

飼料添加物評価書

エンラマイシン

令和4年（2022年）5月

食品安全委員会

目次

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

〈審議の経緯〉

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

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2021年6月30日まで）

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

（2021年7月1日から）

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

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門委員名簿〉

（2021年10月1日から）

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

（2022年4月1日から）

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

* : 2022年4月25日から

〈第169回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

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

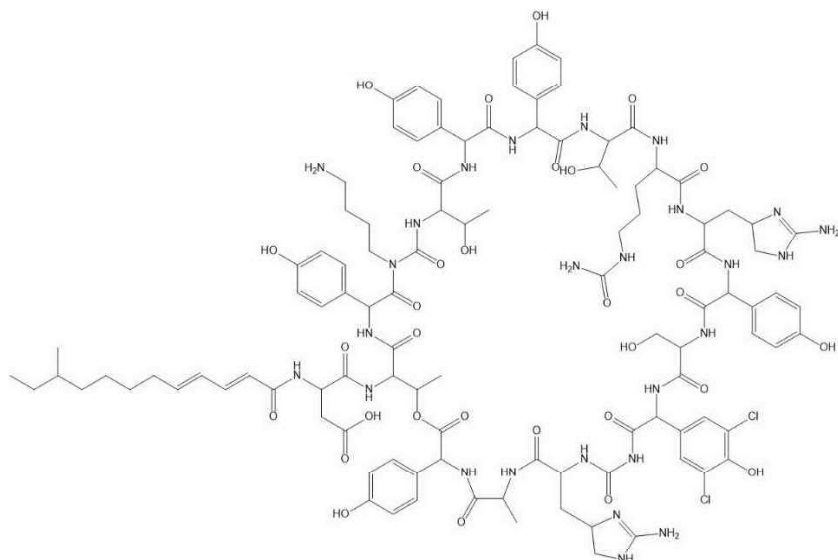
I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

1. 一般名及び構造

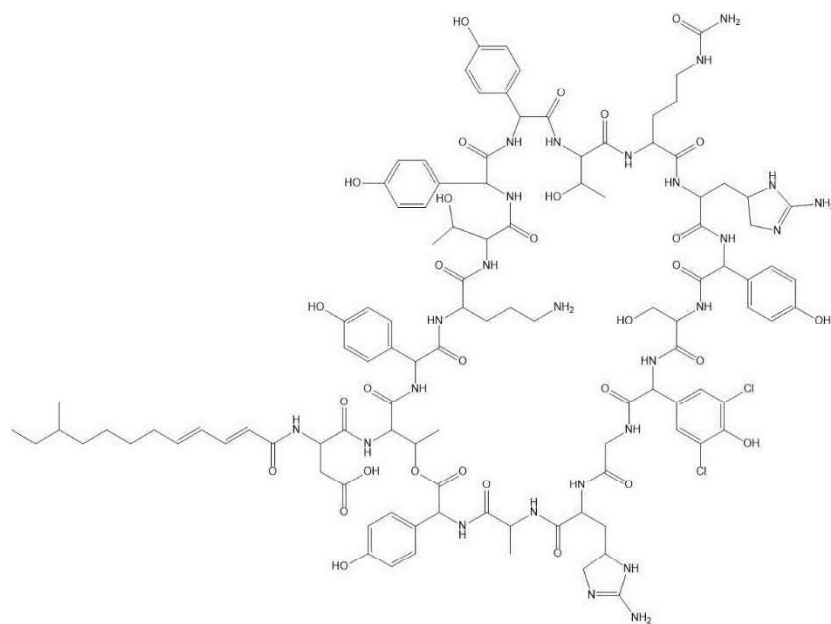
一般名：エンラマイシン¹

<構造>

(エンラマイシン A)



(エンラマイシン B)



2. 用途

飼料添加物

3. 使用目的

抗生物質

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

4. 提出された毒性試験の概要

表1、表2参照

II. 食品健康影響評価

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

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

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

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

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

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

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

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

² 平成17年～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書をもとにしたTMDI（Theoretical Maximum Daily Intake：理論最大1日摂取量）による。

表 1 遺伝毒性試験の概要

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

±S9 : 代謝活性系存在及び非存在下。

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

表2 各毒性試験の概要

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

a : 筋肉内投与のため参考とし、POD の根拠としていない。

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

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

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

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

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

<別紙：検査値等略称>

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

<参照>

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

動物用医薬品評価書

グリカルピラミド

令和4年（2022年）3月

食品安全委員会

目次

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

〈審議の経緯〉

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

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2021年6月30日まで）

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

（2021年7月1日から）

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

〈食品安全委員会動物用医薬品専門委員名簿〉

（2021年10月1日から）

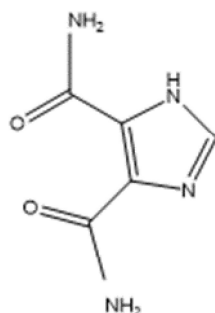
青山 博昭（座長）	桑村 充	内木 綾
石塚 真由美（座長代理）	島田 章則	中西 剛
青木 博史	島田 美樹	宮田 昌明
稲見 圭子	須永 藤子	山本 昌美
伊吹 裕子	寺岡 宏樹	

I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

1. 一般名及び構造

一般名：グリカルピラミド

<構造>



2. 用途

動物用医薬品

3. 使用目的

内部寄生虫駆除剤

4. 提出された毒性試験の概要

表1、表2参照

II. 食品健康影響評価

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

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

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

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

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

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

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

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

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

¹ 平成 17 年～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書をもとにした TMDI（Theoretical Maximum Daily Intake：理論最大1日摂取量）による。

表 1 遺伝毒性試験の概要

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

±S9 : 代謝活性系存在及び非存在下

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

表2 各毒性試験の概要

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

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

a : EHC240 (参照9) の換算値により推定

<別紙：検査値等略称>

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

<参照>

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

動物用医薬品評価書

ジアベリジン

令和4年（2022年）4月

食品安全委員会

目次

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

〈審議の経緯〉

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

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2021年6月30日まで)

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

(2021年7月1日から)

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

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門委員名簿〉

(2021年10月1日から)

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

*：2022年3月31日まで

〈第168回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

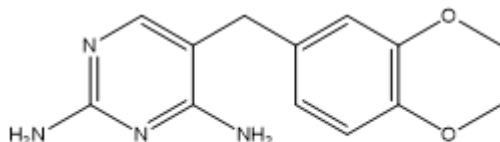
今井 俊夫（国立研究開発法人国立がん研究センター研究所動物実験施設長）
山中 典子（国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門 疾病対策部 病性鑑定室）

I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

1. 一般名及び構造

一般名：ジアベリジン

<構造>



2. 用途

動物用医薬品

3. 使用目的

合成抗菌剤

4. 提出された毒性試験の概要

表1、表2参照

II. 食品健康影響評価

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

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

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

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

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

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

¹ 平成17年～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書をもとにしたTMDI（Theoretical Maximum Daily Intake：理論最大1日摂取量）による。

る。

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

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

表 1 遺伝毒性試験の概要

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

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

±S9：代謝活性系存在及び非存在下。

a：48 時間処理のみ陽性。

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

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

表2 各毒性試験の概要

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

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

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

b : ジアベリジンとしての投与量。

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

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

e : 母動物、胎児発生並びに児動物 (その胎児まで) への影響をみた試験。

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

<別紙：検査値等略称>

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

<参照>

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

動物用医薬品評価書

チオプロニン

令和4年（2022年）5月

食品安全委員会

目次

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

〈審議の経緯〉

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

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2021年6月30日まで）

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

（2021年7月1日から）

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

〈食品安全委員会動物用医薬品専門委員名簿〉

（2021年10月1日から）

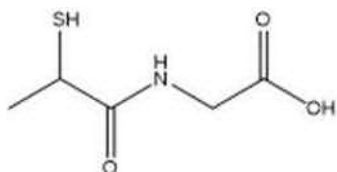
青山 博昭（座長）	桑村 充	内木 綾
石塚 真由美（座長代理）	島田 章則	中西 剛
青木 博史	島田 美樹	宮田 昌明
稲見 圭子	須永 藤子	山本 昌美
伊吹 裕子	寺岡 宏樹	

I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

1. 一般名及び構造

一般名：チオプロニン

<構造>



2. 用途

動物用医薬品

3. 使用目的

肝臓疾患用剤

4. 提出された毒性試験の概要

表1、表2参照

II. 食品健康影響評価

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

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

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

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

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

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

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

¹ 平成17年～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書をもとにしたTMDI（Theoretical Maximum Daily Intake：理論最大1日摂取量）による。

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

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

表 1 遺伝毒性試験の概要

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

注) ±S9 : 代謝活性系存在及び非存在下

表2 各毒性試験の概要

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

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

<別紙：検査値等略称>

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

<参照>

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

動物用医薬品評価書

ニタルソン

令和3年（2021年）11月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	2
○ 食品安全委員会委員名簿	2
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門委員名簿	2
I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見	3
1. 一般名及び構造	3
2. 用途	3
3. 使用目的	3
II. 食品健康影響評価	3
表 1	4
・ 参照	5

〈審議の経緯〉

- 2020年 3月 17日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0317第1号）、関係資料接受
- 2020年 3月 24日 第777回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2021年 8月 23日 第246回動物用医薬品専門調査会
- 2021年 9月 28日 第833回食品安全委員会（報告）
- 2021年 9月 29日から10月28日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2021年 11月 24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
- 2021年 11月 30日 第840回食品安全委員会
（12月2日付で厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

- | (2021年6月30日まで) | (2021年7月1日から) |
|----------------|------------------|
| 佐藤 洋（委員長*） | 山本 茂貴（委員長） |
| 山本 茂貴（委員長代理*） | 浅野 哲（委員長代理 第一順位） |
| 川西 徹 | 川西 徹（委員長代理 第二順位） |
| 吉田 緑 | 脇 昌子（委員長代理 第三順位） |
| 香西 みどり | 香西 みどり |
| 堀口 逸子 | 松永 和紀 |
| 吉田 充 | 吉田 充 |

*：2018年7月2日から

〈食品安全委員会動物用医薬品専門委員名簿〉

- | (2021年9月30日まで) | | |
|----------------|-------|-------|
| 青山 博昭（座長） | 島田 章則 | 寺岡 宏樹 |
| 小川 久美子（座長代理） | 島田 美樹 | 能美 健彦 |
| 青木 博史 | 下地 善弘 | 中西 剛 |
| 石川 さと子 | 須永 藤子 | 宮田 昌明 |
| 石塚 真由美 | 辻 尚利 | 山本 昌美 |

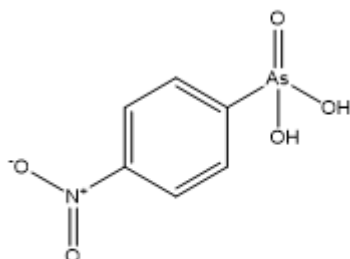
- | (2021年10月1日から) | | |
|----------------|-------|-------|
| 青山 博昭（座長） | 桑村 充 | 内木 綾 |
| 石塚 真由美（座長代理） | 島田 章則 | 中西 剛 |
| 青木 博史 | 島田 美樹 | 宮田 昌明 |
| 稲見 圭子 | 須永 藤子 | 山本 昌美 |
| 伊吹 裕子 | 寺岡 宏樹 | |

I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

1. 一般名及び構造

一般名：ニタルソン

<構造>



2. 用途

動物用医薬品

3. 使用目的

寄生虫駆除剤

II. 食品健康影響評価

食品中に残留する農薬等のポジティブリスト制の導入に際して、現行の食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日厚生省告示第370号。以下「規格基準」という。）

第1 食品の部 A 食品一般の成分規格の項及び D 各条の項において残留基準（参照1）が設定されているニタルソンについて、食品健康影響評価を実施した。

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

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

本成分は、規格基準において「食品に含有されるものであってはならない。」とは規定されておらず、不検出として管理されていない（参照5）ことから、その食品健康影響は無視できる程度と考えることはできない。

表 1

評価に用いた知見
<p>・動物用医薬品及び飼料添加物のうち、ニタルソンが唯一の有機ヒ素剤として米国内で販売されていた 2014 年 3 月と 10 月に、米国内の市場に出回っている七面鳥の筋肉における無機ヒ素及びニタルソンの残留量を測定した。その結果、ニタルソンを給餌された七面鳥の筋肉の無機ヒ素濃度 (0.92 $\mu\text{g}/\text{kg}$) は、同剤を使用しないで飼育された七面鳥の筋肉 (0.42 $\mu\text{g}/\text{kg}$) に比較して高濃度だった。(参照 3)</p>
<p>・食品安全委員会は、化学物質・汚染物質評価書「食品中のヒ素」中で、ヒ素によるヒトの発がんについて、「ヒトではヒ素により染色体異常が誘発されることから、無機ヒ素曝露による発がんには遺伝毒性が関与していることが示唆されるが、現在得られている知見からは、ヒ素の直接的な DNA への影響の有無について判断することはできない。また、動物実験(げっ歯類)のデータからは、ヒ素による発がんメカニズムについて、突然変異誘発など DNA に直接作用し付加体を生成するというよりも、間接的な作用により DNA 損傷が引き起こされることが示唆されている。こういった観点から閾値メカニズムが仮定できる可能性もあるが、現時点においては知見が不足している。以上より、本専門調査会としては、発がん曝露量における閾値の有無について判断できる状況にないと判断した。」としている。(参照 4)</p>

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日付、厚生省告示第370号）
2. 厚生労働省：ニタルソンに関する資料
3. Keeve E. Nachman, David C. Love, Patrick A. Baron, Anne E. Nigra, Manuela Murko, Georg Raber, Kevin A. Francesconi, and Ana Navas-Acien :Nitason Inorganic Arsenic and Other Arsenic Species in Turkey Meat 2017
4. 食品安全委員会：化学物質・汚染物質評価書「食品中のヒ素」 2013
5. 厚生労働省：ニタルソンの推定摂取量（令和2年3月17日付）

動物用医薬品評価書

ニフルスチレン酸ナトリウム

令和3年（2021年）10月

食品安全委員会

目次

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

〈審議の経緯〉

- 2020年 3月 17日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0317第1号）、関係資料接受
- 2020年 3月 24日 第777回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2021年 6月 23日 第163回肥料・飼料等専門調査会
- 2021年 8月 24日 第829回食品安全委員会（報告）
- 2021年 8月 25日 から9月23日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2021年 9月 29日 肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2021年 10月 5日 第834回食品安全委員会
（10月6日付で厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

- | (2021年6月30日まで) | (2021年7月1日から) |
|----------------|------------------|
| 佐藤 洋（委員長*） | 山本 茂貴（委員長） |
| 山本 茂貴（委員長代理*） | 浅野 哲（委員長代理 第一順位） |
| 川西 徹 | 川西 徹（委員長代理 第二順位） |
| 吉田 緑 | 脇 昌子（委員長代理 第三順位） |
| 香西 みどり | 香西 みどり |
| 堀口 逸子 | 松永 和紀 |
| 吉田 充 | 吉田 充 |

*：2018年7月2日から

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

- (2020年4月1日から)
- 今井 俊夫（座長）
- 山中 典子（座長代理）
- 新井 鐘蔵 佐々木 一昭
- 荒川 宜親 下位 香代子
- 井手 鉄哉* 中山 裕之
- 今田 千秋 宮島 敦子
- 植田 富貴子 森田 健
- 川本 恵子 山口 裕子
- 代田 真理子 山田 雅巳
- 小林 健一

*：2021年6月30日まで

〈第163回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

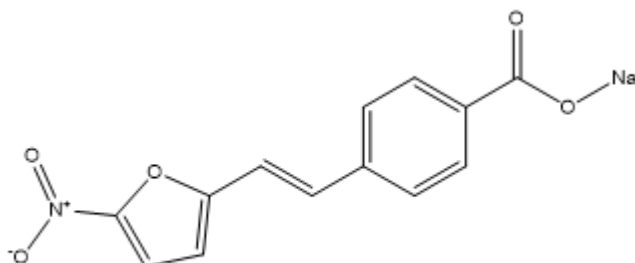
- 唐木 英明（公益財団法人食の安全・安心財団理事長）
- 吉田 敏則（東京農工大学農学部研究院動物生命科学部門准教授）

I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

1. 一般名及び構造

一般名：ニフルスチレン酸ナトリウム

<構造>



2. 用途

動物用医薬品

3. 使用目的

合成抗菌剤

II. 食品健康影響評価

食品中に残留する農薬等のポジティブリスト制の導入に際して、現行の食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日厚生省告示第370号。以下「規格基準」という。）

第1 食品の部 A 食品一般の成分規格の項及び D 各条の項において残留基準（参照1）が設定されているニフルスチレン酸ナトリウムについて、食品健康影響評価を実施した。

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

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

本成分は、規格基準において「食品に含有されるものであってはならない。」とは規定されておらず、不検出として管理されていない（参照5）ことから、その食品健康影響は無視できる程度と考えることはできない。

表 1

評価に用いた知見
<ul style="list-style-type: none">・本成分はニトロフラン環を持つ。(参照 3)・本成分は復帰突然変異試験にて陽性の結果が得られている。(参照 3)・食品安全委員会は、本成分同様ニトロフラン環を持つニトロフラン系抗菌剤 (フラゾリドン、ニトロフラトイン、フラルタドン、ニトロフラゾン) 及びこれらの代謝物 [3-アミノ-2-オキサゾリドン (AOZ)、1-アミノヒダントイン (AHD)、3-アミノ-5-モルフォリノメチル-2-オキサゾリドン (AMOZ) 及びセミカルバジド (SEM)] について食品健康影響評価を実施し、これらのうちフラゾリドン及び AOZ について遺伝毒性発がん性を否定できず、ADI を設定することは適当でないとしている。ニトロフラトイン及び AHD については、メカニズムは明らかでないものの、マウス、ラットで発がん性が認められており、現時点において ADI を設定することは適当でないとしている。フラルタドン及び AMOZ については、ほとんど情報が得られておらず、ニトロフラン系抗菌剤の多くが発がん性を疑われる物質であることを考慮すると、ADI を設定することは適当でないとしている。さらに、ニトロフラゾンについては、発がん性のメカニズムは明らかでないものの入手された資料から見る限り、ADI を設定することは適当でないとしている。(参照 4)

<別紙：検査値等略称>

略称等	名称
ADI	許容一日摂取量：Acceptable Daily Intake

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日付、厚生省告示第370号）
2. 厚生労働省：ニフルスチレン酸ナトリウムに関する資料
3. 辰巳・北村：動物用医薬品ニトロフラン誘導体の代謝と変異原性. 衛生化学 1992, 38(4) 313-323
4. 食品安全委員会：動物用医薬品評価書「ニトロフラン類（フラゾリドン、ニトロフラントイン、フラルタドン、ニトロフラゾン）の食品健康影響評価について」2007
5. 厚生労働省：ニフルスチレン酸ナトリウムの推定摂取量（令和2年3月17日付け）

動物用医薬品評価書

ロキサルソン

令和3年（2021年）10月

食品安全委員会

目次

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

〈審議の経緯〉

- 2020年 3月 17日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0317 第1号）、関係資料接受
- 2020年 3月 24日 第777回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2021年 6月 23日 第163回肥料・飼料等専門調査会
- 2021年 8月 24日 第829回食品安全委員会（報告）
- 2021年 8月 25日 から9月23日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2021年 9月 29日 肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2021年 10月 5日 第834回食品安全委員会
（10月6日付で厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

- | (2021年6月30日まで) | (2021年7月1日から) |
|----------------|------------------|
| 佐藤 洋（委員長*） | 山本 茂貴（委員長） |
| 山本 茂貴（委員長代理*） | 浅野 哲（委員長代理 第一順位） |
| 川西 徹 | 川西 徹（委員長代理 第二順位） |
| 吉田 緑 | 脇 昌子（委員長代理 第三順位） |
| 香西 みどり | 香西 みどり |
| 堀口 逸子 | 松永 和紀 |
| 吉田 充 | 吉田 充 |

*：2018年7月2日から

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

- (2020年4月1日から)
- 今井 俊夫（座長）
- 山中 典子（座長代理）
- 新井 鐘蔵 佐々木 一昭
- 荒川 宜親 下位 香代子
- 井手 鉄哉* 中山 裕之
- 今田 千秋 宮島 敦子
- 植田 富貴子 森田 健
- 川本 恵子 山口 裕子
- 代田 真理子 山田 雅巳
- 小林 健一

*：2021年6月30日まで

〈第163回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

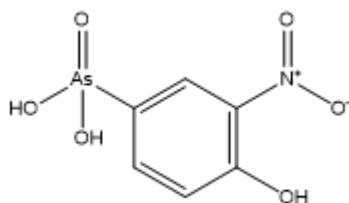
- 唐木 英明（公益財団法人食の安全・安心財団理事長）
- 吉田 敏則（東京農工大学農学部研究院動物生命科学部門准教授）

I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

1. 一般名及び構造

一般名：ロキササルゾン

<構造>



2. 用途

動物用医薬品

3. 使用目的

合成抗菌剤

II. 食品健康影響評価

食品中に残留する農薬等のポジティブリスト制の導入に際して、現行の食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日厚生省告示第370号。以下「規格基準」という。）

第1 食品の部 A 食品一般の成分規格の項及び D 各条の項において残留基準（参照1）が設定されているロキササルゾンについて、食品健康影響評価を実施した。

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

提出された資料等によると、ロキササルゾンは、これまで国内外においてADIの設定が行われておらず、遺伝毒性発がん物質であることが否定できず、毒性学的な閾値の設定はできないことから、評価の考え方の3の（2）に該当する。

本成分は、規格基準において「食品に含有されるものであってはならない。」とは規定されておらず、不検出として管理されていない（参照6）ことから、その食品健康影響は無視できる程度と考えることはできない。

表 1

評価に用いた知見
<p>・鶏の治療に用いられるロキササルソンは、有機ヒ素剤に分類される。そのロキササルソンを、鶏（1日齢、5日間馴化、100羽）に42日間混餌投与（50ppm(0.005%））した結果、肝臓の総ヒ素濃度は最終投与0日目で2,836±1,391ppb、5日目で1,062±709ppbを示した。筋肉の総ヒ素濃度は最終投与0日目で71±20ppb、5日目で28±10ppbを示した。（参照3）肝臓の無機ヒ素濃度は最終投与0日目で平均7.8ppb、3日目で平均1.7ppb、5日目で平均1.4ppbを示し、ロキササルソンを投与した鶏の肝臓で無機ヒ素残留濃度が対照群より高くなった。（参照4）</p>
<p>・食品安全委員会は、化学物質・汚染物質評価書「食品中のヒ素」中で、ヒ素によるヒトの発がんについて、「ヒトではヒ素により染色体異常が誘発されることから、無機ヒ素曝露による発がんには遺伝毒性が関与していることが示唆されるが、現在得られている知見からは、ヒ素の直接的なDNAへの影響の有無について判断することはできない。また、動物実験（げっ歯類）のデータからは、ヒ素による発がんメカニズムについて、突然変異誘発などDNAに直接作用し付加体を生成するというよりも、間接的な作用によりDNA損傷が引き起こされることが示唆されている。こういった観点から閾値メカニズムが仮定できる可能性もあるが、現時点においては知見が不足している。以上より、本専門調査会としては、発がん曝露量における閾値の有無について判断できる状況にないと判断した。」としている。（参照5）</p>

<別紙：検査値等略称>

略称等	名称
ADI	許容一日摂取量：Acceptable Daily Intake

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日付、厚生省告示第370号）
2. 厚生労働省：ロキサルソンに関する資料
3. FDA: Final Report on Study 275.30 "Provide data on various arsenic species present in broilers treated with roxarsone: Comparison with untreated birds." 2011
4. FDA: Arsenic Speciation in Broiler Tissues - Statistician's Report 2010
5. 食品安全委員会：化学物質・汚染物質評価書「食品中のヒ素」 2013
6. 厚生労働省：ロキサルソンの推定摂取量（令和2年3月17日付け）