

(案)

動物用医薬品評価書

ジアベリジン

令和 3 年（2021 年）12 月

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

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	8
・ 参照	9

1 <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
年 月 日 第 回食品安全委員会（報告）
年 月 日 から 月 日まで 国民からの意見・情報の募集
年 月 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

2

3 <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

4

5 <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 真理子
井上 薫	高橋 研
今田 千秋	中山 裕之
植田 富貴子	

6

7 <第 168 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿>

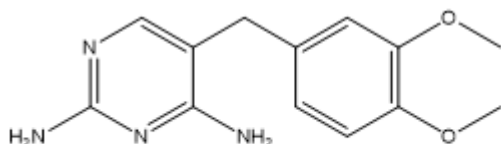
8 今井 俊夫（国立研究開発法人国立がん研究センター研究所動物実験施設長）
9 山中 典子（国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部
10 門 疾病対策部 病性鑑定室）

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。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 2～7）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）によると、ジアベリジンについて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用量で見られた NOAEL は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験でみられたによる 21.0 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 0.000046 mg/kg 体重/日¹（参照 7）と算定されている。

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。

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 であり、提出された資料には、繁殖毒性試験及び発がん性試験が不足している。また、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された。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。

【事務局より】

発がん性試験が不足していること、POD 案をラットの 90 日間亜急性毒性試験とする場合 NOAEL がとれていることから

「提出された資料には発がん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された。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」とする案としております。ご検討ください。

なお、ポジ剤スキームを用いた評価は、ADI の設定を目的とせず、現行のリスク管理の妥当性のみを判断する評価であることから、本成分にとってのあるべき MOE の数値は示さない案としております。

【井上専門委員より】

繁殖毒性に関する情報も不足していると思います。

【吉田専門委員より】

同意いたします。

【事務局より】

事前のコメント等反映し、追記しました。

（黄色部分）発生毒性試験の最低用量を LOAEL とする場合の案としております。

1 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>	umu 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA1535/pSK1002)	0.1~3 µg/mL (±S9)	陰性	参照 a 1997 年 追記
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA98、TA97、TA102) <i>E. coli</i> (WP2 uvrA/pKM101)	0.5~25 µg/plate (±S9)	陰性	参照 a 1997 年 追記
<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 uvrA)	4.50.244~5.00062.5 µg/plate (±S9)	陰性	参照 2 2007 年 赤沼先生、森田先生修正
<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 a 1997 年 追記
<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 (短 6 時間(±S9) 及び 24 時間 (-S9)処理)	陰性	参照 3 2007 年 赤沼先生、森田先生修正
<i>in vivo</i>	小核試験	ddY 雄マウス、骨髄	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 (投与 24 時間後に採取)	陰性	参照 a 1997 年 追記
<i>in vivo</i>	小核試験	Wistar ラット、骨髄	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	陰性	参照 a 1997 年 追記

			<u>1,000、2,000 mg/kg 体重/日</u> (最終投与 24 時間後に採取)		
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR 雄マウス(<u>ICR1 群 5 匹</u>)、 <u>骨髄</u>	<u>2 日間強制経口投与</u> <u>500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日</u> <u>強制経口投与(最終投与 24 時間後に採取)</u>	陰性	参照 4、 <u>2007 年</u> <u>赤沼先生、森田先生修正</u>
<i>in vivo</i>	<u>コメットアッセイ</u>	<u>CD1 雄マウス、肝臓、腎臓、肺、脾臓、骨髄</u>	<u>強制経口投与</u> <u>1,000、1,500、2,000 mg/kg 体重</u> (投与 3 および 24 時間後(2,000 mg/kg のみ)に採取)	<u>陽性^b</u>	<u>参照 a</u> <u>1997 年</u> <u>追記</u>

±S9：代謝活性系存在及び非存在下

a：48 時間のみ陽性

b：3 および 24 時間採取の骨髄ならびに 3 時間採取の脾臓を除き、陽性

注) ジアジペリンは *in vitro* では復帰突然変異試験および DNA 損傷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およ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なら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、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、ジアジペリ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。森田先生追記

【事務局より】※赤字の、頁数、試験年は、調査会終了後削除します。

3 試験とも陰性が得られていること、参照可能な発がん性試験が入手できていないことから、本成分の遺伝毒性の判断を「各種遺伝毒性試験 (表 1) によると本成分について問題となる遺伝毒性はないと考えられた。」としました。この記載で問題ないかご検討ください。

赤沼専門委員より：問題ないと考えます。

【赤沼専門委員より】

復帰突然変異試験：記載の用量は用量設定試験のもので、この用量ではほとんどの濃度で抗菌性のため突然変異誘発性の判定が不可能です。菌株によって本試験の用量が異なりますので、用量設定試験を含む試験用量範囲の記載で良いと思います。

【井上専門委員より】

ポジ剤は、厚労省からの資料に基づき評価することになっていますが、参照 5 の Introduction や他の毒性データベースに、遺伝毒性に関する Ono et al. 1997 の論文が紹介されています。念のため、遺伝毒性ご担当の先生方に試験情報の信頼性や結果の妥当性をご確認頂いてはいかがでしょうか。

【事務局より】

Ono et al. 1997 の論文を入手し表 1 に追記しました。

【森田専門委員より】

遺伝毒性の主要知見をまとめると以下となります：

Ames：陰性、*in vitro* CA：48 時間処理のみで陽性、*in vivo* MN：マウス/ラットともに陰性、*in vivo* マウスコメット：骨髄を除き陽性

in vitro CA の陽性は *in vivo* MN の陰性で否定されます。なお、陽性となった 48 時間処理は、試験物質の安定性の問題（偽陽性）などから不要とされ、1997 年以降の OECD TG 等では原則 1.5 細胞周期の連続処理でよいとされています（CHL は 15 時間程度なので、通常 24 時間処理が一般的）。

in vivo マウスコメットの陽性は、1,500 mg/kg 以上の高用量で認められています（肝臓のみ 1,000 mg/kg 以上で）。Ono 論文では、ジアジベリンは肝臓で解毒され、骨髄には活性体が到達しないために骨髄小核は陰性であると考察しています。しかし、これは、+S9 での *in vitro* CA が陰性であることと矛盾しており適切な考察ではないと考えます。ジアジベリンの ADME データがないので推察でしかありませんが、肝臓での臓器内濃度が最も高いことによるのではないのでしょうか？このコメット陽性（特に肝、腎、肺）は、Ames や *in vivo* 小核が陰性であることから、高用量暴露に起因した二次的な影響（間接的な DNA 傷害）の可能性が考えられ、したがって、閾値が存在すると推定されます。

また、ラット 90 日間亜急性毒性試験（Wang et al）によると、ジアジベリンの主要標的臓器は腎臓、副腎、肝臓としていますが、2,000 mg 飼料/kg（約 220 mg/kg 体重）の最高用量においても、肝臓では炎症性細胞の軽度浸潤、腎臓では線維芽細胞、副腎では球状帯細胞の空胞化および壊死がみられた程度で、肝臓および腎臓に重篤な影響は認められていません。このことは、これらの臓器におけるコメット陽性は、直接的な遺伝毒性影響を示すものではないことを示唆しています。なお、この見解は 90 日間試験に基づくもので、腫瘍性変化の検出には不十分であろうことから、本文中には記載しないのがよいと考えています。

以上のことから、遺伝毒性については、以下のようにまとめてはどうでしょうか：

「ジアジベリンは *in vitro* では復帰突然変異試験および DNA 損傷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およ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なら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、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、ジアジベリ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。」

【赤沼専門委員より】

森田先生のご意見に賛同致します。

Comet assay の結果の評価については、アポトーシス等により二次的な DNA 損傷が起こりしばしば偽陽性結果をもたらすことがあるので、二次的なものか遺伝毒性によるものかの解釈を慎重に行うべきですが、Ono らの論文にはその考察がありません（Ono らの論文は 1997 年のものであり、Comet assay の手法についての validation や解釈についてのコンセンサスが得られる前のものであるためかもしれません）。活性化体が骨髄に到達しないために骨髄細胞の小核試験が陰性であるという考察が他の試験結果と矛盾していることも森田先生のご指摘のとおりです。

本論文での Comet assay の結果は陽性にみえますが、上記のようにこの結果のみをもって生体に遺伝毒性を示すとするのは適切ではありません。

また、Comet assay 陽性は一次的な DNA の損傷を意味するものであり、本剤に突然変異誘発性がみられないのは明らかであり、高用量での複数回投与による小核試験でも陰性です。「生体に特段問題となる遺伝毒性はない」、とのご意見に賛同致します。

1 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(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 5_232 頁 2015 年
	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、 <u>RBC 赤血球</u> 、 <u>PLT 血小板数</u> 、 <u>Hb</u> <u>ヘモグロビン量</u> 及びHtの低下、 <u>GOT</u> 、 <u>GPT</u> 及び <u>ALP</u> 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 6_11 頁 1982 年 赤沼先生 コメント
	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 6_12 頁 1982 年 赤沼先生、吉田先生修正
	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 体重減少及び脳、肝(雌)、腎(雄)、 精巣(雄)相対重量減少	参照 5_232 頁 2015 年 井上先生、今井先生、吉田先生コメント
	182 日間 慢性毒性試験 ^a (参考)	0、0.32、1.6、8 ^{b,c} (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	1.60.32 甲状腺機能亢進像(甲状腺濾胞上皮細胞の過形成)	参照 6_13、14 頁 2015 年 赤沼先生、高橋先生、吉田先生修正
	発生毒性試験 ^d	0、25、50、100 経口投与 (妊娠 7～17 日)	5025(LOAEL) P ₀ 母動物の体重増加抑制、摂餌量低下、胎児未摘出子宮重量の減少等 乳動物の胎児の第VI胸骨核の化骨遅延、 <u>出生時切歯萌出遅延</u> 、 <u>体重増加抑制等</u> (いずれも軽微)	参照 6_16 頁 2015 年 高橋先生、小林先生修正
POD (mg/kg 体重/日)			NOAEL：21	
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 (21/0.000046)	
微生物学的 ADI (mg/kg 体重/日)	$\frac{0.006492^e \times 500^f}{1g \times 60^h} = 0.0541$ e : MIC_{calc} f : ヒト結腸内容物の容積 (mL) g : 微生物が利用可能な経口用量の分画 h : ヒトの体重 (kg)	参 照 8_155 頁

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。単剤投与の結果より、ジアベリジンよりスルファキノキサリンの毒性が強いと考えられる。スルファキノキサリンの投与量がより多いことから合剤でみられた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。赤沼先生

b : ジアベリジンとしての投与量

c : EHC240 (参照 9) の換算値により推定

d : 母動物、胎児発生ならびに児動物 (その胎児まで) への影響をみた試験。赤沼先生、高橋先生

【21 日間亜急性毒性試験①について】

赤沼専門委員より：肝臓パラメータの上昇、コレステロールの低下等の生化学的変化の記載は必要ないでしょうか？

肝臓パラメータの上昇が見られるにもかかわらず、肝臓の臓器重量増加や病理組織学的所見がありません。

【21 日間亜急性毒性試験②について】

赤沼専門委員より：「無作用量」として記載されており、毒性用量について明確な記載がないので、無毒性量かどうかは不明です。無毒性量と無作用量を区別する必要はありませんか？ (甲状腺退行性変化について) ジアベリジンの 21 日間亜急性毒性及び合剤の 182 日間慢性毒性試験と甲状腺の病理組織学的変化が異なります。 (事務局より：肥料・飼料等専門調査会の判断を記載する場合、「無作用量」は「無毒性量」として読み替えて記載しております。例外的に海外評価結果を記載する場合は、そのまま記載しております)

井上専門委員より：合剤の用量 40 mg/kg でみられた所見が明記されていないため、無作用量が妥当かを判断できませんでしたが、確認できるデータが無ければ、資料の記載通りとすることによいと思います。

吉田専門委員より：21 日間亜急性毒性試験②：参照には、「過形成の変化」とありますが、下記、慢性毒性試験に記載を合わせました。

【90 日間亜急性毒性試験について】

赤沼専門委員より：90 日間亜急性毒性試験：「ppm」表示の方がわかりやすいですが、原文通りの方が良いのでしょうか？182 日間の方は原文どおり、ppm とした方が良いと思います。 (事務局より：過去の調査会にて指示があり、単位の統一の観点から ppm は mg/kg でと示しております。)

井上専門委員より：雌雄別に、各用量を記載してはいかがでしょうか。DVD1150 群でみられた所見は、他にもあるようです。原著を確認して追記していただけたらと思います。

今井専門参考人より：90 日間亜急性毒性試験：1,150 ppm 以上でみられたと表 2 で記載されている所見のうち、雄のみの腎臓、精巣相対重量については、論文の Table では 2,000 ppm のみ優位差がみられているようです。また、生化学検査の ALP とカリウムの上昇が 1,150ppm で優位かつ値も明瞭に違っていたので追加しました。

高橋専門委員より：当該試験では高用量でも甲状腺への影響はみられていません。21 日①と対比しても甲状腺への無作用量としてよいのでしょうか？

【182 日間慢性毒性試験について】

赤沼専門委員より：80ppm（ジアベルリジン 1.6 mg/kg 日）を毒性としているのか（「きわめてその変化も軽度となり」との記載）無毒性としているのか、よくわかりませんので、無作用量を記載してはどうでしょうか。

井上専門委員より：この用量で、甲状腺の変化は最高用量に比し軽度になっているものの確認されているようなので、LOAEL としてもよいと思いました。他の先生方のご意見を伺えたらと思います

吉田専門委員より：機能亢進の記載は不要で所見のみでよいと思います。

【発生毒性試験について】

赤沼専門委員より：通常の発生毒性試験ではなく、育成児とその胎児（F2）もいるようです。試験概要を脚注に記載した方がよいと思います。

代田専門委員より：参照資料によれば、50 mg/kg 群でも軽度ながら、100 mg/kg 群と類似した変化がみられています。NOAEL は 25 mg/kg でも良いのではないかと思います、当日のご議論に委ねます。生存胎児数の減少の方が重要な所見なので入れ替えました。

高橋専門委員より：児の発育遅延は妊娠期間中の母動物の血中甲状腺ホルモン低下に関連する可能性あり。影響が弱くみられている用量を無作用量とすべきでしょうか。影響として化骨遅延や切歯萌出遅延、体重増加抑制を記載するなら、これらは弱いながらも 25 の用量でも見られているので、NOAEL は 25 以下とすべき様に考えられます。

【事務局より】

① 各試験の NOAEL 等を表 2 のように判断して良いかご検討ください。

② ラットの 21 日間亜急性毒性試験②、182 日間慢性毒性試験でより小さい影響が認められていますが、スルファキノキサリンとの合剤での試験であり、21 日の単剤の試験と合剤の試験を比較すると、ほぼ同等の結果と考えられ、合剤での LOAEL 付近の影響はスルファキノキサリンによる影響と考えられることから、これらの試験の結果は POD とせず、POD はラットの 90 日間亜急性毒性試験より 21 mg/kg 体重/日といたしました。

赤沼専門委員より：21 日間試験のスルファキノキサリンの無作用量が 12.5 mg/kg/日であり、100 mg/kg/日で死亡も発生していますので、スルファキノキサリンの方が、明らかに毒性が強いことがわかります。合剤は 4:1 でスルファキノキサリンの方が多く含まれているので、合剤でみられた毒性のほとんどはスルファキノキサリンであると思われます。合剤の試験結果の記載は必要でしょうか？入れるのであれば、参考であること（スルファキノキサリンの方が、毒性が強いことも付記した方がよいかもしれません）を明記した方がよいと思います。

井上専門委員より：POD は単剤の試験に基づき判断した案の通りでよいと思いました。合剤の情報は参考扱いでもよいと思いますが、他の先生方のご意見を伺えたらと思います。

高橋専門委員より：例外的に甲状腺への影響がみられない試験から POD を設定すべきでしょうか。

1 <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
MIC	最小発育阻止濃度：Minimum Inhibitory Concentration
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	Point of Departure
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
TP	総蛋白質

2

3

1 <参照>

- 2 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）
3 1_a 厚生労働省：ジアベリジンに関する資料
4 a Ono T, Sekiya T et al. : The genotoxicity of diaveridine and trimethoprim. Environ.
5 Toxicol. Pharmacol. 3(1997), 297e306.
6 2. 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
7 委託試験）2007（非公開）
8 3. 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
9 染色体異常試験（農林水産省委託試験）2007（非公開）
10 4. 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
11 験）2007（非公開）
12 5. Xu Wang, Shijia Su, Awais Ihsan et al. : Acute and sub-chronic toxicity study of
13 diaveridine in Wistar rats. Regulatory Toxicology and Pharmacology 73(2015)232-
14 240
15 6. 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）
16 7. 厚生労働省：ジアベリジンの推定摂取量（令和 2 年 3 月 17 日付）
17 8. 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
18 2007
19 9. WHO : Environmental Health Criteria 240 Principles and Methods for the Risk
20 Assessment of Chemicals in Food Annex 2 DOSE CONVERSION TABLE 2009
21
22