

厚生労働省発生食 0722 第 1 号
令和 4 年 7 月 22 日

薬事・食品衛生審議会
会長 太田 茂 殿

厚生労働大臣 後藤 茂之
(公 印 省 略)

諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

1 次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品グリカルピラミド
動物用医薬品ジアベリジン
動物用医薬品スルファチアゾール
動物用医薬品チオプロニン
動物用医薬品ニタルソン
動物用医薬品ニフルスチレン酸ナトリウム
動物用医薬品ロキササルソン
飼料添加物エンラマイシン
農薬イプロジオン
農薬トルクロホスメチル
農薬ピリフルキナゾン
農薬ホスチアゼート
農薬メパニピリム

2 次に掲げる試験法の設定について

動物用医薬品ニタルソン及びロキササルソン試験法
動物用医薬品ニフルスチレン酸ナトリウム試験法

以上

令和4年9月6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4年7月22日付け厚生労働省発生食0722第1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項の規定に基づく別紙の7品目の動物用医薬品等に係る食品中の動物用医薬品等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。

(別紙)

1. エンラマイシン
2. グリカルピラミド
3. ジアベリジン
4. チオプロニン
5. ニタルソン
6. ニフルスチレン酸ナトリウム
7. ロキササルソン

動物用医薬品・飼料添加物の暫定基準見直し

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品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、以下の報告を取りまとめるものである。

I エンラマイシン

1. 概要

(1) 品目名：エンラマイシン[Enramycin]

※ 飼料添加物の成分規格（昭和51年農林省令第35号）において、エンラマイシンは、
「*Streptomyces fungicidicus* の培養により得られるエンラマイシンA ($C_{107}H_{138}Cl_2N_{26}O_{31}$)
及びエンラマイシンB ($C_{108}H_{140}Cl_2N_{26}O_{31}$) を主成分とするもの又はその他の方法により得られるこれと同一の物質をいう。」と定義されている。

(2) 分類：飼料添加物

(3) 用途：抗生物質

ポリペプチド系の抗生物質である。国内では、飼料添加物として飼料中の栄養成分の有効な利用の促進のため、豚及び鶏用の飼料に用いられている。海外では、米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランド（以下「主要5か国」という。）での使用はないものの、その他の国での使用状況は不明である。

(4) 化学名及びCAS番号

エンラマイシン A

4-[[9, 24-Bis[(2-amino-4, 5-dihydro-1*H*-imidazol-5-yl)methyl]-42-(3-aminopropyl)-27-[3-(carbamoylamino)propyl]-15-(3, 5-dichloro-4-hydroxyphenyl)-30, 39-bis(1-hydroxyethyl)-18-(hydroxymethyl)-3, 21, 33, 36, 45-pentakis(4-hydroxyphenyl)-6, 49-dimethyl-2, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29, 32, 35, 38, 41, 44, 47-hexadeca-oxo-1-oxa-4, 7, 10, 13, 16, 19, 22, 25, 28, 31, 34, 37, 40, 43, 46-pentadecacyclononatetracont-48-yl]amino]-3-(10-methylundeca-2, 4-dienoylamino)-4-oxobutanoic acid (IUPAC)

(3*S*)-4-{[(3*S*, 6*R*, 9*S*, 15*S*, 18*S*, 21*S*, 24*R*, 27*S*, 30*S*, 33*R*, 36*S*, 39*R*, 42*R*, 45*R*, 48*S*, 49*R*)-42-(3-Aminopropyl)-15-(3, 5-dichloro-4-hydroxyphenyl)-5, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29, 32, 35, 38, 41, 44, 47-pentadecahydroxy-39-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-30-[(1*S*)-1-hydroxyethyl]-27-(3-{[hydroxy(imino)methyl]amino}propyl)-18-(hydroxymethyl)-3, 21, 33, 36, 45-

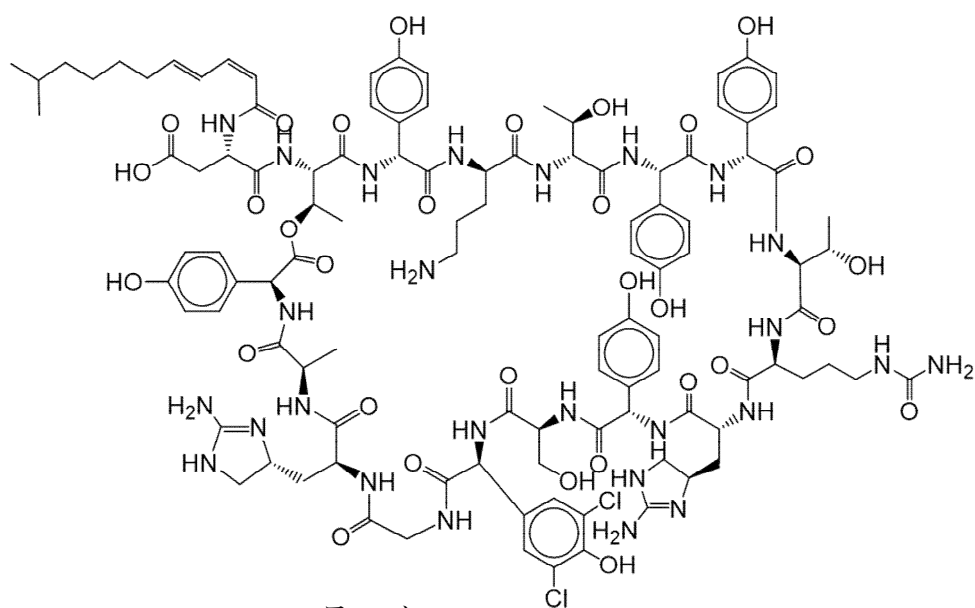
pentakis(4-hydroxyphenyl)-9, 24-bis{[(4*R*)-2-imino-4-imidazolidinyl]methyl}-6, 49-dimethyl-2-oxo-1-oxa-4, 7, 10, 13, 16, 19, 22, 25, 28, 31, 34, 37, 40, 43, 46-pentadecaazacyclononatetraconta-4, 7, 10, 13, 16, 19, 22, 25, 28, 31, 34, 37, 40, 43, 46-pentadecaen-48-yl]imino}-4-hydroxy-3-{[(2*Z*, 4*E*)-1-hydroxy-10-methyl-2, 4-undecadien-1-ylidene]amino}butanoic acid (CAS : No. 34438-27-2)

エンラマイシンB

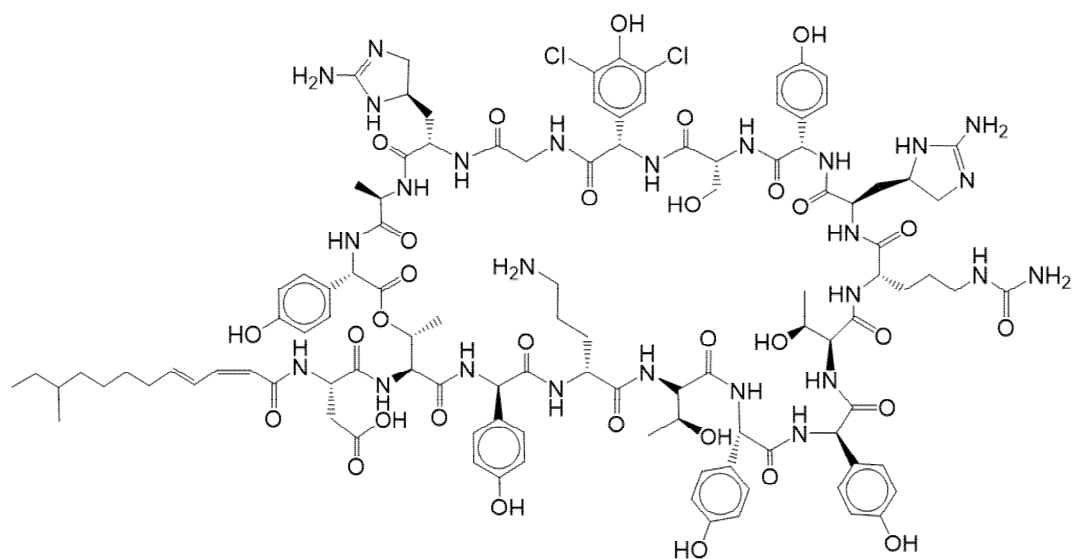
4-[[9, 24-Bis[(2-amino-4, 5-dihydro-1*H*-imidazol-4-yl)methyl]-42-(3-aminopropyl)-27-[3-(carbamoylamino)propyl]-15-(3, 5-dichloro-4-hydroxyphenyl)-30, 39-bis(1-hydroxyethyl)-18-(hydroxymethyl)-3, 21, 33, 36, 45-pentakis(4-hydroxyphenyl)-6, 49-dimethyl-2, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29, 32, 35, 38, 41, 44, 47-hexadeca-oxo-1-oxa-4, 7, 10, 13, 16, 19, 22, 25, 28, 31, 34, 37, 40, 43, 46-pentadecazacyclononatetracont-48-yl]amino]-3-[(2*E*, 4*E*)-10-methyldodeca-2, 4-dienoyl]amino]-4-oxobutanoic acid (IUPAC)

(3*S*)-4-[[(3*S*, 6*R*, 9*S*, 15*S*, 18*R*, 21*S*, 24*R*, 27*S*, 30*S*, 33*R*, 36*S*, 39*R*, 42*R*, 45*R*, 48*S*, 49*R*)-9, 24-Bis[[(5*R*)-2-amino-4, 5-dihydro-1*H*-imidazol-5-yl]methyl]-42-(3-aminopropyl)-15-(3, 5-dichloro-4-hydroxy-phenyl)-39-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-30-[(1*S*)-1-hydroxyethyl]-18-(hydroxymethyl)-3, 21, 33, 36, 45-pentakis(4-hydroxyphenyl)-6, 49-dimethyl-2, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29, 32, 35, 38, 41, 44, 47-hexadeca-oxo-27-(3-ureidopropyl)-1-oxa-4, 7, 10, 13, 16, 19, 22, 25, 28, 31, 34, 37, 40, 43, 46-pentadecazacyclononatetracont-48-yl]amino]-3-[[(2*Z*, 4*E*)-10-methyldodeca-2, 4-dienoyl]amino]-4-oxo-butanoic acid (CAS : No. 34304-21-7)

(5) 構造式



分子式	C ₁₀₇ H ₁₃₈ Cl ₂ N ₂₆ O ₃₁
分子量	2355.30



エンラマイシンB

分子式	$C_{108}H_{140}Cl_2N_{26}O_{31}$
分子量	2369.32

2. 食品健康影響評価

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、食品安全委員会あて意見を求めたエンラマイ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。

エンラマイシンは、これまで国内外において評価が行われておらずADIの設定が行われていない。

各種遺伝毒性試験の結果から、エンラマイシンには遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験の結果から、最も低いNOAELは、ラットを用いた6か月間慢性毒性試験による50 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼児（1～6歳）で0.000090 mg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、エンラマイシンの体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量とNOAELとの比較によるMOE^{注1)}は560,000であり、評価に用いた資料には発がん性試験及び適切な生殖発生毒性試験が不足していることを考慮しても、NOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。また、本成分の体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、算出された微生物学的ADIを超えるものではなかった。

これらのことから、本成分は、評価の考え方^{注2)}の3(3)①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

注1) 暴露マージン (Margin of Exposure) : NOAEL等の毒性指標と摂取量の大きさの違いを示す指標。

リスク管理の優先度を検討するとき等に用いられる。

注2) 「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定）

3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

主要5か国について調査した結果、各国において基準値は設定されていない。

4. 基準値案

(1) 残留の規制対象

エンラマイシンとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

(2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、現行の値を維持する。

(3) 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。

Ⅱ グリカルピラミド

1. 概要

(1) 品目名：グリカルピラミド[Glycalpyramide]

(2) 分 類：動物用医薬品

(3) 用 途：内部寄生虫駆除剤

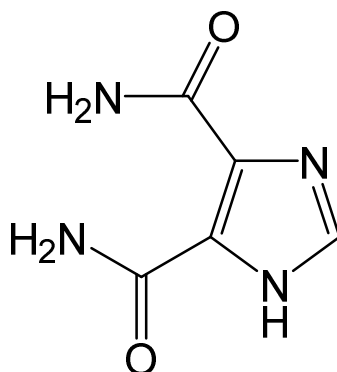
国内では、動物用医薬品として鶏のコクシジウム病の治療に用いられている。海外では、主要5か国での使用はないものの、その他の国での使用状況は不明である。

(4) 化学名及びCAS番号

1*H*-Imidazole-4,5-dicarboxamide (IUPAC)

1*H*-Imidazole-4,5-dicarboxamide (CAS : No. 83-39-6)

(5) 構造式



分 子 式	C ₅ H ₆ N ₄ O ₂
分 子 量	154.13

2. 食品健康影響評価

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、食品安全委員会あて意見を求めたグリカルピラミド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。

グリカルピラミドは、これまで国内外において評価が行われておらずADIの設定が行われていない。

各種遺伝毒性試験の結果から、グリカルピラミドについて生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験の結果から最も低いNOAELは、ラットを用いた26週間慢性毒性試験でみられた2 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼小児（1～6歳）で0.00091 mg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、グリカルピラミドの体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量とNOAELとの比較によるMOE^{注1)}は2,200であり、評価に用いた資料には発がん性試験及び適切な生殖発生毒性試験が不足していることを考慮しても、NOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。

これらのことから、本成分は、評価の考え方^{注2)}の3の(3)の①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

注1) 暴露マージン (Margin of Exposure) : NOAEL等の毒性指標と摂取量の大きさの違いを示す指標。

リスク管理の優先度を検討するとき等に用いられる。

注2) 「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定）

3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。
主要5か国について調査した結果、各国において基準値は設定されていない。

4. 基準値案

(1) 残留の規制対象

グリカルピラミドとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

(2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、現行の値を維持する。

(3) 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。

Ⅲ ジアベリジン

1. 概要

(1) 品目名：ジアベリジン[Diaveridine]

(2) 分 類：動物用医薬品

(3) 用 途：合成抗菌剤

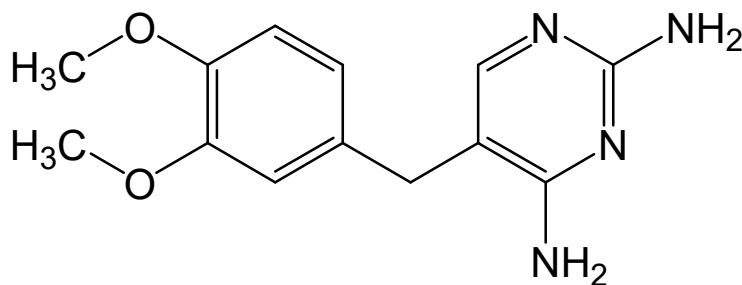
国内では、過去、動物用医薬品として鶏の細菌性疾病の治療に用いられていたが、現在、動物用医薬品としての承認や飼料添加物としての指定はされていない。海外では、主要5か国での使用はないものの、その他の国での使用状況は不明である。

(4) 化学名及びCAS番号

5-(3,4-Dimethoxybenzyl)-2,4-pyrimidinediamine (IUPAC)

2,4-Pyrimidinediamine, 5-[(3,4-dimethoxyphenyl)methyl]- (CAS:No. 5355-16-8)

(5) 構造式



分 子 式
分 子 量

$C_{13}H_{16}N_4O_2$
260.29

2. 食品健康影響評価

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、食品安全委員会あて意見を求めたジアベリジ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。

ジアベリジンは、これまで国内外において評価が行われておらずADIの設定が行われていない。

各種遺伝毒性試験の結果から、ジアベリジンは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験の結果から最も低いNOAELは、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験における21.0 mg/kg 体重/日であった。なお、ラットの発生毒性試験ではLOAELが25 mg/kg 体重/日と近接していた。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼児（1～6歳）で0.000046 mg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、ジアベリジンの体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量とNOAELとの比較によるMOE^{注1)}は460,000であった。評価に用いた資料には、発がん性試験及び繁殖毒性試験が不足していること、さらにラットの発生毒性試験でみられたLOAELと90日間亜急性毒性試験でみられたNOAELが近接していることを考慮しても、NOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。また、本成分の体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、算出された微生物学的ADIを超えるものではなかった。

これらのことから、本成分は、評価の考え方^{注2)}の3の(3)の①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

注1) 暴露マージン (Margin of Exposure) : NOAEL等の毒性指標と摂取量の大きさの違いを示す指標。

リスク管理の優先度を検討するとき等に用いられる。

注2) 「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定）

3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。
主要5か国について調査した結果、各国において基準値は設定されていない。

4. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ジアベリジンとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

(2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、現行の値を維持する。

(3) 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。

IV チオプロニン

1. 概要

(1) 品目名：チオプロニン[Tiopronin]

(2) 分 類：動物用医薬品

(3) 用 途：肝臓疾患用剤

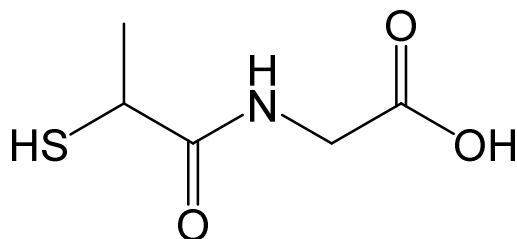
国内では、動物用医薬品として牛及び馬の肝機能障害等の治療に用いられている。
海外では、現在、主要5か国での使用はないものの、その他の国での使用状況は不明である。

(4) 化学名及びCAS番号

N-(2-Sulfanylpropanoyl)glycine (IUPAC)

Glycine, *N*-(2-mercapto-1-oxopropyl)- (CAS : No. 1953-02-2)

(5) 構造式



分 子 式	C ₅ H ₉ NO ₃ S
分 子 量	163.20

2. 食品健康影響評価

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、食品安全委員会あて意見を求めたチオプロニ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。

チオプロニンは、これまで国内外において評価が行われておらずADIの設定が行われていない。

各種遺伝毒性試験の結果から、チオプロニンには遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験の結果から、最も低いNOAELは、マウス及びラットを用いた発生毒性試験でみられた80 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼小児（1～6歳）で0.00046 mg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、チオプロニンの体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量とNOAELとの比較によるMOE^{注1)} は170,000であり、評価に用いた資料には適切な慢性毒性試験、発がん性試験及び繁殖毒性試験が不足していることを考慮しても、NOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。

これらのことから、本成分は、評価の考え方^{注2)} の3(3)①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

注1) 暴露マージン (Margin of Exposure) : NOAEL等の毒性指標と摂取量の大きさの違いを示す指標。

リスク管理の優先度を検討するとき等に用いられる。

注2) 「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定）

3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

主要5か国について調査した結果、各国において基準値は設定されていない。

4. 基準値案

(1) 残留の規制対象

チオプロニンとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

(2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、現行の値を維持する。

(3) 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。

V ニタルソン

1. 概要

(1) 品目名：ニタルソン[Nitarsonsone]

(2) 分 類：動物用医薬品

(3) 用 途：寄生虫駆除剤、合成抗菌剤

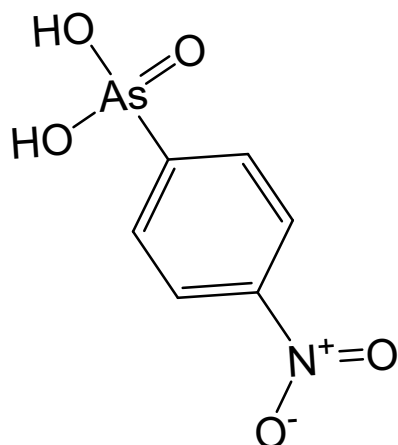
国内では、動物用医薬品としての承認や飼料添加物としての指定はされていない。
海外では、過去、米国等において鶏等のコクシジウム症の予防に用いられていた。現在、主要5か国での使用はないものの、その他の国での使用状況は不明である。

(4) 化学名及びCAS番号

(4-Nitrophenyl)arsonic acid (IUPAC)

Arsonic acid, As-(4-nitrophenyl)- (CAS : No. 98-72-6)

(5) 構造式



分 子 式	$C_6H_5AsNO_5$
分 子 量	247.04

2. 食品健康影響評価

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、食品安全委員会あて意見を求めたニタルソ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。

ニタルソンは、これまで国内外においてADIの設定が行われておらず、遺伝毒性発がん物質であることが否定できず、毒性学的な閾値の設定はできないことから、評価の考え方^{注)}の3の(2)に該当する。

本成分は、規格基準において「食品に含有されるものであってはならない。」とは規定されておらず、不検出として管理されていないことから、その食品健康影響は無視できる程度と考えることはできない。

注)「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定）

3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。
主要5か国について調査した結果、各国において基準値は設定されていない。

4. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ニタルソンとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

(2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、食品において「不検出」とされる農薬等の成分である物質として定めること。

(3) 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。

VI ニフルスチレン酸ナトリウム

1. 概要

(1) 品目名：ニフルスチレン酸ナトリウム[Sodium nifurstyrenate]

(2) 分 類：動物用医薬品

(3) 用 途：合成抗菌剤

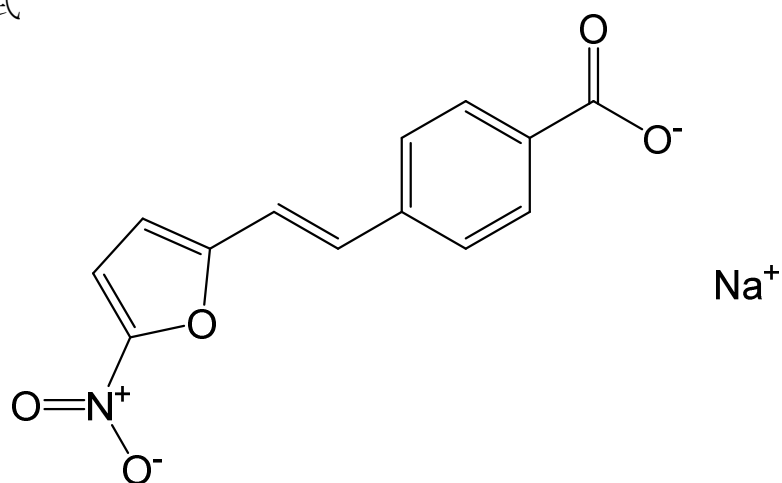
国内では、過去、動物用医薬品として魚類の細菌性疾病の治療に用いられていたが、現在、動物用医薬品としての承認や飼料添加物としての指定はされていない。海外では、主要5か国での使用はないものの、その他の国での使用状況は不明である。

(4) 化学名及びCAS番号

Sodium 4-[(*E*)-2-(5-nitro-2-furyl)vinyl]benzoate (IUPAC)

Benzoic acid, 4-[(*E*)-2-(5-nitro-2-furanyl)ethenyl]-, sodium salt (1:1)
(CAS : No. 54992-23-3)

(5) 構造式



分 子 式	C ₁₃ H ₈ NNaO ₅
分 子 量	281.20

2. 食品健康影響評価

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、食品安全委員会あて意見を求めたニフルスチレン酸ナトリウム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。

ニフルスチレン酸ナトリウムは、これまで国内外においてADIの設定が行われておらず、遺伝毒性発がん物質であることが否定できず、毒性学的な閾値の設定はできないことから、評価の考え方^{注)}の3の(2)に該当する。

本成分は、規格基準において「食品に含有されるものであってはならない。」とは規定されておらず、不検出として管理されていないことから、その食品健康影響は無視できる程度と考えることはできない。

注)「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定）

3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。
主要5か国について調査した結果、各国において基準値は設定されていない。

4. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ニフルスチレン酸ナトリウムとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

(2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、食品において「不検出」とされる農薬等の成分である物質として定めること。

(3) 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。

VII ロキサルソン

1. 概要

(1) 品目名：ロキサルソン[Roxarsone]

(2) 分 類：動物用医薬品

(3) 用 途：寄生虫駆除剤、合成抗菌剤

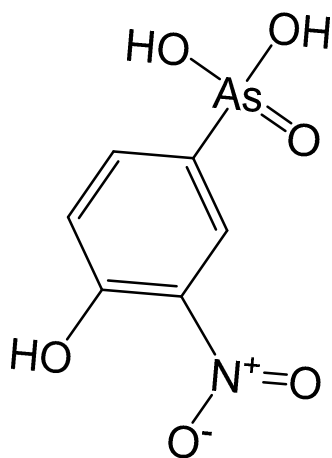
国内では、動物用医薬品としての承認や飼料添加物としての指定はされていない。
海外では、過去、米国等において鶏等のコクシジウム症の予防に用いられていた。現在、主要5か国での使用はないものの、その他の国での使用状況は不明である。

(4) 化学名及びCAS番号

(4-Hydroxy-3-nitrophenyl)arsonic acid (IUPAC)

Arsonic acid, As-(4-hydroxy-3-nitrophenyl)- (CAS : No. 121-19-7)

(5) 構造式



分 子 式	$C_6H_5AsNO_6$
分 子 量	263.04

2. 食品健康影響評価

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、食品安全委員会あて意見を求めたロキサルソ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。

ロキサルソンは、これまで国内外においてADIの設定が行われておらず、遺伝毒性発がん物質であることが否定できず、毒性学的な閾値の設定はできないことから、評価の考え方^{注)}の3の(2)に該当する。

本成分は、規格基準において「食品に含有されるものであってはならない。」とは規定されておらず、不検出として管理されていないことから、その食品健康影響は無視できる程度と考えることはできない。

注)「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定）

3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。
主要5か国について調査した結果、各国において基準値は設定されていない。

4. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ロキサルソンとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

(2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、食品において「不検出」とされる農薬等の成分である物質として定めること。

(3) 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。

(参考)

これまでの経緯

平成17年11月29日	残留農薬基準告示
令和2年3月17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（エンラマイシン、グリカルピラミド、ジアベリジン、チオプロニン、ニタルソン、ニフルスチレン酸ナトリウム、ロキサルソン）
令和3年10月6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（ニフルスチレン酸ナトリウム、ロキサルソン）
令和3年12月2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（ニタルソン）
令和4年3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（グリカルピラミド）
令和4年4月13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（ジアベリジン）
令和4年5月26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（エンラマイシン、チオプロニン）
令和4年7月22日	薬事・食品衛生審議会へ諮問（エンラマイシン、グリカルピラミド、ジアベリジン、チオプロニン、ニタルソン、ニフルスチレン酸ナトリウム、ロキサルソン）
令和4年7月28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	学校法人星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室教授
石井	里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
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業務執行理事・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
加藤	くみ子	学校法人北里研究所北里大学薬学部分析化学教室教授
魏	民	公立大学法人大阪大阪公立大学大学院医学研究科 環境リスク評価学准教授
佐藤	洋	国立大学法人岩手大学農学部共同獣医学科比較薬理毒性学研究室教授
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
須恵	雅之	学校法人東京農業大学応用生物科学部農芸化学科生物有機化学研究 室教授
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
中島	美紀	国立大学法人金沢大学ナノ生命科学研究所 薬物代謝安全性学研究室教授
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主任研究官
野田	隆志	一般社団法人日本植物防疫協会信頼性保証室付技術顧問
二村	睦子	日本生活協同組合連合会常務理事

(○：部会長)

答申（案）
エンラマイシン

食品名	残留基準値 ppm
豚の筋肉	0.03
豚の脂肪	0.03
豚の肝臓	0.03
豚の腎臓	0.03
豚の食用部分 ^{注1)}	0.03
鶏の筋肉	0.03
鶏の脂肪	0.03
鶏の肝臓	0.03
鶏の腎臓	0.03
鶏の食用部分	0.03

注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う。

答申（案）

グリカルピラミド

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.03
豚の筋肉	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.03
牛の脂肪	0.03
豚の脂肪	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.03
牛の肝臓	0.03
豚の肝臓	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.03
牛の腎臓	0.03
豚の腎臓	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.03
牛の食用部分 ^{注2)}	0.03
豚の食用部分	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.03
乳	0.03
鶏の筋肉	0.1
その他の家きんの筋肉 ^{注3)}	0.03
鶏の脂肪	0.1
その他の家きんの脂肪	0.03
鶏の肝臓	0.1
その他の家きんの肝臓	0.03
鶏の腎臓	0.1
その他の家きんの腎臓	0.03
鶏の食用部分	0.1
その他の家きんの食用部分	0.03
鶏の卵	0.03
その他の家きんの卵	0.03
魚介類（さけ目魚類に限る。）	0.03
魚介類（うなぎ目魚類に限る。）	0.03
魚介類（すずき目魚類に限る。）	0.03
魚介類（その他の魚類に限る。） ^{注4)}	0.03
魚介類（貝類に限る。）	0.03
魚介類（甲殻類に限る。）	0.03
その他の魚介類 ^{注5)}	0.03
はちみつ	0.03

注1)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注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う。

注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。

注4)「その他の魚類」とは、魚類のうち、さけ目類、うなぎ目類及びすずき目類以外のものをいう。

注5)「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。

答申（案）
ジアベリジン

食品名	残留基準値 ppm
鶏の筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.05
鶏の腎臓	0.05
鶏の食用部分 ^{注1)}	0.05

注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う。

答申（案）

チオプロニン

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.1
牛の脂肪	0.1
牛の肝臓	0.1
牛の腎臓	0.1
牛の食用部分 ^{注1)}	0.1
乳	0.02

注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う。

答申（案）

ニタルソンについては、食品に含有されるものであってはならないとする食品規格を設定することが妥当である。

答申（案）

ニフルスチレン酸ナトリウムについては、食品に含有されるものであってはならないとする食品規格を設定することが妥当である。

答申（案）

ロキサルソンについては、食品に含有されるものであってはならないとする食品規格を設定することが妥当である。

府 食 第 2 8 6 号
令 和 4 年 5 月 2 6 日

厚生労働大臣
後藤 茂之 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和2年3月17日付け厚生労働省発生食0317第1号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたエンラマイシンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

エンラマイシンのNOAELと現行のリスク管理を基にした体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量には十分な余裕があると判断した。また、本成分の体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、算出された微生物学的ADIを超えるものではなかった。

これらのことから、本成分は「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定）の3（3）①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

別添

飼料添加物評価書

エンラマイシン

令和4年（2022年）5月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	2
○ 食品安全委員会委員名簿.....	2
○ 食品安全委員会肥料・飼料等専門委員名簿	2
I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見	3
1. 一般名及び構造	3
2. 用途.....	3
3. 使用目的	3
4. 提出された毒性試験の概要	4
II. 食品健康影響評価	4
表 1 遺伝毒性試験の概要	5
表 2 各毒性試験の概要.....	6
・ 別紙：検査値等略称.....	8
・ 参照	9

〈審議の経緯〉

2020 年 3 月 17 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0317 第 1 号）関係資料の接受
2020 年 3 月 24 日 第 777 回食品安全委員会（要請事項説明）
2022 年 2 月 3 日 第 169 回肥料・飼料等専門調査会
2022 年 3 月 22 日 第 852 回食品安全委員会（報告）
2022 年 3 月 23 日 から 4 月 21 日まで 国民からの意見・情報の募集
2022 年 5 月 18 日 肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2022 年 5 月 24 日 第 859 回食品安全委員会
(5 月 26 日付で厚生労働大臣へ通知)

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2021 年 6 月 30 日まで)

佐藤 洋（委員長）
山本 茂貴（委員長代理）
川西 徹
吉田 緑
香西 みどり
堀口 逸子
吉田 充

(2021 年 7 月 1 日から)

山本 茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹（委員長代理 第二順位）
脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西 みどり
松永 和紀
吉田 充

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門委員名簿〉

(2021 年 10 月 1 日から)

森田 健（座長）
川本 恵子（座長代理）
吉田 敏則（座長代理）
赤沼 三恵 小林 健一
新井 鐘蔵 佐々木 一昭
荒川 宜親 代田 眞理子
井上 薫 高橋 研
今田 千秋 中山 裕之
植田 富貴子

(2022 年 4 月 1 日から)

森田 健（座長*）
川本 恵子（座長代理*）
吉田 敏則（座長代理*）
赤沼 三恵 植田 富貴子
新井 鐘蔵 小林 健一
荒川 宜親 佐々木 一昭
井上 薫 高橋 研
今田 千秋 中山 裕之

* : 2022 年 4 月 25 日から

〈第 169 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

今井 俊夫（国立研究開発法人国立がん研究センター研究所動物実験施設長）
山田 雅巳（防衛大学校応用科学群応用化学科教授）

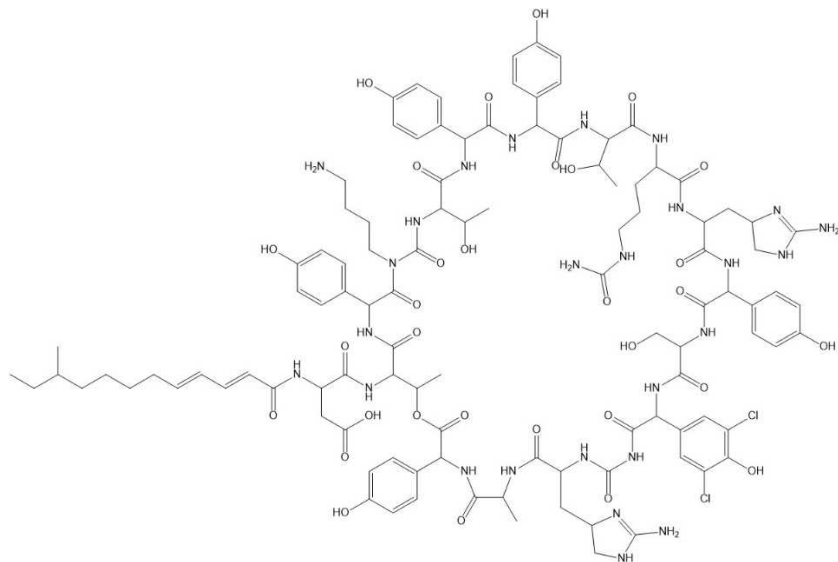
I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

1. 一般名及び構造

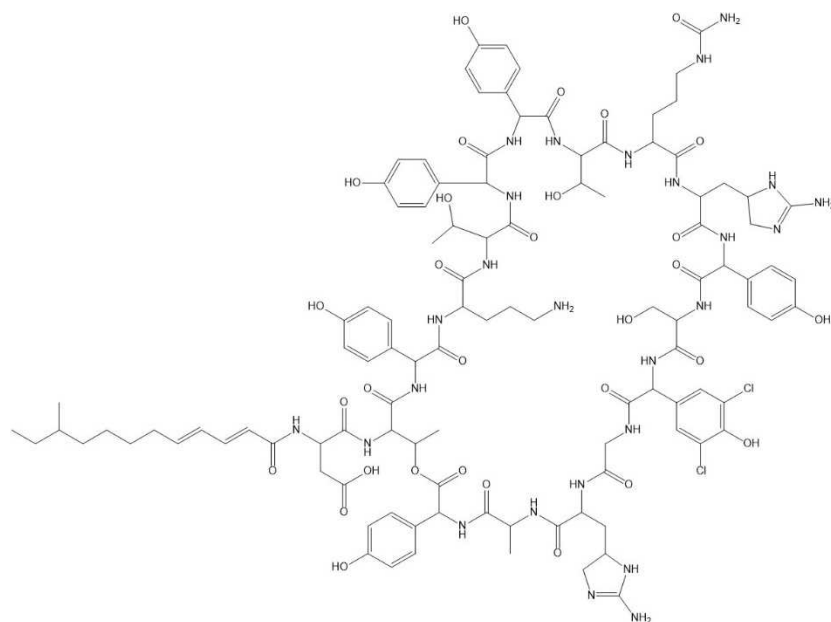
一般名：エンラマイシン¹

＜構造＞

(エンラマイシン A)



(エンラマイシン B)



2. 用途

飼料添加物

3. 使用目的

抗生物質

¹ 飼料添加物の成分規格において、エンラマイシンは、「*Streptomyces fungicidicus* の培養により得られるエンラマイシン A (C₁₀₇H₁₃₈Cl₂N₂₆O₃₁) 及びエンラマイシン B (C₁₀₈H₁₄₀Cl₂N₂₆O₃₁) を主成分とするもの又はその他の方法により得られるこれと同一の物質をいう。」とされている。

4. 提出された毒性試験の概要

表1、表2参照

II. 食品健康影響評価

食品中に残留する農薬等のポジティブリスト制の導入に際して、現行の食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日厚生省告示第370号）第1 食品の部A 食品一般の成分規格の項及びD 各条の項において残留基準（参照1）が設定されているエンラマイシンについて、食品健康影響評価を実施した。

具体的な評価は、「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」（平成18年6月29日食品安全委員会決定）の2（2）①の「その他の方法」として、動物用医薬品専門調査会及び肥料・飼料等専門調査会において定めた「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定。以下「評価の考え方」という。）に基づき、厚生労働省から提出された資料（参照2～8、10）を用いて行った。

エンラマイシンは、これまで国内外において評価が行われておらずADIの設定が行われていない。

各種遺伝毒性試験（表1）の結果から、エンラマイシンには遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験（表2）の結果から、最も低いNOAELは、ラットを用いた6か月間慢性毒性試験による50 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼小児（1～6歳）で0.000090 mg/kg 体重/日²（参照10）と算定されている。

したがって、エンラマイシンの体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量とNOAELとの比較によるMOEは560,000であり、評価に用いた資料には発がん性試験及び適切な生殖発生毒性試験が不足していることを考慮しても、NOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。また、本成分の体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、算出された微生物学的ADIを超えるものではなかった。

これらのことから、本成分は、評価の考え方の3（3）①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

² 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をもとにしたTMDI（Theoretical Maximum Daily Intake：理論最大1日摂取量）による。

表 1 遺伝毒性試験の概要

試験		対象	用量	結果	参照
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1537(±S9) TA1535、TA1538 (+S9) <i>Escherichia coli</i> WP2uvrA (±S9)	10～200 µg/plate (-S9) 25～200 µg/plate (+S9)	陰性 ^a	参照 3
<i>in vitro</i>	DNA 損傷試験 (Rec アッセイ)	<i>Bacillus subtilis</i> (H17rec ⁺ 、M45rec ⁻)	標準法(重層法)、Cold Incubation 法 2.5、25、250 µg/disk	陰性	参照 3
<i>in vivo</i>	小核試験	SD 雌雄ラット(1 群 各 6 匹)、骨髄	3 日間強制経口投与 500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日(最終投 与 24 時間後に採取)	陰性	参照 4
<i>in vivo</i>	DNA 損傷試験 (コメットアッセイ)	SD 雌雄ラット(1 群 各 6 匹)、肝臓	3 日間強制経口投与 500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日(最終投 与 3～4 時間後に採取)	陰性	参照 4

±S9：代謝活性系存在及び非存在下。

a：+S9 は 25～200 µg/plate で実施。-S9 の TA1535、TA1538 は未実施。試験最高用量で生育阻害は認められていない。

表2 各毒性試験の概要

動物種	試験	投与量(mg/kg 体重/日) 及び投与方法	無毒性量等(mg/kg 体重/日)及び 最小毒性量でみられた所見	参照
マウス	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ >10,000 mg/kg 体重(雌雄)	参照 3、5
	急性毒性試験	強制経口投与 (製造用原体)	LD ₅₀ >11,111 mg/kg 体重(雌雄)	参照 3
	発生毒性試験 ^a (参考)	0、5、20、40 筋肉内投与 (妊娠 8~13 日)	40 投与による影響なし ^b	参照 3
ラット	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ >10,000 mg/kg 体重(雌雄)	参照 3、5
	急性毒性試験	強制経口投与 (製造用原体)	LD ₅₀ >11,111 mg/kg 体重(雌雄)	参照 3
	3 日間 反復投与 毒性試験	0、2,000 強制経口投与	2,000 投与による影響なし ^c	参照 6
	1 か月間 亜急性毒性試験	0、5、50、500 ^d (0、100、1,000、10,000 mg/kg 飼料) 混餌投与	500 投与による影響なし ^e	参照 3、7
	6 か月間 慢性毒性試験	0、12.5、25、50 ^d (エンラマイシンとして 0、250、500、1,000 mg/kg 飼料) 混餌投与 (製造用原体(乾燥エンラマイシン菌体))	50 投与による影響なし	参照 3、8
	発生毒性試験 ^a (参考)	0、5、20、40 筋肉内投与 (妊娠 9~15 日)	40 母体及び胎児に影響なし。	参照 3
ウサギ	発生毒性試験 ^a (参考)	0、5、20、50 筋肉内投与 (妊娠 8~16 日)	20 母動物の体重減少	参照 3
POD (mg/kg 体重/日)			NOAEL : 50	
POD 根拠資料			ラット 6 か月間慢性毒性試験	
MOE (POD/推定摂取量(mg/kg 体重/日))			560,000 (50/0.000090)	
微生物学的 ADI (mg/kg 体重/日)			$\frac{0.000408^f \times 500^g}{1^h \times 60^i} = 0.0034$	参照 9

a : 筋肉内投与のため参考とし、POD の根拠としていない。

b : 本試験の補足として 50 mg/kg 体重/日を妊娠 8~12 日のいずれかに 1 回筋肉内投与した試験が実施され、胎児の死亡率及び発育遅延率の上昇が確認されている。

c : 報告書によると、投与群に白血球数の低値 (雄) や血清中クレアチニン (雌雄) 及びリン (雄) レベルの軽度の低下がみられたが、本評価では関連する臨床兆候がないことから、これらを投与による毒性影響ではないと判断した。

d : Environmental Health Criteria 240 (EHC240 : 参照 11) の換算値により推定。

e : 投与群で盲腸重量の増加が認められたが、無菌動物の盲腸膨大化は知られており、抗生物質の投与により発生すること
も知られていることから、本評価ではこれを投与による毒性影響ではないと判断した。

f : MICcalc (mg/mL) g : ヒト結腸内容物の容積 (mL) h : 微生物が利用可能な経口用量の分画 i : ヒトの体重 (kg)

<別紙：検査値等略称>

略称等	名称
ADI	許容一日摂取量：Acceptable Daily Intake
LD ₅₀	半数致死量
MIC	最小発育阻止濃度：Minimum Inhibitory Concentration
MIC _{calc}	試験薬が、当該試験に用いた菌に対して活性を有する属の平均 MIC ₅₀ の 90%信頼限界の下限值
MIC ₅₀	50%最小発育阻止濃度
MOE	ばく露マージン（ばく露幅）：Margin of Exposure
NOAEL	無毒性量：No-Observed-Adverse-Effect-Level
POD	出発点：Point of Departure（Reference Point）

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年 12 月 28 日厚生省告示第 370 号）
2. 厚生労働省：エンラマイシンに関する資料
3. エンラマイシンについての試験成績等の抄録（非公開）
4. Final report. Enduracin Biomass: A combined In Vivo Bone Marrow Micronucleus Assay and the Liver Alkaline Comet Assay in Rats dosed by the oral route. （非公開）
5. MSDS_エンラマイシン_F-80 2008
6. Pilot Acute Toxicity Study with Enduracin Biomass in Sprague Dawley Rats （非公開）
7. エンラマイシンの亜急性毒性試験_ラット経口投与 1 ヶ月（非公開）
8. 乾燥エンラマイシン菌体のラット 6 ヶ月经口投与による慢性毒性試験（非公開）
9. 食品安全委員会：調査報告書 動物用抗菌性物質の微生物学的影響についての調査 2007
10. 厚生労働省：エンラマイシンの推定摂取量（令和 2 年 3 月 17 日）
11. WHO : Environmental Health Criteria 240 Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food Annex 2 DOSE CONVERSION TABLE 2009

府食第130号
令和4年3月16日

厚生労働大臣
後藤 茂之 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和2年3月17日付け厚生労働省発生食0317第1号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたグリカルピラミドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添1のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添2のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

グリカルピラミドのNOAELと現行のリスク管理を基にした体重（1kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量には十分な余裕があると判断した。

このことから、本成分は、「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定）の3の（3）の①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

動物用医薬品評価書

グリカルピラミド

令和4年（2022年）3月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	2
○ 食品安全委員会委員名簿	2
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門委員名簿.....	2
 I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見	3
1. 一般名及び構造	3
2. 用途.....	3
3. 使用目的	3
4. 提出された毒性試験の概要.....	3
 II. 食品健康影響評価	3
 表 1 遺伝毒性試験の概要.....	5
表 2 各毒性試験の概要.....	6
 ・ 別紙：検査値等略称.....	8
・ 参照.....	9

〈審議の経緯〉

2020 年 3 月 17 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0317 第 1 号）関係資料の接受
2020 年 3 月 24 日 第 777 回食品安全委員会（要請事項説明）
2021 年 11 月 15 日 第 248 回動物用医薬品専門調査会
2022 年 1 月 25 日 第 845 回食品安全委員会（報告）
2022 年 1 月 26 日 から 2 月 24 日まで 国民からの意見・情報の募集
2022 年 3 月 9 日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2022 年 3 月 15 日 第 851 回食品安全委員会
(3 月 16 日付で厚生労働大臣に通知)

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2021 年 6 月 30 日まで)

佐藤 洋（委員長*）
山本 茂貴（委員長代理*）
川西 徹
吉田 緑
香西 みどり
堀口 逸子
吉田 充

(2021 年 7 月 1 日から)

山本 茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹（委員長代理 第二順位）
脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西 みどり
松永 和紀
吉田 充

〈食品安全委員会動物用医薬品専門委員名簿〉

(2021 年 10 月 1 日から)

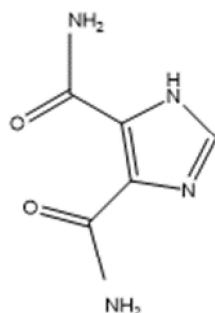
青山 博昭（座長）	桑村 充	内木 綾
石塚 真由美（座長代理）	島田 章則	中西 剛
青木 博史	島田 美樹	宮田 昌明
稲見 圭子	須永 藤子	山本 昌美
伊吹 裕子	寺岡 宏樹	

I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

1. 一般名及び構造

一般名：グリカルピラミド

<構造>



2. 用途

動物用医薬品

3. 使用目的

内部寄生虫駆除剤

4. 提出された毒性試験の概要

表1、表2参照

II. 食品健康影響評価

食品中に残留する農薬等のポジティブリスト制の導入に際して、現行の食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日厚生省告示第370号）第1 食品の部A 食品一般の成分規格の項及びD 各条の項において残留基準（参照1）が設定されているグリカルピラミドについて、食品健康影響評価を実施した。

具体的な評価は、「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」（平成18年6月29日食品安全委員会決定）の2の（2）の①の「その他の方法」として、動物用医薬品専門調査会及び肥料・飼料等専門調査会において定めた「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定。以下「評価の考え方」という。）に基づき、厚生労働省から提出された資料（参照2～8）を用いて行った。

グリカルピラミドは、これまで国内外において評価が行われておらずADIの設定が行われていない。

各種遺伝毒性試験（表1）の結果から、グリカルピラミドについて生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験（表2）の結果から最も低いNOAELは、ラットを用いた26週間慢性毒性試験でみられた2 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大

と試算された幼小児（1～6 歳）で 0.00091 mg/kg 体重/日¹（参照 8）と算定されている。

したがって、グリカルピラミドの体重（1 kg）当たり及び 1 日当たりの推定摂取量と NOAEL との比較による MOE は 2,200 であり、評価に用いた資料には発がん性試験及び適切な生殖発生毒性試験が不足していることを考慮しても、NOAEL と現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。

これらのことから、本成分は、評価の考え方の 3 の（3）の①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

¹ 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をもとにした TMDI（Theoretical Maximum Daily Intake：理論最大 1 日摂取量）による。

表 1 遺伝毒性試験の概要

試験		対象	用量	結果	参照
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101)	19.5、39.1、78.1、156、313、625、1,250、2,500、5,000 µg/plate (±S9)	陰性	参照 3
<i>in vitro</i>	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	短時間処理法 0.010、0.026、0.064、0.16、0.40 mg/mL(-S9) 0.010、0.026、0.064、0.16、0.40、1.0 mg/mL(+S9) 連続処理法 0.010、0.026、0.064、0.16、0.40 mg/mL	陽性	参照 4
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス(BDF1)、骨髄	2 日間強制経口投与 500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日	陰性	参照 5

±S9：代謝活性系存在及び非存在下

注)：*in vitro* の染色体異常試験は陽性であるが、復帰突然変異試験で陰性、さらにマウス骨髄細胞を用いた *in vivo* の小核試験で陰性のため、本成分は DNA に直接作用するものではないと考えられることから、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

表2 各毒性試験の概要

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量等(mg/kg 体重/日) 及び最小毒性量でみられた所見	参照
ラット	26 週間 慢性毒性 試験	0、2、7、21 強制経口投与	2 腎臓の病理学的変化(腎盂に黄褐色結晶、腎盂拡張、尿細管拡張、再生尿細管、腎盂移行上皮の過形成、腎盂の肉芽腫様変化、硝子円柱、単核細胞浸潤)	参照 6
牛	44 日間亜急性 毒性試験	75 混餌投与	75 投与による外見上の影響なし。	参照 7
豚	90 日間 亜急性毒性 試験	4、16 ^a (100、400 mg/kg 飼料) 混餌投与	16 投与による血液生化学的影響なし。	参照 7
鶏	急性毒性 試験	強制経口投与	LD ₅₀ =5,400	参照 7
	3 週間 亜急性毒性 試験	125～310、760 ^a (1,000 ～ 2,500 、 6,100 mg/kg 飼料) 混餌投与	760 投与による発育、飼料利用率への 影響なし。	参照 7
	慢性毒性 試験	7.5～11 ^a (60～90 mg/kg 飼料) 混餌投与 (初生雛から成鶏まで)	11 投与による影響なし。	参照 7
	生殖毒性 試験①	1,000、10,000 強制経口投与 2.5 週間 (高用量は単回 投与)	1,000 投与による産卵、摂餌量への影響 なし。	参照 7
	生殖毒性 試験②	600 ^a (4,800 mg/kg 飼料) 混餌投与 (投与期間不 明)	600 投与による産卵、卵への影響なし。	参照 7
	生殖毒性 試験③	雌：25、50、100、200 ^a 雄：100 ^a (雌：200、400、800、1,600 mg/kg 飼料 雄：800 mg/kg 飼料) 混餌投与 (投与期間不明)	雌：25 孵化率の低下 雄：100 受精率に影響なし	参照 7

羊	90 日間 亜急性毒性 試験	4.5、112 混餌投与 (高用量は 70 日間)	4.5 投与による影響なし (低用量は血液生化学的検査を実施)	参照 7
POD (mg/kg 体重/日)			NOAEL : 2	
POD 根拠資料			ラット 26 週間慢性毒性試験	
MOE (POD/推定摂取量(mg/kg 体重/日))			2,200 (2/0.00091)	

a : EHC240（参照 9）の換算値により推定

<別紙：検査値等略称>

略称等	名称
ADI	許容一日摂取量：Acceptable Daily Intake
LD ₅₀	半数致死量
MOE	ばく露マージン（ばく露幅）：Margin of Exposure
NOAEL	無毒性量：No Observed Adverse Effect Level
POD	出発点：Point of Departure（Reference Point）

＜参照＞

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年 12 月 28 日厚生省告示第 370 号）
2. 厚生労働省：グリカルピラミドに関する資料（非公開）
3. 日本バイオアッセイ研究センター：グリカルピラミドの細菌を用いる復帰突然変異試験報告書（農林水産省委託試験）2007（非公開）
4. 日本バイオアッセイ研究センター：グリカルピラミドのは乳類培養細胞を用いる染色体異常試験報告書（農林水産省委託試験）2007（非公開）
5. 食品農医薬品安全性評価センター：動物用医薬品の毒性試験委託事業 グリカルピラミドのげっ歯類を用いる小核試験（農林水産省委託試験）2008（非公開）
6. シミックバイオリサーチセンター：最終報告書 グリカルピラミドのラットを用いた 26 週間反復経口投与毒性試験（農林水産省委託試験）2015（非公開）
7. 株式会社養日科学研究所：グリカルピラミドの概要（非公開）
8. 厚生労働省：グリカルピラミドの推定摂取量（令和 2 年 3 月 17 日）
9. WHO : Environmental Health Criteria 240 Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food Annex 2 DOSE CONVERSION TABLE 2009

グリカルピラミドに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和4年1月26日～令和4年2月24日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. 頂いた意見・情報及び食品安全委員会の回答

	頂いた意見・情報	食品安全委員会の回答
1	MOE は 2,200 であり、評価に用いた資料には発がん性試験及び適切な生殖発生毒性試験が不足していることを考慮しても、NOAEL と現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した」ということだが、微量でも他の残留農薬等との組合せで悪影響が起きる可能性がある。そのような複合効果等が検証されていない現状では、安全をみて原則使用禁止とし、現状の「評価の考え方」も併せて改正すべき。	食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、規制等のリスク管理を行う行政機関から独立して、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に食品健康影響評価を行っています。この食品健康影響評価は、食品安全基本法第11条第3項に基づき、その時点において到達されている水準の科学的知見に基づいて行うこととしております。 本成分については、「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定）に基づき評価を行った結果、本成分が現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、本成分の食品を介したヒトの安全性は担保されていると考えます。 複数の化合物へのばく露については、現段階では、JECFA（FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）や JMPR（FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議）において、複数の化合物へのばく露に対するリスク評価手法について検討することとされていることから、引き続き、最新の情報収集に努めてまいります。 動物用医薬品の使用及び残留基準に関するご意見は、リスク管理に関するものと考えられることから、農林水産省及び厚生労働省に情報提供いたします。

※頂いたものをそのまま掲載しています。

府 食 第 2 2 0 号
令 和 4 年 4 月 1 3 日

厚生労働大臣
後藤 茂之 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和2年3月17日付け厚生労働省発生食0317第1号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたジアベリジンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添1のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添2のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

ジアベリジンのNOAELと現行のリスク管理を基にした体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量には十分な余裕があると判断した。また、本成分の体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、算出された微生物学的ADIを超えるものではなかった。

これらのことから、本成分は「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定）の3の（3）の①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

動物用医薬品評価書

ジアベリジン

令和4年（2022年）4月

食品安全委員会

目次

	頁
○審議の経緯	2
○食品安全委員会委員名簿.....	2
○食品安全委員会肥料・飼料等専門委員名簿.....	2
 I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見.....	3
1. 一般名及び構造.....	3
2. 用途	3
3. 使用目的	3
4. 提出された毒性試験の概要.....	3
 II. 食品健康影響評価.....	3
 表1 遺伝毒性試験の概要.....	5
表2 各毒性試験の概要.....	7
 ・別紙：検査値等略称.....	9
・参照	10

〈審議の経緯〉

2020 年 3 月 17 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0317 第 1 号）関係資料の接受
2020 年 3 月 24 日 第 777 回食品安全委員会（要請事項説明）
2021 年 12 月 8 日 第 168 回肥料・飼料等専門調査会
2022 年 2 月 15 日 第 847 回食品安全委員会（報告）
2022 年 2 月 16 日 から 3 月 17 日まで 国民からの意見・情報の募集
2022 年 3 月 31 日 肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2022 年 4 月 12 日 第 854 回食品安全委員会
4 月 13 日付で厚生労働大臣へ通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2021 年 6 月 30 日まで)

佐藤 洋（委員長）
山本 茂貴（委員長代理）
川西 徹
吉田 緑
香西 みどり
堀口 逸子
吉田 充

(2021 年 7 月 1 日から)

山本 茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹（委員長代理 第二順位）
脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西 みどり
松永 和紀
吉田 充

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門委員名簿〉

(2021 年 10 月 1 日から)

森田 健（座長）
川本 恵子（座長代理）
吉田 敏則（座長代理）
赤沼 三恵 小林 健一
新井 鐘蔵 佐々木 一昭
荒川 宜親 代田 眞理子*
井上 薫 高橋 研
今田 千秋 中山 裕之
植田 富貴子

*：2022 年 3 月 31 日まで

〈第 168 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

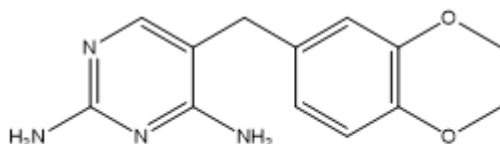
今井 俊夫（国立研究開発法人国立がん研究センター研究所動物実験施設長）
山中 典子（国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門 疾病対策部 病性鑑定室）

I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

1. 一般名及び構造

一般名：ジアベリジン

<構造>



2. 用途

動物用医薬品

3. 使用目的

合成抗菌剤

4. 提出された毒性試験の概要

表1、表2参照

II. 食品健康影響評価

食品中に残留する農薬等のポジティブリスト制の導入に際して、現行の食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日厚生省告示第370号）第1 食品の部A 食品一般の成分規格の項及びD 各条の項において残留基準（参照1）が設定されているジアベリジンについて、食品健康影響評価を実施した。

具体的な評価は、「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」（平成18年6月29日食品安全委員会決定）の2の（2）の①の「その他の方法」として、動物用医薬品専門調査会及び肥料・飼料等専門調査会において定めた「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定。以下「評価の考え方」という。）に基づき、厚生労働省から提出された資料（参照2～9）を用いて行った。

ジアベリジンは、これまで国内外において評価が行われておらずADIの設定が行われていない。

各種遺伝毒性試験（表1）の結果から、ジアベリジンは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験（表2）の結果から最も低いNOAELは、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験における21.0 mg/kg 体重/日であった。なお、ラットの発生毒性試験ではLOAELが25 mg/kg 体重/日と近接していた。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼児（1～6歳）で0.000046 mg/kg 体重/日¹（参照9）と算定されてい

¹ 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をもとにしたTMDI（Theoretical Maximum Daily Intake：理論最大1日摂取量）による。

る。

したがって、ジアベリジンの体重（1 kg）当たり及び 1 日当たりの推定摂取量と NOAEL との比較による MOE は 460,000 であった。評価に用いた資料には、発がん性試験及び繁殖毒性試験が不足していること、さらにラットの発生毒性試験でみられた LOAEL と 90 日間亜急性毒性試験でみられた NOAEL が近接していることを考慮しても、NOAEL と現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。また、本成分の体重（1 kg）当たり及び 1 日当たりの推定摂取量は、算出された微生物学的 ADI を超えるものではなかった。

これらのことから、本成分は、評価の考え方の 3 の（3）の①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

表 1 遺伝毒性試験の概要

試験		対象	用量	結果	参照
<i>in vitro</i>	DNA 損傷試験 (umu 試験)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA1535/pSK1002)	0.1~3 µg/mL (±S9)	陰性	参照 3
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA98、TA97、TA102) <i>Escherichia. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101)	0.5~25 µg/plate (±S9)	陰性	参照 3
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537) <i>E.coli</i> (WP2 <i>uvrA</i>)	0.244~62.5 µg/plate (±S9)	陰性	参照 4
<i>in vitro</i>	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	12.5、25、50、100 µg/mL (6 時間処理、+S9 ; 24 及び 48 時間処理、-S9)	陽性 ^a	参照 3
<i>in vitro</i>	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	0.65、1.3、2.6 mg/mL (6 時間処理、±S9 ; 24 時間処理、-S9)	陰性	参照 5
<i>in vivo</i>	小核試験	ddY 雄マウス、骨髓	単回強制経口投与 500、1,000、1,500、2,000 mg/kg 体重 (投与 24 及び 48 時間後に採取) 3 日間強制経口投与 1,000、2,000 mg/kg 体重/日 (最終投与 24 時間後に採取)	陰性	参照 3
<i>in vivo</i>	小核試験	Wistar ラット、骨髓	単回強制経口投与 500、1,000、1,500、2,000 mg/kg 体重 (投与 24 及び 48 時間後に採取) 3 日間強制経口投与 1,000、2,000 mg/kg 体重/日 (最終投与 24 時間後に採取)	陰性	参照 3
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR 雄マウス(1 群 5 匹)、骨髓	2 日間強制経口投与 500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日 (最終投与 24 時間後に採取)	陰性	参照 6

<i>in vivo</i>	DNA 損傷試験 (コメットアッセイ)	CD1 雄マウス、肝臓、腎臓、肺、脾臓、骨髄	強制経口投与 1,000、1,500、2,000 mg/kg 体重 (投与 3 及び 24 時間後 (2,000 mg/kg 体重のみ)に 採取)	陽性 ^b	参照 3
----------------	------------------------	------------------------	---	-----------------	---------

±S9：代謝活性系存在及び非存在下。

a：48 時間処理のみ陽性。

b：3 及び 24 時間後採取の骨髄ならびに 3 時間後採取の脾臓を除き、陽性。

注) ジアベリジンは *in vitro* では復帰突然変異試験及び DNA 損傷試験 (umu 試験) で陰性であったが、一部の染色体異常試験では陽性であった。しかしながら、*in vivo* で実施されたマウス及びラットを用いた骨髄小核試験では陰性であった。また、*in vivo* での DNA 損傷試験 (コメットアッセイ) は陽性であったが、高用量での反応であること、遺伝子突然変異誘発性並びに生体における染色体異常誘発性は認められないことから、そのメカニズムは間接的な DNA 傷害に基づく可能性が高く、閾値が存在すると推定された。以上から、食品安全委員会は、ジアベリジンには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

表2 各毒性試験の概要

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量等(mg/kg 体重/日)及び 最小毒性量でみられた所見	参照
ラット	急性毒性 試験	強制経口投与	LD ₅₀ =3,100 mg/kg 体重(雄) LD ₅₀ =2,330 mg/kg 体重(雌)	参照 7
	21 日間 亜急性毒 性試験①	75、150、300、600 強制経口投与	300 自発運動の低下、体重及び摂餌量減 少、RBC、PLT、Hb 及び Ht の低 下、GOT、TChol、GPT 及び ALP 上昇、甲状腺・副腎の相対重量増加、 胸腺の相対重量低下等	参照 8
	21 日間 亜急性毒 性試験② ^a (参考)	0、2、4、8、16 ^b (0、10、20、40、80 : 合剤(スルファキノキ サリン：ジアベリジン =4 : 1)) 強制経口投与	2(雄)、4 (雌) 甲状腺の重量増加、退行性変化及び 濾胞上皮細胞の過形成	参照 8
	90 日間 亜急性毒 性試験	雄:0、2.0、21.0、115.2、 212.4 雌:0、2.3、23.5、126.9、 217.9 (0、23、230、1,150、 2,000 mg/kg 飼料) 混餌投与	21.0(雄) 23.5(雌) 体重及び摂餌量減少(雌雄) Hb(雌)、RBC(雄)及び TP(雌)の減少 ALP 及びカリウム上昇(雌雄) 腎臓(雌雄)、肺、肝臓、脾臓、心臓及 び副腎(以上雄)絶対重量減少 肝臓(雌)及び脳(雌雄)相対重量増加 腎臓及び副腎の病理組織学的変化 ^c	参照 7
	182 日間 慢性毒性 試験 ^a (参考)	0、0.32、1.6、8 ^{b、d} (0、16、80、400 mg/kg 飼料：合剤(スルファキノ キサリン：ジアベリ ジン=4 : 1)) 混餌投与	0.32 甲状腺濾胞上皮細胞の過形成	参照 8
	発生毒性 試験 ^e	0、25、50、100 経口投与 (妊娠 7～17 日)	25(LOAEL) 胎児の第VI胸骨核の骨化遅延、出生 時切歯萌出遅延、体重増加抑制(いず れも軽微)	参照 8
POD (mg/kg 体重/日)			NOAEL : 21.0	
POD 根拠資料			ラットの 90 日間亜急性毒性試験	
MOE (POD/推定摂取量(mg/kg 体重/日))			460,000 (21.0/0.000046)	

微生物学的 ADI (mg/kg 体重/日)	$\frac{0.006492^f \times 500^g}{1^h \times 60^i} = 0.0541$	参照 10
---------------------------	--	----------

a : 合剤による試験であることから参考とし POD の根拠としていない。単剤投与の結果から、ジアベリジンによる毒性よりもスルファキノキサリンによる毒性の方がより強いと考えられる。また、合剤による試験ではスルファキノキサリンの投与量の方がより多量であることから、合剤投与による試験の最小毒性量でみられた所見はスルファキノキサリンによる影響と考えられる。

b : ジアベリジンとしての投与量。

c : 参照 7 により最高用量でみられた所見の詳細は確認できたが、最小毒性量での所見については確認できなかった

d : Environmental Health Criteria 240 (EHC240 : 参照 11) の換算値により推定。

e : 母動物、胎児発生並びに児動物（その胎児まで）への影響をみた試験。

f : MICcalc (mg/mL) g : ヒト結腸内容物の容積 (mL) h : 微生物が利用可能な経口用量の分画 i : ヒトの体重 (kg)

<別紙：検査値等略称>

略称等	名称
ADI	許容一日摂取量：Acceptable Daily Intake
ALP	アルカリフォスファターゼ
GOT	グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
GPT	グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
LOAEL	最小毒性量：Lowest-Observed-Adverse-Effect Level
MIC	最小発育阻止濃度：Minimum Inhibitory Concentration
MIC _{calc}	試験薬が、当該試験に用いた菌に対して活性を有する属の平均MIC ₅₀ の90%信頼限界の下限值
MIC ₅₀	50%最小発育阻止濃度
MOE	ばく露マージン（ばく露幅）：Margin of Exposure
NOAEL	無毒性量：No-Observed-Adverse-Effect Level
POD	出発点：Point of Departure
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
TChol	総コレステロール
TP	総蛋白質

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年 12 月 28 日厚生省告示第 370 号）
2. 厚生労働省：ジアベリジンに関する資料
3. Ono T, Sekiya T et al. : The genotoxicity of diaveridine and trimethoprim. Environ. Toxicol. Pharmacol. 3(1997), 297e306.
4. 食品薬品安全センター：ジアベリジンの細菌を用いる復帰突然変異試験（農林水産省委託試験）2007（非公開）
5. 食品薬品安全センター：ジアベリジンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験（農林水産省委託試験）2007（非公開）
6. 食品薬品安全センター：ジアベリジンのマウスを用いる小核試験（農林水産省委託試験）2007（非公開）
7. Xu Wang, Shijia Su, Awais Ihsan et al. : Acute and sub-chronic toxicity study of diaveridine in Wistar rats. Regulatory Toxicology and Pharmacology 73(2015)232-240
8. 厚生労働省：ジアベリジン残留基準見直しに関する資料（非公開）
9. 厚生労働省：ジアベリジンの推定摂取量（令和 2 年 3 月 17 日）
10. 食品安全委員会：調査報告書 動物用抗菌性物質の微生物学的影響についての調査 2007
11. WHO : Environmental Health Criteria 240 Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food Annex 2 DOSE CONVERSION TABLE 2009

ジアベリジンに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和4年2月16日～令和4年3月17日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. 頂いた意見・情報及び食品安全委員会の回答

	頂いた意見・情報	食品安全委員会の回答
1	・遺伝子組換えやゲノム編集と同様、薬剤耐性については研究の歴史も浅く、現状の科学的知見で不明点だらけなので、まずは抗菌剤等の使用を全面禁止すべき。 にもかかわらず、現状では「はっきり高リスク」というデータ（知見）がないから、低リスク（現状の科学的知見では明らかなリスクは見えていないので、のちに高リスクと判明しても、責められることはないだろう）と結論付ける我が国の審議メンバーの良心を疑う。 ・評価に用いる資料は、利害関係のない第三者によるものに限定し、試験場所も公的な機関に限るべき。さもないと、内容に偏りが出てしまうことは明らか。 ・承認農薬の成分数だけで605種（2022/2現在）、添加物（829種）、畜産物中の抗生物質・ホルモン剤、遺伝子組換え（食品で380種、飼料で100種）、ゲノム編集成分など、全部合わせれば驚くべき数字。 そのような状況にも関わらず、影響審査の段階では単品の成分で影響を確認し、ADI等の基準を設定している。 複合影響の検証方法が確立されるまで、新規の承認を停止、残留基準はゼロとするとともに、既存の基準値もすべて安全係数を1,000に設定して基準を厳しくすべき。	食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、規制や指導等のリスク管理を行う関係行政機関から独立して、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に食品に含まれる可能性のある危害要因が人の健康に与える影響について食品健康影響評価を行っています。 本成分については、「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定。以下「評価の考え方」という。）に基づき評価を行ったものです。本成分が家畜に使用され食品に残留する場合の、ヒトへの影響については、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、その食品健康影響は無視できる程度と考えました。 また、評価の考え方をういた食品健康影響評価は、厚生労働省の提出した資料をもとに行いますが、これまでの科学的知見や海外での評価結果も踏まえ、資料の内容についての問題点、疑問点については説明や再提出を求めるとともに、調査会の審議において、資料の内容が不足していると判断された場合は、追加試験等のデータを含め必要な追加資料の提出を求めています。 複数の化合物へのばく露については、現段階では、JECFA（FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）や JMPR（FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議）において、複数の化合物へのばく露に対するリスク評価手法について検討することとされていることから、引き続き、最新

		の情報収集に努めてまいります。 動物用医薬品の使用及び残留基準に関するご意見は、リスク管理に関するものと考えられることから、農林水産省及び厚生労働省に情報提供いたします。
--	--	---

※頂いたものをそのまま掲載しています。

府食第287号
令和4年5月26日

厚生労働大臣
後藤 茂之 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和2年3月17日付け厚生労働省発生食0317第1号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたチオプロニンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

チオプロニンのNOAELと現行のリスク管理を基にした体重（1kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量には十分な余裕があると判断した。

このことから、本成分は、「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定）の3（3）①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

別添

動物用医薬品評価書

チオプロニン

令和4年（2022年）5月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	2
○ 食品安全委員会委員名簿.....	2
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門委員名簿	2
 I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見	3
1. 一般名及び構造	3
2. 用途.....	3
3. 使用目的	3
4. 海外評価状況	3
 II. 食品健康影響評価	3
 表 1 遺伝毒性試験の概要	5
表 2 各毒性試験の概要.....	6
 ・ 別紙：検査値等略称.....	7
・ 参照	8

〈審議の経緯〉

2020 年 3 月 17 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0317 第 1 号）関係資料の接受
2020 年 3 月 24 日 第 777 回食品安全委員会（要請事項説明）
2022 年 1 月 20 日 第 249 回動物用医薬品専門調査会
2022 年 3 月 22 日 第 852 回食品安全委員会（報告）
2022 年 3 月 23 日 から 4 月 21 日まで 国民からの意見・情報の募集
2022 年 5 月 18 日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2022 年 5 月 24 日 第 859 回食品安全委員会（報告）
(5 月 26 日付で厚生労働大臣に通知)

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2021 年 6 月 30 日まで)

佐藤 洋（委員長）
山本 茂貴（委員長代理）
川西 徹
吉田 緑
香西 みどり
堀口 逸子
吉田 充

(2021 年 7 月 1 日から)

山本 茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹（委員長代理 第二順位）
脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西 みどり
松永 和紀
吉田 充

〈食品安全委員会動物用医薬品専門委員名簿〉

(2021 年 10 月 1 日から)

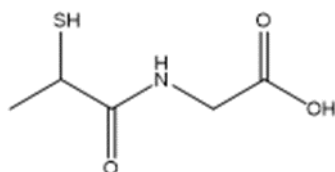
青山 博昭（座長）	桑村 充	内木 綾
石塚 真由美（座長代理）	島田 章則	中西 剛
青木 博史	島田 美樹	宮田 昌明
稲見 圭子	須永 藤子	山本 昌美
伊吹 裕子	寺岡 宏樹	

I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

1. 一般名及び構造

一般名：チオプロニン

<構造>



2. 用途

動物用医薬品

3. 使用目的

肝臓疾患用剤

4. 提出された毒性試験の概要

表 1、表 2 参照

II. 食品健康影響評価

食品中に残留する農薬等のポジティブリスト制の導入に際して、現行の食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年 12 月 28 日厚生省告示第 370 号）第 1 食品の部 A 食品一般の成分規格の項及び D 各条の項において残留基準（参照 1）が設定されているチオプロニンについて、食品健康影響評価を実施した。

具体的な評価は、「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」（平成 18 年 6 月 29 日食品安全委員会決定）の 2（2）①の「その他の方法」として、動物用医薬品専門調査会及び肥料・飼料等専門調査会において定めた「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和 2 年 5 月 18 日動物用医薬品専門調査会及び令和 2 年 6 月 15 日肥料・飼料等専門調査会決定。以下「評価の考え方」という。）に基づき、厚生労働省から提出された資料（参照 2～9）を用いて行った。

チオプロニンは、これまで国内外において評価が行われておらず ADI の設定が行われていない。

各種遺伝毒性試験（表 1）の結果から、チオプロニンには遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験（表 2）の結果から、最も低い NOAEL は、マウス及びラットを用いた発生毒性試験でみられた 80 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び 1 日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼小児（1～6 歳）で 0.00046 mg/kg 体重/日¹（参照 9）と算定されている。

したがって、チオプロニンの体重（1 kg）当たり及び 1 日当たりの推定摂取量と

¹ 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をもとにした TMDI（Theoretical Maximum Daily Intake：理論最大 1 日摂取量）による。

NOAEL との比較による MOE は 170,000 であり、評価に用いた資料には適切な慢性毒性試験、発がん性試験及び繁殖毒性試験が不足していることを考慮しても、NOAEL と現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。

これらのことから、本成分は、評価の考え方の 3 (3) ①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

表 1 遺伝毒性試験の概要

試験		対象	用量	結果	参照
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i>)	19.5～5,000 µg/plate (±S9)	陰性	参照 3
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA1535、TA1537、TA1538)	100～10,000 µg/plate (±S9)	陰性	参照 4、5
<i>in vitro</i>	前進突然変異試験	<i>Schizosaccharomyces pombe P1</i>	100～10,000 µg/plate (±S9)	陰性	参照 4、5
<i>in vitro</i>	有糸分裂組換試験 (遺伝子変換試験)	<i>Saccharomyces cerevisiae D4</i>	100～10,000 µg/plate (+S9)	陰性	参照 4、5
<i>in vitro</i>	有糸分裂組換試験 (遺伝子変換試験)	<i>S. cerevisiae D4</i>	10、50、250 mg/mL 2 日間経口投与 投与後 8 時間のマウス (Swiss、雌) の尿にて実施	陰性	参照 5
<i>in vitro</i>	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/TU)	413、825、1,650 µg/mL (6 時間処理、±S9) 25.8、51.6、103、206 µg/mL (24 及び 48 時間処理、－S9)	陰性	参照 6
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス (Swiss、雌雄)、骨髓	10、50、250 mg/mL 2 日間経口投与 最終投与 6 時間後処理	陰性	参照 4、5
<i>in vivo</i>	宿主経路試験	マウス (Swiss、雌)	10、50、250 mg/mL 2 日間経口投与 <i>S. cerevisiae D4</i> 腹腔内投与 6 時間後処理	陰性	参照 5

注) ±S9：代謝活性系存在及び非存在下

表2 各毒性試験の概要

動物種	試験	投与量(mg/kg 体重/日)及び投与方法	無毒性量等(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量でみられた所見	参照
マウス	急性毒性試験①	強制経口投与	LD ₅₀ =3,200 (2,907～3,648) mg/kg 体重	参照 7、8
	急性毒性試験②	強制経口投与	LD ₅₀ =2,500 (1,600～3,900) mg/kg 体重	参照 8
	14日間 亜急性 毒性試験	0、80、240、400、560 強制経口投与	240 体重減少	参照 7、8
	発生毒性 試験	0、80、400、560、800 (妊娠 7～13 日) 強制経口投与	80 生存胎児平均体重減少	参照 8
ラット	急性毒性試験①	強制経口投与	LD ₅₀ =3,550 (3,092～3,618) mg/kg 体重	参照 7、8
	急性毒性試験②	強制経口投与	LD ₅₀ =2,500 (2,270～2,750) mg/kg 体重	参照 8
	14日間 亜急性 毒性試験	0、80、240、400、560 経口投与	560 投与による影響なし	参照 8
	90日間 亜急性 毒性試験	0、200 強制経口投与	200 投与による影響なし	参照 7、8
	28週間 慢性 毒性試験 (参考)	0、30、100 ^a 強制経口投与	100 投与による影響なし	参照 7、8
	発生毒性 試験	0、80、400 (妊娠 8～14 日) 強制経口投与	80 母動物の体重減少 生存胎児の平均体重減少	参照 7、8
POD (mg/kg 体重/日)			NOAEL : 80	
POD 根拠資料			マウス及びラットの発生毒性試験	
MOE (POD/推定摂取量(mg/kg 体重/日))			170,000 (80/0.00046)	

a : 100 mg/kg 体重/日投与群が肺炎により 5/15 匹途中で死亡していることから、本試験を参考とした。

＜別紙：検査値等略称＞

略称等	名称
ADI	許容一日摂取量：Acceptable Daily Intake
LD ₅₀	半数致死量
MOE	ばく露マージン（ばく露幅）：Margin of Exposure
NOAEL	無毒性量：No-Observed-Adverse-Effect Level
POD	出発点：Point of Departure（Reference Point）

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年 12 月 28 日厚生省告示第 370 号）
2. 厚生労働省：チオプロニンに関する資料（非公開）
3. 最終報告書 試験名：チオプロニンの細菌を用いる復帰突然変異試験（農林水産省委託試験）2009 年（非公開）
4. TOXNET : DIPROPYL ISOCINCHOMERONATE,
<https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~I29494:2>
5. Dubini F, Sezzano P, Berti MA, Coppi G : Mutagenicity studies on tiopronin.
Arzneimittel-forschung, 01 Nov 1986, 36(11):1601-1604
6. 最終報告書 試験名：チオプロニンの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験（農林水産省委託試験）2009 年（非公開）
7. 厚生労働省：チオプロニン承認申請添付資料（非公開）
8. 厚生労働省：チオプロニン承認申請添付資料（平成 23 年追加資料）（非公開）
9. 厚生労働省：チオプロニンの推定摂取量（令和 2 年 3 月 17 日）