資料１－１

エリスロマイシン（案）

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。

１．概要

（１）品目名：エリスロマイシン[Erythromycin]

（２）用途：抗生物質

土壌中の放線菌である*Saccharopolyspora erythraea* から分離された14員環のマクロライド系抗生物質である。エリスロマイシンAを主成分とし、エリスロマイシンB（5%以下）及びエリスロマイシンC（5%以下）の3種の混合物である。細菌のリボソーム50S サブユニットに結合することにより、タンパク質合成を阻害すると考えられている。

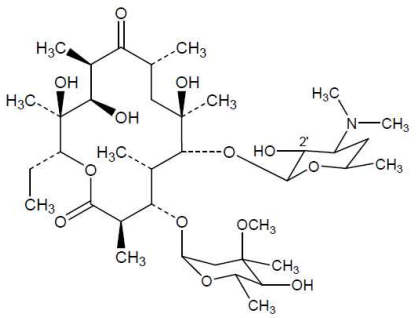
国内外で動物用及びヒト用の医薬品として使用されている。国内では、動物用医薬品としては、エリスロマイシンを有効成分とする牛、馬、豚及び鶏用の注射剤、牛の乳房注入剤並びにすずき目魚類用の飼料添加剤、チオシアン酸エリスロマイシンを有効成分とする鶏用の飲水添加剤が承認されている。

（３）化学名

(エリスロマイシンA)

6-(4-Dimethylamino-3-hydroxy-6-methyltetrahydropyran-2-yl)oxy-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-4-(5-hydroxy-4-methoxy-4,6-dimethyltetrahydropyran-2-yl)oxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-1-oxacyclotetradecane-2,10-dione (IUPAC)

（４）構造式及び物性



分　　子　　式　：$C_{37}H_{67}NO_{13}$

分　　子　　量　：733.93

（５）適用方法及び用量

エリスロマイシンの使用対象動物及び使用方法等を以下に示す。

① 国内での使用方法

医薬品	対象動物及び使用方法		休薬期間
エリスロマイシンを有効成分とする飼料添加剤	すずき目魚類	1日量として体重1kg当たり50mg（力価）以下の量を飼料に混じて経口投与する。	30日間
チオシアン酸エリスロマイシンを有効成分とする飲水添加剤	鶏（産卵鶏を除く。）	飲水1L当たり122mg（力価）以下の量を溶かして経口投与する。	5日間
エリスロマイシンを有効成分とする注射剤	牛（生後6月を超えるものを除く。）	1日量として体重1kg当たり4mg（力価）以下の量を筋肉内に注射する。	42日間
	馬（生後12月を超えるものを除く。）	1日量として体重1kg当たり4mg（力価）以下の量を筋肉内に注射する。	42日間
	豚	1日量として体重1kg当たり20mg（力価）以下の量を筋肉内に注射する。	15日間
	鶏（産卵鶏を除く。）	1日量として体重1kg当たり20mg（力価）以下の量を筋肉内に注射する。	12日間
エリスロマイシンを有効成分とする乳房注入剤	牛（泌乳しているものに限る。）	1日量として搾乳後に1分房1回当たり300mg（力価）以下の量を注入する。	5日間 72時間（乳）

※本品の力価は、エリスロマイシン（$C_{37}H_{67}NO_{13}$）としての量を質量（力価）で示す。

②海外での使用方法

医薬品	対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
エリスロマイシンを有効成分とする注射剤	牛	1日量として体重1kg当たり4mg以下の量を筋肉内に注射する。	豪州	14日間 (乳：72時間)
		1日量として体重1kg当たり5～20mgの量を筋肉内に注射する。	EU	不明
	豚	1日量として体重1kg当たり6mg以下の量を筋肉内に注射する。	豪州	3日間
		1日量として体重1kg当たり5～20mgの量を筋肉内に注射する。	EU	不明
	羊（子羊を除く。）	1日量として体重1kg当たり2mg以下の量を筋肉内に注射する。	豪州	7日間
	子羊	1日量として体重1kg当たり10 mg以下の量を筋肉内に注射する。	豪州	7日間

2．対象動物における残留試験

（1）分析の概要

【国内】

① 分析対象の化合物

エリスロマイシン

② 分析法の概要

ⅰ）液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）を用いた方法

試料からアセトニトリルで抽出し、*n*-ヘキサンで脱脂後、LC-MS/MSを用いて定量する（分析対象：エリスロマイシンA)。

定量限界：0.005～0.01 mg/kg

ⅱ）微生物学的定量法（バイオアッセイ）

試料からメタノール及び*n*-ヘキサンで抽出し、メタノール層をスチレンジビニルベンゼン共重合体カラムで精製した後、*Micrococcus Luteus* ATCC 9341を試験菌としたAgar well法により定量する。

または、筋肉、脂肪及び小腸はアセトニトリルで、肝臓及び腎臓はアセトンで、乳はメタノールでそれぞれ抽出し、*Micrococcus Luteus* ATCC 9341を試験菌としたAgar well法により定量する。

定量限界：筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸：0.05 mg(力価)/kg
乳：0.02 mg(力価)/kg

【海外】

① 分析対象の化合物
エリスロマイシンA

② 分析法の概要
高速液体クロマトグラフ（ECD）法
試料（乳）にアセトンを加え、塩基性（飽和炭酸カリウム）条件下 *tert*-ブチルメチルエーテルで抽出し、HPLC（ECD）を用いて定量する。

定量限界： 0.005 mg/L

（２）残留試験結果

① 牛（去勢雄牛、3頭/群）にエリスロマイシンを単回筋肉内注射（6 mg/kg体重/日（常用量の1.5倍量））し、投与2、3、4及び7日後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓のエリスロマイシンの濃度をバイオアッセイにより測定した。
全ての試料においてエリスロマイシン濃度は定量限界（筋肉0.2 mg（力価）/kg、脂肪0.10 mg（力価）/kg、肝臓0.16 mg（力価）/kg、腎臓0.10 mg（力価）/kg）未満であった。

② 子牛（反すう胃未発達、4頭/群）にエリスロマイシンを5日間筋肉内注射（5 mg/kg体重/日）し、最終投与1、3、7、14及び21日後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓のエリスロマイシンA及びN-脱メチルエリスロマイシンAの濃度をLC-MS/MSにより測定した(定量限界：0.1 mg/kg)。
エリスロマイシンAは、最終投与1日後に、筋肉1点（0.223 mg/kg）、脂肪1点（0.924 mg/kg）、肝臓2点（0.634、0.278 mg/kg）及び腎臓4点すべて(平均濃度0.447 mg/kg)から検出された。その他の試料はすべて定量限界未満であった。
N-脱メチルエリスロマイシンAは、最終投与1日後に、脂肪1点（0.211 mg/kg）、肝臓2点（0.332、0.121 mg/kg）及び腎臓1点（0.320 mg/kg）から検出された。その他の試料はすべて定量限界未満であった。

③　乳牛（6頭）にエリスロマイシンを5日間乳房内注入（1分房当たり600 mg(力価)/日（常用量の2倍量）、2分房（右前後分房）/頭）し、最終投与3、36及び72時間後の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸及び乳房のエリスロマイシンの濃度をバイオアッセイにより測定した。

表1:乳牛にエリスロマイシンを乳房内注入後の組織中のエリスロマイシン濃度（mg(力価)/kg）

組織		最終投与後時間		
		3	36	72
筋肉		0.059, <0.050	<0.050(2)	<0.050(2)
脂肪		<0.050(2)	<0.050(2)	<0.050(2)
肝臓		0.110, <0.050	<0.050(2)	<0.050(2)
腎臓		<0.050(2)	<0.050(2)	<0.050(2)
小腸		0.269, 0.056	<0.050(2)	<0.050(2)
乳房	右前	129.0, 167.6	0.312, 0.269	<0.050(2)
	右後	82.1, 92.1	0.331, 0.142	<0.050(2)
	左前	0.546, 0.374	<0.050(2)	<0.050(2)
	左後	68.8, 1.70	0.094,<0.050	<0.050(2)

検出限界：0.050 mg（力価）/kg

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

④　乳牛（8頭）にエリスロマイシンを7日間乳房内注入（1分房当たり600 mg(力価)/日（常用量の2倍量）、4分房/頭）し、最終投与1、2、3及び4日後の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸のエリスロマイシンの濃度をバイオアッセイにより測定した。

表2:乳牛にエリスロマイシンを7日間乳房内注入後の食用組織中のエリスロマイシン濃度

(mg(力価)/kg)

組織	最終投与後日数			
	1	2	3	4
筋肉	<0.05(1)	<0.05(3)	<0.05(3)	<0.05(1)
脂肪	<0.05(1)	<0.05(3)	<0.05(3)	<0.05(1)
肝臓	<0.05(1)	<0.05(3)	<0.05(3)	<0.05(1)
腎臓	<0.05(1)	<0.05(3)	<0.05(3)	<0.05(1)
小腸	<0.05(1)	<0.05(3)	<0.05(3)	<0.05(1)

検出限界：0.025 mg（力価）/kg

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

⑤ 乳牛（ホルスタイン種、9 頭）にエリスロマイシンを 5 日間筋肉内注射（5 mg/kg 体重/日（常用量の 1.25 倍量））し、最終投与 0～9 日後の乳中のエリスロマイシン A の濃度を HPLC（ECD）により測定した。

表3:乳牛にエリスロマイシンを5日間筋肉内注射後の乳中のエリスロマイシンA濃度（mg/L）

最終投与後時間	乳中のエリスロマイシンA平均濃度
0	<0.005(9)
12	1.5±1.6(9)
24	0.34±0.15(9)
36	0.33±0.19(9)
48	0.096±0.073(9)
60	0.056±0.032(9)
72	0.026±0.025(9)
84	0.027±0.025(9)
96	0.016±0.013(9)
108	0.021±0.018(9)
120	0.013±0.010(9)
132	0.015±0.012(9)
144	0.010±0.008(9)
156	0.011±0.010(9)
168	0.013±0.015(9)
180	0.007±0.004(8)
192	0.006±0.001(9)
204	0.007±0.003(9)
216	0.009, 0.008, <0.005(7)
228	<0.005(9)

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。

定量限界未満の場合は、定量限界の値を用いて平均値及び標準偏差を算出した。

⑥ 乳牛（3 頭）にエリスロマイシンを 7 日間乳房内注入（1 分房当たり 300 mg(力価)/日、4 分房/頭）し、最終投与 1、2、3 及び 4 日後の乳中のエリスロマイシンの濃度をバイオアッセイにより測定した。

表4:乳牛にエリスロマイシンを7日間乳房内注入後の乳中のエリスロマイシン濃度（mg(力価)/kg）

組織	最終投与後時間					
	12	24	36	48	60	72
乳	2.7±0.7(3)	0.04±0.02(3)	<0.02(3)	<0.02(3)	<0.02(3)	<0.02(3)

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。

⑦ 豚（雌、3 頭/群）にエリスロマイシンを単回筋肉内注射（6 mg/kg 体重/日）し、投与 2、3 及び 4 日後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓のエリスロマイシンの濃度をバイオアッセイにより測定した。

すべての試料においてエリスロマイシン濃度は検出限界未満であった（検出限界：筋肉 0.33 mg（力価）/kg、脂肪 0.09 mg（力価）/kg、肝臓 0.20 mg（力価）/kg、腎臓 0.10 mg（力価）/kg）。

⑧ 豚（3 頭/群）にエリスロマイシンを単回筋肉内注射（6 mg/kg 体重/日）し、投与 4、7、10、12 及び 14 日後の注射部位筋肉のエリスロマイシンの残留濃度をバイオアッセイにより測定した。

投与 7 日後以降、注射部位筋肉のエリスロマイシン濃度はすべて検出限界（0.2 mg（力価）/kg）未満であった。

⑨ 豚（4 頭/群）にエリスロマイシンを 5 日間筋肉内注射（5 mg/kg 体重/日）し、最終投与 1、2、3、4、5 及び 7 日後の組織中のエリスロマイシン A 及び N-脱メチルエリスロマイシン A の残留濃度を LC-MS/MS により測定した。

全ての試料（注射部位を除く）においてエリスロマイシン A 及び N-脱メチルエリスロマイシン A の濃度は定量限界（0.1 mg/kg）未満であった。

⑩ 馬（12 頭）にエリスロマイシンを 7 日間筋肉内投与（4 mg(力価)/kg 体重/日）し、最終投与 7、14、21 及び 42 日後の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸のエリスロマイシン A の濃度を LC-MS/MS により測定した。

表5: 馬にエリスロマイシンを7日間筋肉内投与後の食用組織中のエリスロマイシン濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数			
	7	14	21	42
筋肉	0.04, <0.01(2)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)
脂肪	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)
肝臓	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)
腎臓	0.01, <0.01(2)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)
小腸	<0.01(3)	<0.01(3)	0.34, <0.01(2)	<0.01(3)

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

⑪　羊（12 頭、去勢雄羊）にエリスロマイシンを単回筋肉内注射（6 mg/kg 体重/日（常用量の 3 倍量））し、投与 2、3、7 及び 14 日後の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び注射部位筋肉のエリスロマイシンの残留濃度をバイオアッセイにより測定した。

1 試料（11 mg/kg、投与 2 日後）を除き、各試料のエリスロマイシン濃度は検出限界未満であった（検出限界：筋肉 0.2 mg（力価）/kg、脂肪 0.10 mg（力価）/kg、肝臓 0.2 mg（力価）/kg、腎臓 0.15 mg（力価）/kg）。

⑫　羊（2～4頭/群にエリスロマイシンを5日間筋肉内注射（10 mg/kg体重/日）し、最終投与1、3、6、12及び15日後の筋肉、肝臓及び腎臓のエリスロマイシンA及びN-脱メチルエリスロマイシンAの残留濃度をLC-MS/MSにより測定した(定量限界：0.1 mg/kg)。

最終投与1日後のエリスロマイシンの平均濃度は、筋肉で0.272 mg/kg（n=3）、肝臓で0.405 mg/kg（n=4）、腎臓で0.589 mg/kg（n=3）であった。最終投与3日後以降に採取した試料はすべて定量限界未満であった。

N-脱メチルエリスロマイシンAは、すべての試料で定量限界未満であった。

⑬　肉用鶏（雄18羽、雌18羽）にチオシアン酸エリスロマイシンを3日間経口投与（20 mg/kg体重/日）し、最終投与1、2、3、4及び5日後の筋肉、脂肪/皮膚、肝臓及び腎臓のエリスロマイシンA及びN-脱メチルエリスロマイシンAの残留濃度をLC-MS/MSにより測定した。

すべての試料においてエリスロマイシンA濃度は定量限界（0.1 mg/kg）未満であった。N-脱メチルエリスロマイシンA濃度は以下のとおり。最終投与4日後以降は、全ての試料でN-脱メチルエリスロマイシンA濃度は検出限界未満であった。

表6：肉用鶏にｴﾘｽﾛﾏｲｼﾝを3日間経口投与後の組織中のN-脱ﾒﾁﾙｴﾘｽﾛﾏｲｼﾝA濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数		
	1	2	3
筋肉	<0.003(6)	<0.003(6)	<0.003(6)
脂肪/皮膚	<0.005(6)	<0.005(6)	<0.005(6)
肝臓	<0.030(6)	0.282(1)	0.163(1)
腎臓	<0.025(6)	<0.025(6)	<0.025(6)

定量限界：0.1 mg/kg

検出限界：筋肉0.003 mg/kg、脂肪/皮膚0.005 mg/kg、肝臓0.030 mg/kg、腎臓0.025 mg/kg

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

⑭　肉用鶏（雄18羽、雌18羽）にチオシアン酸エリスロマイシンを8日間飲水投与（20 mg/kg体重/日）し、最終投与12時間後、1、2、3及び4日後の筋肉、脂肪/皮膚、肝臓及び腎臓のエリスロマイシンAの残留濃度をLC-MS/MSにより測定した。

すべての試料においてエリスロマイシンA濃度は定量限界未満であった。

⑮　肉用鶏（36 羽）にエリスロマイシンを 7 日間筋肉内投与（20 mg(力価)/kg 体重/日）し、最終投与 4、8、12 及び 15 日後の筋肉、皮膚/脂肪、肝臓、腎臓及び心臓のエリスロマイシン A の濃度を LC-MS/MS により測定した。

表8: 肉用鶏にｴﾘｽﾛﾏｲｼﾝを7日間筋肉内投与後の食用組織中のｴﾘｽﾛﾏｲｼﾝA濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数			
	4	8	12	15
筋肉	<0.005(3)	<0.005(3)	<0.005(3)	<0.005(3)
皮膚/脂肪	<0.005(3)	<0.005(3)	<0.005(3)	<0.005(3)
肝臓	<0.005(3)	<0.005(3)	<0.005(3)	<0.005(3)
腎臓	<0.005(3)	<0.005(3)	<0.005(3)	<0.005(3)
心臓	<0.005(3)	<0.005(3)	<0.005(3)	<0.005(3)

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。
3羽分の試料を混合して1検体とした。

⑯　産卵鶏（20羽）にチオシアン酸エリスロマイシンを7日間経口投与（20 mg/kg体重/日）し、最終投与1～21日後の卵のエリスロマイシンAの残留濃度をLC/MS-MSにより測定した。

表7: 産卵鶏にﾁｵｼｱﾝ酸ｴﾘｽﾛﾏｲｼﾝを7日間経口投与後の卵中のｴﾘｽﾛﾏｲｼﾝA濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数		
	1	2-8	9-21
卵	0.059±0.007	<0.050	<0.0009

定量限界：0.050 mg/kg、検出限界：0.0009 mg/kg
数値は分析値又は平均値±標準偏差を示す。

⑰　養殖ハマチにエリスロマイシンを10日間混餌投与（50 mg（力価）/kg体重/日）し、最終投与1、3、9、24、48、72、96、120、144及び168時間後の筋肉、肝臓、腎臓及び脾臓のエリスロマイシンの残留濃度をバイオアッセイにより測定した。

表9：ハマチにエリスロマイシンを10日間混餌投与後の組織中のエリスロマイシン濃度（mg(力価)/kg）

組織	最終投与後時間				
	1	3	9	24	48
筋肉	1.69±1.22(5)	2.75±2.35(5)	1.94±0.56(5)	0.93±0.77(5)	0.06±0.06(5)
肝臓	7.53±4.18(5)	6.08±5.58(5)	2.53±1.08(5)	1.59±1.03(5)	0.20±0.16(5)
腎臓	7.51±4.57(5)	10.53±9.06(5)	4.06±0.77(5)	2.29±1.03(5)	0.39±0.18(5)
脾臓	9.70(5)	7.55(5)	4.20(5)	3.46(5)	0.47(5)

組織	最終投与後時間				
	72	96	120	144	168
筋肉	<0.06(5)	<0.06(5)	<0.06(5)	<0.06(5)	<0.06(5)
肝臓	<0.07(5)	<0.07(5)	<0.07(5)	<0.07(5)	<0.07(5)
腎臓	0.17±0.14(5)	0.07±0.07(5)	0.04±0.05(5)	<0.08(5)	<0.08(5)
脾臓	0.22(5)	0.09(5)	<0.07(5)	<0.07(5)	<0.07(5)

定量限界：筋肉 0.06 mg（力価）/kg、肝臓 0.07 mg（力価）/kg、腎臓 0.08 mg（力価）/kg、
脾臓 0.07 mg（力価）/kg

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。

⑱　養殖ハマチにエリスロマイシンを 10 日間混餌投与（50 mg（力価）/kg 体重/日）し、最終投与 1、3、6、24、48、72、96、120、144、168 及び 240 時間後の筋肉、肝臓、腎臓及び脾臓のエリスロマイシンの残留濃度をバイオアッセイにより測定した。

表10：ハマチにエリスロマイシンを10日間混餌投与後の組織中のエリスロマイシン濃度（mg(力価)/kg）

組織	最終投与後時間				
	1	3	6	24	48
筋肉	1.07±0.24(5)	3.55±2.27(5)	3.15±0.69(5)	0.43±0.25(5)	0.05±0.07(5)
肝臓	15.94±4.69(5)	9.73±6.26(5)	5.88±2.10(5)	1.29±0.94(5)	0.27±0.23(5)
腎臓	10.34±2.26(5)	16.91±11.20(5)	14.70±2.55(5)	2.17±1.23(5)	0.67±0.44(5)
脾臓	13.07±2.03(5)	20.88±12.02(5)	12.10±6.43(5)	2.17±1.26(5)	0.76±1.64(5)

組織	最終投与後時間					
	72	96	120	144	168	240
筋肉	<0.03(5)	<0.03(5)	<0.03(5)	<0.03(5)	<0.03(5)	<0.03(5)
肝臓	<0.05(5)	<0.05(5)	<0.05(5)	<0.05(5)	<0.05(5)	<0.05(5)
腎臓	0.27±0.13(5)	0.17±0.12(5)	0.09±0.09(5)	0.10, <0.07(4)	<0.07(5)	<0.07(5)
脾臓	0.24±0.15(5)	0.17±0.16(5)	0.07±0.07(5)	0.14 <0.06(4)	<0.06(5)	<0.06(5)

定量限界：筋肉 0.03 mg（力価）/kg、肝臓 0.05 mg（力価）/kg、腎臓 0.07 mg（力価）/kg、

脾臓 0.06 mg（力価）/kg

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。

⑲ 養殖ハマチにエリスロマイシンを 10 日間混餌投与（100 mg（力価）/kg 体重/日（常用量の 2 倍量））し、最終投与 1、3、6、24、48、72、120、168、216、288、336 及び 432 時間後の筋肉、肝臓、腎臓及び脾臓のエリスロマイシンの残留濃度をバイオアッセイにより測定した。

表11: ハマチにエリスロマイシンを10日間混餌投与後の組織中のエリスロマイシン濃度（mg(力価)/kg）

組織	最終投与後時間				
	1	3	6	24	48
筋肉	6.35±2.36(5)	8.83±3.81(5)	13.80±2.48(5)	3.44±0.85(5)	0.73±0.38(5)
肝臓	30.57±2.78(5)	14.68±7.96(5)	21.65±3.89(5)	8.74±2.91(5)	2.09±0.95(5)
腎臓	32.70±9.89(5)	38.10±14.34(5)	56.02±3.31(5)	14.43±5.37(5)	3.40±1.02(5)
脾臓	33.31±5.05(5)	29.36±15.29(5)	45.73±17.41(5)	20.41±12.03(5)	5.81±2.76(5)

組織	最終投与後時間				
	72	120	168	216	288
筋肉	0.26±0.06(5)	0.14,<0.06(4)	<0.06(5)	<0.06(5)	<0.06(5)
肝臓	1.55±0.36(5)	0.39±0.39(5)	0.17,<0.05(4)	<0.05(5)	<0.05(5)
腎臓	2.71±0.55(5)	1.01±0.58(5)	0.34±0.20(5)	0.16±0.04(5)	0.09±0.05(5)
脾臓	5.76±0.91(5)	3.30±1.98(5)	1.25±0.93(5)	0.21±0.12(5)	0.14±0.10(5)

組織	最終投与後時間	
	336	432
筋肉	<0.06(5)	<0.06(5)
肝臓	<0.05(5)	<0.05(5)
腎臓	<0.09(5)	<0.09(5)
脾臓	<0.09(5)	<0.09(5)

定量限界：筋肉 0.06 mg（力価）/kg、肝臓 0.05 mg（力価）/kg、腎臓 0.09 mg（力価）/kg、
脾臓 0.09 mg（力価）/kg

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。

3．ADI の評価

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リスロマイシンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

（１）毒性学的ADIについて

エリスロマイシンは、各種遺伝毒性試験の結果から生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられ、発がん性も認められないことから、ADIを設定することが可能と判断した。

しかしながら、エリスロマイシンについては、JECFAでは、毒性学的データの不足及び不確実性から毒性学的ADI を設定できないとしている。また、EMEAにおいても、毒性学的ADI を設定しておらず、JECFA及びEMEAでは、エリスロマイシンのADIとして微生物学的ADI を採用している。

また、（２）において算出された微生物学的ADI 0.0015 mg/kg 体重/日は、毒性試験で得られた最小のNOAELであるラットの68週間慢性毒性試験のNOAEL 12mg/kg 体重/day に対し8千倍のマージンがあり、ラットの2年間発がん性試験のLOAEL 210 mg/kg体重/day に対し14万倍のマージンがある。この微生物学的ADIは、毒性学的影響に対し十分なマージンが得られていることも考慮し、食品安全委員会としては、エリスロマイシンの食品健康影響評価として微生物学的な影響に基づきADIを設定することが適当であると判断した。

（２）微生物学的ADIについて

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についての調査」により、詳細な知見が得られており、この結果からVICH ガイドラインに基づいて微生物学的ADIを算出することができる。

MIC_{calc}は0.000204 mg/mL、微生物が利用可能な経口用量の分画0.5、結腸内容物に220 g、ヒト体重60 kg を適用し、VICHの算出式により、以下のとおり算定された。

$$ADI(mg/kg\ 体重/day) = \frac{0.000204^{*1}\ (mg/mL) \times 220(g)}{0.5^{*2} \times 60(kg)} = 0.0015$$

＊1：試験薬に感受性のある最も関連のある属の平均MIC_{50}の90%信頼限界の下限値

＊2：微生物が利用可能な経口用量の分画－ヒトにおけるエリスロマイシンの経口投与による生物学的利用率は投与量の50%未満とされていること及び胃酸により分解され抗菌活性が低下することを考慮して50%とした。

（３）ADIの設定について

微生物学的ADIの0.0015 mg/kg 体重/dayは、毒性学的な影響についても勘案されていると考えられることから、エリスロマイシンの食品健康影響評価については、ADIとして0.0015 mg/kg 体重/dayを採用することが適当と考えられる。

４．諸外国における状況

2006 年に JECFA における毒性評価が行われ、ADI が設定されている。国際基準は鶏及び

七面鳥に設定されている。

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、カナダ、EU 及び豪州において牛、豚等に基準値が設定されている。

５．基準値案

（１）残留の規制対象

エリスロマイシンAとする。

（２）基準値案

別紙 1 のとおりである。

（３）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。

	EDI/ADI (%) 注)
一般（1 歳以上）	13.4
幼小児（1～6 歳）	40.0
妊婦	14.7
高齢者（65 歳以上）	11.2

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

EDI 試算法：家畜残留試験成績の中央値×各食品の平均摂取量

（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。

動薬名　エリスロマイシン

（別紙1）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	承認有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		残留試験成績等 ppm
牛の筋肉	0.2	0.05	○		0.2	EU	【<0.1(n=4)(投与後3日)(EU)】
豚の筋肉	0.2	0.05	○		0.2	EU	【<0.1(n=4)(投与後1日)(EU)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.3	○		0.2	EU	【<0.1(投与後3日)(羊)(EU)】
牛の脂肪	0.2	0.05	○		0.2	EU	【<0.1(n=4)(投与後3日)(EU)】
豚の脂肪	0.2	0.05	○		0.2	EU	【<0.1(n=4)(投与後1日)(EU)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2	0.2	○		0.2	EU	【その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉参照】
牛の肝臓	0.2	0.05	○		0.2	EU	【<0.1(n=4)(投与後3日)(EU)】
豚の肝臓	0.2	0.05	○		0.2	EU	【<0.1(n=4)(投与後1日)(EU)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2	0.3	○		0.2	EU	【<0.1(投与後3日)(羊)(EU)】
牛の腎臓	0.2	0.05	○		0.2	EU	【<0.1(n=4)(投与後3日)(EU)】
豚の腎臓	0.2	0.05	○		0.2	EU	【<0.1(n=4)(投与後1日)(EU)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2	0.3	○		0.2	EU	【<0.1(投与後3日)(羊)(EU)】
牛の食用部分	0.2	0.05	○				【牛の肝臓及び腎臓参照】
豚の食用部分	0.2	0.05	○				【豚の肝臓及び腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2	0.3	○				【その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓及び腎臓参照】
乳	0.04	0.04	○		0.04	豪州	【0.026±0.025(n=9)(投与後3日)(豪州)】
鶏の筋肉	0.1	0.05	○	0.1			
その他の家きんの筋肉	0.1	0.2		0.1			
鶏の脂肪	0.1	0.05	○	0.1			
その他の家きんの脂肪	0.1	0.2		0.1			
鶏の肝臓	0.1	0.05	○	0.1			
その他の家きんの肝臓	0.1	0.2		0.1			
鶏の腎臓	0.1	0.05	○	0.1			
その他の家きんの腎臓	0.1	0.2		0.1			
鶏の食用部分	0.1	0.05	○				【鶏の肝臓及び腎臓参照】
その他の家きんの食用部分	0.1	0.2					【その他の家きんの肝臓及び腎臓参照】
鶏の卵	0.05	0.09		0.05			
その他の家きんの卵	0.05	0.09					【鶏の卵参照】
魚介類(さけ目魚類に限る。)		0.2					
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)		0.2					
魚介類(すずき目魚類に限る。)	0.06	0.06	○				<0.03-<0.07(n=5)(投与後10日)
魚介類(その他の魚類に限る。)		0.2					
魚介類(貝類に限る。)		0.2					
魚介類(甲殻類に限る。)		0.2					
その他の魚介類		0.2					

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。

（別紙2-1）

エリスロマイシンの推定摂取量（単位：μｇ/人/day）

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (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	0.2	3.1*	1.9*	4.2*	2.0*
牛の脂肪	0.2				
牛の肝臓	0.2	0.0	0.0	0.3	0.0
牛の腎臓	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	0.2	0.1	0.0	0.7	0.1
豚の筋肉	0.2	8.4*	6.7*	8.6*	6.1*
豚の脂肪	0.2				
豚の肝臓	0.2	0.0	0.1	0.0	0.0
豚の腎臓	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.1*	0.0*	0.1*	0.1*
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2				
乳	0.04	10.6	13.3	14.6	8.6
鶏の筋肉	0.1	1.9*	1.4*	2.0*	1.4*
鶏の脂肪	0.1				
鶏の肝臓	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1
鶏の腎臓	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	0.1	0.2	0.1	0.3	0.1
その他の家きんの筋肉	0.1	0.0*	0.0*	0.0*	0.0*
その他の家きんの脂肪	0.1				
その他の家きんの肝臓	0.1				
その他の家きんの腎臓	0.1				
その他の家きんの食用部分	0.1				
鶏の卵	0.05	2.1	1.6	2.4	1.9
その他の家きんの卵	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
魚介類（すずき目魚類に限る。）	0.06	2.0	0.9	1.2	2.5
計		28.6	26.1	34.4	23.1
ADI 比（%）		34.6	105.6	39.2	27.4

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

*各部位のうち最も高い基準値を用いた。

エリスロマイシンの推定摂取量（単位：μｇ/人/day）

食品名	基準値案 (ppm)	代表値※ (ppm)	一般 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
牛の筋肉	0.2	0.05	0.8*	0.5*	1.0*	0.5*
牛の脂肪	0.2	0.05				
牛の肝臓	0.2	0.05	0.0	0.0	0.1	0.0
牛の腎臓	0.2	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	0.2	0.05	0.0	0.0	0.2	0.0
豚の筋肉	0.2	0.05	2.1*	1.7*	2.2*	1.5*
豚の脂肪	0.2	0.05				
豚の肝臓	0.2	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の腎臓	0.2	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	0.2	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.05	0.0*	0.0*	0.0*	0.0*
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2	0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2	0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2	0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2	0.05				
乳	0.04	0.015	4.0	5.0	5.5	3.2
鶏の筋肉	0.1	0.05	0.9*	0.7*	1.0*	0.7*
鶏の脂肪	0.1	0.05				
鶏の肝臓	0.1	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の腎臓	0.1	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	0.1	0.05	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の家きんの筋肉	0.1	0.05	0.0*	0.0*	0.0*	0.0*
その他の家きんの脂肪	0.1	0.05				
その他の家きんの肝臓	0.1	0.05				
その他の家きんの腎臓	0.1	0.05				
その他の家きんの食用部分	0.1	0.05				
鶏の卵	0.05	0.041	1.7	1.3	2.0	1.5
その他の家きんの卵	0.05	0.041	0.0	0.0	0.0	0.0
魚介類（すずき目魚類に限る。）	0.06	0.04	1.4	0.6	0.8	1.7
計			11.0	9.9	12.9	9.4
ADI 比（%）			13.4	40.0	14.7	11.2

EDI：推定１日摂取量（Estimated Daily Intake）

*各部位のうち最も高い基準値を用いた。

※ 第66回JECFA（2006年）が示した考え方に基づき、分析値の中央値を試算に用いた。分析値が定量限界未満の場合は、定量限界の1/2の値を試算に用いた。

（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１９年　２月　６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２５年　２月１８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２８年　５月１７日　薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２８年　５月２７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］

穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
○大野　泰雄	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐々木　一昭	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
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野　元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
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組合員活動部部長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

答申（案）

エリスロマイシン

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.2
豚の筋肉	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注1)]の筋肉	0.2
牛の脂肪	0.2
豚の脂肪	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2
牛の肝臓	0.2
豚の肝臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2
牛の腎臓	0.2
豚の腎臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2
牛の食用部分[注2)]	0.2
豚の食用部分	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2
乳	0.04
鶏の筋肉	0.1
その他の家きん[注3)]の筋肉	0.1
鶏の脂肪	0.1
その他の家きんの脂肪	0.1
鶏の肝臓	0.1
その他の家きんの肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.1
その他の家きんの腎臓	0.1
鶏の食用部分	0.1
その他の家きんの食用部分	0.1
鶏の卵	0.05
その他の家きんの卵	0.05
魚介類（すずき目魚類に限る。）	0.06

※今回基準値を設定するエリスロマイシンとは、エリスロマイシンAをいう。

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。