

## アンピシリンの諸外国における評価状況について

## 【現状】

アンピシリンは、1961年にBeecham社により開発された半合成ペニシリンである。グラム陰性菌にも作用する初の経口用広範囲合成ペニシリンとして開発された。作用機序は細菌の細胞壁合成阻害であり、静菌的に作用するものである。

国内では、ADI、MRLの設定は実施されていない。

(参考；本製剤の申請時の資料としては、急性毒性、35日間亜急性毒性(製剤及び原体)、6ヶ月間亜急性毒性(原体;抄録のみ)が、添付されている)

## 【諸外国における評価状況】

アンピシリン単独での毒性評価結果に関する情報は、現時点で得られていない。EMEA及びJECFAにおいては、ペニシリン類として、考察を実施しているが、明確なADIの設定は実施されていない。

【ANZFAの評価】<sup>1)</sup>

アンピシリンによるアレルギー誘発について考察しており、このアレルギー誘発は、治療に用いられる場合のみ生じるもので、他の媒体での誘発ではないとしている。牛乳中の残留物も、他の食品や牛乳とブレンドされることから、食品中の残留量は更に低値となる。それゆえ、食品を介したアンピシリンによるアレルギー誘発の可能性は非常に小さいものとなると考察している。

TGAの評価としては、はADIを設定しなかったため、一日あたりの暴露評価は導入されていない。

現行のMRLについては、検出限界値を採用している。

【EMEAの評価】<sup>2)</sup>

ペニシリン類を治療に使用した際、過敏反応が最も一般的に生じる副作用である。食品中に残留するペニシリン類によるアレルギー反応を調査した報告から、アレルギー反応を誘発するためには、少なくとも10 IU(ベンゾルペニシリンとして6 $\mu$ g)のペニシリン類が必要と判断されるとしている。

ADIの設定は実施していないが、消費者の保護及び生産物の確保を適切に行うために、可食部位及び牛乳に対しMRLを設定している。

【JECFAの評価】<sup>3)</sup>

ペニシリン類として評価を実施し、アレルギー誘発の面からの考察を実施している。JECFAでは、ヒトでの4事例を参照とし、40 $\mu$ g以下でもアレルギー反応は生じると考察している。アレルギー反応を安全性評価における決定因子であると判断し、NOELの設定に対しては有用なデータが不足しているが、食品を介する1日摂取量は、可能な限り低く保つべきとし、30 $\mu$ g(ベンゾルペニシリンとして)/ヒト/日以下を推奨している。

## 【参考資料】

- 1) ANZFA : FINAL ASSESSMENT REPORT[INQUIRY-S. 17] APPLICATION A440 MAXIMUM RESIDUE LIMITS-ANTIBIOTICS, 2002.
- 2) EMEA : COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, PENICILLINS, SUMMARY REPORT, 1997.
- 3) JECFA : TRS 430