

## 動物用医薬品専門調査会における審議結果について

### 1. 審議結果

農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められたスピノサドを有効成分とする鶏舎噴霧剤(エコノサド)に係る食品健康影響評価(平成26年10月21日付26消安第3427号)については、平成26年11月21日に開催された第172回動物用医薬品専門調査会において審議結果(案)がとりまとめられた。

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. スピノサドを有効成分とする鶏舎噴霧剤(エコノサド)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27年1月7日(水)開催の食品安全委員会(第543回会合)の翌日の平成27年1月8日(木)から平成27年2月6日(金)までの30日間。

#### 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

スピノサドを有効成分とする

鶏舎噴霧剤（エコノサド）

2015年1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	2
○要約	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. 開発の経緯及び使用状況	4
II. 安全性に係る知見の概要	5
1. ヒトに対する安全性	5
2. 残留試験	5
(1) 残留試験（散布投与）①	5
(2) 残留試験（散布投与）②	6
(3) 残留試験（鶏体直接噴霧及び鶏舎内環境散布の併用投与）	7
(4) 残留試験（卵移行性）	9
3. 鶏に対する安全性	9
(1) 安全性試験①	9
(2) 安全性試験②	9
(3) 臨床試験	10
III. 食品健康影響評価	11
・別紙1：代謝物略称	12
・別紙2：検査値等略称	12
・参照	13

〈別添〉（案）動物用医薬品評価書 スピノサド（第2版）

### 〈審議の経緯〉

- 2014年 10月 21日 農林水産大臣から動物用医薬品の製造販売承認に係る食品健康影響評価について要請（26 消安第 3427 号）、関係資料の接受
- 2014年 10月 28日 第 535 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014年 11月 21日 第 172 回動物用医薬品専門調査会
- 2015年 1月 7日 第 543 回食品安全委員会（報告）

### 〈食品安全委員会委員名簿〉

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）  
佐藤 洋（委員長代理）  
山添 康（委員長代理）  
三森 国敏（委員長代理）  
石井 克枝  
上安平 冽子  
村田 容常

### 〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

（2013年10月1日から）

山手 丈至（座長*）	須永 藤子	山崎 浩史
小川 久美子（座長代理*）	辻 尚利	吉田 和生
青木 博史	寺岡 宏樹	吉田 敏則
青山 博昭	能美 健彦	渡邊 敏明
石川 さと子	舞田 正志	
石川 整	松尾 三郎	
川治 聡子	宮田 昌明	

\*：2013年10月22日から

## 要 約

スピノサドを有効成分とする鶏舎噴霧剤（エコノサド）の製造販売承認に係る食品健康影響評価を実施した。

本製剤の主剤であるスピノサドは、動物用医薬品及び農薬として使用されており、食品安全委員会により ADI が 0.024 mg/kg 体重/日と設定されている。

スピノサドの鶏体への直接噴霧、直接噴霧及び鶏舎内環境散布の併用並びに鶏卵への噴霧により残留試験が実施されており、皮膚のみにおいて投与 28 日後でもスピノサド（スピノシン A+D の含量）が検出（0.07 µg/g）された。

本製剤に使用されている添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

本製剤の鶏における安全性試験及び臨床試験においては安全性に係る所見は認められなかった。

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、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

## I. 評価対象動物用医薬品の概要

### 1. 主剤

主剤は、スピノサド（スピノシン A+D）である。本製剤 100 mL 中にスピノサドが 49.85 g 含まれている。（参照 1）

### 2. 効能・効果

鶏舎内のワクモの駆除である。（参照 1）

### 3. 用法・用量

本製剤を水で 120 倍に希釈し（スピノサドとして 0.4%(w/v)）、ケージ底面積 1 m<sup>2</sup> 当たり 400～500 mL を、鶏舎内のワクモの発生又は生息場所に単回散布する。<sup>1</sup>（参照 1）

### 4. 添加剤等

本製剤には、界面活性剤、分散剤、消泡剤、防腐剤、不凍剤、懸濁剤及び溶剤が含まれている。<sup>2</sup>（参照 1）

### 5. 開発の経緯及び使用状況

スピノサドは、放線菌の一種である *Saccharopolyspora spinosa* の発酵により生産されるマクロライド系の殺虫剤である。主要成分としてほぼ同等の殺虫活性を有するスピノシン A 及びスピノシン D を含む混合物で、通常、スピノシン A 及び D を約 85%:15% の比率で含有している。各種昆虫類に対し、ニコチン受容体の活性化により、不随意の筋収縮と痙攣を引き起こし、昆虫の運動性を麻痺させ、致死的に作用する。また、GABA を介した作用も知られており、これらの複合作用が有効性を高めていると考えられている。（参照 2）

ワクモは、ダニ目、中気門亜目、ワクモ科に属するダニで、鶏の外部寄生虫である。夜間に鶏体上に移動して吸血する。通常、それ以外は鶏舎内の各所に隠れて生息する。ワクモ寄生による病態は、吸血に伴う貧血が直接の症状であるが、繰り返しの吸血による鶏のストレスが考えられ、産卵率の低下及び抵抗力低下による各種感染症の発生等が知られている。このため、鶏に寄生するワクモの駆除を目的として本製剤が開発された。（参照 2）

日本では、動物用医薬品としてスピノサドを有効成分とするイヌ又はネコのノミやマダニの駆除剤が承認されている。（参照 3）

海外では、イヌ及びネコ以外に食用動物における各種外部寄生虫の駆除及び畜舎内の衛生害虫の駆除を目的に複数の製剤が承認されている。（参照 2）

<sup>1</sup> 本製剤については、鶏に直接適用する用法はないが、使用実態上鶏が暴露される可能性があることから評価要請がなされた。なお、使用上の注意では、鶏体への直接散布はしないこととされている。

<sup>2</sup> 本製剤の添加剤については、「食品安全委員会の公開について」（平成 15 年 7 月 1 日内閣府食品安全委員会決定）に基づき、「企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから、本評価書には具体的な物質名を記載していない。

## II. 安全性に係る知見の概要

### 1. ヒトに対する安全性

本製剤の主剤であるスピノサドは、動物用医薬品及び農薬として使用されており、日本では食品安全委員会により一日摂取許容量 (ADI) が 0.024 mg/kg 体重/日と設定されている。(参照 4)

本製剤の添加剤として用いられている界面活性剤は EU で MRL 設定不要とされている。分散剤は米国では適正農業規範 (Good Agricultural Practice) に基づいて農薬を使用する限り、限度値を設定する必要のない物質として認められている。消泡剤は食品添加物や医薬品として使用されており、JECFA において ADI が設定されている。防腐剤は EFSA による評価が行われているほか、EPA において CRfD が設定されている物質である。不凍剤は、食品添加物や医薬品として使用されており、JECFA において ADI が設定されている。懸濁剤 1 は、食品添加物として使用されており、JECFA において ADI を特定しない (Not specified) と評価されている。また、もう一つの懸濁剤 2 は、医薬品等としても使用されている。(参照 2、5~22)

以上のことから、本製剤に含まれている添加剤は、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

### 2. 残留試験

本製剤については、鶏体に直接適用する用法はないが、使用実態上鶏が暴露される可能性があることから、鶏体及び鶏卵への暴露量を推定するために、鶏体への直接散布、直接噴霧及び鶏舎内環境散布の併用並びに鶏卵への噴霧を行う過酷な条件下で、残留試験が実施された。

#### (1) 残留試験 (散布投与) ①

産卵鶏 (白色レグホン種、202 日齢、48 羽) を開放型の鶏舎内に 1 ケージ 2 羽ずつ収容した状態で、スピノサド (44.3%含有懸濁製剤) の希釈液 (スピノサドとして 4,000 mg/L) を単回散布し、残留試験が実施された。散布は、ワクモの生息しやすい場所を重点に電動式噴霧器を用いて 1 ケージ当たり 30 秒間 (246 mL/m<sup>2</sup>、スピノサドとして 984 mg/m<sup>2</sup>に相当) 実施された。投与時には、餌の回収は行わず、飲水も妨げなかった。卵 (卵黄及び卵白) は投与 1、3、5、7 及び 14 日後に、組織 (肝臓、腎臓、筋肉、筋胃、皮膚及び脂肪) は投与 4 日後まで採取された。LC-MS/MS により卵及び組織中のスピノシン A 及びスピノシン D の残留濃度が測定され、それぞれの濃度を合計してスピノサドの残留濃度が求められた。

スピノサド散布投与後の卵中及び組織中のスピノサド残留濃度 (スピノシン A+D 濃度) は、それぞれ表 1 及び表 2 に示されている。

卵黄では、投与 1 日後の全例で定量限界 (0.01 µg/g) 未満であったが、それ以降では全時点の全例で残留がみられ、投与 3~7 日後に濃度が上昇し、投与 14 日後には低下した。卵白では、全時点の全例で定量限界 (0.01 µg/g) 未満であった。全卵では、投与 1

日後の全例で定量限界 (0.01 µg/g) 未満であり、それ以降では全時点の全例で残留がみられ、投与 3~7 日後に濃度が上昇し、投与 14 日後には低下した。各組織では、投与後の全時点の全例で残留がみられた。

以上のように、投与後のほとんどの試料採取時点でスピノサドの残留がみられたが、本試験では投与時に餌の回収を行わず飲水も妨げなかったことから、皮膚からの吸収のみならず経口暴露による影響も推察された。(参照 1、23)

表 1 スピノサド散布投与後の鶏卵中残留濃度① (スピノシン A+D、µg/g)

試料 <sup>a</sup> (n=4)	投与後日数				
	1	3	5	7	14
卵黄	LOQ <sup>c</sup>	0.24	0.51	0.57	0.26
卵白	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ
全卵 <sup>b</sup>	LOQ	0.08	0.16	0.17	0.08

a : 1 分析試料は 1 ケージ 2 羽分の卵から等量混合し調製された。

b : 卵黄と卵白中のそれぞれのスピノシン A 及び D 濃度を算出後、合算して求めた。

c : LOQ : 定量限界 (0.01 µg/g) 未満

表 2 スピノサド散布投与後の鶏組織中残留濃度① (スピノシン A+D、µg/g)

試料 <sup>a</sup> (n=4)	投与後日数			
	1	2	3	4
肝臓	0.58	0.53	0.35	0.45
腎臓	0.33	0.18	0.17	0.18
筋胃	0.13	0.08	0.08	0.09
筋肉	0.05	0.028	0.04	0.03
皮膚	2.65	2.82	2.71	2.50
脂肪	3.52	2.12	2.17	2.70

a : 1 分析試料は 1 ケージ 2 羽分の各組織を等量混合し調製された。

## (2) 残留試験 (散布投与) ②

産卵鶏 (白色レグホン種、50 羽) を開放型の鶏舎内に 1 ケージ 2 羽ずつ収容した状態で、スピノサド (44.3%含有懸濁剤) の希釈液 (スピノサドとして 4,000 mg/L) を単回散布し、残留試験が実施された。散布は、ワクモの生息しやすい場所を重点に手動式噴霧器を用いて 1 ケージ当たり 15 秒間 (211 mL/m<sup>2</sup>、スピノサドとして 844 mg/m<sup>2</sup>に相当) 実施された。投与時には、餌の回収は行わず、給水器は鶏舎外に搬出して一時的に給水を中止し、投与 1 時間後に設置して給水を再開した。卵 (卵黄及び卵白) は投与 3 日後から 14 日後までの毎日並びに投与 21 及び 28 日後に採取され、組織 (肝臓、腎臓、筋肉、筋胃、皮膚及び脂肪) は投与 1、7、14、21 及び 28 日後に採取された。LC-MS/MS により卵及び組織中のスピノシン A 及びスピノシン D の残留濃度が測定され、それぞれの濃度を合計してスピノサドの残留濃度が求められた。

スピノサド散布投与後の卵中及び組織中のスピノサド残留濃度 (スピノシン A+D 濃度) は、それぞれ表 3 及び表 4 に示されている。

卵黄では、投与 3 日後から投与 14 日後までの全時点の全例で検出され、最高値は投与 6 日後の 0.50 µg/g であった。卵白では、全時点の全例で定量限界 (0.01 µg/g) 未満



であった。全卵では、投与 3 日後から投与 10 日後までの全例で検出され、最高値は投与 6 日後の 0.15 µg/g であった。

組織では、皮膚において投与後の全時点の全例で検出された。脂肪では投与 1 日後から投与 14 日後までの全例で検出され、投与 28 日後には、全例で定量限界 (0.01 µg/g) 未満となった。筋肉では、投与 1 日後の全例で検出されたが、それ以降は全例で定量限界未満であった。肝臓、腎臓及び筋胃では、投与 1 日後及び投与 7 日後の全例で検出され、それ以降は全例で定量限界未満であった。(参照 1、23)

表 3 スピノサド散布投与後の鶏卵中の残留濃度② (スピノシン A+D、µg/g)

試料 <sup>a</sup> (n=4)	投与後日数					
	3	4	5	6	7	8
卵黄	0.14	0.15	0.32	0.34	0.25	0.24
卵白	LOQ <sup>c</sup>	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ
全卵 <sup>b</sup>	0.04	0.04	0.08	0.09	0.07	0.07

  

試料 (n=4)	投与後日数					
	9	10	11	12	13	14
卵黄	0.23	0.18	0.12	0.06	0.07	0.05
卵白	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ
全卵	0.07	0.05	<0.01~0.05	<0.01~0.04	<0.01~0.03	<0.01~0.01

a : 1 分析試料は 1 ケージ 2 羽分の卵から等量混合し調製された。

b : 卵黄と卵白中のそれぞれのスピノシン A 及び D 濃度を算出後、合算して求めた。

c : LOQ : 定量限界 (0.01 µg/g) 未満

表 4 スピノサド散布投与後の鶏組織中の残留濃度② (スピノシン A+D、µg/g)

試料 <sup>a</sup> (n=4)	投与後日数				
	1	7	14	21	28
肝臓	0.30	0.06	LOQ	LOQ	LOQ
腎臓	0.11	0.03	LOQ	LOQ	LOQ
筋胃	0.06	0.02	LOQ	LOQ	LOQ
筋肉	0.03	LOQ <sup>b</sup>	LOQ	LOQ	LOQ
皮膚	1.04	0.80	0.20	0.13	0.07
脂肪	0.98	0.68	0.11	<0.01~0.02	LOQ

a : 1 分析試料は 1 ケージ 2 羽分の各組織を等量混合し調製された。

b : LOQ : 定量限界 (0.01 µg/g) 未満

### (3) 残留試験 (鶏体直接噴霧及び鶏舎内環境散布の併用投与)

産卵鶏 (白色レグホン種、150 羽) を用いて、スピノサド (44.3%含有懸濁製剤) の鶏体直接噴霧及び鶏舎内環境散布の併用投与による残留試験が実施された。鶏体への直接噴霧は、希釈液 (1,000 mg/L) を用いて 14 日間隔で 5 回実施 (100 羽当たり平均 3.79 L) され、鶏舎内への環境散布は希釈液 (800 mg/L) を用いて 7 日間隔で 9 回実施 (1 m<sup>2</sup> 当たり 81.5 mL) された。卵は投与期間 (56 日) 中及び最終投与 42 日後まで採取された。動物は最終投与 0、1、3、5、7、10、14、21、28 及び 42 日後にと殺され、肝臓、筋肉、脂肪付き皮膚及び内臓脂肪が採取された。LC-MS/MS により、卵及び組織中のス

ピノシン A 及びその代謝物（代謝物 B、*O*-脱メチルスピノシン A<sup>3</sup>及び(*N*+*O*)-脱メチルスピノシン A<sup>4</sup>) 並びにスピノシン D 及びその代謝物（代謝物 E、*O*-脱メチルスピノシン D<sup>5</sup>及び(*N*+*O*)-脱メチルスピノシン D<sup>6</sup>) の残留濃度が測定され、スピノシン A 及びスピノシン D の合計濃度（以下本試験において「スピノシン A+D 濃度」という。）並びにそれぞれの各代謝物を加えた計 8 種類の測定物質<sup>7</sup>の合計濃度（以下本試験において「総スピノシン濃度」という。）が求められた。

最終投与 42 日後までの鶏組織中及び卵中のスピノシン A+D 濃度及び総スピノシン濃度は表 5 に示されている。

卵中の残留濃度は最終投与 5~7 日後に最高値に達すると考えられ、最終投与 5 日後のスピノシン A+D 濃度及び総スピノシン濃度は、それぞれ平均値で 0.0424 µg/g 及び 0.0713 µg/g であった。筋肉中の残留は最終投与 1 日後までに最高値（それぞれ平均値で 0.0141 µg/g 及び 0.0238 µg/g）に達すると考えられ、最終投与 3 日後までに定量限界（0.01 µg/g）未満に低下した。筋肉以外の組織中では、いずれも最終投与 28 日後までに定量限界（0.01 µg/g）未満又は検出限界（0.003 µg/g）未満に低下した。（参照 1、23）

表 5 スピノサドの鶏体直接噴霧及び鶏舎内環境散布の併用投与後の鶏組織及び卵中の残留性

試料	スピノシン A+D (µg/g)									
	0 <sup>a</sup>	1	3	5	7	10	14	21	28	42
肝臓	0.0619	0.0871	0.0418	0.0263	0.0117	LOQ <sup>c</sup>	ND <sup>d</sup>	ND	ND	ND
筋肉	0.0141	0.0137	LOQ	LOQ	ND	LOQ	LOQ	0.169 <sup>e</sup>	0.0150 <sup>e</sup>	LOQ <sup>e</sup>
皮膚	0.167	0.208	0.157	0.243	0.116	0.0622	0.051	0.0312	LOQ	LOQ
脂肪	0.217	0.326	0.348	0.353	0.163	0.0798	0.0604	0.0182	LOQ	ND
卵	0.0162	0.0127	0.0258	0.0424	0.042	0.0209	LOQ	ND	ND	ND

  

試料	総スピノシン <sup>b</sup> (µg/g)									
	0	1	3	5	7	10	14	21	28	42
肝臓	0.204	0.285	0.125	0.0518	0.0265	0.0182	LOQ	LOQ	ND	ND
筋肉	0.0238	0.0226	LOQ	LOQ	ND	LOQ	LOQ	0.202 <sup>e</sup>	0.0161 <sup>e</sup>	LOQ <sup>e</sup>
皮膚	0.200	0.252	0.170	0.266	0.121	0.0647	0.0536	0.035	LOQ	LOQ
脂肪	0.243	0.366	0.363	0.366	0.164	0.0798	0.0604	0.0182	LOQ	ND
卵	0.0221	0.016	0.0399	0.0713	0.0681	0.0284	LOQ	ND	ND	ND

a : 最終投与後日数

b : スピノシン A 及び D 並びにそれぞれの代謝物を含めた 8 種類の測定物質の合計濃度

c : LOQ : 検出限界 (0.003 µg/g) 以上、定量限界 (0.01 µg/g) 未満

d : ND : 検出せず。(検出限界 : 0.003 µg/g)

e : 最終投与 21、28 及び 42 日後の筋肉試料は汚染の結果と考えられ、その結果は信頼できるものではないと判断。

<sup>3</sup> 構造異性体である代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 AH の混合物

<sup>4</sup> 代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 AH の *N*-脱メチル体の混合物 (代謝物 H に相当)

<sup>5</sup> 構造異性体である代謝物 J of D、代謝物 K of D 及び代謝物 AH of D の混合物

<sup>6</sup> 代謝物 J of D、代謝物 K of D 及び代謝物 AH of D の *N*-脱メチル体の混合物 (代謝物 DP-3/DP-4 に相当)

<sup>7</sup> 構造異性体を含めると 16 種類の測定物質となる。

#### (4) 残留試験 (卵移行性)

産卵後 24 時間以内の鶏卵 (生産鶏: 白色レグホン種、10 個) の表面全体に、スピノサド (44.3%含有懸濁製剤) の希釈液 (スピノサドとして 4,000 mg/L) を 10 個当たり 57 mL 噴霧し、卵中への移行性が調べられた。噴霧後 24 時間室温 (鶏舎内) で放置した後、洗卵し、さらに 1 時間室温下で放置して乾燥させた後、全卵を割卵して試料が採取された。LC-MS/MS により、試料中のスピノシン A 及びスピノシン D が測定された。

全ての試料において、両物質ともに定量限界 (0.01 µg/g) 未満であり、卵殻外から卵中へのスピノサドの移行はみられなかった。(参照 1、23)

### 3. 鶏に対する安全性

本製剤については、鶏体に直接適用する用法はないが、使用実態上鶏がばく露される可能性があることから、鶏における安全性試験が実施された。

#### (1) 安全性試験①

産卵鶏 (白色レグホン種、10 羽/群) を開放型の鶏舎内に 1 ケージ 1 羽ずつ収容した状態で、スピノサド (44.3%含有懸濁製剤) の希釈液 (スピノサドとして 4,000、12,000 又は 20,000 mg/L) を単回散布し、安全性試験が実施された。散布は、ケージの上面、前面、下面及び後面の四面を中心にケージの表面積 1 m<sup>2</sup> 当たり 200 mL の割合で、ワクモの生息しやすい場所を重点として手動式噴霧器により 1 ケージ当たり 15 秒間実施した。散布時には、給水を中止して樋を取り外した。一般状態の観察及び体重測定は、投与 22 日後まで全例について実施し、産卵状況は、投与後 3 週間までの産卵率及び異常卵発生頻度を調べた。血液学的検査及び血液生化学的検査は、全例について投与前、投与 1、7 及び 21 日後に行い、剖検及び臓器重量の測定は、投与 22 日後に全例を安楽死させ実施した。

一般状態、体重、産卵状況及び血液学的検査では、投与による変化は認められなかった。

血液生化学的検査では、20,000 mg/L 投与群で投与 1 日後に Cre の低値、Cl の高値、投与 21 日後に Na の高値が認められたが、これらの変動は、投与によるものではなく、生理的な変動であると考えられた。

剖検では、全身諸器官に変化はみられず、投与による異常は認められなかった。

臓器重量では、脳、肝臓、腎臓、脾臓、心臓及びファブリキウス囊の絶対及び相対重量に異常所見がみられず、投与による変化は認められなかった。(参照 1、23)

#### (2) 安全性試験②

鶏体直接噴霧及び鶏舎内環境散布の併用投与による残留試験において、産卵鶏に対する安全性が検討された。一般状態の観察、体重測定及び産卵数の計数 (1 週間の 1 ケージ当たりの平均値) を投与期間 (56 日) 中及び最終投与 42 日後まで、剖検を最終投与 0、1、3、5、7、10、14、21、28 及び 42 日後に実施した。

試験期間中における一般状態では、異常な所見はみられなかった。また、試験期間中

に試験から除外されるような外傷、疾病及び死亡例はなかった。投与の前後の観察においても、投与による異常はみられなかった。

体重及び産卵能力（産卵数）では、投与による変化はみられなかった。

試験期間中における経時的な剖検では、異常な所見はみられなかった。（参照 1、23）

### （3）臨床試験

ワクモの発生が認められる産卵鶏飼育施設（開放型、2施設）の鶏舎1棟の一部を2等分に区分して、産卵鶏〔施設1：ボリスブラウン（509日齢、100羽/群）、施設2：ジュリア（362日齢、120羽/群）〕を収容し、本製剤の臨床試験が実施された。各施設において、スピノサド（44.3%含有懸濁製剤）の希釈液（スピノサドとして4,000 mg/L）を散布した区分（散布区）及び散布しなかった区分（対照区）における産卵鶏の安全性が検討された。散布量は散布表面積1 m<sup>2</sup>当たり166 mL（施設1）及び188 mL（施設2）で、ケージ及びその支持機材等の表面が十分に濡れるように単回散布された。

両施設ともに、試験期間中の産卵鶏の一般状態に異常はみられなかった。（参照 1、23）

### III. 食品健康影響評価

本製剤の主剤であるスピノサドは、動物用医薬品及び農薬として使用されており、食品安全委員会により ADI が 0.024 mg/kg 体重/日と設定されている。

スピノサドの鶏体への直接噴霧、直接噴霧及び鶏舎内環境散布の併用並びに鶏卵への噴霧により残留試験が実施されており、皮膚のみにおいて投与 28 日後でもスピノサド（スピノシン A+D の含量）が検出（0.07 µg/g）された。

本製剤に使用されている添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

本製剤の鶏における安全性試験及び臨床試験においては安全性に係る所見は認められなかった。

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、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

〈別紙 1 : 代謝物略称〉

記号	略称	化学名
B	スピノシン B	<i>N</i> -脱メチルスピノシン A
E	—	<i>N</i> -脱メチルスピノシン D
H	—	( <i>N</i> + <i>O</i> )-脱メチルスピノシン A
J	スピノシン J	<i>O</i> -脱メチルスピノシン A-1
K	スピノシン K	<i>O</i> -脱メチルスピノシン A-2
AH	スピノシン H	<i>O</i> -脱メチルスピノシン A (代謝物 J 及び K 以外の <i>O</i> -脱メチルスピノシン A)
J of D	スピノシン L	<i>O</i> -脱メチルスピノシン D (脱メチルの位置は代謝物 J と同じ)
K of D	—	<i>O</i> -脱メチルスピノシン D (脱メチルの位置は代謝物 K と同じ)
AH of D	—	<i>O</i> -脱メチルスピノシン D (代謝物 J of D 及び K of D 以外のもの)
DP-3/DP-4	—	( <i>N</i> + <i>O</i> )-脱メチルスピノシン D ( <i>O</i> -脱メチルスピノシン D (代謝物 J of D、代謝物 K of J 又は代謝物 AH of D のいずれか) が <i>N</i> -脱メチル化されたもの。)

〈別紙 2 : 検査値等略称〉

略称等	名称
ADI	一日摂取許容量
Cre	クレアチニン
CRfD	慢性参照用量
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LC-MS/MS	液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析
MRL	最大残留基準値
TRR	総残留放射能

## 〈参照〉

1. 日本イーライリリー株式会社. 動物用医薬品製造販売承認申請書エコノサド (非公表)
2. 日本イーライリリー株式会社. 動物用医薬品製造販売承認申請書エコノサド：添付資料概要 (非公表)
3. 動物医薬品検査所ホームページ. 動物用医薬品等データベース
4. 食品安全委員会. 「食品健康影響評価の結果の通知について」(平成 22 年 4 月 8 日付府食第 291 号) 別添 農薬・動物用医薬品評価書「スピノサド」
5. EU: Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin, 2010
6. US EPA: 40 CFR 180.910 Inert ingredients used pre- and post-harvest; exemptions from the requirement of a tolerance.
7. US EPA: Federal Register 40 CFR Part 180; Exemption from the Requirement of a Tolerance
8. 食品衛生法施行規則 (昭和 23 年 7 月 13 日厚生省令第 23 号) 別表 1 (指定添加物リスト)
9. 食品添加物公定書解説書第 8 版, 谷村顕雄及び棚元憲一, 廣川書店, 2007 年
10. 医薬品添付文書、2009 年 5 月改訂 (第 7 版)
11. JECFA: Safety evaluation of certain food additives. WHO Food Additives Series No. 60, 2009
12. JECFA: Evaluation of certain food additives and contaminants (Seventy-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 966, 2011
13. US EPA: Reregistration Eligibility Decision (RED). September 2005
14. EFSA: Scientific Opinion of the Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request related to a 16<sup>th</sup> list of substances for food contact materials. The EFSA Journal, 2007: 555-563; 1-31
15. 第 16 改正日本薬局方, 2011 年
16. JECFA: Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additives Series, No. 48, 2001, FAS48, 2001
17. JECFA: Evaluation of certain food additives (Fifty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 913, 2002
18. 既存添加物名簿 (平成 8 年厚生省告示第 120 号)
19. JECFA: Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additives Series, No. 21, 1987
20. 医薬品添付文書、改版年不明
21. 日本添加剤協会ホームページ
22. 米国薬局方
23. 日本イーライリリー株式会社. 動物用医薬品製造販売承認申請書エコノサド：添付資料

料 (非公表)