

食安基発第0904002号

平成19年9月4日

内閣府食品安全委員会事務局評価課長 殿

厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長

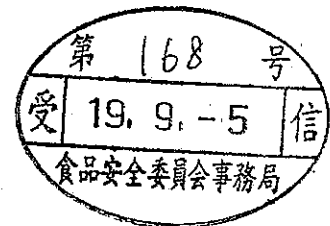


「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に
基づく報告について

動物用医薬品セフチオフルについては平成17年9月13日付け厚生労働省発食安第0913008号及び平成18年7月18日付け厚生労働省発食安第0718022号をもって貴委員会に対し食品安全基本法第24条第1項第1号及び第2項に基づく意見聴取を行い、平成19年1月18日付け府食第00059号をもって貴委員会から当省に対して食品健康影響評価結果の通知がなされたところです。

今般、食品衛生法に基づく当該動物用医薬品に係る残留基準の改正について、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での審議が終了したことから、平成18年6月29日付け府食第542号別添「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」に基づき、当該動物用医薬品に係る推定摂取量等について別添により報告します。

なお、本件については、現在、WTO/SPS通報により国外から意見を募集中であり、今後、薬事・食品衛生審議会の答申を受け、残留基準値改正の告示を行う見込みであることを申し添えます。



(別添)

セフトオフル

1. 概要

(1) 品目名：セフトオフル (Ceftiofur)

(2) 用途：我が国においては、牛の肺炎及び趾間フレグモーネ、豚の豚胸膜肺炎の治療

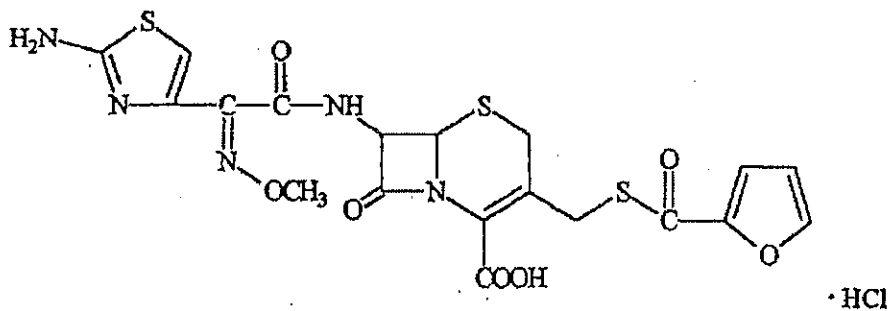
セフトオフルはセファロスポリン系抗生物質で牛の肺炎、趾間フレグモーネ及び豚の胸膜肺炎（適応菌種：*Mannheimia haemolytica*、*Pasteurella multocida*及び*Actinobacillus pleuropneumoniae*）の治療に、我が国をはじめ欧米等で用いられている。今般の残留基準設定は、セフトオフルを有効成分する牛及び豚の注射剤（エクセネル注）が承認を受けた後、所定の期間（6年）が経過したため再審査申請がなされたことに伴い、内閣府食品安全委員会においてセフトオフルについてADI設定がなされたことによるものである。

(3) 化学名：

和名：[6R-[6 α ,7 β (Z)]]-7-[[[2-アミノ-4-チアゾリル](メトキシイミノ)アセチル]アミノ]-3-[[[2-フランカルボニル]チオ]メチル]-8-オキソ-5-チア-1-アザビシコ[4,2,0]オクト-2-エン-2-カルボン酸

英名：[6R-[6 α ,7 β (Z)]]-7-[[[2-amino-4-thiazolyl](methoxyimino)acetyl]amino]-3-[[[2-furanylcarbonyl]thio]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4,2,0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

(4) 構造式及び物性



分子式：C₁₉H₁₇N₅O₇S₃

分子量：523.55

常温における性状：白色～微黄褐色の粉末又は塊

融点（分解点）：260度以上

溶解性：水に溶けやすいが（約330mg/mL）、80mg/mL以上の濃度では、経時的に溶液はゲル状となり結晶の析出が認められる。
測定温度25°Cでのメタノール、エタノール、塩化メチレン及びアセトニトリルに対する溶解度は、それぞれ、21500 μ g/ml、149.1 μ g/ml、114.3 μ g/ml及び72.2 μ g/mlである。

(5) 適用方法及び用量

使用対象動物別製剤の各国における、主な品目名、用法用量及び休薬期間を以下に示す。
(投与量はいずれもセフチオフルとして。括弧内は投与後期間終了後の休薬期間を示す。)

① ウシ用製剤

・ Excenel/Naxcel

- 日本：2mg/kg 体重/日を5日間筋肉内投与（10日*）
- 米国：2.2mg/kg 体重/日を5日間皮下又は筋肉内投与（4日）
- 英国：1mg/kg 体重/日を5日間筋肉内投与（1日）
- 豪州：1mg/kg 体重/日を3日間筋肉内投与（1日）
- カナダ：1mg/kg 体重/日を5日間筋肉内投与（0日）
- ニュージーランド：1mg/kg 体重/日を5日間筋肉内投与（0日）

* 農林水産省において、使用禁止期間の短縮（10日）についての審議中。

・ Excenell RTU

- 米国：2.2mg/kg 体重/日を5日間皮下又は筋肉内投与（3日）
- 英国：1mg/kg 体重/日を5日間皮下投与（8日）
- 豪州：1mg/kg 体重/日を5日間皮下及び筋肉内投与（3日）
- カナダ：1mg/kg 体重/日を5日間皮下及び筋肉内投与（3日）
- ニュージーランド：2.2mg/kg 体重/日を5日間皮下又は筋肉内投与（2日）

・ Excede cattle

- 米国（6.6mg/kg 体重/日を5日間皮下投与（13日）

② 泌乳牛用製剤

・ Excenel/Naxcel

- 日本：2mg/kg 体重/日を5日間筋肉内投与（1日）
- 米国：2.2mg/kg 体重/日を5日間皮下又は筋肉内投与（0日）
- 英国：1mg/kg 体重/日を5日間筋肉内投与（0日）
- 豪州：1mg/kg 体重/日を3日間筋肉内投与（0日）
- カナダ：1mg/kg 体重/日を3日間筋肉内投与（0日）
- ニュージーランド：1mg/kg 体重/日を5日間筋肉内投与（0日）

・ Excenell RTU

- 米国：2.2mg/kg 体重/日を5日間皮下又は筋肉内投与（0日）
- 英国：1mg/kg 体重/日を5日間皮下投与（0日）
- 豪州：1mg/kg 体重/日を5日間皮下又は筋肉内投与（0日）
- カナダ：1mg/kg 体重/日を5日間皮下又は筋肉内投与（0日）
- ニュージーランド：2.2mg/kg 体重/日を5日間皮下又は筋肉内投与（0日）

・ Excede cattle

- 米国：6.6mg/kg 体重/日を5日間皮下投与（0日）

③ ブタ用製剤

・ Excenel/Naxcel

- 日本：3mg/kg 体重/日を3日間筋肉内投与（3日*）
- 米国：5mg/kg 体重/日を3日間筋肉内投与（4日）
- 英国：3mg/kg 体重/日を3日間筋肉内投与（2日）
- カナダ：3mg/kg 体重/日を3日間筋肉内投与（1日）
- ニュージーランド：3mg/kg 体重/日を3日間筋肉内投与（0日）

* 農林水産省において、使用禁止期間の短縮（3日）についての審議中。

・ Excenell RTU

- 米国：5mg/kg 体重/日を3日間筋肉内投与（4日）
- 英国：3mg/kg 体重/日を3日間筋肉内投与（5日）
- カナダ：3mg/kg 体重/日を3日間筋肉内投与（2日）
- ニュージーランド：3mg/kg 体重/日を3日間筋肉内投与（2日）

・ Excede swine

- 米国：5mg/kg 体重/日を5日間筋肉内投与（14日）
- 英国：5mg/kg 体重/日を単回筋肉内投与（71日）

④ ヒツジ及びヤギ用製剤

・ Excenel/Naxcel

- 米国：2.2mg/kg 体重/日を5日間筋肉内投与（0日）
- カナダ：2mg/kg 体重を5日間筋肉内投与（1日）

⑤ 泌乳用のヒツジ及びヤギ用製剤

・ Excenel/Naxcel

- 米国：2.2mg/kg 体重/日を5日間筋肉内投与（0日）

⑥ ウマ用製剤

・ Excenel/Naxcel

- 豪州：2mg/kg 体重/日を5日間筋肉内投与（28日）
- ニュージーランド：2mg/kg 体重/日を3日間筋肉内投与（0日）

⑦ 鶏用製剤（初生雛用）

・ Excenel/Naxcel

- 米国：0.5mg/羽を単回皮下投与（休薬期間なし）

⑧ 七面鳥用製剤（初生雛用）

・ Excenel/Naxcel

- 米国：0.5mg/羽を単回皮下投与（休薬期間なし）
- カナダ：0.17mg/羽を単回皮下投与（休薬期間なし）

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（雄3頭、雌3頭）に、セフチオフルを1mg/kg 体重を単回筋肉内及び静脈内投与及び1mg/kg 体重の24時間間隔5回反復投与した。筋肉内投与後の最高血漿中の濃度は0.75時間で得られた。セフチオフルは、デスフロイルセフチオフルへの代謝が迅速であり、半

減期は0.07時間であった。デスフロイルセフチオフルの半減期は、筋肉投与で9.7時間及び静脈内投与で8.6時間であった。代謝は主として、肝臓及び腎臓で行われ、各組織では、様々なデスフロイルセフチオフルジスルフィド抱合体の形成が認められる。

牛（雄3頭、雌3頭）に、 ^{14}C 標識の塩酸セフチオフルを2.45 mg/kg 体重/日を5日間連続筋肉内投与した。投与後12時間に、尿中より55.2%及び糞中より31.1%が排泄された。

平均376 kgのウシ6頭に ^{14}C 標識セフチオフルとして2.2 mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与した。血中においては、投与後2-4時間後に2.56-6.39 mg/mLの最高濃度に達し、投与後24時間後には、0.42-1.46 mg/mLに減少した。投与後12時間までの平均排泄量は、投与量の78.9%±5.3%であった。また、投与後12時間の各組織の残留量は、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓でそれぞれ、0.19±0.05、0.86±0.30、1.41±0.47及び4.89±1.62 mg/kgであった。

(2) ブタにおける分布、代謝試験

ウシと同様に、投与されたセフチオフルは、デスフロイルセフチオフルに迅速に代謝される。豚（雄3頭、雌3頭）に ^{14}C 標識セフチオフル5.2 mg/kg 体重/日を3日間連続筋肉内投与した。最高血漿中濃度は最終投与後2時間で15.4 mg/kgであり、投与後12時間では、7.0 mg/kgに減少した。最終投与後12時間の、筋肉、腎臓、肺でそれぞれ、0.8、4.5及び2.9 mg/kgであった。尿中及び糞中の ^{14}C -放射活性は、それぞれ、全投与量に62%及び11%であった。

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：デスフロイルセフチオフル

② 分析法の概要：

被検試料中のセフチオフル未変化体及びその完全なβ-ラクタム環を有するデスフロイルセフチオフル関連代謝産物をデスフロイルセフチオフルに変換し、ついでDesfluoylcefthiofur acetamideに誘導後、高速液体クロマトグラフィーにより分析する。

(2) 組織における残留

①ウシにセフチオフルとして2及び4 mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与した。最終投与後1、3、15、20及び25日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるセフチオフル濃度（デスフロイルセフチオフルとして）を表1に示す。

ウシにセフチオフルとして2.2 mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与した。投与後3時間、1、2、3、4及び5日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるセフチオフル濃度（デスフロイルセフチオフルとして）を表2に示す。

(表1)

セフチオフルとして、常用量 (2 mg/kg 体重/日) 及び2倍量 (4 mg/kg 体重/日) を5日間連続して筋肉内投与した時の食用組織中のセフチオフル濃度 (デスフロイルセフチオフルとして) (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉		脂肪		肝臓	
	常用量	2倍量	常用量	2倍量	常用量	2倍量
1	<0.05	<0.05,0.05, 0.06,0.07, 0.08(2)	0.10±0.03	0.18±0.09	0.44±0.50	0.54±0.23
3	<0.05	<0.05	<0.05(4),0.06, 0.10	<0.05(3),0.08(3)	<0.05(3),0.18, 0.26,0.46	<0.05,0.08, 0.10,0.59,0.60, 0.68
15	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05(4),0.06, 0.16
20	—	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
25	—	—	—	—	—	<0.05
試験日 (投与後日数)	腎臓		小腸			
	常用量	2倍量	常用量	2倍量		
1	0.32±0.22	0.84±0.27	0.13±0.03	0.20±0.06		
3	<0.05(3),0.09, 0.10,0.17	<0.05,0.07, 0.11,0.14(2), 0.34	<0.05(3),0.06(3)	<0.05(2),0.06, 0.07(3)		
15	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
20	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
25	—	—	—	—		

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：0.05 ppm

(表2)

セフチオフルとして、2.2mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与した時の食用組織中のセフチオフル濃度 (デスフロイルセフチオフルとして) (ppm)

試験日 (投与後)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
3時間	0.4	0.3±0.2	1.6±0.3	5.3±0.8
1日	<0.1	<0.1	0.2±0.1	1.0±0.2
2日	<0.1	<0.1	<0.1(4),0.3, 0.5	0.4±0.1
3日	<0.1	—	<0.1(5),0.1	0.2±0.1
4日	<0.1	—	<0.1	<0.1,0.1(4),0.2
5日	—	—	<0.1(5),0.1	<0.1

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：0.1 ppm

②ブタにセフチオフルとして3及び6 mg/kg 体重/日を3日間連続して筋肉内投与した。投与後1、3、7及び10日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるセフチオフル濃度(デスフロイルセフチオフルとして)を表1に示す。

ブタにセフチオフルとして5mg/kg 体重/日を3日間連続して筋肉内投与した。投与後3時間、1、2、3、4及び5日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるセフチオフル濃度(デスフロイルセフチオフルとして)を表2に示す。

(表1)

セフチオフルとして、常用量(3mg/kg 体重/日)及び2倍量(6mg/kg 体重/日)を3日間連続して筋肉内投与した時の食用組織中のセフチオフル濃度(デスフロイルセフチオフルとして) (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉		脂肪		肝臓	
	常用量	2倍量	常用量	2倍量	常用量	2倍量
1	0.16±0.04	0.23±0.04	0.26±0.06	0.29±0.04	0.15±0.05	0.24±0.04
3	<0.05	<0.05	<0.05(5),0.08	<0.05,0.06(3), 0.08,0.10	<0.05	<0.05(4),0.05, 0.06
7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
10	—	—	<0.05	<0.05	—	<0.05
試験日 (投与後日数)	腎臓		小腸			
	常用量	2倍量	常用量	2倍量		
1	0.40±0.16	0.68±0.10	0.24±0.12	0.32±0.12		
3	<0.05(5),0.07	0.08±0.02	<0.05	<0.05(4),0.10 (2)		
7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
10	<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。

—は分析を実施せず

定量限界：0.05 ppm

(表2)

セフチオフルとして、5mg/kg 体重/日を3日間連続して筋肉内投与した時の食用組織中のセフチオフル濃度(デスフロイルセフチオフルとして) (ppm)

試験日 (投与後)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
3時間	1.0±0.2	1.3±0.3	3.1±1.0	5.4±1.1
1日	0.2±0.1	0.3±0.2	0.5±0.1	1.1±0.2
2日	<0.1	<0.1(2),0.1, 0.2(3)	<0.1(2),0.1, 0.2(2),0.3	0.4±0.1
3日	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1,0.1, 0.2(4)
4日	—	<0.1	<0.1	<0.1
5日	—	—	<0.1	<0.1

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：0.1 ppm

③ ヒツジにセフチオフルとして2.25 mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与した。最終投与後12時間の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるセフチオフル濃度（デスフロイルセフチオフルとして）を表1に示す。

ヒツジにセフチオフルとして1.1及び2.2 mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与した。最終投与後、2、12、48及び120時間の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるセフチオフル濃度（デスフロイルセフチオフルとして）を表2に示す。

(表1)

セフチオフルとして、2.25 mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与した時の食用組織中のセフチオフル濃度（デスフロイルセフチオフルとして） (ppm)

試験日 (投与後時間)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
12 時間	0.13±0.02	0.12±0.03	0.62±0.15	9.02±1.15

数値は、平均値±標準偏差で示す。

定量限界：0.01 ppm

(表2)

セフチオフルとして、1.1mg/kg 体重/日及び2.2 mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与した時の食用組織中のセフチオフル濃度（デスフロイルセフチオフルとして） (ppm)

試験日 (投与後時間)	筋肉		脂肪	
	1.1 mg/kg 体重	2.2 mg/kg 体重	1.1 mg/kg 体重	2.2 mg/kg 体重
2 時間	0.30±0.10	0.37±0.06	0.17±0.15 (腹部) 0.10(1) (腎臓)	0.23±0.12 (腹部)
12 時間	0.17±0.06	0.13±0.06	0.17±0.12 (腹部) <0.10 (腎臓)	0.20±0.17 (腹部)
48 時間	<0.10	<0.10	<0.10 (腹部) <0.10 (腎臓)	<0.10 (腹部)
120 時間	<0.10	<0.10	<0.10 (腹部)	<0.10 (腹部)
試験日 (投与後時間)	肝臓		腎臓	
	1.1 mg/kg 体重	2.2 mg/kg 体重	1.1 mg/kg 体重	2.2 mg/kg 体重
2 時間	0.53±0.31	0.87±0.15	3.87±0.91	8.03±1.46
12 時間	0.20±0.10	0.23±0.06	2.70±0.26	4.17±2.29
48 時間	<0.10	0.10±0.10	0.87±0.46	1.03±0.93
120 時間	<0.10	<0.10	0.20±0.10	0.33±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：0.10 ppm

④ ヤギにセフチオフルとして2.2 mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与した。最終投与後12及び24時間の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるセフチオフル濃度（デスフロイルセフチオフルとして）を以下に示す。

セフチオフルとして、2.2mg/kg 体重 筋肉内投与した時の食用組織中のセフチオフル濃度 (デスフロイルセフチオフルとして) (ppm)

試験日 (投与後時間)	筋肉 (腹横筋)	筋肉 (骨格筋)	脂肪	肝臓	腎臓
12	0.07±0.02	<0.04,0.04,0.05(4), 0.06(2),0.09,0.12	<0.04	0.16±0.05	<0.12,0.15,0.26, 0.30(2),0.35,0.43 ,0.49,0.52,0.84
24	<0.04(6),0.04, 0.05,0.06(2)	<0.04(8),0.04,0.08	<0.04	<0.05,0.05,0.06, 0.08,0.09(3),0.11, 0.13,0.19	<0.12,0.14(2),0.20, 0.21,0.22,0.24, 0.35,0.39,0.59

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 0.04 ppm、肝臓 0.05 ppm、腎臓 0.12 ppm

⑤ 泌乳牛にセフチオフルとして2及び4mg/kg 体重/日を連続5日間筋肉内投与した。1回目の投与後12時間より、1日2回搾乳し、最終投与後36時間までの乳中のセフチオフル濃度 (デスフロイルセフチオフルとして) を表1に示す。

泌乳牛を6群に分けて、セフチオフルとして、2及び4mg/kg 体重/日を連続5日間筋肉内投与した。1回目の投与後から1日2回6群を2時間おきに搾乳し、最終投与後46時間までの乳中のセフチオフル濃度 (デスフロイルセフチオフルとして) を表2に示す。

(表1)

セフチオフルとして、2及び4mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与した時の乳中のセフチオフル濃度 (デスフロイルセフチオフルとして) (ppm)

試験日 (投与後時間)	乳	
	2 mg/kg 体重	4 mg/kg 体重
投 与		
12 時間	<0.05,0.05,0.06(3),0.07	0.11±0.02
24 時間	<0.05	<0.05
投 与		
12 時間	0.07±0.01	0.13±0.03
24 時間	<0.05	<0.05
投 与		
12 時間	<0.05,0.05,0.06(3),0.07	0.12±0.03
24 時間	<0.05	<0.05
投 与		
12 時間	<0.05,0.05,0.06,0.08(2),0.09	0.10±0.03
24 時間	<0.05	<0.05(5),0.06
投 与		
12 時間	<0.05,0.06(3),0.08(2)	0.10±0.02
24 時間	<0.05	<0.05
36 時間	<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)

セフチオフルとして、2及び4 mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与した時の乳中のセフチオフル濃度(デスフロイルセフチオフルとして) (ppm)

試験日 (投与後時間)	乳	
	2 mg/kg 体重	4 mg/kg 体重
投 与		
0 時間	<0.05	<0.05
2 時間	<0.05	<0.05
4 時間	<0.05	0.06±0.01
6 時間	<0.05	0.08±0.01
8 時間	<0.05(2),0.06	0.13±0.01
10 時間	<0.05(2),0.06	0.11±0.05
12 時間	<0.05,0.06,0.10	0.11±0.40
14 時間	<0.05(2),0.05	0.09±0.03
16 時間	<0.05	0.08±0.02
18 時間	<0.05	<0.05,0.06,0.08
22 時間	<0.05	0.09±0.02
24 時間	<0.05	<0.05,0.06,0.08
投 与		
0 時間	<0.05(2),0.05	<0.05,0.05,0.06
2 時間	<0.05	<0.05,0.06,0.09
4 時間	<0.05	0.09±0.02
6 時間	<0.05,0.06,0.08	0.11±0.03
8 時間	<0.05,0.05(2)	0.16±0.03
10 時間	<0.05(2),0.06	0.12±0.06
12 時間	<0.05,0.06,0.11,	0.11±0.05
14 時間	<0.05(2),0.06	0.11±0.04
16 時間	<0.05	0.10±0.04
18 時間	<0.05(2),0.08	0.09±0.04
22 時間	<0.05	0.11±0.02
24 時間	<0.05	<0.05,0.07,0.11
投 与		
0 時間	<0.05(2),0.07	<0.05,0.05,0.08
2 時間	<0.05	<0.05,0.07,0.09
4 時間	<0.05,0.05,0.07	0.10±0.03
6 時間	<0.05,0.07,0.08	0.12±0.01
8 時間	<0.05(2),0.06	0.17±0.04
10 時間	0.06±0.01	<0.05,0.15(2)
12 時間	<0.05(2),0.11	0.12±0.04
14 時間	<0.05	0.09±0.03
16 時間	<0.05	0.07±0.02
18 時間	<0.05	0.07±0.02
22 時間	<0.05	0.09±0.03
24 時間	<0.05	<0.05,0.06,0.11

投 与		
0 時間	<0.05	<0.05,0.06(2)
2 時間	<0.05	<0.05,0.06,0.08
4 時間	<0.05	0.08±0.03
6 時間	<0.05,0.06,0.07	0.08±0.01
8 時間	<0.05	0.14±0.02
10 時間	<0.05(2),0.06	0.13±0.08
12 時間	<0.05,0.06,0.07	0.11±0.04
14 時間	<0.05	0.09±0.04
16 時間	<0.05	0.07±0.01
18 時間	<0.05(2),0.06	0.06±0.01
22 時間	<0.05	0.08±0.01
24 時間	<0.05	<0.05,0.05,0.14
投 与		
0 時間	<0.05	<0.05,0.05,0.07
2 時間	<0.05	<0.05,0.06,0.10
4 時間	<0.05,0.05,0.06	0.10±0.01
6 時間	0.07(3)	0.10±0.02
8 時間	<0.05(2),0.06	0.16±0.02
10 時間	<0.05(2),0.07	0.16±0.10
12 時間	<0.05,0.05,0.11	0.12±0.05
14 時間	<0.05	0.11±0.03
16 時間	<0.05	0.08±0.03
18 時間	<0.05(2),0.05	<0.05,0.06,0.08
20 時間	<0.05	0.09±0.01
22 時間	<0.05	<0.05,0.09,0.13
24 時間	<0.05	<0.05(2),0.06
26 時間	<0.05(2),0.05	<0.05(2),0.06
28 時間	<0.05	<0.05
30 時間	<0.05	<0.05
32 時間	<0.05	<0.05
34 時間	<0.05	<0.05(2),0.06
36 時間	<0.05	<0.05
38 時間	<0.05	<0.05
40 時間	<0.05	<0.05
42 時間	<0.05	<0.05
44 時間	<0.05	<0.05
46 時間	<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

⑥泌乳用のヒツジにセフトオフルとして2mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与した。最終投与後、12、24、36、48、60、72、84、96、108及び120時間の乳中のセフトオフル濃度（デスフロイルセフトオフルとして）は、全て定量限界（0.05 ppm）未満であった。

⑦泌乳用のヤギにセフトオフルとして1.1及び2.2 mg/kg 体重を5日間連続して筋肉内投与した。1回目の投与後、12時間後から12日後までに1日2回搾乳した乳におけるセフトオフル濃度（デスフロイルセフトオフルとして）を以下に示す。

ヤギにセフトオフルとして、1.1及び2.2 mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与した時の乳中のセフトオフル濃度（デスフロイルセフトオフルとして）
(ppm)

試験日 (投与後日数)	乳	
	1.1 mg/kg 体重	2.2 mg/kg 体重
投 与		
1 午後	<0.031	<0.031
2 午前	<0.031	<0.031
投 与		
2 午後	<0.031	<0.031(5),0.054
3 午前	<0.031	<0.031
投 与		
3 午後	<0.031(5),0.068	<0.031
4 午前	<0.031	<0.031
投 与		
4 午後	<0.031(5),0.045	<0.031
5 午前	<0.031	<0.031
投 与		
5 午後	<0.031(5),0.033	<0.031(5),0.031
6 午前	<0.031	<0.031
午後	<0.031	<0.031
7 午前	<0.031	<0.031
午後	<0.031	<0.031
8 午前	<0.031	<0.031
午後	<0.031	<0.031
9 午前	<0.031	<0.031
午後	<0.031	<0.031
10 午前	<0.031	<0.031
午後	<0.031	<0.031
11 午前	<0.031	<0.031
午後	<0.031	<0.031
12 午前	<0.031	<0.031
午後	<0.031	<0.031

数値は、分析値を示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：0.031ppm

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 1 項第 1 号の規定に基づき、平成 17 年 9 月 13 日付け厚生労働省発食安第 0913008 号及び同法第 24 条第 2 項の規定に基づき平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718022 号により、食品安全委員会委員長あて意見を求めたセフチオフル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、以下のとおり評価されている。

セフチオフルについては、既に日本において 0.05mg/kg 体重/日の ADI が設定されている。承認時から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報告、安全性を懸念させる研究報告は認められておらず、提出された資料の範囲において、当製剤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、これを見直す必要性はないと考えられる。

セフチオフル 0.05 mg/kg 体重/日

5. 諸外国における使用状況

(1) 残留基準

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、米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランドにおいて牛、豚等に使用が認められている。

なお、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 0.05 mg/kg 体重/日が設定されている。

諸外国の休薬期間は以下のとおりである。

諸外国における休薬期間設定状況

主な品名	牛	泌乳牛	豚	羊・山羊	馬
Excenel /Naxcel	日本：10日* 米国：4日 英国：1日 豪州：1日 カナダ：0日 NZ：0日	日本：1日 米国：0日 英国：0日 豪州：0日 カナダ：0日 NZ：0日	日本：3日* 米国：4日 英国：2日 カナダ：1日 NZ：0日	米国 (肉)：0日 米国 (乳)：0日 カナダ：1日	豪州：28日 NZ：0日
Excenell RTU	米国：3日 英国：8日 豪州：3日 カナダ：3日 NZ：2日	米国：0日 英国：0日 豪州：0日 カナダ：0日 NZ：0日	米国：4日 英国：5日 カナダ：2日 NZ：2日		
Excede cattle	米国：13日	米国：0日			
Excede swine			米国：14日 英国：71日		

* 農林水産省において、使用禁止期間の短縮についての審議中。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象：デスフロイルセフチオフル

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

鶏及び七面鳥については、初生雛のみの使用であり、かつ残留データも確認できないことから、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	5.1
幼小児（1～6歳）	11.5
妊婦	5.3
高齢者（65歳以上）*	5.0

* 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2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。

(別紙1)

セフトオフル (抗生物質)

畜産物名	基準値*1 案 ppm	基準値*1 現行 ppm	国際 基準*1 ppm	米国*1 ppm	豪州*1 ppm	カナダ*1 ppm	EU*1 ppm	NZ*1 ppm
筋肉 (牛)	1.0	1.0	1	1	0.1	1	1	1
筋肉 (豚)	1.0	1.0	1	2		1	1	1
筋肉 (その他の陸棲哺乳類*2)	<u>1</u>	1				1	1	
脂肪 (牛)	2.0	2.0	2		0.5	2	2	2
脂肪 (豚)	2.0	2.0	2			2	2	2
脂肪 (その他の陸棲哺乳類)	<u>1</u>	2				2	2	
肝臓 (牛)	2.0	2.0	2	2	0.1	2	2	2
肝臓 (豚)	2.0	2.0	2	3		2	2	2
肝臓 (その他の陸棲哺乳類)	<u>2</u>	2				2	2	
腎臓 (牛)	6.0	6.0	6	0.4	0.1	6	6	6
腎臓 (豚)	6.0	6.0	6	0.25		5	6	6
腎臓 (その他の陸棲哺乳類)	<u>15</u>	6				6	6	
食用部分 (牛)	<u>2</u> *3	2			0.1			
食用部分 (豚)	<u>2</u> *3	2						
食用部分 (その他の陸棲哺乳類)	<u>2</u> *3	2						
乳	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1

(注) 基準値案のうち、今回変更を予定している基準値について下線を付した。

*1: デスフロイルセフトオフルとして

*2: その他の陸棲哺乳類とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。

*3: 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、牛及び豚系については肝臓、その他の陸棲哺乳類については、羊の肝臓及び腎臓を参考とした。

セフチオフル推定摂取量 (単位: µg/人/日)

食品群	基準値案 ^{*1} (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)	1	39.42 ^{*2}	18.5 ^{*2}	37.72 ^{*2}	39.42 ^{*2}
脂肪(牛)	2				
肝臓(牛)	2	0.24	0.1	0.24 ^{*5}	0.24
腎臓(牛)	6	2.4	1.02	5.04	2.4
食用部分(牛)	2	0.84	0.1	0.56	0.84
筋肉(豚)	1	71.66 ^{*2}	45.92 ^{*2}	80.24 ^{*2}	71.66 ^{*2}
脂肪(豚)	2				
肝臓(豚)	2	0.34	0.14	0.34 ^{*5}	0.34
腎臓(豚)	6	0.24	0 ^{*4}	0.24 ^{*5}	0.24
食用部分(豚)	2	0.78	0.52	0.78 ^{*5}	0.78
筋肉(その他の陸棲哺乳類)	1	4.95 ^{*3}	1.05 ^{*3}	4.95 ^{*3*5}	4.95 ^{*3}
脂肪(その他の陸棲哺乳類)	1				
肝臓(その他の陸棲哺乳類)	2				
腎臓(その他の陸棲哺乳類)	15				
食用部分(その他の陸棲哺乳類)	2				
乳	0.1	14.27	19.7	18.31	14.27
計		135.14	87.05	148.42	135.14
ADI比(%)		5.1	11.5	5.3	5.0

*1: デスフロイルセフチオフルとして

*2: 脂肪の基準値×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、推定摂取量を「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とした。

*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。