

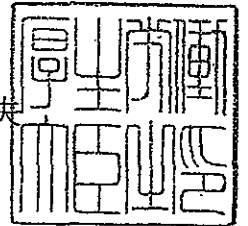
厚生労働省発食安第0823008号

平成 19 年 8 月 23 日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 柳澤 伯夫



諮 問 書

食品衛生法(昭和22年法律第233号)第11条第1項の規定に基づき、
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

チルミコシン

平成20年1月10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19年8月23日付け厚生労働省発食安第0823008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項の規定に基づくチルミコ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)

チルミコシン

1. 概要

(1) 品目名：チルミコシン(Tilmicosin)

(2) 用途：我が国においては牛及び豚の肺炎の治療

チルミコシンはマクロライド系抗生物質であり、牛における*Pasteurella multocida*, *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Mycoplasma bovis*, *M. bovirhinis*, *M. dispar*及び*Ureaplasma diversum*による肺炎及び豚における*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *M. hyopneumoniae*及び*P. multocida*による肺炎の治療に、我が国をはじめ欧米等で用いられている。

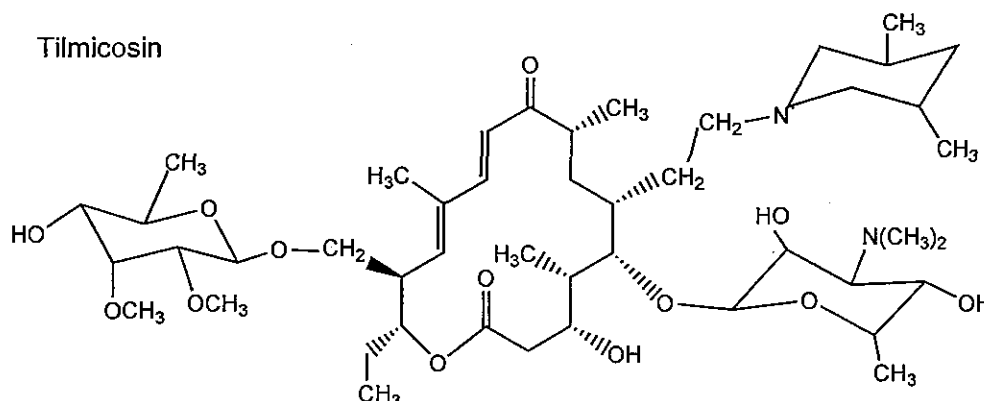
今般の残留基準設定は、農林水産省よりチルミコシンを有効成分とする牛の経口投与剤(ミコラル経口服液、経口用ミコラル)が承認を受けた後、所定の期間(2年)が経過したため再審査申請がなされたことに伴い、内閣府食品安全委員会においてチルミコシンについてADI設定がなされたことによるものである。

(3) 化学名：

和名：(10E, 12E)-(3R, 4S, 5S, 6R, 8R, 14R, 15R)-14-(6-デオキシ-2, 3-ジ-O-メチル-b-d-アロヘキピラノキシメチル)-5-(3, 6-ジデオキシ-3-ジメチルアミノ-b-d-グルコヘキサピラノシロキシ)-6-[2-(シス-3, 5-ジメチルピペリジノ)エチル]-3-ヒドロキシ-4, 8, 12-トリメチル-9-オキソヘプタデカ-10, 12-ジエン-15-オリド

英名：(10E, 12E)-(3R, 4S, 5S, 6R, 8R, 14R, 15R)-14-(6-deoxy-2, 3-di-O-methyl-b-d-allo-hexopyranosyoxymethyl)-5-(3, 6-dideoxy-3-dimethylamino-b-d-glucopyranosyloxy)-6-[2-(cis-3, 5-dimethyl-piperidino)ethyl]-3-hydroxy-4, 8, 12-trimethyl-9-oxoheptadeca-10, 12-dien-15-olide

(4) 構造式及び物性



分子式：C₄₆H₈₀N₂O₁₃

分子量：869.15

常温における性状：本品は微黄白色～黄色の粉末又は小塊で、わずかに特異なにおいがある。

融点(分解点)：107～112℃

溶解性：アセトニトリル、メタノール、エタノール、エーテルに溶解やすく、水にほとんど溶けない。

(5) 適用方法及び用量

チルミコシンの使用対象動物の主な国における、品目名及び使用方法を以下に示す。

各国における、チルミコシンの使用方法等

| 対象動物、品目名及び使用方法 | | | 使用国 | 休業期間(日) |
|----------------|--------------------|--|----------|---------|
| 牛 | Micotil 300 | 10 mg/kg 体重を、 単回皮下投与 | 日本 | 76 |
| | | | EU | 28-70 |
| | | | 米国 | 28 |
| | | | 豪州 | 28 |
| | | | ニュージーランド | 28 |
| | | | カナダ | 28 |
| | Pulmotil AC | 25 mg/kg 体重/日 (12.5 mg/kg 体重を1日2回)を、 5日間飲水添加 | 日本 | 47 |
| | | | EU | 35-42 |
| | | | 豪州 | 42 |
| 泌乳牛 | Micotil 300 | 10 mg/kg 体重を、 単回皮下投与 | ニュージーランド | 28 |
| 豚 | Pulmotil premix | 約15 mg/kg 体重/日を、 7日間飼料添加 | 日本 | 15 |
| | | | 米国 | 7 |
| | | 8-24 mg/kg 体重/日を、 21日間飼料添加 | カナダ | 7 |
| | | | EU | 7-21 |
| | Pulmotil AC | 15-20 mg/kg 体重/日を、 5日間飲水添加 | 豪州 | 14 |
| | | | EU | 7-14 |
| | Pulmotil AC | 25 mg/kg 体重/日 (12.5 mg/kg 体重を1日2回)を、 5日間飲水添加 | 豪州 | 7 |
| | | | ルクセンブルク | 14 |
| 羊 | Micotil 300 | 10 mg/kg 体重を、 単回皮下投与 | EU | 21-42 |
| | | | カナダ | 28 |
| 泌乳用の羊 | Micotil 300 | 10 mg/kg 体重を、 単回皮下投与 | EU | 10-15 |
| ウサギ | Micotil 300 | 10 mg/kg 体重を、 単回皮下投与 | EU | 10 |
| | Pulmotil premix | 12 mg/kg 体重/日を、 7日間飼料添加 | EU | 5-6 |

| | | | | |
|-----|----------------|-------------------------------|----|-------|
| 鶏 | Pulmotil AC | 10-25 mg/kg 体重/日を、 3日間飲水添加 | EU | 7-12 |
| 七面鳥 | Pulmotil AC | 6-27 mg/kg 体重/日を、 3日間飲水添加 | EU | 15-19 |

2. 対象動物における分布、代謝

(1) ウシにおける分布、代謝試験

牛に ^{14}C 標識チルミコシン 20 mg/kg 体重を単回皮下投与した。投与後7日には、尿中より 22.7%及び糞中より 63.5%が排出された。投与後21日には、尿及び糞中より 91.8%が排出され、0.3%が注射部位、肝臓及び腎臓に残留した。

牛に ^{14}C 標識チルミコシン 30 mg/kg 体重を単回皮下投与した。投与後7日には、尿中より 16.0%及び糞中より 61.0%が排出された。投与後15日には、尿及び糞中より 90.8%が排出され、3.8%が注射部位に残留し、肝臓及び腎臓はそれ以下であった。

牛に ^{14}C 標識チルミコシン 10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。肝臓における残留物はチルミコシン、代謝物 T-1^{*1} 及び T-2^{*2} であった。

牛にチルミコシン 20 mg/kg 体重を単回皮下投与した。投与後21日には、各組織における残留は、肝臓 5.5 ppm、注射部位 5.2 ppm、腎臓 2.3 ppm 及び肺 0.9 ppm であった。

(2) ブタにおける分布、代謝試験

豚に ^{14}C 標識チルミコシンを 400 ppm 添加した飼料を、5日間連続して経口投与した。投与後7日には、尿中より 5.6%及び糞中より 64.5%が排出された。組織中において残留物は主にチルミコシンで、尿中において T-1 及び糞中において代謝物 T-4^{*3} が存在した。

(3) ヒツジにおける分布、代謝試験

羊に ^{14}C 標識チルミコシン 20 mg/kg 体重を単回皮下投与したところ、最高血漿中濃度到達時間 (T_{\max}) は4時間、最高血漿中濃度 (C_{\max}) は 0.96 mg/L であった。投与後7日には、尿及び糞中より 85.2%が排出され、そのうち糞中より 71.9%が排出された。残留物は主にチルミコシンであったが、T-1 及び T-2 も存在した。

(4) 泌乳牛における分布、代謝試験

乾乳期前最後の搾乳後に、牛にチルミコシン 10 mg/kg 体重を単回皮下投与したところ、 T_{\max} は約2時間、 C_{\max} は 0.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。チルミコシンは血中から乳汁中へと大半が素早く移動し、乳汁においては投与後8から24時間で最高濃度が 6-8 $\mu\text{g/ml}$ であった。

乾乳期前最後の搾乳後に、牛にチルミコシン 10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。分娩後3日目までに搾乳された乳汁中のチルミコシンは総残留物の 87%であった。

(5) ウサギにおける分布、代謝試験

*¹mycaminose 環のジメチルアミンからの脱メチル化体

*²チルミコシン 2 量体 (最近の研究で、代謝由来ではなく原体由来であると報告されている。)

*³チルミコシンの硫酸抱合体

兎にチルミコシン 25 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最高血清中濃度到達時間は 2 時間、最高血清中濃度は 1.9 mg/ml であった。また肺及び子宮では投与後 2 時間で最高濃度となり、その濃度は血清中よりも十分高かった。その後緩やかな減少を示した。

(6) ニワトリにおける分布、代謝試験

鶏にチルミコシンを 75 mg/l 添加した飲水を、3 日間連続して経口投与した。T_{max} は 84 時間、C_{max} は 10 µg/ml であった。肺及び気嚢において、投与後 48 時間には、最高値 2.3 及び 3.29 µg/ml に到達した。

組織、排泄物及び胆汁中においてチルミコシンは、主要な残留物であったが、T-1、代謝物 T-3^{*4} 及び T-4 も存在した。

(7) 七面鳥における分布、代謝試験

七面鳥にチルミコシンを 330 mg/l 添加した飲水を経口投与した。肝臓における主要な残留物はチルミコシンであった。なお、T-1 も少量検出された。

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：チルミコシン

② 分析法の概要：

高速液体クロマトグラフ法等により、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 ウシにチルミコシンとして 10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後 28 日の各組織におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、10 mg/kg 体重/日を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|----------------|-------|-------|-----------|-----------|
| 28 | <0.05 | <0.05 | 0.26±0.16 | 0.19±0.04 |
| | <0.05 | <0.05 | 0.26±0.04 | 0.14±0.03 |

| 試験日 (投与後日数) | 小腸 | 心臓 | 肺 |
|----------------|-----------------|-------|-----------|
| 28 | <0.05 (5), 0.06 | <0.05 | 0.12±0.05 |
| | - | - | - |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、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

*⁴mycaminose 環のジメチルアミンが水酸基と置換したもの

② ブタにチルミコシンを約 15 mg/kg 体重/日を 7 日間連続して飼料添加投与した。最終投与後 7 日の各組織におけるチルミコシン濃度を表 1 に示す。

ブタにチルミコシンを約 14-18 mg/kg 体重/日を 21 日間連続して飼料添加投与した。最終投与後 7 及び 14 日の各組織におけるチルミコシン濃度を表 2 に示す。

ブタに ¹⁴C チルミコシンを約 29 mg/kg 体重/日を 5 日間連続して飼料添加した。最終投与後 14 日の各組織におけるチルミコシン濃度を表 3 に示す。

(表 1) チルミコシンを約 15 mg/kg 体重/日を 7 日間連続して飼料添加投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 | 小腸 |
|----------------|-------|-------|--|------------------------------------|-------|
| 7 | <0.05 | <0.05 | <0.05, 0.06, 0.09, 0.10, 0.12, 0.16 | <0.05 (2), 0.07, 0.08 (2), 0.11 | <0.05 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

検出限界：0.05 ppm

(表 2) チルミコシンを約 14-18mg/kg 体重/日を 21 日間連続して飼料添加投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|----------------|-----------------|--|-----------|-----------|
| 7 | <0.02 (5), 0.07 | <0.02 (6), 0.05, 0.07 (2), 0.09, 0.15, 0.26 | 0.71±0.25 | 0.34±0.22 |
| 14 | <0.02 | <0.02 (8), 0.02, 0.05, 0.07 (2) | 0.19±0.06 | 0.08±0.03 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.02 ppm

(表 3) チルミコシンとして約 29 mg/kg 体重/日を 5 日間連続して飼料添加した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 | 肺 |
|----------------|-------|-------|-----------|-----------|-----------|
| 14 | <0.05 | <0.05 | 1.04±0.51 | 0.41±0.10 | 0.17±0.09 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示す。

定量限界：0.05 ppm

- ③ ヒツジにチルミコシンとして10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後21日の各組織におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、10 mg/kg 体重を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|----------------|-------|-------|-------------------------|-----------|
| 21 | <0.05 | <0.05 | <0.05, 0.05, 0.06, 0.13 | 0.07±0.02 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示す。
定量限界：0.05 ppm

- ④ ウサギにチルミコシンとして10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後7及び14日の各組織におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、10 mg/kg 体重を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|----------------|---------|--------------------------------|--------|------------------------------------|
| 7 | <0.0251 | <0.0251 (3), 0.0308, 0.0318 | <0.502 | <0.502 (2), 0.536, 0.612, 0.996 |
| 14 | <0.0251 | <0.0251 | <0.502 | <0.502 |

数値は、分析値を示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：筋肉及び脂肪 0.0251 ppm、肝臓及び腎臓 0.502 ppm

- ⑤ 鶏にチルミコシンを約18 mg/kg 体重/日を3日間連続して飲水添加した。最終投与後7日の各組織におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンを約18mg/kg 体重/日を3日間連続して飲水添加した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|----------------|---|--|-----------|------------------------------------|
| 7 | <0.025 (4), 0.03, 0.04 (2), 0.05, 0.07, 0.09 | <0.025 (5), 0.04 (5), 0.05 (2), 0.06 (2), 0.07, 0.10, 0.12, 0.13, 0.15, 0.23 | 0.99±0.61 | 0.19±0.10 |
| 10 | <0.025 (7), 0.03 (3) | <0.025 (15), 0.03 (5) | 0.32±0.16 | <0.06 (5), 0.08 (3), 0.09, 0.15 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：筋肉及び脂肪 0.025 ppm、肝臓及び腎臓 0.06 ppm

- ⑥ 七面鳥にチルミコシンを約10 mg/kg 体重/日を3日間連続して飲水添加した。最終投与後14及び18日の各組織におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンを約 10 mg/kg 体重/日を 3 日間連続して飲水添加した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|----------------|--------|-------------------------------------|-----------|--------------------------------------|
| 14 | <0.025 | <0.025 (2), 0.04 (2), 0.05, 0.06 | 0.13±0.05 | <0.06 (2), 0.10, 0.12, 0.13, 0.20 |
| 18 | <0.025 | <0.025 | <0.06 | <0.06 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：筋肉及び脂肪 0.025 ppm、肝臓及び腎臓 0.06 ppm

国内外で実施された残留試験成績の結果の詳細については、別紙1を参照。

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2項の規定に基づき、平成19年1月12日付け厚生労働省発食安第0112017号により、食品安全委員会委員長あて意見を求めたチルミコ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が示されている。

チルミコシンについては、既に日本においてADI (40 µg/kg体重/日) が設定されている。承認時から再審査期間中に副作用が2例認められているが、ヒトに対する安全性を懸念させるものではないと考えられ、その他、当製剤に関する安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められないことから、現在のADIを見直す必要性はないと考えられる。

チルミコシン 40 µg/kg体重/日

5. 諸外国における使用状況と評価

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、牛、豚、羊、鶏等に使用が認められている。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において評価されており、ADI として 40 µg/kg 体重/日が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象：チルミコシン

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

魚介類については、諸外国において使用は認められておらず、残留試験データも存在しないことから、残留基準を設定しない。

(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 | 0.8 |
| 幼小児（1～6歳） | 2.4 |
| 妊婦 | 0.9 |
| 高齢者（65歳以上）* | 0.7 |

* 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。

対象動物におけるチルミコシンの残留試験

1 ウシにおける試験

(1) 10 mg/kg 体重を単回皮下投与

ウシにチルミコシンとして 10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後 28、56、77、84、87 及び 91 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸、心臓及び肺におけるチルミコシン濃度を表 1 に示す。

ウシにチルミコシンとして 10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後、14、28、35 及び 42 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を表 2 に示す。

(表 1) チルミコシンとして、10 mg/kg 体重を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|----------------|-------|-------|------------------------------------|-----------------|
| 28 | <0.05 | <0.05 | 0.26±0.16 | 0.19±0.04 |
| 56 | <0.05 | <0.05 | <0.05 (2), 0.05, 0.06 (2), 0.09 | <0.05 (5), 0.05 |
| 77 | <0.05 | - | <0.05 | <0.05 |
| 84 | - | - | <0.05 | <0.05 |
| 87 | - | - | <0.05 | - |
| 91 | - | - | <0.05 | - |

| 試験日 (投与後日数) | 小腸 | 心臓 | 肺 |
|----------------|-----------------|-------|-----------|
| 28 | <0.05 (5), 0.06 | <0.05 | 0.12±0.05 |
| 56 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| 77 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| 84 | - | - | <0.05 |
| 87 | - | - | - |
| 91 | - | - | - |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、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) チルミコシンとして、10 mg/kg 体重/日を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|----------------|-------|-------|----------------------------------|---|
| 14 | <0.05 | <0.05 | 0.93±0.12 | 0.94±0.35 |
| 28 | <0.05 | <0.05 | 0.26±0.04 | 0.14±0.03 |
| 35 | <0.05 | - | 0.18±0.07 | 0.11±0.02 |
| 42 | - | - | (<0.05, 0.05, 0.06), 0.11 (2) | (<0.05, 0.06 (2)), (<0.05 (2), 0.05), 0.07 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、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

(2) 25 mg/kg 体重/日 (12.5 mg/kg 体重を1日2回) を5日間代用乳添加

ウシにチルミコシンとして 12.5 mg/kg 体重を1日2回、代用乳添加し5日間連続して経口投与した。最終投与後 14、21、28、35、42 及び 49 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸及び心臓におけるチルミコシン濃度を表1に示す。

ウシにチルミコシンとして 12.5 mg/kg 体重を1日2回、代用乳添加し5日間連続して経口投与した。最終投与後 14、21、28、35、42 及び 49 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を表2に示す。

(表1) チルミコシンとして、12.5 mg/kg 体重を1日2回、代用乳添加し5日間連続して経口投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 | 小腸 | 心臓 |
|----------------|--------------------------------|------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------|----------------------------|
| 14 | 0.781±1.188 | 0.279±0.216 | 2.028±1.025 | 2.479±0.793 | 0.265±0.084 | 0.076±0.019 |
| 21 | <0.025, 0.044, 0.092, 0.099 | 0.389±0.360 | 1.133±0.795 | 1.515±1.049 | 0.107±0.067 | 0.050±0.043 |
| 28 | <0.025(2), 0.108, 0.537 | 0.090±0.021 | 0.390±0.155 | 0.438±0.298 | 0.073±0.030 | <0.025(2), 0.026, 0.040 |
| 35 | <0.025 | <0.025(3), 0.031 | 0.097±0.047 | 0.112±0.043 | <0.025 | <0.025 |
| 42 | <0.025 | <0.025 | <0.025, 0.044 0.059, 0.076, | <0.025, 0.044 0.067, 0.082, | <0.025 | <0.025 |
| 49 | <0.025 | <0.025 | <0.025(2), 0.040, 0.066 | <0.025(2), 0.027, 0.045 | <0.025 | <0.025 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.025 ppm

(表2) チルミコシンとして、12.5 mg/kg 体重を1日2回、代用乳添加し5日間連続して経口投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|----------------|-------------|----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 14 | 0.647±0.702 | 0.754±0.521 | 1.554±0.813 | 1.780±1.197 |
| 21 | 0.356±0.580 | 0.429±0.468 | 0.763±0.537 | 1.004±1.149 |
| 28 | 0.117±0.056 | 0.076±0.042 | 0.423±0.397 | 0.490±0.291 |
| 35 | <0.025 | <0.025(2), 0.025, 0.032 | 0.124±0.034 | 0.116±0.015 |
| 42 | <0.025 | <0.025 | <0.025, 0.032, 0.038, 0.049 | <0.025, 0.032, 0.047, 0.074 |
| 49 | - | - | <0.025(2), 0.036, 0.063 | <0.025(2), 0.039, 0.070 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

-は分析を実施せず

定量限界：0.025 ppm

2 ブタにおける試験

(1) 約 15 mg/kg 体重/日を 7 日間及び約 14-18 mg/kg 体重/日を 21 日間飼料添加

ブタにチルミコシンとして約 15 mg/kg 体重/日を 7 日間連続して飼料添加投与した。最終投与後 3 時間、7、21、28 及び 30 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるチルミコシン濃度を表 1 に示す。

ブタにチルミコシンとして約 14-18 mg/kg 体重/日を 21 日間連続して飼料添加投与した。最終投与後 6 時間、7、14 及び 21 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を表 2 に示す。

ブタに¹⁴Cチルミコシンとして約 29 mg/kg 体重/日を 5 日間連続して飼料添加した。最終投与後 6 時間、14 日及び 28 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び肺におけるチルミコシン濃度を表 3 に示す。

(表 1) チルミコシンとして、約 15 mg/kg 体重/日を 7 日間連続して飼料添加投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 | 小腸 |
|--------------|-------|-------|--|----------------------------------|-----------|
| 3 時間 | <0.05 | <0.05 | 0.38±0.04 | 0.88±0.34 | 0.11±0.05 |
| 7 日 | <0.05 | <0.05 | <0.05, 0.06, 0.09, 0.10, 0.12, 0.16 | <0.05(2), 0.07, 0.08(2), 0.11 | <0.05 |
| 21 日 | - | - | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| 28 日 | - | - | <0.05 | <0.05 | - |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、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) チルミコシンとして、約 14-18mg/kg 体重/日を 21 日間連続して飼料添加投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|--------------|----------------|--|-----------|-----------|
| 6 時間 | 0.32±0.21 | 0.08±0.04 | 4.16±2.87 | 4.14±3.13 |
| 7 日 | <0.02(5), 0.07 | <0.02(6), 0.05, 0.07(2), 0.09, 0.15, 0.26 | 0.71±0.25 | 0.34±0.22 |
| 14 日 | <0.02 | <0.02(8), 0.02, 0.05, 0.07(2) | 0.19±0.06 | 0.08±0.03 |
| 21 日 | - | 0.04±0.01 | 0.06±0.03 | 0.06±0.03 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

-は分析を実施せず

定量限界：0.02 ppm

(表3) チルミコシンとして、約29 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 | 肺 |
|--------------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|
| 6時間 | 1.00±0.30 | 0.44±0.21 | 9.86±3.07 | 12.98±3.74 | 3.77±1.28 |
| 14日 | <0.05 | <0.05 | 1.04±0.51 | 0.41±0.10 | 0.17±0.09 |
| 28日 | - | - | 0.14±0.02 | 0.07±0.01 | <0.05 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示す。

-は分析を実施せず

定量限界：0.05 ppm

(2) 15-20 mg/kg 体重/日を5日間飲水投与

ブタにチルミコシンとして約15-20 mg/kg 体重/日 (200 mg/L) を5日間連続して飲水添加した。最終投与後0、7、14及び21日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、15-20 mg/kg 体重/日 (200 mg/L) を5日間連続して飲水投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|----------------|-------------|--|-------------------------------------|-------------------|
| 0 | 0.433±0.147 | 0.289±0.118 | 2.897±0.910 | 3.895±1.348 |
| 7 | <0.025 | <0.025 (6), 0.067, 0.078, 0.086, 0.087, 0.089, 0.092 | 0.320±0.091 | 0.223±0.042 |
| 14 | <0.025 | <0.025 | 0.075±0.009 | 0.057±0.014 |
| 21 | - | <0.025 (4), 0.045, 0.059 | <0.025 (2), 0.025 (2), 0.027, 0.033 | <0.025 (5), 0.034 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

-は分析を実施せず

定量限界：0.025 ppm

3 ヒツジにおける試験

ヒツジにチルミコシンとして10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後、14、21、28、35、42及び49日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を表1に示す。

ヒツジに¹⁴Cチルミコシンとして20 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後、3、7、21及び28日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を表2に示す。

(表1) チルミコシンとして、10 mg/kg 体重を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|----------------|-------|-------|-------------------------|-----------|
| 14 | <0.05 | <0.05 | 0.11±0.01 | 0.16±0.08 |
| 21 | <0.05 | <0.05 | <0.05, 0.05, 0.06, 0.13 | 0.07±0.02 |
| 28 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| 35 | <0.05 | <0.05 | <0.05(3), 0.06 | <0.05 |
| 42 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| 49 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：0.05 ppm

(表2) チルミコシンとして、20 mg/kg 体重を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|----------------|-----------|-----------|-----------|-------------------------|
| 3 | 0.48±0.19 | 0.07±0.01 | 2.44±0.28 | 12.42±5.25 |
| 7 | 0.19±0.20 | <0.05 | 0.73±0.04 | 1.29±0.50 |
| 21 | <0.05 | <0.05 | 0.31±0.16 | 0.47±0.35 |
| 28 | <0.05 | <0.05 | 0.16±0.12 | <0.05, 0.05, 0.11, 0.61 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
検出限界：0.05 ppm

4 ウサギにおける試験

ウサギにチルミコシンとして 10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後、7、14、21、28 及び 35 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、10 mg/kg 体重を単回皮下投与した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|----------------|---------|-------------------------------|--------|-----------------------------------|
| 7 | <0.0251 | <0.0251(3), 0.0308, 0.0318 | <0.502 | <0.502(2), 0.536, 0.612, 0.996 |
| 14 | <0.0251 | <0.0251 | <0.502 | <0.502 |
| 21 | <0.0251 | <0.0251 | <0.502 | <0.502 |
| 28 | <0.0251 | <0.0251 | <0.502 | <0.502 |
| 35 | <0.0251 | <0.0251 | <0.502 | <0.502 |

数値は、分析値を示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：筋肉及び脂肪 0.0251 ppm、肝臓及び腎臓 0.502 ppm

5 泌乳牛における試験

泌乳用のヒツジにチルミコシンとして 10 mg/kg 体重を単回皮下投与した。最終投与後、8 から 54 時間及び 3 から 28 日の乳中のチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、10 mg/kg 体重を単回皮下投与した時の乳中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後) | 乳 | 試験日 (投与後) | 乳 |
|--------------|-----------------|--------------|-------|
| 8 時間 | 10.25±2.34 | 15 日 | <0.05 |
| 23 時間 | 9.55±3.42 | 16 日 | <0.05 |
| 30 時間 | 7.86±3.28 | 17 日 | <0.05 |
| 47 時間 | 2.82±1.51 | 15 日 | <0.05 |
| 54 時間 | 1.97±0.98 | 16 日 | <0.05 |
| 3 日 | 1.16±0.56 | 17 日 | <0.05 |
| 4 日 | 0.49±0.14 | 18 日 | <0.05 |
| 5 日 | 0.27±0.05 | 19 日 | <0.05 |
| 6 日 | 0.13±0.06 | 20 日 | <0.05 |
| 7 日 | 0.12±0.03 | 21 日 | <0.05 |
| 8 日 | 0.11±0.01 | 22 日 | <0.05 |
| 9 日 | 0.09±0.01 | 23 日 | <0.05 |
| 10 日 | 0.06±0.00 | 24 日 | <0.05 |
| 11 日 | <0.05 (3), 0.05 | 25 日 | <0.05 |
| 12 日 | <0.05 | 26 日 | <0.05 |
| 13 日 | <0.05 | 27 日 | <0.05 |
| 14 日 | <0.05 | 28 日 | <0.05 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：0.05 ppm

6 鶏における試験

鶏にチルミコシンとして約 18mg/kg 体重/日を 3 日間連続して飲水添加した。最終投与後 3、7、10、14、17 及び 21 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、約 18mg/kg 体重/日を 3 日間連続して飲水添加した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|----------------|---|---|--|----------------------------------|
| 3 | 0.093±0.055 | <0.025, 0.03(2), 0.04(3), 0.05, 0.06(3), 0.08(2), 0.09(2), 0.10, 0.11, 0.16, 0.18(2), 0.20 | 2.55±1.83 | 0.65±0.35 |
| 7 | <0.025(4), 0.03, 0.04(2), 0.05, 0.07, 0.09 | <0.025(5), 0.04(5), 0.05(2), 0.06(2), 0.07, 0.10, 0.12, 0.13, 0.15, 0.23 | 0.99±0.61 | 0.19±0.10 |
| 10 | <0.025(7), 0.03(3) | <0.025(15), 0.03(5) | 0.32±0.16 | <0.06(5), 0.08(3), 0.09, 0.15 |
| 14 | <0.025 | <0.025 | 0.18±0.07 | <0.06 |
| 17 | <0.025 | <0.025 | <0.06(2), 0.08(2), 0.10, 0.13, 0.18, 0.19, 0.20, 0.21 | <0.06(9), 0.06 |
| 21 | - | - | <0.06(6), 0.07, 0.10, 0.11, 0.13 | <0.06 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

-は分析を実施せず

定量限界：筋肉及び脂肪 0.025 ppm、肝臓及び腎臓 0.06 ppm

7 七面鳥における試験

七面鳥にチルミコシンとして約 10mg/kg 体重/日を 3 日間連続して飲水添加した。最終投与後、2、6、10、14 及び 18 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるチルミコシン濃度を以下に示す。

チルミコシンとして、約 10mg/kg 体重/日を 3 日間連続して飲水添加した時の食用組織中のチルミコシン濃度 (ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 |
|----------------|-----------------|-----------------------------------|-----------|-------------------------------------|
| 2 | 0.122±0.036 | 0.210±0.079 | 2.26±0.79 | 1.48±0.56 |
| 6 | 0.053±0.014 | 0.108±0.041 | 0.73±0.30 | 0.40±0.15 |
| 10 | <0.025(5), 0.03 | 0.045±0.014 | 0.25±0.06 | 0.16±0.07 |
| 14 | <0.025 | <0.025(2), 0.04(2), 0.05, 0.06 | 0.13±0.05 | <0.06(2), 0.10, 0.12, 0.13, 0.20 |
| 18 | <0.025 | <0.025 | <0.06 | <0.06 |

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉及び脂肪 0.025 ppm、肝臓及び腎臓 0.06 ppm

(別紙2)

チルミコシン (抗生物質)

| 食品名 | 基準値 案 ppm | 基準値 現行 ppm | 国際 基準 ppm | 米国 ppm | 豪州 ppm | カナダ ppm | EU ppm | NZ ppm | 休薬期間 の設定国及び地域 | 残留試験成績 | |
|------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|-------------------|---------------------------|--------------|
| | | | | | | | | | | 参照値 | 試験日 |
| 筋肉 (牛) | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.05 | | 0.05 | | — | — | — |
| 筋肉 (豚) | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.05 | | 0.05 | 0.1 | — | — | — |
| 筋肉 (羊) | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | | | 0.05 | | — | — | — |
| 筋肉 (その他の陸棲哺乳類*) | 0.05 | 0.05 | | | | | 0.05 | | 10日:EU | <0.0251 | 7 |
| 脂肪 (牛) | 0.1 | 0.1 | 0.1 | | | | 0.05 | | — | — | — |
| 脂肪 (豚) | 0.1 | 0.1 | 0.1 | | | | 0.05 | 0.1 | — | — | — |
| 脂肪 (羊) | 0.1 | 0.1 | 0.1 | | | | 0.05 | | — | — | — |
| 脂肪 (その他の陸棲哺乳類) | 0.05 | 0.05 | | | | | 0.05 | | 10日:EU | 0.0318 | 7 |
| 肝臓 (牛) | 1.0 | 1.0 | 1 | 1.2 | 1 | 1.6 | 1 | | — | — | — |
| 肝臓 (豚) | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 7.5 | 1 | | 1 | 1.5 | — | — | — |
| 肝臓 (羊) | 1.0 | 1.0 | 1 | 1.2 | | | 1 | | — | — | — |
| 肝臓 (その他の陸棲哺乳類) | 0.6 | 1 | | | | | 1 | | 10日:EU | <0.502 | 7 |
| 腎臓 (牛) | 0.3 | 0.3 | 0.3 | | 1 | | 1 | | — | — | — |
| 腎臓 (豚) | 1.0 | 1.0 | 1 | | 1 | | 1 | 1 | — | — | — |
| 腎臓 (羊) | 0.3 | 0.3 | 0.3 | | | | 1 | | — | — | — |
| 腎臓 (その他の陸棲哺乳類) | 1 | 1 | | | | | 1 | | 10日:EU | 0.996 <0.502 | 7 14 |
| 食用部分 (牛) | 0.5*2 | 1 | | | 1 | | | | 28日:豪州等 (皮下投与) | 0.12±0.05 (肺) | 28 (皮下投与) |
| 食用部分 (豚) | 1*2 | 1 | | | 1 | | | | 7日:EU等 (飼料添加) | 0.34±0.22 (腎臓) | 7 (飼料添加) |
| 食用部分 (羊) | 0.3*2 | 0.3 | | | | | | | 21日:EU | 0.13 (肝臓) | 21 |
| 食用部分 (その他の陸棲哺乳類) | 1*2 | 1 | | | | | | | 10日:EU | 0.996 (腎臓) <0.502 (腎臓) | 7 14 |
| 乳 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | | | | 0.05 | | — | — | — |

| 食品名 | 基準値案 ppm | 基準値 現行 ppm | 国際 基準 ppm | 米 国 ppm | 豪 州 ppm | カナ ダ ppm | EU ppm | NZ ppm | 休薬期間 の設定国及び地域 | 残留試験成績 | |
|-----------------|-------------|------------------|-----------------|---------------|---------------|----------------|-----------|-----------|------------------------------|--------------------------------|---------|
| | | | | | | | | | | 参照値 | 試験日 |
| 筋肉（鶏） | 0.07 | 0.08 | | | | | 0.075 | | 7日：EU（キプロス） 12日：EU（イタリア他） | 0.09 0.03 | 7 10 |
| 筋肉（その他の家きん*3） | 0.07 | 0.08 | | | | | 0.075 | | 15日：EU | <0.025 | 14 |
| 脂肪（鶏） | 0.07 | 0.08 | | | | | 0.075 | | 7日：EU（キプロス） 12日：EU（イタリア他） | 0.23 0.03 | 7 10 |
| 脂肪（その他の家きん） | 0.07 | 0.08 | | | | | 0.075 | | 15日：EU | 0.06 | 14 |
| 肝臓（鶏） | 1 | 1 | | | | | 1 | | 7日：EU（キプロス） 12日：EU（イタリア他） | 0.99±0.61 0.32±0.16 | 7 10 |
| 肝臓（その他の家きん） | 0.5 | 1 | | | | | 1 | | 15日：EU | 0.13±0.05 | 14 |
| 腎臓（鶏） | 0.25 | 0.3 | | | | | 0.25 | | 7日：EU（キプロス） 12日：EU（イタリア他） | 0.19±0.10 0.15 | 7 10 |
| 腎臓（その他の家きん） | 0.25 | 0.3 | | | | | 0.25 | | 15日：EU | 0.20 | 14 |
| 食用部分（鶏） | 1*2 | 0.3 | | | | | | | 7日：EU（キプロス） 12日：EU（イタリア他） | 0.99±0.61（肝臓） 0.32±0.16（肝臓） | 7 10 |
| 食用部分（その他の家きん） | 0.25*2 | 0.3 | | | | | | | 15日：EU | 0.20（腎臓） | 14 |
| 魚介類（さけ目魚類に限る。） | | 0.05 | | | | | 0.05 | | | | |
| 魚介類（うなぎ目魚類に限る。） | | 0.05 | | | | | 0.05 | | | | |
| 魚介類（すずき目魚類に限る。） | | 0.05 | | | | | 0.05 | | | | |
| 魚介類（その他の魚類に限る。） | | 0.05 | | | | | 0.05 | | | | |
| 魚介類（貝類に限る。） | | 0.05 | | | | | 0.05 | | | | |
| 魚介類（甲殻類に限る。） | | 0.05 | | | | | 0.05 | | | | |
| その他の魚介類*4 | | 0.05 | | | | | 0.05 | | | | |

（注）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。

*1：その他の陸棲哺乳類とは、陸棲哺乳類のうち、牛、豚及び羊以外のものをいう。

*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行い、牛については肺、豚については腎臓、羊については肝臓、その他の陸棲哺乳類については兎の腎臓、鶏については肝臓、その他の家きんについては七面鳥の腎臓を参照とした。

*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。

*4：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。

(別紙3)

チルミコシンの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)

| 食品名 | 基準値案 (ppm) | 国民平均 TMDI | 幼小児 (1~6歳) TMDI | 妊婦 TMDI | 高齢者* ⁶ (65歳以上) TMDI |
|-----------------|--------------------|-------------------|-----------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| 筋肉(牛) | 0.1 | 2.0* ² | 0.9* ² | 1.9* ² | 2.0* ² |
| 脂肪(牛) | 0.1 | | | | |
| 肝臓(牛) | 1.0 | 0.1 | 0.1 | 0.1* ⁵ | 0.1 |
| 腎臓(牛) | 0.3 | 0.1 | 0.1 | 0.3 | 0.1 |
| 食用部分(牛) | 0.5* ¹ | 0.2 | 0.0 | 0.1 | 0.2 |
| 筋肉(豚) | 0.1 | 3.6* ² | 2.3* ² | 4.0* ² | 3.6* ² |
| 脂肪(豚) | 0.1 | | | | |
| 肝臓(豚) | 1.5 | 0.3 | 0.1 | 0.3* ⁵ | 0.3 |
| 腎臓(豚) | 1.0 | 0.0 | 0* ⁴ | 0.0* ⁵ | 0.0 |
| 食用部分(豚) | 1* ¹ | 0.4 | 0.3 | 0.4* ⁵ | 0.4 |
| 筋肉(羊) | 0.1 | 0.2* ³ | 0.1* ³ | 0.2* ³ * ⁵ | 0.2* ³ |
| 脂肪(羊) | 0.1 | | | | |
| 肝臓(羊) | 1.0 | | | | |
| 腎臓(羊) | 0.3 | | | | |
| 食用部分(羊) | 0.3* ¹ | | | | |
| 筋肉(その他の陸棲哺乳類) | 0.05 | 0.1* ³ | 0.0* ³ | 0.1* ³ * ⁵ | 0.1* ³ |
| 脂肪(その他の陸棲哺乳類) | 0.05 | | | | |
| 肝臓(その他の陸棲哺乳類) | 0.6 | | | | |
| 腎臓(その他の陸棲哺乳類) | 1 | | | | |
| 食用部分(その他の陸棲哺乳類) | 1* ¹ | | | | |
| 乳 | 0.05 | 7.1 | 9.9 | 9.2 | 7.1 |
| 筋肉(鶏) | 0.07 | 1.4* ² | 1.4* ² | 0.9* ² | 1.4* ² |
| 脂肪(鶏) | 0.07 | | | | |
| 肝臓(鶏) | 1 | 0.3 | 0.1 | 2.6 | 0.3 |
| 腎臓(鶏) | 0.25 | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 |
| 食用部分(鶏) | 1* ¹ | 0.2 | 0.1 | 0.4 | 0.2 |
| 筋肉(その他の家きん) | 0.07 | 0.1* ³ | 0.0* ³ | 0.1* ³ * ⁵ | 0.1* ³ |
| 脂肪(その他の家きん) | 0.07 | | | | |
| 肝臓(その他の家きん) | 0.5 | | | | |
| 腎臓(その他の家きん) | 0.25 | | | | |
| 食用部分(その他の家きん) | 0.25* ¹ | | | | |
| 計 | | 16.0 | 15.2 | 20.5 | 16.0 |
| ADI比(%) | | 0.8 | 2.4 | 0.9 | 0.7 |

*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、牛については肺、豚については腎臓、羊については肝臓、その他の陸棲哺乳類については兎の腎臓、鶏については肝臓、その他の家きんについては七面鳥の腎臓を参照とした。

*2: 筋肉の基準値×筋肉及び脂肪の摂取量

*3: 各部位のうち、基準値が最も高いものを用いた。

*4: 幼小児の摂取量データがないため、推定摂取量は「0」とした。

*5: 妊婦の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考にした。

*6: 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19年 1 月12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（食品安全基本法第24条第2項） |
| 平成19年 1 月15日 | 第174回食品安全委員会（依頼事項説明） |
| 平成19年 3 月13日 | 第70回動物用医薬品専門調査会 |
| 平成19年 3 月22日 ～平成19年 4 月20日 | 第183回食品安全委員会（報告）・食品安全委員会における国民からの意見聴取 |
| 平成19年 5 月17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19年 8 月23日 | 厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長あてに残留基準設定について諮問 |
| 平成19年10月23日 | 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会における審議 |
| 平成19年11月12日 | 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会における審議 |

●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 | 国立医薬品食品衛生研究所客員研究員 |
| 志賀 正和 | 元独立行政法人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 |
| 米谷 民雄 | 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 | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹 |
| 鰐淵 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)

(答申案)

チルミコシン

| 食品名 | 残留基準値 ppm |
|-------------------------------|--------------|
| 筋肉 (その他の陸棲哺乳類 ^{注1}) | 0.05 |
| 脂肪 (その他の陸棲哺乳類) | 0.05 |
| 肝臓 (その他の陸棲哺乳類) | 0.6 |
| 腎臓 (その他の陸棲哺乳類) | 1 |
| 食用部分 ^{注2} (牛) | 0.5 |
| 食用部分 (豚) | 1 |
| 食用部分 (羊) | 0.3 |
| 食用部分 (その他の陸棲哺乳類) | 1 |
| 筋肉 (鶏) | 0.07 |
| 筋肉 (その他の家きん ^{注3}) | 0.07 |
| 脂肪 (鶏) | 0.07 |
| 脂肪 (その他の家きん) | 0.07 |
| 肝臓 (鶏) | 1 |
| 肝臓 (その他の家きん) | 0.5 |
| 腎臓 (鶏) | 0.25 |
| 腎臓 (その他の家きん) | 0.25 |
| 食用部分 (鶏) | 1 |
| 食用部分 (その他の家きん) | 0.25 |

注1: その他の陸棲哺乳類とは、陸棲哺乳類のうち、牛、豚及び羊以外のものをいう。

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。

チルミコ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
設定に対して寄せられたコメントについて

- (1) 「食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年 12 月厚生省告示第 370 号）の一部改正（食品中の動物用医薬品チルミコシンの残留基準設定）」に関する意見の募集
に対して寄せられたコメント

意見募集手続中

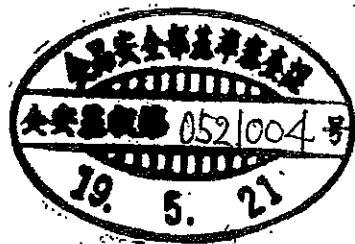
- (2) WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）に基づく通報）
に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成 20 年 1 月 4 日～平成 20 年 3 月 3 日

2. 現在までに寄せられた意見数

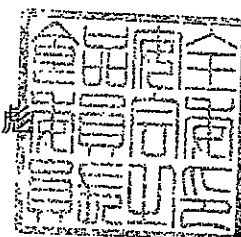
なし



府食第480号
平成19年5月17日

厚生労働大臣
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会
委員長 見上



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年1月12日付け厚生労働省発食安第0112017号をもって貴省から当委員会に対して求められたリン酸チルミコシン液を有効成分とする牛の経口投与剤(ミコラル経口液、経口用ミコラル)の再審査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をまとめたものは別紙のとおりです。

記

提出された資料の範囲において、当該動物用医薬品に関する安全性に係る新たな知見の報告は認められないと考えられ、 $40\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日のADIを見直す必要性はないと考えられる。

動物用医薬品評価書

リン酸チルミコシン液を有効成分とする牛の経口投与剤（ミコラル経口液、経口用ミコラル）の再審査に係る食品健康影響評価について

2007年5月

食品安全委員会

〈審議の経緯〉

平成19年 1月12日 厚生労働大臣及び農林水産大臣から食品健康影響評価について要請
平成19年 1月15日 関係書類の接受
平成19年 1月18日 第174回食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年 3月13日 第70回動物用医薬品専門調査会
平成19年 3月22日 第183回食品安全委員会(報告)
平成19年 3月22日
— 4月20日 国民からの意見情報の募集
平成19年 5月15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
平成19年 5月17日 第190回食品安全委員会(報告)
同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働大臣、農林水産大臣に通知

〈食品安全委員会委員〉

見上 彪 (委員長)
小泉 直子 (委員長代理*)
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄**
本間 清一

*平成19年2月1日から

**平成19年4月1日から

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員〉

平成19年2月12日から

| | |
|--------------|--------------|
| 三森 国敏(座長) | 三森 国敏(座長) |
| 井上 松久(座長代理) | 井上 松久(座長代理) |
| 青木 宙 津田 修治 | 青木 宙 寺本 昭二 |
| 明石 博臣 寺本 昭二 | 明石 博臣 長尾 美奈子 |
| 江馬 眞 長尾 美奈子 | 江馬 眞 中村 政幸 |
| 大野 泰雄 中村 政幸 | 小川 久美子 林 眞 |
| 小川 久美子 林 眞 | 小川 久美子 平塚 明 |
| 小川 久美子 林 眞 | 小川 久美子 平塚 明 |
| 渋谷 淳 藤田 正一 | 渋谷 淳 嶋田 甚五郎 |
| 嶋田 甚五郎 藤田 正一 | 嶋田 甚五郎 藤田 正一 |
| 鈴木 勝士 吉田 緑 | 鈴木 勝士 吉田 緑 |
| 鈴木 勝士 吉田 緑 | 鈴木 勝士 吉田 緑 |

要約

牛の肺炎に用いる経口投与剤であるリン酸チルミコシン液を有効成分とする牛の経口投与剤(ミコラル経口液、経口用ミコラル)及びチルミコシンについて、食品健康影響評価を実施した。評価に用いた資料はミコラル経口液、経口用ミコラル再審査申請書及びその添付資料⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾、食品安全委員会の評価書(2005年)⁽⁴⁾⁽⁵⁾、JECFA(2006年)レポート⁽⁶⁾である。

本製剤の主剤であるチルミコシンについては、既に日本においてADI(40 µg/kg 体重/日)が設定されている。安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められないと考えられることから、現在のADIを見直す必要性はないと考えられる。

リン酸チルミコシン液を有効成分とする牛の経口投与剤(ミコラル経口服液、経口用ミコラル)の再審査に係る食品健康影響評価について

1.はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条1項第8号の規定に基づき農林水産大臣から「リン酸チルミコシン液を有効成分とする牛の経口投与剤(ミコラル経口服液、経口用ミコラル)」、同法第24条2項の規定に基づき厚生労働大臣から「チルミコシン」について、意見を求められた。(平成19年1月15日関係書類を接受)

2. ミコラル経口服液、経口用ミコラルについて⁽¹⁾

ミコラル経口服液、経口用ミコラルは同一製剤である。両剤は平成15年4月28日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間(2年間)^aが経過したため、再審査申請が行われた。製剤の内容については次の通りである。

①主剤

主剤はリン酸チルミコシン原液である。

②効能・効果

有効菌種はパストレラ・ムルトシダ、マンヘミア(パストレラ)・ヘモリティカ、マイコプラズマ・ボビス、マイコプラズマ・ボビライニス、マイコプラズマ・ディスパー、ウレアプラズマ・ディバーサムであり、適応症は牛の肺炎である。

③用法・用量

牛(生後3カ月を超えるものを除く)に6.25-12.5 mg(力価)/kg体重を1日朝夕2回の給餌時に合わせ、3-5日間、代用乳に均一に混和して経口投与する。休薬期間は47日間である。

④その他

保存剤としてエデト酸ナトリウム、抗酸化剤として没食子酸プロピルが使用されている。

3.再審査における安全性に関する知見等について

(1)ヒトに対する安全性について

ミコラル経口服液、経口用ミコラルについては、上記のとおり国内では牛の肺炎を対象に使用されている他、本剤と同等の製剤は豚の肺炎に対しても使用されている。EU諸国、米国、南米、アジア、アフリカ等においても広く使用されており、主剤であるチルミコシンについては、平成17年5月に食品安全委員会において「安全性に係る新たな知見の報告は認められない」との食品健康影響評価を行っている⁽²⁾。保存剤として使用されているエデト酸ナトリウムは、過去に動物用医薬品の添加剤としての観点から検討され、製剤が適切に使用される限りにおいて、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると評価されている⁽³⁾。抗酸化剤として使用されている没食子酸プロピルは指定添加物で、JECFAにおいてADI 1.4 mg/kg体重/日が設定されており⁽⁴⁾、投与量と休薬期間を考慮すると影響は無視できると考えられる。

(2)安全性に関する研究報告について⁽⁵⁾

調査期間中の Medline を含むデータベース検索の結果、安全性、公衆衛生に関する報告等が複

^a チルミコシンを有効成分とする経口投与剤は豚等で既に承認されており、本剤は承認を与えられていない食用動物(牛)に対する効能・効果を追加する場合に該当するため、再審査期間は2年とされた。

数報告されているが、いずれも現在の ADI に影響するものではなかった。

(3) 副作用報告について

牛に対する安全性については承認時まで及び調査期間中に 346 頭について調査が実施され、承認後の調査期間中において、便秘症 1 例(後に回復)、急性鼓張症 1 例(死亡)が認められた。便秘症については本剤との因果関係はないとされている。急性鼓張症については、因果関係は不明とされているものの腸内細菌叢のかく乱の可能性が指摘されている。日本及び JECFA では、ヒト腸内細菌叢への影響を検討した上で、影響は認められないと評価して、毒性学的 ADI を採用しており、この副作用報告はヒトに対する安全性を懸念させるものではないと考えられる。

4. 再審査に係る食品健康影響評価について

本製剤の主剤であるチルミコシンについては、既に日本において ADI(40 µg/kg 体重/日)が設定されている。承認時から再審査期間中に副作用が 2 例認められているが、ヒトに対する安全性を懸念させるものではないと考えられ、その他、当製剤に関する安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められないことから、現在の ADI を見直す必要性はないと考えられる。

暴露量については、当評価結果を踏まえ暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

なお、薬剤耐性菌を介した影響については平成 15 年 12 月 8 日付け 15 消安第 3979 号にて意見聴取されているところであり、これについては別途検討中である。

<参考文献>

- (1) ミコラル経口液、経口用ミコラル再審査申請書(未公表)
- (2) リン酸チルミコシンを有効成分とする製造用原体(リン酸チルミコシン20%)及び豚の飼料添加剤(動物用ブルモチルプレミックス-20、同-50、同-100)の再審査に係る食品健康影響評価について;
(平成 17 年 5 月 19 日 府食第 522 号)
- (3) 豚ボルデテラ感染症・豚パストレラ症混合(アジュバント加)不活化ワクチン(インゲルバックAR4)の再審査に係る食品健康影響評価について;
(平成 17 年 1 月 6 日 府食第 14 号)
- (4) JECFA: TRS 868-JECFA 46/15
- (5) ミコラル経口液、経口用ミコラル再審査申請書添付資料: 効能、効果又は安全性についての調査資料(未公表)