

平成 29 年 11 月 7 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

平成 29 年 10 月 4 日付け厚生労働省発生食 1004 第 2 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 項の規定に基づくスペクチノマイ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。

スペクチノマイシン

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：スペクチノマイシン[Spectinomycin]

(2) 用途：抗生物質

*Streptomyces spectabilis*から生産されるアミノグリコシド系の抗生物質である。グラム陰性菌に対して高い抗菌活性が知られている。真正細菌のリボソーム30Sサブユニットに作用し、タンパク質合成を阻害することにより、殺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の承認はない。

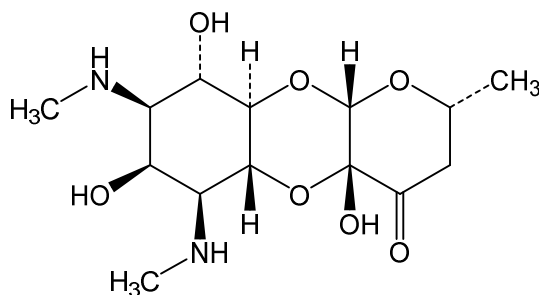
海外では、牛、豚、羊、山羊及び鶏の細菌性呼吸器感染症や腸管感染症に対する治療薬として使用されている。

ヒトの淋菌感染症に対する医薬品としても使用されている。

(3) 化学名及びCAS番号

(2*R*, 4*aR*, 5*aR*, 6*S*, 7*S*, 8*R*, 9*S*, 9*aR*, 10*aS*)-4*a*, 7, 9-Trihydroxy-2-methyl-6, 8-bis(methylamino)decahydro-4*H*-benzo[2, 3-*e*][1, 4]dioxin-4-one (IUPAC)
4*H*-Pyrano[2, 3-*b*][1, 4]benzodioxin-4-one, decahydro-4*a*, 7, 9-trihydroxy-2-methyl-6, 8-bis(methylamino)-, (2*R*, 4*aR*, 5*aR*, 6*S*, 7*S*, 8*R*, 9*S*, 9*aR*, 10*aS*)-
(CAS : No. 1695-77-8)

(4) 構造式及び物性



分子式：C₁₄H₂₄N₂O₇

分子量：332.35

(5) 適用方法及び用量

スペクチノ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 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
スペクチノマイシンを有効成分とする経口投与剤	豚(4週齢以下)	1日量として体重1ポンド(0.45kg)当たり10mg以下の量を5日間以内経口投与する。	米国	21日
	豚(7kg以下)	1日量として体重4.5kgまで1頭当たり100mg以下、7kgまで1頭当たり200mg以下の量を5日間以内経口投与する。	カナダ	12日
	子羊(生後48時間以内)	1日量として1頭当たり50mg以下の量を生後2日以内に1回経口投与する。		10日
スペクチノマイシンを有効成分とする飲水添加剤	豚	飲水1L当たり45mg力価*以下の量を7日間以内経口投与する。	EU	5日
		1日量として体重1kg当たり6.67mg以下の量を7日間以内飲水経口投与する。		0日
		飲水1L当たり42mg力価以下の量を7日間以内経口投与する。	豪州	8日
	鶏(7日齢以下)	飲水1ガロン(3.8L)当たり1.3g力価以下の量を7日間以内経口投与する。	米国	0日
	鶏(産卵鶏を除く)	飲水1ガロン(3.8L)当たり2g以下の量をふ化後3日間、およびワクチン投与後1日間経口投与する。または、飲水1ガロン(3.8L)当たり1g以下の量を5日間以内経口投与する。		5日
		1日量として体重1kg当たり33.35mg以下の量を7日間以内飲水経口投与する。		EU
	家きん	飲水1L当たり555mg力価以下の量を混じて7日間以内経口投与する。	カナダ	3日
		1日量として体重1kg当たり100mg力価以下の量を3~5日齢の間、および4週齢で体重1kg当たり33mg力価以下の量を1日間飲水に溶かして経口投与する。または、飲水1L当たり333mg力価以下の量を3日間経口投与する。	豪州	10日(卵:0日)

① 海外での使用方法（つづき）

医薬品	対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
スペクチノマイシンを有効成分とする飼料添加剤	豚(57 kg 以下)	飼料 1 kg 当たり 22 mg 以下の量を経口投与する。	カナダ	1 日
	豚	飼料 1 kg 当たり 44 mg 以下の量を 7 日間以内経口投与する。	EU	7 日
		飼料 1 kg 当たり 22 mg 以下の量を経口投与する。	豪州	1 日
スペクチノマイシンを有効成分とする注射剤	牛（搾乳牛と食用子牛 除く）	1 日量として体重 1 kg 当たり 15 mg 以下の量を 5 日間以内皮下に注射する。	米国	0 日
	子牛（反芻前）	1 日量として体重 1 kg 当たり 20 mg 以下の量を 1 日間、10 mg 以下の量を 4 日間以内筋肉内に注射する。	EU	21 日
	子牛	1 日量として体重 1 kg 当たり 30 mg 以下の量を 5 日間以内筋肉内に注射する。		32 日
	牛（搾乳牛を除く）	1 日量として体重 1 kg 当たり 20 mg 以下の量を 5 日間以内筋肉内に注射する。		13 日
		1 日量として体重 1 kg 当たり 20 mg 以下の量を 1 日間、10 mg 以下の量を 5 日間以内筋肉内に注射する。		14 日
	牛	1 日量として体重 1 kg 当たり 10 mg 以下の量を 4 日間以内筋肉内に注射する。		14 日 (乳：3 日)
	羊、山羊	1 日量として体重 1 kg 当たり 10 mg 以下の量を 5 日間以内筋肉内に注射する。		14 日
	豚	1 日量として体重 1 kg 当たり 20 mg 以下の量を 5 日間以内筋肉内に注射する。		17 日
		1 日量として体重 1 kg 当たり 10 mg 以下の量を 7 日間以内筋肉内に注射する。	14 日	
		1 日量として体重 1 kg 当たり 15 mg 以下の量を 7 日間以内筋肉内に注射する。	豪州	21 日

① 海外での使用方法（つづき）

医薬品	対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
スペクチノマイシンを有効成分とする注射剤	鶏（1～3日齢）	1日量として1羽当たり2.5 mg以下の量を1日間以内皮下に注射する。	米国	0日
	七面鳥（1～3日齢）	1日量として1羽当たり10 mg以下の量を1日間以内皮下に注射する。		
	鶏、七面鳥	1日量として体重1 kg当たり20 mg以下の量を3日間以内皮下に注射する。	EU	14日
	肉用鶏	1日量として体重1 kg当たり30 mg以下の量を3日間以内皮下に注射する。	豪州	10日

*：スペクチノマイシンの力価は、スペクチノマイシン（ $C_{14}H_{24}N_2O_7$ ）としての量を質量（力価）で示す。1 mg（力価）は、標準スペクチノマイシン1 mgに相当する。

2. 対象動物における分布、代謝

(1) 牛における分布、代謝

牛（4頭/時点）に 3H 標識スペクチノマイシンを5日間皮下投与（15 mg/kg 体重/日）し、最終投与1、5、10及び15日後に組織を採取して、組織中総放射能濃度を液体シンチレーション計数法（LSC）で測定し、また、高速液体クロマトグラフ（HPLC）により未変化体の残留濃度を測定した。

表1. 牛に 3H 標識スペクチノマイシンを5日間皮下投与後の組織中総放射能濃度及び未変化体の平均濃度

組織	総放射能濃度 (mg eq/kg)				未変化体濃度 (mg/kg)			
	最終投与後日数				最終投与後日数			
	1	5	10	15	1	5	10	15
筋肉	1.03(4)	0.36(4)	0.36(4)	0.29(4)	—	—	—	—
脂肪	1.27(4)	1.06(4)	0.83(4)	0.77(4)	—	—	—	—
肝臓	32.4(4)	18.8(4)	7.54(4)	4.54(4)	1.36(4)	0.58(4)	0.20(4)	0.14(4)
腎臓	59.6(4)	14.2(4)	4.50(4)	2.66(4)	9.12(4)	1.74(4)	0.42(4)	0.20(4)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

—：分析せず。

(2) 豚における分布、代謝

① 豚（8～10週齢、雄1頭/投与）に 3H 標識スペクチノマイシンを単回筋肉内投与（10 mg/kg 体重）又は単回経口投与（44 mg/kg 体重）した。筋肉内投与では投与12時間後に、経口投与では投与24時間後に組織を採取し、総放射能濃度をLSCで測定した。

表2. 豚に³H標識スペクチノマイシン単回筋肉内又は経口投与後の組織中総放射能濃度 (mg eq/kg)

組織	筋肉内投与(投与12時間後)	経口投与(投与24時間後)
筋肉	0.82	2.78
脂肪	0.78	1.34
肝臓	3.11	4.99
腎臓	21.10	9.36
肺	1.72	3.95

② 豚(体重31.2±7.2 kg、4頭/時点)に³H標識スペクチノマイシン/非標識リンコマイシン混合剤(³H標識スペクチノマイシンとして44 ppm(2.73 mg/kg 体重/日))を7日間混餌投与し、最終投与8時間、1日、3日、7日及び10日後に組織を採取して総放射能濃度をLSCで測定した。主な排泄経路は、糞(72.3%)及び尿(7.2%)であった。混餌投与後の残留濃度は低く、混餌投与によるスペクチノマイシンの吸収率は約10%で低かった。

表3. 豚に³H標識スペクチノマイシンを7日間混餌投与後の総放射能濃度 (mg eq/kg)

組織	最終投与後(時間又は)日数				
	8時間	1	3	7	10
筋肉	0(4)	0(4)	0(4)	0(4)	0(4)
脂肪	0.16(4)	0.14(4)	0.17(4)	0.17(4)	0.14(4)
肝臓	0.21(4)	0.14(4)	0.10(4)	0.06(4)	0.02(4)
腎臓	0.64(4)	0.46(4)	0.24(4)	0.06(4)	0.02(4)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

3. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

【海外】

① 分析対象の化合物

- ・スペクチノマイシン

② 分析法の概要

試料に0.025 mol/Lクエン酸緩衝液(pH 4.0)、10%トリクロロ酢酸及びジクロロメタンを加えて抽出し、遠心分離する。上澄液のpHを6.6~6.8に調整した後カルボキシエチルシリル化シリカゲル(CBA)カラムを用いて精製した後、ポストカラム反応蛍光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ(HPLC-FL(ポストカラム: オルトフタルアルデヒド溶液及びメルカプトエタノール溶液))又は液体クロマトグラフ・質量分析計(LC-MS)で定量する。

定量限界：0.1～0.5 mg/kg

試料をホモジナイズし、*E. coli* (ATCC29998(UC™ 527)) を用いたバイオアッセイ (ペーパーディスク法) で定量する。

検出限界：2 mg (力価) /kg

(2) 残留試験結果

- ① 牛 (平均体重123±7.1 kg、4頭/時点) にスペクチノマイシン二塩酸塩注射液 (スペクチノマイシンとして30 mg/kg 体重/日) を5日間筋肉内投与し、最終投与1、3、7、10及び14日後に組織を採取してスペクチノマイシン濃度をHPLCで測定した。なお、脂肪の残留濃度は、いずれの時点でも定量限界 (0.25 mg/kg) 未満であった。

表4. 牛にスペクチノマイシン二塩酸塩注射液を5日間筋肉内投与後の平均組織中濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数				
	1	3	7	10	14
筋肉	1.15(4)	0.67(4)	0.36(4)	0.25(4)	0.20(4)
肝臓	6.41(4)	4.65(4)	1.55(4)	1.37(4)	0.90(4)
腎臓	105.94(4)	43.05(4)	9.55(4)	4.18(4)	2.75(4)
注射部位	19.17(4)	16.76(4)	4.15(4)	4.33(4)	1.31(4)

定量限界：肝臓及び腎臓 0.5 mg/kg、筋肉 0.15 mg/kg

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

- ② 牛 (体重60～80 kg、4頭/時点) にリンコマイシン/スペクチノマイシン混合剤を、初めの2回は12時間間隔、続く4回は24時間間隔で筋肉内に投与 (スペクチノマイシンとして10 mg/kg 体重/日) した。最終投与8時間、7日、14日及び21日後に組織を採取して、スペクチノマイシン濃度をHPLCで測定した。

表5. 牛にリンコマイシン/スペクチノマイシン混合剤を6回筋肉内投与後の平均組織中濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後 (時間又は) 日数			
	8 時間	7	14	21
筋肉	0.3(4)	<0.1(4)	<0.1(4)	<0.1(4)
脂肪	0.5(4)	<0.1(4)	<0.1(4)	<0.1(4)
肝臓	3.3(4)	0.6(4)	0.3(4)	<0.1(4)
腎臓	15.5(4)	1.4(4)	0.3(4)	<0.1(4)
注射部位	5.6(4)	0.9(4)	0.2(4)	0.2(1)

検出限界：0.1 mg/kg

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

- ③ 牛（6頭/時点）にスペクチノマイシンを5日間皮下投与（15 mg/kg 体重/日）し、最終投与5、10、15及び20日後に組織を採取して、組織中濃度をHPLCで測定した。肝臓中濃度は、投与15日後までに定量限界未満となった。脂肪中濃度は、全ての時点において定量限界未満であった。

表6. 牛にスペクチノマイシンを5日間皮下投与後の平均組織中濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数			
	5	10	15	20
筋肉	0.23(6)	0.15(6)	0.13(6)	0.13(6)
脂肪	<0.1(6)	<0.1(6)	—	—
肝臓	0.28(6)	<0.1(6)	<0.1(6)	<0.1(6)
腎臓	3.97(6)	0.95(6)	0.27(6)	0.16(6)
注射部位	0.38(6)	0.14(6)	0.20(6)	0.20(6)

定量限界：0.1 mg/kg

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

—：分析せず。

- ④ 牛（泌乳牛、6頭）にスペクチノマイシンを3日間筋肉内投与（20 mg/kg 体重を1日2回）し、乳汁を投与直前から投与開始後8日まで1日2回（朝及び夕）採取した。乳汁中スペクチノマイシン濃度は、HPLCで測定した。最終投与後5回目の搾乳（最終投与3日後の朝の搾乳）では 定量限界未満となり、最終投与後7回目の搾乳（最終投与4日後の朝の搾乳）には検出されなかった。

表7. 牛にスペクチノマイシンを3日間筋肉内投与後の乳汁中濃度（mg/L）

採材日	乳汁中濃度	
	朝	夕
投与開始前日	ND	ND
投与開始1日目	—	1.26±0.288(6)
投与開始2日目	2.14±0.894(6)	2.82±0.897(6)
投与開始3日目	3.03±0.745(6)	2.62±0.820(6)
最終投与1日後	2.8±0.581(6)	1.67±0.411(6)
最終投与2日後	0.48±0.376(6)	0.34±0.168(6)
最終投与3日後	<0.2(2)	<0.2(2)
最終投与4日後	ND	ND
最終投与5日後	ND	ND

定量限界：0.2 mg/L

数値は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

ND：検出限界未満（検出限界不明）

—：検体採取せず。

- ⑤ 牛（ホルスタイン種、638±61 kg、年齢2～8歳、8頭）にスペクチノマイシン二塩酸塩製剤を5日間筋肉内投与（スペクチノマイシンとして30 mg/kg 体重/日）し、乳汁中スペクチノマイシン濃度を測定した（分析法不明）。

なお、最終投与48時間後以降に搾乳された2頭の乳汁中濃度は、定量限界未満であった。

表8. 牛にスペクチノマイシン二塩酸塩製剤を5日間筋肉内投与後の乳汁中濃度（mg/L）

対象試料	最終投与後時間		
	12	24	48
乳汁	1.59(8)	0.45(8)	0.14(4)

定量限界：0.1 mg/L

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

- ⑥ 羊（43.9±3.4 kg、6～7月齢、4頭/時点）にスペクチノマイシンを5日間筋肉内投与（30 mg/kg 体重を1日2回）し、最終投与1、3、7、10、14及び18日後に試料を採取して、組織中濃度を測定した（分析法不明）。

表9. 羊にスペクチノマイシンを5日間筋肉内投与後の平均組織中濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数					
	1	3	7	10	14	18
筋肉	0.43(4)	0.25(4)	<0.15(4)	<0.15(4)	<0.15(4)	<0.15(4)
脂肪	0.41(4)	<0.25(4)	<0.25(4)	<0.25(4)	<0.25(4)	<0.25(4)
肝臓	4.78(4)	3.18(4)	1.24(4)	0.90(4)	0.83(4)	<0.5(4)
腎臓	99.96(4)	47.40(4)	10.31(4)	3.89(4)	1.75(4)	0.78(4)
注射部位	16.30(4)	4.09(4)	2.25(4)	0.86(4)	0.46(4)	0.17(4)

定量限界：腎臓及び肝臓0.5 mg/kg、筋肉0.15 mg/kg、脂肪0.25 mg/kg

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

- ⑦ 羊（体重57～87.5 kg、5頭/時点）にリンコマイシン/スペクチノマイシン混合剤を3日間筋肉内投与（スペクチノマイシンとして10mg/kg 体重/日）し、最終投与8時間、7日、14日及び21日後に組織を採取して、スペクチノマイシン濃度をHPLCで測定した。

表10. 羊にリンコマイシン/スペクチノマイシン混合剤を3日間筋肉内投与後の平均組織中濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後 (時間又は) 日数			
	8 時間	7	14	21
筋肉	0.29(5)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
脂肪	0.19(5)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
肝臓	0.63(5)	0.10(5)	0.08(5)	<0.04(5)
腎臓	11.99(5)	0.51(5)	0.10(5)	<0.04(5)
注射部位	4.56(5)	0.08(5)	<0.04(5)	<0.04(5)

検出限界 : 0.04 mg/kg

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

- ⑧ 豚 (4頭/時点) にスペクチノマイシン硫酸塩又は塩酸塩を単回筋肉内投与 (15 mg/kg 体重) し、投与1、2及び5日後に腎臓及び注射部位を採取し、スペクチノマイシン濃度をHPLCで測定した。

表11. 豚にスペクチノマイシン塩酸塩又は硫酸塩を単回筋肉内投与後の平均組織中濃度(mg/kg)

投与物質	組織	投与後日数		
		1	2	5
塩酸塩	腎臓	9.6(4)	6.4(4)	1.9(4)
	注射部位	4.8(4)	3.4(4)	0.8(4)
硫酸塩	腎臓	10.7(4)	7.3(4)	2.3(4)
	注射部位	3.5(4)	1.9(4)	0.7(4)

定量限界 : 0.1 mg/kg

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

- ⑨ 子豚 (4.82±1.13 kg、16日齢、4頭/時点) にスペクチノマイシンとして5%を含む飲水を5日間投与し、最終投与1、3、7、10及び14日後に組織を採取してスペクチノマイシン濃度をHPLCで測定した。スペクチノマイシンの平均摂取量は、投与開始後の12時間ごとで29.1 mg/kg 体重、終了時の12時間ごとで25.0 mg/kg 体重に相当した。

表12. 子豚にスペクチノマイシン二塩酸塩を5日間飲水投与後の平均組織中濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数				
	1	3	7	10	14
筋肉	0.64(4)	<0.3(4)	<0.3(4)	<0.3(4)	<0.3(4)
脂肪付き皮膚	0.69(4)	0.39(4)	<0.25(4)	<0.25(4)	<0.25(4)
肝臓	2.15(4)	1.03(4)	0.84(4)	<0.5(4)	<0.5(4)
腎臓	18.15(4)	7.64(4)	4.41(4)	1.90(4)	<0.5(4)

定量限界 : 腎臓及び肝臓 0.5 mg/kg、脂肪/皮膚 0.25 mg/kg、筋肉 0.3 mg/kg

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

- ⑩ 豚（2頭/時点）にリンコマイシン/スペクチノマイシン混合剤を7日間筋肉内投与（スペクチノマイシンとして 10 mg/kg 体重/日）し、最終投与12、24、48及び96時間後に腎臓を採取して、スペクチノマイシン濃度をLC-MSで測定した。

表13. 豚にリンコマイシン/スペクチノマイシン混合剤を7日間筋肉内投与後の腎臓中濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後時間			
	12	24	48	96
腎臓	10.9、15.1	7.1、6.8	4.4、2.4	1.8、0.8

検出限界：0.02 mg/kg

- ⑪ 肉用鶏（1.4～2.1 kg、7～8週齢、12羽/時点）にリンコマイシン/スペクチノマイシン可溶性粉末をとなるように飲水に添加し、7日間投与（スペクチノマイシンとして100 mg/kg 体重/日）した。最終投与0時間、6時間、12時間、1日、2日、4日及び8日後に組織を採取して、スペクチノマイシンの残留濃度をHPLCで測定した。

表14. 鶏にリンコマイシン/スペクチノマイシン可溶性粉末を7日間飲水投与後の平均組織中濃度 (mg/kg)

組織 ^{注1)}	最終投与後（時間又は）日数						
	0時間	6時間	12時間	1日	2日	4日	8日
筋肉	0.5(6)	0.3(6)	0.3(6)	0.1(6)	0.1(6)	<0.1(6)	<0.1(6)
脂肪付き皮膚	2.9(6)	1.7(6)	1.3(6)	0.7(6)	0.5(6)	0.2(6)	0.3(6)
肝臓	0.4(6)	0.3(6)	0.3(6)	0.2(6)	0.1(6)	<0.1(6)	<0.1(6)
腎臓	2.0(6)	4.2(6)	1.0(6)	0.6(6)	0.7(6)	<0.1(6)	<0.1(6)

注1) 各組織は、2羽分を1検体として測定した。

定量限界：0.1 mg/kg

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

- ⑫ 産卵鶏（15羽）にリンコマイシン/スペクチノマイシン混合剤を7日間、混餌投与（スペクチノマイシンとして110、165及び220 ppm）又は飲水投与（スペクチノマイシンとして0.333 g/L）し、投与期間の6及び7日目、並びに最終投与後1、2及び3日目に採取した卵について、スペクチノマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（検出限界 2 mg（力価）/kg）。その結果、いずれの卵においても、スペクチノマイシンは検出されなかった。

4. 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スペクチノ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。

(1) 毒性学的ADIについて

スペクチノマイシンは、経口投与では、ほとんどが体内に吸収されず、毒性試験において、顕著な毒性がみられなかったことから、毒性学的影響より微生物学的影響を用いてADIを特定することが適切であると考えた。

(2) 微生物学的ADIについて

平成25年度及び26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0.0144 mg/mL、微生物が利用可能な経口用量の分画1、結腸内容物に220 g/day、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。

$$\text{ADI (mg/kg 体重/day)} = \frac{0.0144^{*1} \text{ (mg/mL)} \times 220^{*2} \text{ (g/day)}}{1^{*3} \times 60^{*4} \text{ (kg)}} = 0.053$$

*1: MIC_{calc}: 試験薬がその菌に対して活性を有する属の平均MIC₅₀の90%信頼限界の下限值

*2: 結腸内容物の量

*3: 微生物が利用可能な経口用量の分画として、スペクチノマイシンの経口投与における吸収率が非常に低いことから、「1」を適用

*4: ヒト体重

(3) ADIの設定について

以上から、スペクチノマイシンのADIは0.053 mg/kg 体重/dayと設定することが適当であると判断された。

5. 諸外国における状況

JECFAにおけるリスク評価が行われ、1994年にADIが設定されている。国際基準は牛、豚等に設定されている。

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、米国において牛、鶏等に、カナダにおいて鶏に、EUと豪州において牛、豚等に、ニュージーランドにおいて羊に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

スペクチノマイシンとする。

なお、コーデックス委員会、米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドにおいてもスペクチノマイシンを規制対象としている。

(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。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	17.4
幼小児 (1~6 歳)	42.7
妊婦	22.2
高齢者 (65 歳以上)	12.9

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 試算式：基準値案×各食品の平均摂取量

暴露評価は、食品中に残留するスペクチノマイシン由来の残留物の全てがスペクチノマイ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スペクチノマイシンの割合（総残留比）は表15のとおりと仮定した。豚と鶏の筋肉及び脂肪は、EMEAにより評価されていないが、代謝試験成績で総残留濃度が低いことから100%と仮定した。また、豚と鶏のその他の食用部分は、肝臓と腎臓の総残留比と同じ20%と仮定した。鶏卵の総残留比は、バイオアッセイによる残留濃度測定の結果、検出限界未満であったため、100%と仮定した。

表15. 食品中の総残留に占めるスペクチノマイシンの割合（総残留比） (%)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	その他の食用部分	乳
牛	20	20	20	100	20	100
豚	—	—	20	20	—	
鶏	—	—	20	20	—	
羊	20	20	20	80	20	100

—：総残留比は、EMEAにより評価されていない。

(EMEA 2000、EMEA 2001)

(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。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 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	0.5	0.5		0.5		
豚の筋肉	0.5	0.5		0.5		
羊の筋肉		0.5		0.5		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.5	0.7		0.5		
牛の脂肪	2	2.0		2		
豚の脂肪	2	2.0		2		
羊の脂肪		2.0		2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	2	0.5		2		
牛の肝臓	2	2.0		2		
豚の肝臓	2	2.0		2		
羊の肝臓		2.0		2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	2	1		2		
牛の腎臓	5	5.0		5		
豚の腎臓	5	5.0		5		
羊の腎臓		5.0		5		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	5	1		5		
牛の食用部分	5	1				【牛の腎臓の基準値参照】
豚の食用部分	5	1				【豚の腎臓の基準値参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	5	1				【その他の陸生哺乳類に属する動物の腎臓の基準値参照】
乳	0.2	0.2		0.2		
鶏の筋肉	0.5	0.5		0.5		
その他の家きんの筋肉	0.5	0.5				【鶏の筋肉の基準値参照】
鶏の脂肪	2	2.0		2		
その他の家きんの脂肪	2	0.3				【鶏の脂肪の基準値参照】
鶏の肝臓	2	2.0		2		
その他の家きんの肝臓	2	0.7				【鶏の肝臓の基準値参照】
鶏の腎臓	5	5.0		5		
その他の家きんの腎臓	5	2				【鶏の腎臓の基準値参照】
鶏の食用部分	5	0.4				【鶏の腎臓の基準値参照】
その他の家きんの食用部分	5	0.6				【鶏の腎臓の基準値参照】
鶏の卵	2	2.0		2		
その他の家きんの卵	2	2				【鶏の卵の基準値参照】
魚介類(さけ目魚類に限る。)		0.3				
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)		0.3				
魚介類(すずき目魚類に限る。)		0.3				
魚介類(その他の魚類に限る。)		0.3				
魚介類(貝類に限る。)		0.3				
魚介類(甲殻類に限る。)		0.3				
その他の魚介類		0.3				

平成17年11月29日厚生労働省告示499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網を掛けて示した。
申請(国内における登録、承認等の申請、インポート/トランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

スペクチノマイシンの推定摂取量 (単位: µg/人/day)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた値※ (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	0.5	2.50	153.0*	97.0*	209.0*	99.0*
牛の脂肪	2	10				
牛の肝臓	2	10	1.0	0.0	14.0	0.0
牛の腎臓	5	5	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	5	25	12.5	0.0	85.0	10.0
豚の筋肉	0.5	0.5	84.0*	66.8*	86.4*	61.2*
豚の脂肪	2	2				
豚の肝臓	2	10	1.0	5.0	0.0	1.0
豚の腎臓	5	25	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	5	25	15.0	7.5	2.5	10.0
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の筋肉	0.5	2.5	10.0*	2.5*	10.0*	10.0*
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の脂肪	2	10				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の肝臓	2	10				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の腎臓	5	6.25				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の食用部分	5	25				
乳	0.2	0.2	52.8	66.4	72.9	43.2
鶏の筋肉	0.5	0.5	37.4*	27.2*	39.6*	27.8*
鶏の脂肪	2	2				
鶏の肝臓	2	10	7.0	5.0	0.0	8.0
鶏の腎臓	5	25	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	5	25	47.5	30.0	72.5	35.0
その他の家さんの筋肉	0.5	0.5	2.5*	0.0*	0.0*	2.5*
その他の家さんの脂肪	2	2				
その他の家さんの肝臓	2	10				
その他の家さんの腎臓	5	25				
その他の家さんの食用部分	5	25				
鶏の卵	2	2	82.6	65.6	95.6	75.4
その他の家さんの卵	2	2	0.6	0.8	0.6	0.6
計			506.9	373.8	688.1	383.7
ADI 比 (%)			17.4	42.7	22.2	12.9

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

TMDI試算値: 基準値案×各食品の平均摂取量

※: 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)

*: 各部位のうち、最も高い基準値を用いた。

(参考)

これまでの経緯

平成14年12月20日	基準値告示
平成17年11月19日	暫定基準告示
平成24年7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
平成29年7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29年10月4日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年10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

● 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	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
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	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
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

(○：部会長)

答申(案)

スペクチノマイシン

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.5
豚の筋肉	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.5
牛の脂肪	2
豚の脂肪	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	2
牛の肝臓	2
豚の肝臓	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	2
牛の腎臓	5
豚の腎臓	5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	5
牛の食用部分 ^{注2)}	5
豚の食用部分	5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	5
乳	0.2
鶏の筋肉	0.5
その他の家きん ^{注3)} の筋肉	0.5
鶏の脂肪	2
その他の家きんの脂肪	2
鶏の肝臓	2
その他の家きんの肝臓	2
鶏の腎臓	5
その他の家きんの腎臓	5
鶏の食用部分	5
その他の家きんの食用部分	5
鶏の卵	2
その他の家きんの卵	2

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、家きん類に属する動物のうち、鶏以外のものをいう。