49.7 kg、雌及び去勢雄各2頭/時点) にチルジピロシンを有効成分とする注射剤を頸部に単回筋肉内投与 (4 mg (力価) /kg 体重) し、最終投与4、8、12、16、24及び32日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるチルジピロシン濃度をLC-MS/MSで測定した (表9) 。

(承認申請資料, 2016)

表9. 豚にチルジピロシンを単回筋肉内投与した後の試料中のチルジピロシン濃度 (mg/kg)

試料	投与後日数		
	4	8	12
筋肉	0.385±0.088 (4)	0.189±0.042 (4)	<0.050, 0.061, 0.075, 0.127
脂肪	0.501±0.144 (4)	0.236±0.017 (4)	0.102±0.044 (4)
肝臓	3.592±0.650 (4)	3.406±2.889 (4)	1.792±0.291 (4)
腎臓	9.070±1.766 (4)	4.741±1.038 (4)	2.633±0.912 (4)
小腸	0.901±0.131 (4)	0.478±0.115 (4)	0.311±0.035 (4)

試料	投与後日数		
	16	24	32
筋肉	<0.050 (2), 0.052, 0.079	<0.050 (4)	<0.050 (4)
脂肪	0.100±0.048 (4)	<0.050, 0.055, 0.058, 0.061	<0.050 (3), 0.090
肝臓	1.313±0.253 (4)	1.019±0.514 (4)	0.474±0.062 (4)
腎臓	2.146±0.528 (4)	1.117±0.373 (4)	0.736±0.262 (4)
小腸	0.233±0.018 (4)	0.124±0.031 (4)	<0.050, 0.090 (2), 0.155

数値は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合のみ、平均値±標準偏差を算出した。

定量限界：0.050 mg/kg

上記の残留試験結果から、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸について、統計学的解析により投与13日後における最大許容濃度の上限 (95%信頼区間、99%ile値) を算出した (表10) 。

表10. チルジピロシンの最大許容濃度の上限 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸
豚 (投与13日後)	0.325	0.534	4.346	9.143	0.618

- ④ 豚（交雑種（ランドレース系）、体重30.1～38.4 kg、雌及び去勢雄各3頭/時点）にチルジピロシンを有効成分とする注射剤を頸部に単回筋肉内投与（4 mg（力価）/kg 体重）し、投与4、8、12及び16日後に採取した筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルジピロシン濃度をLC-MS/MSで測定した（表11）。（IT申請資料，2019）

表11. 豚にチルジピロシンを単回筋肉内投与した後の試料中のチルジピロシン濃度（mg/kg）

試料	投与後日数			
	4	8	12	16
筋肉	0.329±0.066(6)	0.139±0.032(6)	0.106±0.021(6)	<0.050, 0.058, 0.065, 0.076, 0.083, 0.105
皮膚/脂肪	0.722±0.120(6)	0.365±0.085(6)	0.304±0.086(6)	0.185±0.037(6)
肝臓	4.146±0.419(6)	3.125±0.668(6)	2.635±0.429(6)	1.929±0.361(6)
腎臓	11.320±2.193(6)	5.583±0.922(6)	3.631±0.756(6)	2.390±0.448(6)

数値は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合のみ、平均値±標準偏差を算出した。

定量限界：0.050 mg/kg

上記の残留試験結果から、筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓について、統計学的解析により投与9日後における最大許容濃度の上限（95%信頼区間、99%ile値）を算出した（表12）。

表12. チルジピロシンの最大許容濃度の上限（mg/kg）

	筋肉	皮膚/脂肪	肝臓	腎臓
豚（投与9日後）	0.42	0.83	5.11	10.22

5. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたチルジピロシンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（1）毒性学的ADIについて

最小毒性量：6 mg/kg 体重/day

（動物種） イヌ

（投与方法） カプセル経口

（試験の種類） 亜急性毒性試験

（期間） 13週間

安全係数：200（最小毒性量を用いたことによる追加係数2を使用）

ADI：0.03 mg/kg 体重/day

薬物動態試験並びに急性毒性試験及び亜急性毒性試験の結果から、ラットと比較しイヌの方が毒性影響について感受性が高いと考えられた。

イヌを用いた13週間亜急性毒性試験におけるLOAELは6 mg/kg 体重/日であった。イヌを用いた55週間慢性毒性試験におけるNOAELは10 mg/kg 体重/日であった。

本物質の毒性学的ADIの設定根拠となる無毒性量等については、ラットを用いた亜急性毒性試験でみられた神経毒性を示唆する所見についても考慮した上で、イヌを用いた13週間亜急性毒性試験におけるLOAELである6 mg/kg 体重/日を採用することとした。安全係数については、イヌを用いた13週間亜急性毒性試験のLOAELを判断した所見が器質的な変化を伴わない散発的なものであること、投与期間を延長しても作用が増強されないこと及びイヌを用いた55週間慢性毒性試験においてより高い10 mg/kg 体重/日でNOAELが得られていることを考慮し、追加の安全係数を2とし、安全係数200を適用した。以上から、PMT^{注)}の毒性学的ADIは、0.03 mg/kg 体重/日とすることが適当であると判断した。

注) ここでは、チルジピロシンを指す。

(2) 微生物学的ADIについて

VICHの算出式により、微生物学的ADIを0.28601 mg/kg 体重/dayと算出した。

$$\text{ADI (mg/kg 体重/day)} = \frac{0.0052^{*1} \text{ (mg/mL)} \times 500^{*2} \text{ (mL/day)}}{(0.425^{*3} \times 0.713^{*4} \times 0.5^{*5}) \times 60^{*6} \text{ (kg)}} = 0.28601$$

*1: 試験菌種 (10菌種) を対象としたMIC_{calc} (mg/mL) : 5.2 µg/mL = 0.0052 mg/mL

薬剤が活性を示す菌のうち、最も関連のある属の平均MIC₅₀の90%信頼限界の下限値 (mg/mL)

*2: 結腸内容物容積 (mL/day)

*3: 腸内容からの利用可能な画分 (%) : 42.5%

*4: 遊離残留物の比率

*5: 活性残存率

*6: ヒト体重 (kg)

(3) ADIの設定について

毒性学的ADIが微生物学的ADIより小さくなることから、チルジピロシンのADIとして、0.03 mg/kg 体重/dayと設定することが適当であると判断した。

6. 諸外国における状況

JECFAにおけるリスク評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国において牛に、カナダにおいて牛に、EUにおいて牛、豚等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

チルジピロシンとする。

主要な残留物はチルジピロシンであることから、残留の規制対象をチルジピロシンとする。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

(3) 暴露評価対象

チルジピロシン及びチルジピロシン由来の代謝物の全てを含む総残留物とする。

(4) 暴露評価

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する動物用医薬品等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙2参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民全体 (1歳以上)	6.3
幼小児 (1~6歳)	16.3
妊婦	7.1
高齢者 (65歳以上)	4.4

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

暴露評価は、食品中に残留するチルジピロシン由来の残留物の全てがチルジピロシンと同程度の毒性を持つと仮定して試算を行った。食用組織中の総残留に占めるチルジピロシンの割合（総残留比）は、牛については表2における投与3、7、21、35及び49日後の割合を、豚については表4における投与3、7及び14日後の割合を平均して算出し、表13のとおりと仮定した。

表13. 食用組織中の総残留に占めるチルジピロシンの割合（総残留比）（%）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
牛	53 ^{注)}	93	29	63
豚	54	77	42	59

注) 投与3、7及び21日後の割合を平均して算出した。

(5) 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。

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ^{注)} ppm	承認有無	参考基準値		残留試験成績等 ppm
				国際基準 ppm	外国基準値 ppm	
牛の筋肉	0.4		IT		0.4 EU	【0.11(最終投与47日後)(統計学的解析)(EU)】
豚の筋肉	1	0.6	IT		1.2 EU	【0.42(最終投与9日後)(統計学的解析)(EU)】
牛の脂肪	0.2		IT		0.2 EU	【0.19(最終投与47日後)(統計学的解析)(EU)】
豚の脂肪	0.8	0.6	IT		0.8 EU	【0.83(最終投与9日後)(統計学的解析)(EU)】
牛の肝臓	2		IT		2 EU	【2.13(最終投与47日後)(統計学的解析)(EU)】
豚の肝臓	5	5	IT		5 EU	【5.11(最終投与9日後)(統計学的解析)(EU)】
牛の腎臓	3		IT		3 EU	【3.13(最終投与47日後)(統計学的解析)(EU)】
豚の腎臓	10	10	IT		10 EU	【10.22(最終投与9日後)(統計学的解析)(EU)】
牛の食用部分	3		IT			【牛の腎臓参照】
豚の食用部分	10	10	IT			【豚の腎臓参照】

「承認有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートライセンス申請に基づく基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

注)「基準値現行」の欄に記載がある豚の基準値については、国内承認申請に基づき農薬・動物用医薬品部会(令和2年4月3日)で審議済みであり、今後、告示改正される予定である。

チルジピロシンの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた値 ^{注1)} (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
牛の筋肉	0.4	0.75	11.5 ^{注2)}	7.3 ^{注2)}	15.7 ^{注2)}	7.4 ^{注2)}
牛の脂肪	0.2	0.2				
牛の肝臓	2	6.8	0.7	0.0	9.5	0.0
牛の腎臓	3	4.8	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	3	4.8	2.4	0.0	16.2	1.9
豚の筋肉	1	1.9	78.5 ^{注2)}	62.4 ^{注2)}	80.7 ^{注2)}	57.2 ^{注2)}
豚の脂肪	0.8	1.0				
豚の肝臓	5	11.8	1.2	5.9	0.0	1.2
豚の腎臓	10	17.1	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	10	17.1	10.2	5.1	1.7	6.8
計			104.4	80.7	123.9	74.5
ADI 比 (%)			6.3	16.3	7.1	4.4

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

注1) 基準値案から総残留比を用いて推定した濃度 (総残留濃度)

注2) 各部位の総残留濃度のうち最も高い値を用いた。

(参考)

これまでの経緯

平成30年11月20日	農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動物用医薬品の製造販売の承認及び使用基準の設定について意見聴取
平成30年11月21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
令和元年11月19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
令和2年4月3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
令和元年11月22日	インポートトレランス申請（牛の食用組織）
令和元年12月18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
令和2年3月31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
令和2年5月28日	インポートトレランス申請（豚の食用組織）
令和2年6月11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
令和2年6月16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
令和2年8月3日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和2年8月6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]

- 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝 埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上 浩一 学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室教授
大山 和俊 一般財団法人残留農薬研究所化学部長
折戸 謙介 学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民 公立大学法人大阪大阪市立大学大学院医学研究科
環境リスク評価学准教授
佐々木 一昭 国立大学法人東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐野 元彦 国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
瀧本 秀美 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長
永山 敏廣 学校法人明治薬科大学薬学部特任教授
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井 俊一 元 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
吉成 浩一 静岡県公立大学法人静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申（案）

チルジピロシン

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉 豚の筋肉	0.4 1
牛の脂肪 豚の脂肪	0.2 0.8
牛の肝臓 豚の肝臓	2 5
牛の腎臓 豚の腎臓	3 10
牛の食用部分 ^{注)} 豚の食用部分	3 10

注) 「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。