

動物用医薬品専門調査会における審議状況について

1. 審議状況

農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められたミロサマイシンを有効成分とするみつばちの飼料添加剤（みつばち用アピテン）の再審査に係る食品健康影響評価（平成 16 年 12 月 3 日付 16 消安第 6970 号）については平成 20 年 2 月 29 日に開催された第 89 回動物用医薬品専門調査会（座長：三森国敏）において審議結果（案）がとりまとめられた。

また、審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. ミロサマイシンを有効成分とするみつばちの飼料添加剤（みつばち用アピテン）の再審査に係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成 20 年 6 月 26 日（木）開催の食品安全委員会（第 244 回会合）終了後、平成 20 年 7 月 25 日（金）まで。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、動物用医薬品専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

動物用医薬品評価書

ミロサマイシンを有効成分とするみつばちの飼料添加剤（みつばち用アピテン）の再審査に係る食品健康影響評価について

2008年6月

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

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調査会専門委員名簿.....	3
 I. 評価対象動物用医薬品の概要.....	 4
1. 主剤.....	4
2. 効能・効果.....	4
3. 用法・用量.....	4
4. 添加剤等.....	4
5. 開発の経緯.....	4
 II. 再審査における安全性に係る知見の概要.....	 5
1. ヒトに対する安全性.....	5
2. 安全性に関する研究報告.....	5
3. 承認後の副作用報告.....	5
 III. 再審査に係る食品健康影響評価.....	 5
・別紙1 検査値等略称.....	7
・参照.....	8
 (別添) (案) 動物用医薬品評価書 ミロサマイシン	

〈審議の経緯〉

2004年 12月 3日 農林水産大臣より「ミロサマイシンを有効成分とするみつばちの飼料添加剤（みつばち用アピテン）」の再審査に係る食品健康影響評価について要請（16消安第6970号）、関係書類の接受

2004年 12月 9日 第73回食品安全委員会（要請事項説明）

2004年 12月 21日 第21回動物用医薬品専門調査会

2005年 8月 25日 第108回食品安全委員会（要請事項説明）

2005年 9月 26日 第35回動物用医薬品専門調査会

2005年 11月 29日 暫定基準告示（参照1）

2006年 7月 18日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0718015号）、関係書類の接受

2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）

2008年 1月 29日 第88回動物用医薬品専門調査会

2008年 2月 29日 第89回動物用医薬品専門調査会

2008年 6月 26日 第244回食品安全委員会（報告）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2006年6月30日まで）

寺田 雅昭（委員長）
寺尾 允男（委員長代理）
小泉 直子
坂本 元子
中村 靖彦
本間 清一
見上 彪

（2006年12月20日まで）

寺田 雅昭（委員長）
見上 彪（委員長代理）
小泉 直子
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
本間 清一

（2006年12月21日から）

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

*：2007年2月1日から

**：2007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名簿〉

(2005年9月30日まで)

三森 国敏	(座長)		
井上 松久	(座長代理)		
青木 宙		寺本 昭二	
明石 博臣		長尾 美奈子	
江馬 眞		中村 政幸	
大野 泰雄		林 真	
菅野 純		藤田 正一	
嶋田 甚五郎			
鈴木 勝士			
津田 洋幸			

(2007年2月11日まで)

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

(2007年9月30日まで)

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

(2007年10月1日まで)

三森 国敏	(座長)		
井上 松久	(座長代理)		
青木 宙		寺本 昭二	
今井 俊夫		頭金 正博	
今田 由美子		戸塚 恭一	
江馬 眞		中村 政幸	
小川 久美子		林 真	
下位 香代子		山崎 浩史	
津田 修治		吉田 緑	
寺岡 宏樹			

(2008年4月1日から)

三森 国敏	(座長)		
井上 松久	(座長代理)		
青木 宙		寺本 昭二	
今井 俊夫		頭金 正博	
今田 由美子		戸塚 恭一	
江馬 眞		中村 政幸	
小川 久美子		能美 健彦	
下位 香代子		山崎 浩史	
津田 修治		吉田 緑	
寺岡 宏樹			

I. 評価対象動物用医薬品の概要（参照 2、3）

1. 主剤

主剤はミロサマイシンである。本製剤 100g 中に主剤ミロサマイシンが 156.25 mg（力価）含まれる。

2. 効能・効果

有効菌種は *Paenibacillus larvae*、適応症はみつばちのアメリカ腐蛆病¹である。

3. 用法・用量

みつばちの育児箱 1 箱（成虫として概ね 1 万~2 万匹規模）当たり、本製剤 48 g（ミロサマイシンとして 75 mg（力価））を専用飼料に均一に混ぜ 250 g としたものを育児箱内に置き、7 日間経口投与する。

使用禁止期間は 14 日間である。なお、採蜜期には使用しないこと、本製剤の投与期間中又は使用禁止期間中（投与終了後 14 日間）は採蜜しないこと、これらの期間中に採蜜した場合は、食用に供する目的で出荷しないこととされている。

4. 添加剤等

本製剤の添加剤として、賦形剤は黄粉²（21 g）及び乾燥酵母（適量）、湿潤剤はダイズ油（1 g）が使用されている。

5. 開発の経緯

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る。現在、我が国では、鶏、豚及びみつばちの経口投与剤が承認されている。本製剤については、アメリカ腐蛆病の予防効果が認められたことから、製造承認申請が行われ、1999 年 10 月に承認された。今回、薬事法第 14 条の 4 第 1 項第 1 号の規定に基づき承認より 2 年³が経過したため、2002 年 1 月再審査申請された。

¹ みつばちの子（蛹と幼虫）における感染症。年間を通じて発生するが、9~10 月の発生が最も多い。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。わが国では家畜伝染病予防法の法定伝染病に指定されている。（参照 5）

² ダイズの種子を炒り、皮を除き粉碎したもの

³ ミロサマイシンを有効成分とする経口投与剤は豚及び鶏ですでに承認されており、本製剤は承認を与えられていない食用動物（みつばち）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。

II. 再審査における安全性に係る知見の概要

1. ヒトに対する安全性（参照 2、4）

本製剤の主剤であるミロサマイシンは動物用医薬品として豚、鶏及びみつばちの飼料添加剤として使用されている。別添に示したミロサマイシンのはちみつ中残留試験において、最終投与後 14 日には、はちみつ中にミロサマイシンは定量限界未満（0.05 μg （力価）/g）であることが確認されている。また、採蜜期には使用しないこととされており、使用時期も限定されている。また、添加剤として使用されているものはいずれも食品として摂取されているものである。

主剤であるミロサマイシンについては、現在のところ、日本では ADI が設定されておらず、JECFA、EMEA 及び FDA においてもミロサマイシンの ADI 及び MRL の設定はなされていない。

2. 安全性に関する研究報告（参照 3、5）

調査期間中の Medline を含むデータベース検索の結果、本製剤の安全性及び残留性に関する報告は 2 件認められている。いずれもみつばちの虫体及びはちみつ等におけるミロサマイシンの分布についての報告で、安全性を否定する研究報告ではなかったとされている。

3. 承認後の副作用報告（参照 3、5）

みつばちに対する安全性について、調査期間中にみつばち 80 群（833,000 匹）の調査が実施され、いずれもみつばちに対する副作用は認められなかったとされている。

III. 再審査に係る食品健康影響評価

上記のように、提出された資料の範囲において、再審査調査期間中に、これまで把握されていなかった新たな副作用及び本製剤の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。本製剤の主剤であるミロサマイシンは動物用医薬品として鶏、豚及びみつばちに使用されているが、現在のところ、日本では ADI が設定されておらず、JECFA、EMEA 及び FDA においても ADI 及び MRL の設定はなされていないことから、ミロサマイシンの ADI 設定について別添のとおり評価を実施した。

その結果、本製剤の主剤であるミロサマイシンの ADI としては 0.004 mg/kg 体重/日を採用することが適当であると考えられた。

また、本製剤の添加剤として含まれる物質については、当該物質を摂取することによる健康影響は無視できると考えられる。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じて

1 ヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。

2

3 ただし、本製剤はマクロライド系抗生物質であるので、薬剤耐性菌を介した
4 影響については、今後別途検討されるべきである。

5

<別紙 1 検査値等略称>

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
EMA	欧州医薬品庁
FDA	米国食品医薬品庁
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門会議
MRL	残留基準値

1
2 <参照>

3 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正
4 する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）

5 2 三鷹製薬株式会社， みつばち用アピテン 動物用医薬品再審査申請書（未公
6 表）

7 3 三鷹製薬株式会社， みつばち用アピテン 動物用医薬品再審査申請書；添付
8 資料 使用成績等の調査概要（未公表）

9 4 三鷹製薬株式会社， みつばち用アピテン 動物用医薬品製造承認申請書；添
10 付資料 残留試験（未公表）

11 5 三鷹製薬株式会社， みつばち用アピテン 動物用医薬品再審査申請書；添付
12 資料 効能又は効果及び安全性についての調査資料（未公表）

13 6 澤田拓士， 各論 みつばち， 動物の感染症 第二版， 近代出版， 2006 年，
14 p270