

平成20年9月29日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 吉倉 廣 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 大野 泰雄

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20年8月6日付け厚生労働省発食安第0806002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項の規定に基づくミロサマイシンに係る食品規格（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。

(別添)

## ミロサマイシン

### 1. 概要

(1) 品目名：ミロサマイシン(Mirosamicin)

(2) 用途：豚及び鶏の細菌性及びマイコプラズマ性呼吸器疾患の治療並びにみつばちのアメリカ腐疽病<sup>1</sup>の予防

ミロサマイシンはグラム陽性菌、一部のグラム陰性菌及びマイコプラズマに対して抗菌力を有するマクロライド系抗生物質であり、豚及び鶏の細菌性及びマイコプラズマ性呼吸器疾患の治療並びにみつばちのアメリカ腐疽病の予防を目的として、わが国において承認されている。

今般の残留基準設定については、農林水産省よりミロサマイシンを有効成分とする製剤(マイプラビン注100)の承認申請及びミロサマイシンを有効成分とする製剤(みつばち用アピテン)が承認を受けた後、所定の期間(2年)が経過したため再審査申請がなされたことに伴い、内閣府食品安全委員会においてミロサマイシンについてADI設定がなされたことによるものである。

(3) 化学名：

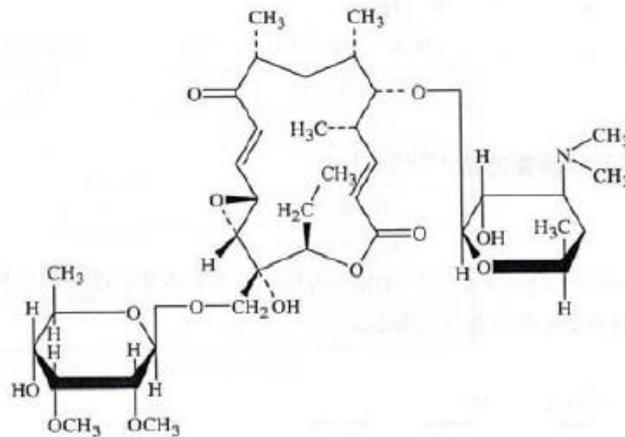
(1R, 2S, 3R, 6E, 8S, 9S, 10S, 12R, 14E, 16R)-9-[(2S, 3R, 4S, 6R)-4-dimethylamino-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-3-ethyl-2-hydroxy-2-[[ (2R, 3R, 4R, 5R, 6R)-5-hydroxy-3, 4-dimethoxy-6-methyloxan-2-yl]oxymethyl]-8, 10, 12-trimethyl-4, 17-dioxabicyclo[14. 1. 0]heptadeca-6, 14-diene-5, 13-dione (IUPAC)

2-(((6-deoxy-2, 3-di-O-methyl-hexopyranosyl)oxy)methyl)-9-((3, 4, 6-trideoxy-3-dimethylamino-hexopyranosyl)oxy)-3-ethyl-2-hydroxy-8, 10, 12-trimethyl-4, 17-dioxabicyclo(14. 1. 0)heptadeca-6, 14-diene-5, 13-dione (CAS)

---

<sup>1</sup> *Paenibacillus larvae* を原因菌とするみつばちの子(蛹と幼虫)における感染症。孵化後2日以内の幼虫にローヤルゼリーや蜜を介して経口的に侵入した *P. larvae* の芽胞が発芽、増殖して幼虫が敗血症死する。成虫が死蛆や腐蛆の除去に努めるため、芽胞が口器や肢について巣箱や蜂群を汚染し、感染が広がる。

(4) 構造式及び物性



分子式 :  $C_{37}H_{61}NO_{13}$

分子量 : 727.89

常温における性状 : 白色～帯黄白色の粉末

融点(分解点) : 100～130°C (明確な融点を示さなかった。)

溶解性 : メタノール、エタノール、アセトン又はクロロホルムに極めて溶解やすく、酢酸エチルに溶解やすく、水に溶けにくく、ヘキサンにはほとんど溶けない。

(5) 適用方法及び用量

ミロサマイシンの使用対象動物及び使用方法等を以下に示す。

今回動物用医薬品として承認申請されたものについて、下線を付した。

| 対象動物及び使用方法     |                                      | 使用国       | 休薬期間        |
|----------------|--------------------------------------|-----------|-------------|
| 豚              | 4 mg/kg 体重を経口 (飼料添加) 投与              | 日本        | 7 日         |
|                | 4 mg/kg 体重を経口 (飲水添加) 投与              | 日本        | 7 日         |
|                | <u>5 mg/kg 体重/日を3日間連続して筋肉内投与</u>     | <u>日本</u> | <u>25 日</u> |
| 鶏<br>(産卵鶏を除く。) | 飲水 1 L あたり 100 mg を 3 日間連続して経口投与     | 日本        | 7 日         |
|                | 飼料 1 kg あたり 100 mg を 3 日間連続して経口投与    | 日本        | 5 日         |
| みつばち           | みつばちの育児箱 1 箱あたり、75 mg を 7 日間連続して経口投与 | 日本        | 14 日        |

2. 対象動物における分布、代謝

(1) ブタにおける分布、代謝試験

豚 (9 頭) にミロサマイシンとして 5 mg/kg 体重を単回筋肉内投与した。投与 4 時間後の組織中分布は検出限界 (0.05 ppm) 未満となった脂肪以外は、胆汁 (71 ppm)、注射部位 (28 ppm)、腎臓 (4.2 ppm)、周辺筋肉 (1.8 ppm)、脾臓 (1.5 ppm)、肺 (1.3 ppm)、肝臓 (0.87

ppm)、小腸 (0.28 ppm)、血漿 (0.21 ppm)、筋肉 (0.21 ppm) の順に高く認められた。

豚 (3頭) にミロサマイシンとして 5 mg/kg 体重を単回筋肉内投与した。血漿中濃度は投与後急速に上昇し、平均最高血漿中濃度 ( $C_{max}$ ) は  $1.1 \mu\text{g/mL}$ 、平均消失半減期 ( $T_{1/2}$ ) は 1.4 時間であった。

豚 (5頭) にミロサマイシンとして 30 mg/kg 体重を単回強制経口投与し、投与 2 時間後の組織中のミロサマイシン及び代謝物の組成比率を調べた。未変化体は血清中に 73.2%、胆汁に 53.5%、肝臓に 58.9%、腎臓に 72.3%、肺に 75.4% 検出され、代謝物 A (3'-N-デメチルミロサマイシン) は血清中に 16.7%、胆汁に 34.1%、肝臓に 19.0%、腎臓に 9.8%、肺に 11.4% 存在していた。

## (2) ニワトリにおける分布、代謝試験

鶏 (3羽) にミロサマイシンとして 20 mg/kg 体重を単回強制経口投与し、経時的に組織中のミロサマイシン及び代謝物の組成比率を調べた。測定した各時点においてすべての組織でミロサマイシンが主成分として存在したが、肝臓、胆汁中でミロサマイシン含有組成比が約 50% と低い値であった。代謝物は肝臓中で代謝物 A が 14.3~17.8% 及び代謝物 D (10, 11-ジヒドロミロサマイシン) が 11.0~14.0%、胆汁中では代謝物 A が 25.6~30.7% の組成比で存在していたが、それ以外の代謝物はいずれもわずかな比率であった。

## 3. 対象動物における残留試験結果

### (1) 分析の概要

① 分析対象化合物：ミロサマイシン

② 分析法の概要：

バイオアッセイ法により、各対象動物組織における残留性が検証されている。

### (2) 組織における残留

① ブタにミロサマイシンとして 5 mg/kg 体重/日 (常用量) 及び 10 mg/kg 体重/日 (2 倍量) を 3 日間連続して筋肉内投与した。最終投与後 20 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるミロサマイシン濃度を以下に示す。

ミロサマイシンとして、5 mg/kg 体重/日及び 10 mg/kg 体重/日を 3 日間連続して筋肉内投与した時の食用組織中のミロサマイシン濃度 (ppm)

| 試験日<br>(投与後日数) | 筋肉    |       | 脂肪    |       | 肝臓    |       |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                | 常用量   | 2倍量   | 常用量   | 2倍量   | 常用量   | 2倍量   |
| 20             | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

| 試験日<br>(投与後日数) | 腎臓    |       | 小腸    |       |
|----------------|-------|-------|-------|-------|
|                | 常用量   | 2倍量   | 常用量   | 2倍量   |
| 20             | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

数値は、分析値を示す。

検出限界：0.05 ppm

- ② ブタにミロサマイシンとして4 mg/kg 体重/日（常用量）及び8 mg/kg 体重/日（2倍量）を7日間連続して飲水添加した。最終投与後7日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるミロサマイシン濃度を以下に示す。

ミロサマイシンとして、4 mg/kg 体重/日及び8 mg/kg 体重/日を7日間連続して飲水添加した時の食用組織中のミロサマイシン濃度 (ppm)

| 試験日<br>(投与後日数) | 筋肉    |       | 脂肪    |       | 肝臓    |       |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                | 常用量   | 2倍量   | 常用量   | 2倍量   | 常用量   | 2倍量   |
| 7              | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

| 試験日<br>(投与後日数) | 腎臓    |       | 小腸    |       |
|----------------|-------|-------|-------|-------|
|                | 常用量   | 2倍量   | 常用量   | 2倍量   |
| 7              | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

数値は、分析値を示す。

検出限界：0.05 ppm

- ③ 鶏にミロサマイシンとして100 ppm（常用量、約9 mg/kg 体重/日に相当）及び200 ppm（2倍量、約19 mg/kg 体重/日に相当）を飼料添加し3日間連続して経口投与した。最終投与後5日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるミロサマイシン濃度を以下に示す。

ミロサマイシンとして、100 ppm 及び200 ppm を飼料添加し3日間連続して経口投与した時の食用組織中のミロサマイシン濃度 (ppm)

| 試験日<br>(投与後日数) | 筋肉     |        | 脂肪     |        | 肝臓     |        |
|----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                | 常用量    | 2倍量    | 常用量    | 2倍量    | 常用量    | 2倍量    |
| 5              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 |

| 試験日<br>(投与後日数) | 腎臓     |        | 小腸     |        |
|----------------|--------|--------|--------|--------|
|                | 常用量    | 2倍量    | 常用量    | 2倍量    |
| 5              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 |

数値は、分析値を示す。

検出限界：0.040 ppm

- ④ 鶏にミロサマイシンとして100 ppm（常用量、約15 mg/kg 体重/日に相当）及び200 ppm（2倍量、約31mg/kg 体重/日に相当）を飲水添加し3日間連続して経口投与した。最終投与後7日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるミロサマイシン濃度を以下に示す。

ミロサマイシンとして、100 ppm 及び 200 ppm を飲水添加し 3 日間連続して経口投与した時の食用組織中のミロサマイシン濃度 (ppm)

| 試験日<br>(投与後日数) | 筋肉     |        | 脂肪     |        | 肝臓     |             |
|----------------|--------|--------|--------|--------|--------|-------------|
|                | 常用量    | 2倍量    | 常用量    | 2倍量    | 常用量    | 2倍量         |
| 7              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | 0.051±0.006 |

| 試験日<br>(投与後日数) | 腎臓     |        | 小腸     |        |
|----------------|--------|--------|--------|--------|
|                | 常用量    | 2倍量    | 常用量    | 2倍量    |
| 7              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差を示す。

検出限界：0.040 ppm

⑤ 1 巣箱あたり、ミロサマイシンとして 75 mg (常用量) 及び 150 mg (2 倍量) を飼料に添加、混合してペースト状としたものを、7 日間連続してミツバチへ経口投与した。最終投与後 14 日のはちみつ中のミロサマイシン濃度を以下に示す。

1 巣箱あたりミロサマイシンとして 75 mg 及び 150 mg を 7 日間連続して経口投与した時の、はちみつ中のミロサマイシン濃度 (ppm)

| 試験日<br>(投与後日数) | はちみつ  |       |       |
|----------------|-------|-------|-------|
|                | 常用量   | 2 倍量  |       |
|                |       | (1)   | (2)   |
| 14             | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

(1) 投与終了時に育児箱内の蜜を廃棄

(2) 投与終了時に育児箱内の蜜を廃棄せずそのまま

数値は、分析値を示す。

定量限界：0.05 ppm

#### 4. 許容一日摂取量 (ADI) 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 号及び第 24 条第 2 項の規定に基づき、平成 17 年 8 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0805005 号及び平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718005 号により、食品安全委員会委員長あて意見を求めたミロサマイシンに係る食品健康影響評価について、食品安全委員会において、以下のとおり食品健康影響評価 (案) が示されている。

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

ミロサマイシン 0.004 mg/kg 体重/日

#### 5. 諸外国における使用状況

米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランドを調査したところ、いずれの国においても承認されていない。

なお、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) においては評価されていない (平成 20 年 7 月現在)。

## 6. 基準値案

(1) 残留の規制対象：ミロサマイシン

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) ADI比

各食品において基準値（案）の上限まで本剤が残留したと仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する本剤の量（理論最大摂取量（TMDI））のADIに対する比は、以下のとおりである。

|             | TMDI/ADI (%) |
|-------------|--------------|
| 国民平均        | 1.2          |
| 幼小児（1～6歳）   | 3.1          |
| 妊婦          | 1.2          |
| 高齢者（65歳以上）* | 1.2          |

\* 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

なお、詳細の暴露評価については、別紙3のとおりである。

(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、残留基準値の欄に記載のない食品及び表中にない食品に関して、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 食品一般の成分規則の項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。

## 対象動物におけるミロサマイシンの残留試験

## 1 ブタにおける試験

## (1) 筋肉内投与

ブタにミロサマイシンとして5 mg/kg 体重/日 (常用量) 及び10 mg/kg 体重/日 (2倍量) を3日間連続して筋肉内投与した。最終投与後5、15 及び20 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるミロサマイシン濃度を表1に示す。

ブタにミロサマイシンとして5 mg/kg 体重/日 (常用量) 及び10 mg/kg 体重/日 (2倍量) を3日間連続して筋肉内投与した。最終投与後15 及び20 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるミロサマイシン濃度を表2に示す。

(表1) ミロサマイシンとして、5 mg/kg 体重/日及び10 mg/kg 体重/日を3日間連続して筋肉内投与した時の食用組織中のミロサマイシン濃度 (ppm)

| 試験日<br>(投与後日数) | 筋肉    |       | 脂肪    |       | 肝臓                                     |           |
|----------------|-------|-------|-------|-------|--|-----------|
|                | 常用量   | 2倍量   | 常用量   | 2倍量   | 常用量                                    | 2倍量       |
| 5              | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05, 0.06, 0.07,<br>0.09, 0.13, 0.18 | 0.18±0.10 |
| 15             | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05                                  | <0.05     |
| 20             | —     | —     | —     | —     | <0.05                                  | <0.05     |

| 試験日<br>(投与後日数) | 腎臓        |           | 小腸                                 |           |
|----------------|-----------|-----------|------------------------------------|-----------|
|                | 常用量       | 2倍量       | 常用量                                | 2倍量       |
| 5              | 0.09±0.04 | 0.21±0.13 | <0.05, 0.05(2)<br>0.06, 0.08, 0.10 | 0.13±0.05 |
| 15             | <0.05     | <0.05     | <0.05                              | <0.05     |
| 20             | <0.05     | <0.05     | <0.05                              | <0.05     |

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。  
—は分析を実施せず。

検出限界：0.05 ppm

(表2) ミロサマイシンとして、5 mg/kg 体重/日及び10 mg/kg 体重/日を3日間連続して筋肉内投与した時の食用組織中のミロサマイシン濃度 (ppm)

| 試験日<br>(投与後日数) | 筋肉    |       | 脂肪    |       | 肝臓    |       |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                | 常用量   | 2倍量   | 常用量   | 2倍量   | 常用量   | 2倍量   |
| 15             | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| 20             | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

| 試験日<br>(投与後日数) | 腎臓    |       | 小腸    |       |
|----------------|-------|-------|-------|-------|
|                | 常用量   | 2倍量   | 常用量   | 2倍量   |
| 15             | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| 20             | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

数値は、分析値を示す。

検出限界：0.05 ppm

(2) 飲水添加による経口投与

ブタにミロサマイシンとして4 mg/kg 体重/日（常用量）及び8 mg/kg 体重/日（2倍量）を7日間連続して飲水添加した。最終投与後3時間、1、3、5及び7日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるミロサマイシン濃度を以下に示す。

ミロサマイシンとして、4 mg/kg 体重/日及び8 mg/kg 体重/日を7日間連続して飲水添加した時の食用組織中のミロサマイシン濃度 (ppm)

| 試験日<br>(投与後) | 筋肉             |                | 脂肪    |       | 肝臓                |                           |
|--------------|----------------|----------------|-------|-------|-------------------|---------------------------|
|              | 常用量            | 2倍量            | 常用量   | 2倍量   | 常用量               | 2倍量                       |
| 3時間          | <0.05(5), 0.22 | <0.05(5), 0.08 | <0.05 | <0.05 | 0.51±0.61         | 0.65±0.16                 |
| 1日           | <0.05          | <0.05          | <0.05 | <0.05 | 0.10±0.03         | 0.29±0.08                 |
| 3日           | <0.05          | <0.05          | <0.05 | <0.05 | <0.05(4), 0.05(2) | <0.05(3), 0.07<br>0.12(2) |
| 5日           | <0.05          | <0.05          | <0.05 | <0.05 | <0.05             | <0.05                     |
| 7日           | <0.05          | <0.05          | <0.05 | <0.05 | <0.05             | <0.05                     |

| 試験日<br>(投与後) | 腎臓                     |           | 小腸                     |                   |
|--------------|------------------------|-----------|------------------------|-------------------|
|              | 常用量                    | 2倍量       | 常用量                    | 2倍量               |
| 3時間          | 0.69±1.01              | 0.77±0.29 | <0.05(4), 0.06<br>0.29 | 0.12±0.04         |
| 1日           | <0.05(4), 0.06<br>0.07 | 0.19±0.09 | <0.05                  | <0.05(4), 0.07(2) |
| 3日           | <0.05(5), 0.08         | <0.05     | <0.05                  | <0.05             |
| 5日           | <0.05                  | <0.05     | <0.05                  | <0.05             |
| 7日           | <0.05                  | <0.05     | <0.05                  | <0.05             |

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。

検出限界：0.05 ppm

## 2 鶏における試験

### (1) 飼料添加による経口投与

鶏にミロサマイシンとして100 ppm (常用量、約9 mg/kg 体重/日に相当) 及び200 ppm (2倍量、約19 mg/kg 体重/日に相当) を飼料添加し3日間連続して経口投与した。最終投与後0、1、3、5、7及び14日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるミロサマイシン濃度を表1に示す。

鶏にミロサマイシンとして100 ppm (常用量、約15 mg/kg 体重/日に相当) 及び200 ppm (2倍量、約30 mg/kg 体重/日に相当) を飼料添加し5日間連続して経口投与した。最終投与後0、1、3、5、7及び14日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるミロサマイシン濃度を表2に示す。

鶏にミロサマイシンとして100 ppm (常用量、約7 mg/kg 体重/日に相当) 及び200 ppm (2倍量、約12 mg/kg 体重/日に相当) を飼料添加し3日間連続して経口投与した。最終投与後1、2、3、4、5、6及び7日の卵黄及び卵白におけるミロサマイシン濃度を表3に示す。

(表1) ミロサマイシンとして、100 ppm 及び200 ppm を飼料添加し3日間連続して経口投与した時の食用組織中のミロサマイシン濃度 (ppm)

| 試験日<br>(投与後日数) | 筋肉     |        | 脂肪     |        | 肝臓          |                     |
|----------------|--------|--------|--------|--------|-------------|---------------------|
|                | 常用量    | 2倍量    | 常用量    | 2倍量    | 常用量         | 2倍量                 |
| 0              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | 0.171±0.053 | 0.500±0.280         |
| 1              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | 0.128±0.057 | 0.263±0.165         |
| 3              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040      | <0.040(2),<br>0.040 |
| 5              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040      | <0.040              |
| 7              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040      | <0.040              |
| 14             | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040      | <0.040              |

| 試験日<br>(投与後日数) | 腎臓               |             | 小腸                      |             |
|----------------|------------------|-------------|-------------------------|-------------|
|                | 常用量              | 2倍量         | 常用量                     | 2倍量         |
| 0              | 0.090±0.041      | 0.216±0.112 | 0.622±0.370             | 1.213±0.891 |
| 1              | <0.040(2), 0.052 | 0.109±0.038 | <0.040,<br>0.060, 0.074 | 0.120±0.036 |
| 3              | <0.040           | <0.040      | <0.040                  | <0.040      |
| 5              | <0.040           | <0.040      | <0.040                  | <0.040      |
| 7              | <0.040           | <0.040      | <0.040                  | <0.040      |
| 14             | <0.040           | <0.040      | <0.040                  | <0.040      |

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。

検出限界：0.040 ppm

(表2) ミロサマイシンとして、100 ppm 及び 200 ppm を飼料添加し 5 日間連続して経口投与した時の食用組織中のミロサマイシン濃度 (ppm)

| 試験日<br>(投与後日数) | 筋肉     |        | 脂肪     |        | 肝臓                      |                     |
|----------------|--------|--------|--------|--------|-------------------------|---------------------|
|                | 常用量    | 2倍量    | 常用量    | 2倍量    | 常用量                     | 2倍量                 |
| 0              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | 0.257±0.119             | 0.466±0.020         |
| 1              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040, 0.060,<br>0.072 | 0.128±0.001         |
| 3              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040                  | <0.040(2),<br>0.050 |
| 5              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040                  | <0.040              |
| 7              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040                  | <0.040              |
| 14             | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040                  | <0.040              |

| 試験日<br>(投与後日数) | 腎臓                      |                  | 小腸          |               |
|----------------|-------------------------|------------------|-------------|---------------|
|                | 常用量                     | 2倍量              | 常用量         | 2倍量           |
| 0              | <0.040, 0.053,<br>0.056 | 0.181±0.062      | 0.169±0.046 | 0.251±0.048   |
| 1              | <0.040                  | <0.040(2), 0.046 | <0.040      | <0.040, 0.087 |
| 3              | <0.040                  | <0.040           | <0.040      | <0.040        |
| 5              | <0.040                  | <0.040           | <0.040      | <0.040        |
| 7              | <0.040                  | <0.040           | <0.040      | <0.040        |
| 14             | <0.040                  | <0.040           | <0.040      | <0.040        |

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。  
検出限界：0.040 ppm

(表3) ミロサマイシンとして、100 ppm 及び 200 ppm を飼料添加し 3 日間連続して経口投与した時の卵黄及び卵白中のミロサマイシン濃度 (ppm)

| 試験日<br>(投与後日数) | 常用量    |        | 2倍量    |        |
|----------------|--------|--------|--------|--------|
|                | 卵黄     | 卵白     | 卵黄     | 卵白     |
| 1              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 |
| 2              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 |
| 3              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 |
| 4              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 |
| 5              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 |
| 6              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 |
| 7              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 |

数値は、分析値を示す。  
検出限界：0.040 ppm

(2) 飲水添加による経口投与

鶏にミロサマイシンとして100 ppm (常用量、約15 mg/kg 体重/日に相当) 及び200 ppm (2倍量、約31mg/kg 体重/日に相当) を飲水添加し3日間連続して経口投与した。最終投与後0、1、3、5、7及び10日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるミロサマイシン濃度を表1に示す。

鶏にミロサマイシンとして100 ppm (常用量、約15 mg/kg 体重/日に相当) 及び200 ppm (2倍量、約31mg/kg 体重/日に相当) を飲水添加し6日間連続して経口投与した。最終投与後0、1、3、5、7及び10日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるミロサマイシン濃度を表2に示す。

鶏にミロサマイシンとして100 ppm (常用量、約15 mg/kg 体重/日に相当) 及び200 ppm (2倍量、約30 mg/kg 体重/日に相当) 飲水添加し6日間連続して経口投与した。した。最終投与後0、1及び3日の皮膚におけるミロサマイシン濃度を表3に示す。

(表1) ミロサマイシンとして、100 ppm 及び200 ppm を飲水添加し3日間連続して経口投与した時の食用組織中のミロサマイシン濃度 (ppm)

| 試験日<br>(投与後日数) | 筋肉     |                  | 脂肪     |        | 肝臓          |             |
|----------------|--------|------------------|--------|--------|-------------|-------------|
|                | 常用量    | 2倍量              | 常用量    | 2倍量    | 常用量         | 2倍量         |
| 0              | <0.040 | <0.040(2), 0.047 | <0.040 | <0.040 | 0.657±0.287 | 2.416±0.669 |
| 1              | <0.040 | <0.040           | <0.040 | <0.040 | 0.270±0.073 | 0.577±0.194 |
| 3              | <0.040 | <0.040           | <0.040 | <0.040 | 0.080±0.016 | 0.399±0.031 |
| 5              | <0.040 | <0.040           | <0.040 | <0.040 | <0.040      | 0.051±0.006 |
| 7              | <0.040 | <0.040           | <0.040 | <0.040 | <0.040      | <0.040      |
| 10             | <0.040 | <0.040           | <0.040 | <0.040 | <0.040      | <0.040      |

| 試験日<br>(投与後日数) | 腎臓                      |                          | 小腸          |             |
|----------------|-------------------------|--------------------------|-------------|-------------|
|                | 常用量                     | 2倍量                      | 常用量         | 2倍量         |
| 0              | 0.341±0.115             | 1.018±0.219              | 0.689±0.172 | 1.852±1.019 |
| 1              | <0.040, 0.058,<br>0.076 | 0.147±0.041              | 0.159±0.060 | 0.378±0.106 |
| 3              | <0.040                  | <0.040, 0.068,<br>0.097, | <0.040      | <0.040      |
| 5              | <0.040                  | <0.040                   | <0.040      | <0.040      |
| 7              | <0.040                  | <0.040                   | <0.040      | <0.040      |
| 10             | <0.040                  | <0.040                   | <0.040      | <0.040      |

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。

検出限界：0.040 ppm

(表2) ミロサマイシンとして、100 ppm 及び200 ppm を飲水添加し6日間連続して経口投与した時の食用組織中のミロサマイシン濃度 (ppm)

| 試験日<br>(投与後日数) | 筋肉     |        | 脂肪     |        | 肝臓                      |             |
|----------------|--------|--------|--------|--------|-------------------------|-------------|
|                | 常用量    | 2倍量    | 常用量    | 2倍量    | 常用量                     | 2倍量         |
| 0              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | 0.414±0.115             | 1.820±0.705 |
| 1              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | 0.233±0.098             | 0.409±0.100 |
| 3              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040, 0.048,<br>0.057 | 0.146±0.033 |
| 5              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040                  | 0.064±0.014 |
| 7              | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040                  | <0.040      |
| 10             | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040 | <0.040                  | <0.040      |

| 試験日<br>(投与後日数) | 腎臓                      |                  | 小腸               |             |
|----------------|-------------------------|------------------|------------------|-------------|
|                | 常用量                     | 2倍量              | 常用量              | 2倍量         |
| 0              | 0.164±0.061             | 0.785±0.258      | 0.522±0.273      | 2.023±1.190 |
| 1              | <0.040, 0.062,<br>0.129 | 0.146±0.024      | <0.040(2), 0.060 | 0.091±0.008 |
| 3              | <0.040                  | <0.040(2), 0.044 | <0.040           | <0.040      |
| 5              | <0.040                  | <0.040           | <0.040           | <0.040      |
| 7              | <0.040                  | <0.040           | <0.040           | <0.040      |
| 10             | <0.040                  | <0.040           | <0.040           | <0.040      |

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。

検出限界：0.040 ppm

(表3) ミロサマイシンとして、100 ppm 及び200 ppm を飲水添加し6日間連続して経口投与した時の皮膚のミロサマイシン濃度 (ppm)

| 試験日<br>(投与後日数) | 常用量   | 2倍量   |
|----------------|-------|-------|
| 0              | <0.04 | <0.04 |
| 1              | <0.04 | <0.04 |
| 3              | <0.04 | <0.04 |

数値は、分析値を示す。

検出限界：0.04 ppm

### 3 ミツバチにおける試験

1 巣箱あたり、ミロサマイシンとして75 mg（常用量）及び150 mg（2倍量）を飼料に添加、混合してペースト状としたものを、7日間連続してミツバチへ経口投与した。最終投与後3、7、10、14及び21日のはちみつ中のミロサマイシン濃度を以下に示す。

1 巣箱あたりミロサマイシンとして75 mg 及び150 mg を7日間連続して経口投与した時の、はちみつ中のミロサマイシン濃度 (ppm)

| 試験日<br>(投与後日数) | はちみつ  |                |       |
|----------------|-------|----------------|-------|
|                | 常用量   | 2倍量            |       |
|                |       | (1)            | (2)   |
| 3              | <0.05 | <0.05          | <0.05 |
| 7              | <0.05 | <0.05          | <0.05 |
| 10             | <0.05 | <0.05(5), 0.08 | <0.05 |
| 14             | <0.05 | <0.05          | <0.05 |
| 21             | <0.05 | <0.05          | <0.05 |

(1) 投与終了時に育児箱内の蜜を廃棄

(2) 投与終了時に育児箱内の蜜を廃棄せずそのまま

数値は、分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.05 ppm

(別紙2)

ミロサマイシン

| 食品名      | 基準値 (案)<br>ppm | 基準値現行<br>ppm | 休薬期間 | 残留試験成績 |              |
|----------|----------------|--------------|------|--------|--------------|
|          |                |              |      | 参照値    | 試験日          |
| 豚の筋肉     | 0.05           | 0.05         | 7日   | <0.05  | 7日 (飲水添加)    |
| 豚の脂肪     | 0.05           | 0.05         | 7日   | <0.05  | 7日 (飲水添加)    |
| 豚の肝臓     | 0.05           | 0.05         | 7日   | <0.05  | 7日 (飲水添加)    |
| 豚の腎臓     | 0.05           | 0.05         | 7日   | <0.05  | 7日 (飲水添加)    |
| 豚の食用部分*1 | 0.05           | 0.05         | 7日   | <0.05  | 7日 (飲水添加、小腸) |
| 鶏の筋肉     | 0.04           | 0.04         | 5日   | <0.040 | 5日 (飼料添加)    |
| 鶏の脂肪     | 0.04           | 0.04         | 5日   | <0.040 | 5日 (飼料添加)    |
| 鶏の肝臓     | 0.04           | 0.04         | 5日   | <0.040 | 5日 (飼料添加)    |
| 鶏の腎臓     | 0.04           | 0.04         | 5日   | <0.040 | 5日 (飼料添加)    |
| 鶏の食用部分   | 0.04           | 0.04         | 5日   | <0.040 | 5日 (飼料添加、小腸) |
| はちみつ     | 0.05           | 0.05         | 14日  | <0.05  | 14日          |

\*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。

## (別紙3)

ミロサマイシンの推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )

| 食品名                  | 基準値案<br>(ppm) | 国民平均<br>TMDI      | 幼小児<br>(1~6歳)<br>TMDI | 妊婦<br>TMDI        | 高齢者* <sup>4</sup><br>(65歳以上)<br>TMDI |
|----------------------|---------------|-------------------|-----------------------|-------------------|--------------------------------------|
| 豚の筋肉                 | 0.05          | 1.8* <sup>2</sup> | 1.1* <sup>2</sup>     | 2.0* <sup>2</sup> | 1.8* <sup>2</sup>                    |
| 豚の脂肪                 | 0.05          |                   |                       |                   |                                      |
| 豚の肝臓                 | 0.05          | 0.0               | 0.0                   | 0.0               | 0.0                                  |
| 豚の腎臓                 | 0.05          | 0.0               | 0* <sup>3</sup>       | 0.0               | 0.0                                  |
| 豚の食用部分* <sup>1</sup> | 0.05          | 0.0               | 0.0                   | 0.0               | 0.0                                  |
| 鶏の筋肉                 | 0.04          | 0.8* <sup>2</sup> | 0.8* <sup>2</sup>     | 0.5* <sup>2</sup> | 0.8* <sup>2</sup>                    |
| 鶏の脂肪                 | 0.04          |                   |                       |                   |                                      |
| 鶏の肝臓                 | 0.04          | 0.0               | 0.0                   | 0.1               | 0.0                                  |
| 鶏の腎臓                 | 0.04          | 0* <sup>3</sup>   | 0* <sup>3</sup>       | 0* <sup>3</sup>   | 0* <sup>3</sup>                      |
| 鶏の食用部分               | 0.04          | 0.0               | 0.0                   | 0.0               | 0.0                                  |
| はちみつ                 | 0.05          | 0.0               | 0.0                   | 0.0               | 0.0                                  |
| 計                    |               | 2.6               | 2.0                   | 2.7               | 2.7                                  |
| ADI 比 (%)            |               | 1.2               | 3.1                   | 1.2               | 1.2                                  |

\*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い、小腸を参照とした。

\*2: 筋肉の基準値×筋肉及び脂肪の摂取量

\*3: 摂取量データがないため、推定摂取量は「0」とした。

\*4: 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(参考)

### これまでの経緯

|              |  |
|--------------|--|
| 平成17年 8月 5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17年 8月 25日 | 第108回食品安全委員会                                 |
| 平成17年 9月 26日 | 第35回動物用医薬品専門調査会                              |
| 平成18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18年 7月 20日 | 第153回食品安全委員会 (要請事項説明)                        |
| 平成20年 1月 29日 | 第88回動物用医薬品専門調査会                              |
| 平成20年 2月 29日 | 第89回動物用医薬品専門調査会                              |
| 平成20年 6月 26日 | 食品安全委員会における食品健康影響評価 (案) の公表                  |
| 平成20年 8月 6日  | 薬事・食品衛生審議会へ諮問                                |
| 平成20年 8月 7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]

|         |  |
|---------|--|
| 青木 宙    | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授                   |
| 井上 松久   | 北里大学副学長                                |
| ○大野 泰雄  | 国立医薬品食品衛生研究所副所長                        |
| 尾崎 博    | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授                     |
| 加藤 保博   | 財団法人残留農薬研究所理事                          |
| 斉藤 貢一   | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授                       |
| 佐々木 久美子 | 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長                   |
| 志賀 正和   | 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長            |
| 豊田 正武   | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授                 |
| 松田 りえ子  | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長                       |
| 山内 明子   | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長                  |
| 山添 康    | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授            |
| 吉池 信男   | 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授                    |
| 由田 克士   | 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー |
| 鱒淵 英機   | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授                |

(○：部会長)