

薬生食基発.0727 第 4 号
平成 30 年 7 月 27 日

内閣府食品安全委員会事務局評価第二課長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局
食品基準審査課長
(公 印 省 略)

「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

カナマイシン（以下「本剤」という。）については、平成 18 年 12 月 18 日付け厚生労働省発食安第 1218005 号をもって貴委員会に対し食品安全基本法第 24 条第 2 項に基づく意見聴取を行い、平成 19 年 5 月 31 日付け府食第 536 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本剤に係る残留基準の設定について、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部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、本剤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、食品、添加物等の規格基準の改正を行う見込みであることを申し添えます。



カナマイシン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

（１）品目名：カナマイシン[Kanamycin]

（２）用 途：抗生物質

広域スペクトルを有するアミノグリコシド系抗生物質で、細菌のリボソーム30Sサブユニットに作用し、タンパク質合成を阻害することにより、抗菌作用を示すと考えられている。カナマイシンは、主要構成成分であるカナマイシンAと、その同族体であるカナマイシンB及びカナマイシンCの3つの成分から構成されている。

国内では、牛、豚及び鶏の大腸菌やサルモネラ等による感染症の治療のために、飼料添加剤、注射剤、乳房注入剤等として用いられている。

海外では、グラム陽性菌及びグラム陰性菌等による感染症の予防や治療のために、牛、豚、鶏、羊等に用いられている。

ヒトの大腸菌、赤痢菌、肺炎球菌等による感染症の治療に使用されている。

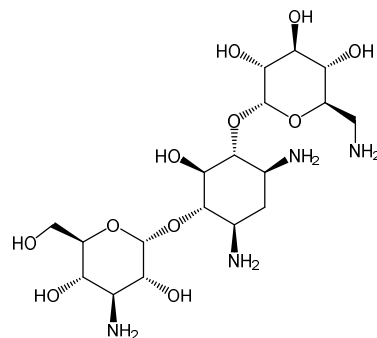
（３）化学名及び CAS 番号

カナマイシン A

(2*R*, 3*S*, 4*S*, 5*R*, 6*R*)-2-(Aminomethyl)-6-{[(1*R*, 2*R*, 3*S*, 4*R*, 6*S*)-4, 6-diamino-3-[(2*S*, 3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*)-4-amino-3, 5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl) tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-2-hydroxycyclohexyl]oxy} tetrahydro-2*H*-pyran-3, 4, 5-triol (IUPAC)

D-Streptamine, *O*-3-amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*-[6-amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-2-deoxy- (CAS : No. 59-01-8)

（４）構造式及び物性



カナマイシン A

分 子 式 $C_{18}H_{36}N_4O_{11}$
分 子 量 484.50

(5) 適用方法及び用量

カナマイシンの使用対象動物及び使用方法等を以下に示す。

① 国内での使用方法

医薬品	対象動物及び使用方法		休薬期間
硫酸カナマイシン を有効成分とする 注射剤	牛	1 日量として体重 1 kg 当たり 10 mg (力価*) 以下の量を筋肉内に注射する。	30 日 36 時間 (乳)
	豚	1 日量として体重 1 kg 当たり 20 mg (力価) 以下の量を筋肉内に注射する。	30 日
	鶏	1 日量として体重 1 kg 当たり 50 mg (力価) 以下の量を筋肉内に注射する。	14 日 10 日 (卵)
硫酸カナマイシン を有効成分とする 鼻腔内投与剤	豚 (生後 2 月を超えるものを除く。)	1 日量として 1 頭当たり 160 mg (力価) 以下の量を鼻腔内に投与する。	3 日
硫酸カナマイシン 及びベンジルペニ シリンプロカイン を有効成分とする 配合剤たる飼料添 加剤	豚	飼料 1 t 当たり硫酸カナマイシン 180 g (力価) 以下及びベンジルペニシリンプロカイン 60,000,000 単位以下の量を混じて経口投与する。	14 日
	鶏 (産卵鶏を除く。)	飼料 1 t 当たり硫酸カナマイシン 270 g (力価) 以下及びベンジルペニシリンプロカインを 90,000,000 単位以下の量を混じて経口投与する。	12 日
硫酸カナマイシン 及びベンジルペニ シリンプロカイン を有効成分とする 配合剤たる乳房注 入剤	牛 (泌乳している ものに限る。)	1 日量として搾乳後に 1 分房 1 回当たり硫酸カナマイシン 300 mg (力価) 以下及びベンジルペニシリンプロカイン 300,000 単位以下の量を乳房内に注入する。	50 日** (乳 96 時間)

* : カナマイシンの力価は、カナマイシン ($C_{18}H_{36}N_4O_{11}$) としての量を質量 (力価) で示す。

** : 農林水産省は、現行の休薬期間 (50 日) を 7 日に変更する方針である。

② 海外での使用方法

医薬品	対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
硫酸カナマイシンを有効成分とする注射剤	牛	1 日量として体重 1 kg 当たりカナマイシンとして 10 mg 以下の量を筋肉内に注射する。	EU	45 日 168 時間（乳）
	馬			
	豚	1 日量として体重 1 kg 当たりカナマイシンとして 12 mg 以下の量を筋肉内に注射する。		45 日
	山羊、羊			
	ウサギ	1 日量として体重 1 kg 当たりカナマイシンとして 20 mg 以下の量を筋肉内に注射する。		
	家きん（産卵しているものを除く。）	1 日量として体重 1 kg 当たりカナマイシンとして 25 mg 以下の量を筋肉内に注射する。		

2. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・カナマイシンA

② 分析法の概要

i) LC-MS/MS法

試料（脂肪以外の食用組織）から2%メタリン酸溶液で抽出する。脂肪は、試料にジクロロメタンを加えて磨砕した後、2%メタリン酸溶液で抽出する。pH 7～8として、カルボキシジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

試料（乳）に5%トリクロロ酢酸溶液を加えて振とうした後、超音波処理し、遠心分離する。上澄液をpH 3.0±0.5として、カルボキシジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

試料（鶏卵）からマッキルベイン緩衝液（pH 3.0）で抽出し、*n*-ヘキサンで洗浄する。スルホン酸塩修飾ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：0.01～0.04 mg/kg

ii) バイオアッセイ

試料から 10%トリクロロ酢酸溶液で抽出し、pH 4.0～5.0 に調整した後、C₁₈ カラム及び SCX カラム、又は C₁₈ カラムを用いて精製した後、*Bacillus subtilis* ATCC6633 を用いた寒天平板法で定量する。

または、試料から 0.1 mol/L リン酸緩衝液 (pH 8.0) で抽出し、遠心分離する。上澄液をそのまま、又は弱酸性陽イオン交換樹脂カラムを用いて精製した後、*Bacillus subtilis* ATCC6633 を用いた寒天平板法で定量する。

定量限界：0.04～0.4 mg (力価) /kg

(2) 残留試験結果

- ① 牛 (ホルスタイン種系、54.0～87.5 kg、雄5頭/時点) に硫酸カナマイシンを有効成分とする注射剤を3日間筋肉内に投与 (カナマイシンとして10 mg (力価) /kg 体重/日) し、最終投与10、20、30、40及び50日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸、頬肉、舌及び3カ所の注射部位 (右大腿部 (1日目)、左頸部 (2日目) 及び右耳根部 (3日目)) におけるカナマイシンA濃度をLC-MS/MSで測定した (表1)。(農林水産省、2006)

表1. 牛に硫酸カナマイシンを筋肉内投与後の組織中カナマイシンA濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数				
	10	20	30	40	50
筋肉	0.05, <0.04 (4)	<0.04 (5)	<0.04 (5)	<0.04 (5)	<0.04 (5)
脂肪	0.16, <0.04 (4)	<0.04 (5)	<0.04 (5)	<0.04 (5)	<0.04 (5)
肝臓	1.0 ±0.10 (5)	0.51±0.18 (5)	0.26±0.03 (5)	0.24±0.08 (5)	0.12±0.03 (5)
腎臓	3.3 ±1.5 (5)	1.2 ±0.5 (5)	0.56±0.18 (5)	0.46±0.15 (5)	0.26±0.20 (5)
小腸	0.14±0.04 (5)	0.10, 0.06, 0.05, <0.04 (2)	<0.04 (5)	<0.04 (5)	<0.04 (5)
頬肉	0.04 (2), <0.04 (3)	<0.04 (5)	<0.04 (5)	<0.04 (5)	<0.04 (5)
舌	0.05, <0.04 (4)	<0.04 (5)	<0.04 (5)	<0.04 (5)	<0.04 (5)
注射部位 (右耳根部)	0.31±0.09 (5)	0.09±0.06 (5)	0.13, 0.12, 0.11, 0.04, <0.04	0.12, 0.09, <0.04 (3)	0.19, 0.07, 0.06, <0.04 (2)
注射部位 (左頸部)	0.42±0.06 (5)	0.33±0.09 (5)	0.25±0.06 (5)	0.27, 0.21, 0.16, 0.11, <0.04	0.16±0.08 (5)
注射部位 (右大腿部)	0.71±0.23 (5)	0.80±0.20 (5)	0.70±0.24 (5)	0.45±0.27 (5)	0.43±0.07 (5)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.04 mg/kg

上記の残留試験結果から、肝臓及び腎臓について、統計学的解析^{注)}により、投与30日後における最大許容濃度の上限を算出した (表2)。

表 2. 牛におけるカナマイシン A の最大許容濃度の上限 (mg/kg)

	肝臓	腎臓
牛 (投与後 30 日)	0.96	3.2

注)「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律関係事務の取扱について」(平成12年3月31日付け12動薬A第418号農林水産省動物医薬品検査所長通知)に基づき、残留試験結果から、直線回帰分析を用いて残留最大許容濃度の上限を算出した。

- ② 泌乳牛 (ホルスタイン種系、496～654 kg、3 頭/時点) にベンジルペニシリンプロカインと硫酸カナマイシンを有効成分とする乳房注入剤を 7 日間 4 乳房に投与 (1 乳房あたりカナマイシンとして 300 mg (力価) /日) し、最終投与 3、7 及び 17 日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるカナマイシン濃度をバイオアッセイで測定した (表 3)。(農林水産省、2004)

統計学的解析を行った結果、最終投与後 7 日における腎臓の最大許容濃度の上限は、12.8 mg/kg であった。

表3. 泌乳牛に硫酸カナマイシンを乳房内投与後の組織中カナマイシン濃度 (mg (力価) /kg)

組織	最終投与後日数		
	3	7	17
筋肉	<0.04 (3)	<0.04 (3)	<0.04 (3)
脂肪	<0.04 (3)	<0.04 (3)	<0.04 (3)
肝臓	0.21±0.12 (3)	0.16±0.09 (3)	0.08 (2), <0.04
腎臓	3.54±1.55 (3)	1.33±0.90 (3)	0.16±0.06 (3)
小腸	0.08, 0.05, <0.04	<0.04 (3)	<0.04 (3)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.04 mg (力価) /kg

- ③ 牛 (10頭) に硫酸カナマイシンを有効成分とする注射剤を5日間筋肉内に投与 (カナマイシンとして24 mg (力価) /kg 体重/日) し、最終投与10、20、30、40及び50日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び注射部位におけるカナマイシン濃度を *Bacillus subtilis* ATCC6633を用いたバイオアッセイで測定した (測定法の詳細不明) (表4)。(EMEA, 2003)

表4. 牛に硫酸カナマイシンを筋肉内投与後の組織中カナマイシン濃度 (mg (力価) /kg)

組織	最終投与後日数				
	10	20	30	40	50
筋肉	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
脂肪	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
肝臓	3810	1480	200	<0.1	—
腎臓	16380	5970	710	<0.1	<0.1
注射部位	650±220	<0.1	—	—	—

数値は分析値、平均値又は平均値±標準偏差を示し、各採材時点の検体数は不明。

定量限界：0.1 mg (力価) /kg

—：分析せず又は記載無し。

- ④ 泌乳牛（571～727 kg、4頭）に硫酸カナマイシンを有効成分とする注射剤を1日1回（搾乳後）、3日間筋肉内投与（カナマイシンとして10 mg（力価）/kg 体重/日）し、最終投与12、24、36、48、60、72、84、96、108及び120時間後に採取した乳におけるカナマイシンA濃度をLC-MS/MSで測定した（表5）。

統計学的解析を行った結果、最終投与後36時間における乳の最大許容濃度の上限は、0.64 mg/kgであった。（農林水産省、2010）

表5. 泌乳牛に硫酸カナマイシンを筋肉内投与後の乳中カナマイシンA濃度（mg/kg）

最終投与後時間	個体番号				平均±標準偏差又は範囲
	1	2	3	4	
12	0.35	0.53	0.18	0.58	0.41±0.20(4)
24	0.10	0.21	0.03	0.19	0.13±0.08(4)
36	0.03	0.06	<0.01	0.07	<0.01～0.07(4)
48	0.01	0.02	<0.01	0.03	<0.01～0.03(4)
60	<0.01	0.01	<0.01	0.02	<0.01～0.02(4)
72	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01～0.02(4)
84	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01～0.01(4)
96	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01～0.01(4)
108	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01(4)
120	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01(4)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.01 mg/kg

- ⑤ 泌乳牛（ホルスタイン種系、471～583 kg、3頭）にベンジルペニシリンプロカインと硫酸カナマイシンを有効成分とする乳房注入剤を7日間4乳房に投与（1乳房あたりカナマイシンとして300 mg（力価）/日）し、最終投与12～96時間後に採取した乳中のカナマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（表6）。（農林水産省、2003）

表6. 泌乳牛に硫酸カナマイシンを乳房内投与後の乳中カナマイシン濃度（mg（力価）/kg）

最終投与後時間	個体番号			平均又は範囲
	1	2	3	
12	58	47	41	48.7±8.6(3)
24	2.9	3.5	1.4	2.6±1.1(3)
36	0.6	0.5	0.2	0.4±0.2(3)
48	0.1	<0.1	<0.1	<0.01～0.1(3)
60	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1(3)
72	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1(3)
84	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1(3)
96	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1(3)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.1 mg（力価）/kg

- ⑥ 豚（LWD系、27.7～34.7 kg、5頭/時点）に硫酸カナマイシンを有効成分とする注射剤を3日間筋肉内に投与（20 mg（力価）/kg 体重/日）し、最終投与10、20、30、40及び50日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸、頬肉、舌及び3カ所の注射部位（右大腿部（1日目）、左頸部（2日目）及び右耳根部（3日目））におけるカナマイシンA濃度をLC-MS/MSで測定した（表7）。（農林水産省，2006）

表7. 豚に硫酸カナマイシンを筋肉内投与後の組織中カナマイシンA濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数				
	10	20	30	40	50
筋肉	0.05, 0.04(2), <0.04(2)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
脂肪	0.08, 0.05, <0.04(3)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
肝臓	1.50±0.31(5)	0.67±0.20(5)	0.40±0.05(5)	0.19±0.05(5)	0.09±0.03(5)
腎臓	7.00±4.4(5)	1.70±1.2(5)	0.63±0.22(5)	0.22±0.06(5)	0.15±0.05(5)
小腸	0.16±0.03(5)	0.09±0.03(5)	0.05±0.01(5)	0.04, <0.04(4)	<0.04(5)
頬肉	0.06±0.01(5)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
舌	0.26±0.26(5)	0.06(2), 0.05, 0.04, <0.04	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
注射部位 (右耳根部)	0.36±0.12(5)	0.21±0.20(5)	0.15±0.07(5)	0.34, 0.25, 0.11, 0.10, <0.04	0.10, 0.09, 0.08, 0.06, <0.04
注射部位 (左頸部)	0.33±0.20(5)	0.24±0.12(5)	0.12±0.03(5)	0.20±0.12(5)	0.28, 0.25, 0.14, 0.06, <0.04
注射部位 (右大腿部)	0.94±0.25(5)	0.08, 0.05, <0.04(3)	<0.04(5)	<0.04(5)	0.32, 0.22, <0.04(3)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.04 mg/kg

上記の残留試験結果から、肝臓及び腎臓について、統計学的解析により、投与30日後における最大許容濃度の上限を算出した（表8）。

表8. 豚におけるカナマイシンの最大許容濃度の上限（mg/kg）

	肝臓	腎臓
豚（投与後30日）	0.85	3.4

- ⑦ 豚（大ヨークシャー種、平均3 kg、2頭/時点）に硫酸カナマイシンを有効成分とする鼻腔内投与剤を両鼻腔内に1回投与（カナマイシンとして250 mg（力価）/頭）し、最終投与0.25、0.5、1、2、6及び24時間後に採取した筋肉、肝臓、腎臓、鼻腔及び気管におけるカナマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（表9）。（農林水産省，1996）

表9. 豚に硫酸カナマイシンを鼻腔内投与後の組織中カナマイシン濃度 (mg (力価) /kg)

組織	最終投与後時間					
	0.25	0.5	1	2	6	12
筋肉	<0.4 (2)	<0.4 (2)	<0.4 (2)	<0.4 (2)	<0.4 (2)	<0.4 (2)
肝臓	<0.4 (2)	<0.4 (2)	<0.4 (2)	<0.4 (2)	<0.4 (2)	<0.4 (2)
腎臓	1.36 (2)	5.01 (2)	5.74 (2)	2.62, <0.4	<0.4 (2)	<0.4 (2)
鼻腔	213.22 (2)	199.70 (2)	19.51 (2)	12.58 (2)	0.76 (2)	<0.4 (2)
気管	8.29 (2)	18.73 (2)	29.30 (2)	3.81 (2)	<0.4 (2)	<0.4 (2)

数値は分析値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.4 mg (力価) /kg

- ⑧ 豚（ラージホワイト種、約 6 kg、3 頭/時点）に硫酸カナマイシンを有効成分とする鼻腔内投与剤を両鼻腔内に 1 回投与（カナマイシンとして 400 mg (力価) /頭）し、最終投与 2 時間、1、2 及び 3 日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、鼻腔及び気管におけるカナマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（表 10）。（農林水産省、1996）

表10. 豚に硫酸カナマイシンを鼻腔内投与後の組織中カナマイシン濃度 (mg (力価) /kg)

組織	最終投与後日数（又は時間）			
	2 時間	1	2	3
筋肉	<0.1 (3)	<0.1 (3)	<0.1 (3)	<0.1 (3)
脂肪	<0.1 (3)	<0.1 (3)	<0.1 (3)	<0.1 (3)
肝臓	<0.1 (3)	<0.1 (3)	<0.1 (3)	<0.1 (3)
腎臓	0.40±0.17 (3)	0.58, 0.26, <0.1	<0.1 (3)	<0.1 (3)
鼻腔	2.81±1.86 (3)	0.26, <0.1 (2)	<0.1 (3)	<0.1 (3)
気管	0.76±0.34 (3)	<0.1 (3)	<0.1 (3)	<0.1 (3)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.1 mg (力価) /kg

- ⑨ 豚（離乳後、2 頭/時点）にベンジルプロカインペニシリンと硫酸カナマイシンを有効成分とする飼料添加剤を飼料添加（カナマイシンとして 300 ppm）で 7 日間投与し、最終投与直後、1、3、5、7、12 及び 14 日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるカナマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（定量法の詳細不明）（表 11）。（農林水産省、1996）

表11. 豚に硫酸カナマイシンを飼料添加投与後の組織中カナマイシン濃度 (mg (力価) /kg)

組織	最終投与後日数						
	0	1	3	5	7	12	14
筋肉	<0.1 (2)	<0.1 (2)	<0.1 (2)	—	—	—	—
脂肪	<0.1 (2)	<0.1 (2)	<0.1 (2)	—	—	—	—
肝臓	<0.1 (2)	<0.1 (2)	<0.1 (2)	—	—	—	—
腎臓	1.58 (2)	0.63 (2)	0.23 (1)	0.18 (1)	0.19 (1)	0.1, <0.1	<0.1 (2)

数値は分析値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.1 mg (力価) /kg

—：分析せず。

- ⑩ 肉用鶏（1.69～2.80 kg、雄5羽/時点）に硫酸カナマイシンを有効成分とする注射剤を3日間筋肉内に投与（カナマイシンとして50 mg（力価）/kg 体重/日）し、最終投与7、14、21、28及び35日後に採取した筋肉（左胸部）、脂肪、肝臓、腎臓、小腸、皮膚及び注射部位筋肉（右胸部：最終投与部位）におけるカナマイシンA濃度をLC-MS/MSで測定した（表12）。（農林水産省，2006）

表12. 肉用鶏に硫酸カナマイシンを筋肉内投与後の組織中カナマイシンA濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数				
	7	14	21	28	35
筋肉	0.15±0.05(5)	0.07±0.02(5)	0.05, 0.07, <0.04(3)	<0.04(5)	<0.04(5)
脂肪	0.11±0.02(5)	0.04, <0.04(4)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
肝臓	13.0 ±2.0(5)	5.4 ±1.5(5)	2.3 ±0.67(5)	0.98±0.24(5)	0.40±0.10(5)
腎臓	18.0 ±3.6(5)	12.0 ±2.3(5)	9.0 ±1.9(5)	7.7 ±1.3(5)	5.6 ±1.2(5)
小腸	0.64±0.11(5)	0.24±0.04(5)	0.07±0.01(5)	0.05, 0.04(4)	<0.04(5)
皮膚	0.35±0.09(5)	0.07(2), <0.04(3)	0.04, <0.04(4)	<0.04(5)	<0.04(5)
注射部位 (右胸部)	1.90±0.53(5)	0.92±0.69(5)	0.99±0.38(5)	0.62±0.10(5)	0.46±0.17(5)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.04 mg/kg

上記の残留試験結果から、肝臓及び腎臓について、統計学的解析により、投与14日後における最大許容濃度の上限を算出した（表13）。

表 13. 鶏におけるカナマイシンの最大許容濃度の上限（mg/kg）

	肝臓	腎臓
鶏（投与 14 日）	13.0	24.1

- ⑪ 産卵鶏（白色レグホン種、468日齢、20羽）に硫酸カナマイシンを有効成分とする注射剤を3日間筋肉内に投与（カナマイシンとして50 mg（力価）/kg 体重/日）し、最終投与前日～投与終了20日後まで採取した鶏卵におけるカナマイシンA濃度をLC-MS/MSで測定した（表14）。（農林水産省，2013）

統計学的解析を行った結果、最終投与後10日における鶏卵の最大許容濃度の上限は、0.12 mg/kgであった。

表14. 産卵鶏に硫酸カナマイシンを筋肉内投与後の鶏卵中カナマイシンA濃度 (mg/kg)

投与日数	最終投与後日数	平均±標準偏差 又は範囲
1	—	<0.02(10)
2	—	0.62±0.27(10)
3	—	2.00±0.63(10)
—	1	3.20±0.49(10)
—	2	4.20±0.62(10)
—	3	3.80±0.64(10)
—	4	3.00±0.50(10)
—	5	1.80±0.65(10)
—	6	1.20±0.53(10)
—	7	0.46±0.24(10)
—	8	0.17±0.13(10)
—	9	0.08±0.03(10)
—	10	0.04±0.01(10)
—	11	0.03±0.01(10)
—	12	<0.02~0.04(10)
—	13	<0.02~0.02(10)
—	14	<0.02~0.03(10)
—	15	<0.02~0.02(10)
—	16	<0.02~0.02(10)
—	17	<0.02~0.02(10)
—	18	<0.02(10)
—	19	<0.02(10)
—	20	<0.02(10)

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.02 mg/kg

3. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたカナマイシンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（1）毒性学的 ADI について

EMEA においては、カナマイシンの毒性学的 ADI は、生殖発生毒性試験を欠くこと、中毒性難聴あるいは腎障害について NOEL が得られていないという理由から設定していない。

（2）微生物学的 ADI について

微生物学的な ADI は、最も感受性の高かった *Peptostreptococcus* spp. の MIC₅₀ 値 0.0032 mg/mL、結腸内容物に 150 g/day、細菌が暴露される分画に 1、ヒト体重に 60 kg を適用し、CVMP（（欧州医薬品庁）動物用医薬品委員会）の算出式により、以下のとおり算定された。

$$\text{ADI (mg/kg 体重/day)} = \frac{0.0032 \text{ (mg/mL)} \times 1^{*2}}{1^{*1} \times 150 \text{ (g/day)}} \times \frac{1}{1^{*3} \times 60^{*4} \text{ (kg)}} = 0.008$$

*1：最も低いMIC₅₀を採用したことから1

*2：pH、接種濃度の影響に関するデータがないことから1

*3：ヒトにおけるカナマイシンの経口投与の生物学的利用率がおおよそ1%であることから1

*4：ヒト体重

この CVMP 算出式に基づいて算出された微生物学的 ADI は、JECFA の古い保守的な計算式を用いた場合と同様の値となっている。今後の評価で汎用されるであろう、現行の VICH ガイドラインに基づく結果とは異なると考えられるが、新たに試算を行うに足る詳細な知見は得られていない。従って、現時点における微生物学的 ADI の評価としては、暫定基準の見直しに当たって提出された資料に基づき、保守的な EMEA と同様の値を採用しておくことが適当と考えられる。

微生物学的 ADI 0.008 mg/kg 体重/日 (0.48 mg/ヒト) は、ヒトの臨床用量 (内服薬として、EMEA の報告書では 120～200 mg/kg 体重/日、国内では 1 日 2～4 g、小児 50～100 mg/kg) と比較して十分小さい。また、カナマイシンは経口投与された場合ほとんど吸収されず、ラットの 13 週間亜急性毒性試験において 200～300 mg/kg 体重の高用量の投与でも全く毒性が認められないことを考慮すると、カナマイシンの主たる影響は消化管に対するもので、EMEA の評価書で述べられているように、上記で算出された保守的な微生物学的影響をエンドポイントとする限りにおいて、毒性学的影響として最も懸念される聴覚毒性や腎毒性のリスクは無視できるものと考えられる。

(3) ADI の設定について

以上から、カナマイシンの ADI は、微生物学的 ADI の 0.008 mg/kg 体重/day とすることが適当であると判断された。

4. 諸外国における状況

JECFA においては評価されておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、EU において魚を除く食用動物と乳に、ニュージーランドにおいて乳に基準値が設定されている。

5. 基準値案

(1) 残留の規制対象

カナマイシンAとする。

カナマイシンAが主要残留物であることから、残留の規制対象はカナマイシンAとする。

(2) 基準値案

別紙 1 のとおりである。

(3) 暴露評価

1日当たり摂取する動物用医薬品等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙2参照。

	EDI／ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	9.9
幼小児 (1～6 歳)	26.3
妊婦	12.9
高齢者 (65 歳以上)	7.7

注) 各食品の平均摂取量は、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による。

EDI 試算値：残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

(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。

なお、本剤については、基準値を設定しない食品に関して、食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生省告示第 370 号)第 1 食品の部 A 食品一般の成分規格の項 1 に示す「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない。」が適用される。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	承認 有無	参考基準値		残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
牛の筋肉	0.04	0.04	○			<0.04 (n=5) (最終投与30日後)
豚の筋肉	0.04	0.1	○			<0.04 (n=5) (最終投与30日後)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.1	0.1			0.1 EU	【<0.1 (牛) (最終投与40日後) (EU)】
牛の脂肪	0.04	0.04	○			<0.04 (n=5) (最終投与30日後)
豚の脂肪	0.04	0.1	○			<0.04 (n=5) (最終投与30日後)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.1			0.1 EU	【<0.1 (牛) (最終投与40日後) (EU)】
牛の肝臓	1	0.04	○			0.96 (統計学的解析) (最終投与30日後)
豚の肝臓	0.9	0.1	○			0.85 (統計学的解析) (最終投与30日後)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.6	0.6			0.6 EU	【<0.1 (牛) (最終投与40日後) (EU)】
牛の腎臓	13	0.04	○			12.8 (統計学的解析) (最終投与7日後)
豚の腎臓	4	0.1	○			3.4 (統計学的解析) (最終投与30日後)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	3	3			2.5 EU	【<0.1 (牛) (最終投与40日後) (EU)】
牛の食用部分	13	0.04	○			(牛の腎臓参照)
豚の食用部分	4	0.2	○			(豚の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	3	0.6				(その他の陸生哺乳類に属する動物の腎臓参照)
乳	0.7	0.4	○			0.64 (統計学的解析) (最終投与36時間後)
鶏の筋肉	0.2	0.5	○			0.07±0.02 (n=5) (最終投与14日後)
鶏の脂肪	0.3	0.1	○			<0.04~0.04 (n=5) (脂肪) (最終投与14日後) <0.04~0.07 (n=5) (皮膚) (最終投与14日後)
鶏の肝臓	13	0.5	○			13.0 (統計学的解析) (最終投与14日後)
鶏の腎臓	25	0.5	○			24.1 (統計学的解析) (最終投与14日後)
鶏の食用部分	25	0.5	○			(鶏の腎臓参照)
鶏の卵	0.2	0.5	○			0.12 (統計学的解析) (最終投与10日後)

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網をつけて示した。

「承認有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で動物用医薬品等としての使用が認められていることを示している。

カナマイシンの推定摂取量（単位： $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ ）

（別紙2）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた値※ (ppm)	一般 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
牛の筋肉	0.04	0.04	0.6	0.4	0.8	0.4
牛の脂肪	0.04	0.04				
牛の肝臓	1	0.26	0.03	0.0	0.4	0.0
牛の腎臓	13	1.33	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	13	1.33	0.7	0.0	4.5	0.5
豚の筋肉	0.04	0.04	1.7	1.3	1.7	1.2
豚の脂肪	0.04	0.04				
豚の肝臓	0.9	0.4	0.04	0.2	0.0	0.04
豚の腎臓	4	0.63	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	4	0.63	0.4	0.2	0.1	0.3
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の筋肉	0.1	0.1	0.04	0.01	0.04	0.04
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の脂肪	0.1	0.1				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の肝臓	0.6	0.1				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の腎臓	3	0.1				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の食用部分	3	0.1				
乳	0.7	0.04	10.6	13.3	14.6	8.6
鶏の筋肉	0.2	0.07	1.3*	1.0*	1.4*	1.0*
鶏の脂肪	0.3	0.05				
鶏の肝臓	13	5.4	3.8	2.7	0.0	4.3
鶏の腎臓	25	12	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	25	12	22.8	14.4	34.8	16.8
鶏の卵	0.2	0.04	1.7	1.3	1.9	1.5
計			43.5	34.8	60.2	34.7
ADI 比 (%)			9.9	26.3	12.9	7.7

EDI:推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算式：残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

※：残留試験成績の平均値

*：各部位のうち、最も高い値を用いた。

(参考)

これまでの経緯

平成17年11月29日 残留基準告示
平成18年12月18日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年 5月31日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成29年12月19日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年12月21日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

○ 穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

カナマイシン

食品名	残留基準値 ppm	
牛の筋肉 豚の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.04 0.04 0.1	今回基準値を設定するカナマイシンとは、カナマイシンAをいう。
牛の脂肪 豚の脂肪 その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.04 0.04 0.1	
牛の肝臓 豚の肝臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	1 0.9 0.6	
牛の腎臓 豚の腎臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	13 4 3	注1)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。
牛の食用部分 ^{注2)} 豚の食用部分 その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	13 4 3	
乳	0.7	
鶏の筋肉	0.2	
鶏の脂肪	0.3	
鶏の肝臓	13	
鶏の腎臓	25	
鶏の食用部分	25	
鶏の卵	0.2	

今回基準値を設定するカナマイシンとは、カナマイシンAをいう。

注1)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注2)「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う。