

薬生食基発 1125 第 5 号
令和元年 11 月 25 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

サリノマイシン（以下「本剤」という。）については、平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 14 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 30 年 5 月 29 日付け府食第 371 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。



令和元年8月21日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 穂山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

令和元年6月21日付け厚生労働省発生食0621第2号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくサリノマイシンに係る食品中の動物用医薬品及び飼料添加物の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

サリノマイシン

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：サリノマイシン[Salinomycin]

(2) 用途：抗生物質、抗コクシジウム剤

*Streptomyces albus*の培養液から得られるポリエーテル系イオノフォア抗生物質である。金属イオンと結合することで金属イオンを細胞内外に輸送し、細胞内イオン平衡を崩すことにより作用を示すと考えられている。一般に、ナトリウム塩として使用される。

国内では、サリノマイシンナトリウムが牛及び鶏を対象とした飼料添加物として指定されている。動物用医薬品としては承認されていない。

海外では、抗コクシジウムを目的に、動物用医薬品又は飼料添加物として広く使用されている。

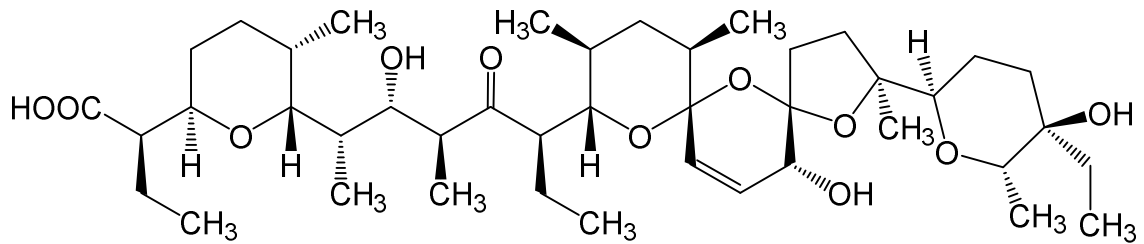
ヒト用医薬品としては使用されていない。

(3) 化学名及びCAS番号

(3R, 5S, 6S, 7S)-3-[(2S, 5S, 7R, 9S, 10S, 12R, 15R)-2-[(2R, 5R, 6S)-5-Ethyl-5-hydroxy-6-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl]-15-hydroxy-2, 10, 12-trimethyl-1, 6, 8-trioxadispiro[4. 1. 57. 35]pentadec-13-en-9-yl]-6-hydroxy-7-[(2R, 3S, 6R)-6-[(R)-1-(hydroxy-12-methoxy)propyl]-3-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl]-5-methyloctan-4-one (IUPAC)

Salinomycin (CAS : No. 53003-10-4)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{42}H_{70}O_{11}$

分子量 751.00

(5) 適用方法及び用量

本剤の使用対象動物及び使用方法等は以下のとおり。

① 飼料添加物としての国内での使用方法

| 製剤 | 対象動物 ^{※1} 及び使用方法 | |
|---------------------------------------|------------------------------|---|
| サリノマイシン ナトリウムを 有効成分とする 飼料添加物 | 牛 (幼齢期用・肥育期用) | 飼料1 t当たり15 g (力価) ^{※2} の量を 混じて経口投与する。 |
| | 鶏 (ブロイラーを除く。) (幼すう用・中すう用) | 飼料1 t当たり50 g (力価) の量を 混じて経口投与する。 |
| | ブロイラー (前期用・後期用) | |

※1 牛 (幼齢期用) : 生後おおむね3か月を超え6か月以内の牛用飼料

牛 (肥育期用) : 生後おおむね6か月を超えた肥育牛 (搾乳中のものを除く。) 用飼料

鶏 (ブロイラーを除く。) (幼すう用) : ふ化後おおむね4週間以内の鶏用飼料

鶏 (ブロイラーを除く。) (中すう用) : ふ化後おおむね4週間を超え10週間以内の鶏用飼料

ブロイラー (前期用) : ふ化後おおむね3週間以内のブロイラー用飼料

ブロイラー (後期用) : ふ化後おおむね3週間を超え食用としてと殺する前7日までのブロイラー用飼料

うずらに対しても使用することができる。

搾乳中の牛及び産卵中の鶏又はうずらに使用してはならない。

食用を目的としてと殺する前7日間の牛 (生後おおむね6か月を超えた肥育牛を除く。)、鶏及びうずらに使用してはならない。

※2 サリノマイシンの力価は、サリノマイシンナトリウム ($C_{42}H_{69}O_{11}Na$: 772.98) としての量を質量 (力価) で示す。

② 動物用医薬品又は飼料添加物としての海外での使用方法

| 製剤 | 対象動物及び使用方法 | | 使用国 | 休薬期間 | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|--|------|------|
| サリノマイシン ナトリウムを 有効成分とする 飼料添加剤 | ブロイラー | 飼料1 t当たり40～60 gの量を混じて経口投与する。 | 米国 | 0日 | |
| | うずら | 飼料1 t当たり50 gの量を混じて経口投与する。 | | | |
| | 肉用牛 | 去勢牛 | 1日量として1頭当たり100 mgの量を飼料に混じて経口投与する。 | カナダ | 0日 |
| | | 肥育用 未經産牛 | 1日量として1頭当たり100 mgの量を飼料に混じて経口投与する。 (合成ホルモン剤と同時投与。) | | 24時間 |
| | 豚 (繁殖用を除く。) | 飼料1 kg当たり25 mgの量を混じて経口投与する。 | カナダ | 0日 | |
| | ブロイラー (繁殖用を除く。) | 飼料1 kg当たり60 mgの量を混じて経口投与する。 | | | |
| | うさぎ (繁殖用を除く。) | 飼料1 kg当たり20 mgの量を混じて経口投与する。 | | | |
| | 牛 (泌乳牛を除く。) | 飼料1 t当たり15 gの量を混じて経口投与する。 | 豪州 | 0日 | |
| | 豚 | 飼料1 t当たり25 gの量を混じて経口投与する。 | | | |
| | 鶏 (産卵鶏(7日以内に産卵予定の鶏を含む。))を除く。) | 飼料1 t当たり60 gの量を混じて経口投与する。 | | | |
| | 豚 | 飼料1 t当たり25 gの量を混じて経口投与する。 | | | |
| | 鶏 | 飼料1 t当たり60 gの量を混じて経口投与する。 | | | |
| | サリノマイシン ナトリウムを 有効成分とする 飼料添加物 | ブロイラー | 飼料1 kg当たり50～70 mgの量を混じて経口投与する。 | EU | 0日 |
| 産卵鶏 (12週齢までに限る。) | | 飼料1 kg当たり50 mgの量を混じて経口投与する。 | | | |

2. 対象動物における分布、代謝

(1) 鶏における分布、代謝

- ① 肉用鶏（雌雄各3羽/時点）に¹⁴C標識サリノマイシンを1日2回7日間強制経口投与し（飼料中濃度70 ppm相当）、最終投与1、3、6及び24時間後に採取した筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓における総放射活性濃度を液体シンチレーション計数法（LSC）で、サリノマイシン濃度を放射能検出器付き高速液体クロマトグラフ（ラジオ-HPLC）で測定した（表1）。（EFSA, 2017）

表1. 肉用鶏に¹⁴C標識サリノマイシンを7日間強制経口投与後の試料中の総放射活性濃度（mg eq/kg）及びサリノマイシン濃度（mg/kg）

| 試料 | 分析対象 | 最終投与後時間 | | | |
|-------|---------|-----------------|-----------------|--------------------------------|-----------------|
| | | 1 | 3 | 6 | 24 |
| 筋肉 | 総放射活性 | 0.027±0.003 (6) | 0.021±0.004 (2) | 0.012±0.002 (6) | 0.006±0.001 (2) |
| | サリノマイシン | 0.008±0.002 (6) | 0.004±0.003 (2) | 0.001, <0.001 (5) | <0.001 (2) |
| 皮膚/脂肪 | 総放射活性 | 0.156±0.037 (6) | 0.164±0.035 (2) | 0.060±0.008 (6) | 0.045±0.01 (2) |
| | サリノマイシン | 0.087±0.029 (6) | 0.067±0.033 (2) | 0.011±0.009 (6) | 0.001, <0.001 |
| 肝臓 | 総放射活性 | 1.487±0.290 (6) | 0.987±0.266 (2) | 0.391±0.146 (6) | 0.194±0.072 (2) |
| | サリノマイシン | 0.087±0.027 (6) | 0.031±0.026 (2) | 0.005, <0.001 (5) | <0.001 (2) |
| 腎臓 | 総放射活性 | 0.183±0.046 (6) | 0.144±0.024 (2) | 0.077±0.023 (6) | 0.055±0.011 (2) |
| | サリノマイシン | 0.027±0.006 (6) | 0.005±0.004 (2) | 0.002±0.001 (4), <0.001 (2) | 0.001, <0.001 |

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。

最終投与3及び24時間後については、雌雄の試料をそれぞれ合わせて1検体ずつとした。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値±標準偏差を算出した。

定量限界：LSC 不明、ラジオ-HPLC 0.001～0.004 mg/kg

上記の代謝試験結果から、EFSAは、筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓について、最終投与1時間後におけるサリノマイシンの最大濃度を、それぞれ0.012、0.145、0.141及び0.039 mg/kgと推定している。

3. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・サリノマイシン

② 分析法の概要

組織については、試料からメタノールで抽出し、水を加えて四塩化炭素に転溶する。卵黄については、試料からクロロホルムで抽出する。卵白については、試料に水及びタンパク分解酵素を加え、37℃で2時間振とうして抽出する。組織及び卵黄は、シリカゲルカラム及びアルミナカラムを用いて、卵白はスチレンジビニルベンゼン共重合体カラム及びアルミナカラムを用いて精製した後、*Bacillus stearothermophilus* var. *calidolactis* C-953を用いたバイオアッセイで定量する。

定量限界：0.02 mg（力価）/kg

(2) 残留試験結果

- ① 牛（ホルスタイン種、約8か月齢、体重約230 kg、去勢雄1頭/時点）にサリノマイシンナトリウムを有効成分とする飼料添加物を90日間混餌投与（15、30、60又は120 ppm）し、投与開始30、60及び90日後、並びに最終投与0、1、3及び5日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるサリノマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（表2）。（承認申請資料，1984）

表2. 牛にサリノマイシンナトリウムを90日間混餌投与後の試料中のサリノマイシン濃度
(mg (力価) /kg)

| 試料 | 投与量 (ppm) | 投与開始後日数 | | | 最終投与後日数 | | | |
|----|--------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | | 30 | 60 | 90 | 0 | 1 | 3 | 5 |
| 筋肉 | 15 | - | <0.02(1) | - | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | - |
| | 30 | - | <0.02(1) | - | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 60 | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 120 | - | <0.02(1) | - | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| 脂肪 | 15 | - | <0.02(1) | - | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | - |
| | 30 | - | <0.02(1) | - | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 60 | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 120 | - | <0.02(1) | - | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| 肝臓 | 15 | - | 0.06(1) | - | 0.04(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | - |
| | 30 | - | 0.19(1) | - | 0.09(1) | 0.09(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 60 | 0.25(1) | 0.42(1) | 0.20(1) | 0.32(1) | 0.13(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 120 | - | 0.85(1) | - | 0.74(1) | 0.48(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| 腎臓 | 15 | - | <0.02(1) | - | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | - |
| | 30 | - | <0.02(1) | - | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 60 | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 120 | - | <0.02(1) | - | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| 小腸 | 15 | - | <0.02(1) | - | 0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | - |
| | 30 | - | 0.02(1) | - | 0.21(1) | 0.05(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 60 | <0.02(1) | 0.47(1) | 0.35(1) | 0.06(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 120 | - | 0.11(1) | - | 0.16(1) | 0.09(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |

同一試料について2つの施設で分析を行っており、数値は各施設で得られた分析値のうち高い方を示す。括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.02 mg (力価) /kg

-：分析せず

- ② 牛（ホルスタイン種、約8か月齢、体重約242 kg、去勢雄1頭/時点）にサリノマイシンナトリウムを有効成分とする飼料添加物を90日間混餌投与（15、30、60又は90 ppm）し、投与開始60日後、並びに最終投与0、1、3及び5日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるサリノマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（表3）。（承認申請資料，1984）

表3. 牛にサリノマイシンナトリウムを90日間混餌投与後の試料中のサリノマイシン濃度
(mg (力価) /kg)

| 試料 | 投与量 (ppm) | 投与開始 後日数 | 最終投与後日数 | | | |
|----|--------------|-------------|----------|----------|----------|----------|
| | | 60 | 0 | 1 | 3 | 5 |
| 筋肉 | 15 | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 30 | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 60 | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 90 | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| 脂肪 | 15 | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 30 | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 60 | 0.05(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 90 | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| 肝臓 | 15 | 0.08(1) | 0.08(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 30 | 0.12(1) | 0.10(1) | 0.05(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 60 | 0.34(1) | 0.28(1) | 0.10(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 90 | 0.48(1) | 0.37(1) | 0.18(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| 腎臓 | 15 | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 30 | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 60 | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 90 | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| 小腸 | 15 | 0.14(1) | 0.08(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 30 | 0.10(1) | 0.04(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 60 | 0.30(1) | 0.24(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |
| | 90 | 0.24(1) | 0.03(1) | <0.02(1) | <0.02(1) | <0.02(1) |

同一試料について2つの施設で分析を行っており、数値は各施設で得られた分析値のうち高い方を示す。括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.02 mg (力価) /kg

- ③ 子牛（ホルスタイン種、3か月齢、雄2頭/時点）にサリノマイシンナトリウムを有効成分とする飼料添加物を103日間混餌投与（20 ppm）し、最終投与12、24及び48時間後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるサリノマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（表4）。（承認申請資料，1988）

表4. 子牛にサリノマイシンナトリウムを103日間混餌投与後の試料中のサリノマイシン濃度（mg（力価）/kg）

| 試料 | 最終投与後日数 | | |
|----|-----------|-----------|-----------|
| | 12 | 24 | 48 |
| 筋肉 | <0.02 (2) | <0.02 (2) | <0.02 (2) |
| 脂肪 | <0.02 (2) | <0.02 (2) | <0.02 (2) |
| 肝臓 | <0.02 (2) | <0.02 (2) | <0.02 (2) |
| 腎臓 | <0.02 (2) | <0.02 (2) | <0.02 (2) |
| 小腸 | <0.02 (2) | <0.02 (2) | <0.02 (2) |

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（力価）/kg

- ④ 豚（3頭/時点）にサリノマイシンナトリウムを有効成分とする飼料添加剤を21日間混餌投与（25 ppm）し、最終投与0及び6時間後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるサリノマイシン濃度を測定した（分析法不明）。いずれも残留濃度は定量限界（0.1 mg/kg）未満であった。（APVMA，1982）
- ⑤ 肉用鶏（雌雄各3～5羽/時点）にサリノマイシンナトリウム（874 mg（力価）/kg）を有効成分とする飼料添加物を8週齢まで56日間混餌投与（0～3週齢まで20、30又は40 ppm、その後8週齢までそれぞれ50、75又は100 ppm）し、最終投与0、12、24及び48時間後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるサリノマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（表5）。（承認申請資料，1974）

表5. 肉用鶏にサリノマイシンナトリウムを56日間混餌投与後の試料中のサリノマイシン濃度
(mg (力価) /kg)

| 試料 | | 投与量 (ppm) 注) | | | | | | | | | | |
|----------|---|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|----|--------|-------|-------|-------|
| | | 20/50 | | | 30/75 | | | | 40/100 | | | |
| | | 最終投与後時間 | | | | | | | | | | |
| | | 0 | 12 | 24 | 0 | 12 | 24 | 48 | 0 | 12 | 24 | 48 |
| 筋肉 | 雌 | <0.02 | <0.02 | - | <0.02 | <0.02 | - | - | <0.02 | <0.02 | - | - |
| | 雄 | <0.02 | <0.02 | - | <0.02 | <0.02 | - | - | <0.02 | <0.02 | - | - |
| 脂肪 | 雌 | 0.03 | <0.02 | <0.02 | 0.06 | <0.02 | <0.02 | - | 0.09 | 0.04 | <0.02 | <0.02 |
| | 雄 | 0.04 | <0.02 | <0.02 | 0.05 | <0.02 | <0.02 | - | 0.08 | 0.03 | <0.02 | <0.02 |
| 肝臓 | 雌 | <0.02 | <0.02 | - | <0.02 | <0.02 | - | - | 0.03 | <0.02 | <0.02 | - |
| | 雄 | <0.02 | <0.02 | - | <0.02 | <0.02 | - | - | 0.04 | <0.02 | <0.02 | - |
| 腎臓 | 雌 | <0.02 | <0.02 | - | <0.02 | <0.02 | - | - | <0.02 | <0.02 | <0.02 | - |
| | 雄 | <0.02 | <0.02 | - | <0.02 | <0.02 | - | - | 0.03 | <0.02 | <0.02 | - |
| 小腸 上部 | 雌 | <0.02 | <0.02 | - | <0.02 | <0.02 | - | - | 0.07 | <0.02 | <0.02 | - |
| | 雄 | <0.02 | <0.02 | - | <0.02 | <0.02 | - | - | 0.17 | <0.02 | <0.02 | - |
| 小腸 下部 | 雌 | <0.02 | <0.02 | - | <0.02 | <0.02 | - | - | 0.06 | <0.02 | <0.02 | - |
| | 雄 | <0.02 | <0.02 | - | <0.02 | <0.02 | - | - | 0.03 | <0.02 | <0.02 | - |

数値は分析値を示す。

最終投与0時間後については5羽分の試料を、その他の時点については3羽分の試料を合わせて1検体とした。

定量限界：0.02 mg (力価) /kg

-：分析せず

注) 0～3週齢の投与量/4～8週齢の投与量

- ⑥ 肉用鶏（雄5～15羽/時点）にサリノマイシンナトリウムを有効成分とする飼料添加物を9週齢まで63日間混餌投与（0～27日齢まで20又は40 ppm、28～63日齢までそれぞれ50又は100 ppm）し、最終投与0、24及び48時間後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるサリノマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（表6）。

（承認申請資料，1974）

表6. 肉用鶏にサリノマイシンナトリウムを63日間混餌投与後の試料中のサリノマイシン濃度 (mg (力価) /kg)

| 試料 | 投与量 (ppm) 注) | | | | | |
|----|--------------|-------|-------|--------|-------|-------|
| | 20/50 | | | 40/100 | | |
| | 最終投与後時間 | | | | | |
| | 0 | 24 | 48 | 0 | 24 | 48 |
| 筋肉 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 |
| 脂肪 | 0.04 | <0.02 | <0.02 | 0.10 | 0.02 | <0.02 |
| 肝臓 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | 0.05 | <0.02 | <0.02 |
| 腎臓 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | 0.04 | <0.02 | <0.02 |

数値は分析値を示す。

最終投与0時間後については15羽分の試料を、その他の時点については5羽分の試料を合わせて1検体とした。

定量限界：0.02 mg (力価) /kg

注) 0~27日齢の投与量/28~63日齢の投与量

- ⑦ 肉用鶏 (雄5羽/時点) にサリノマイシンナトリウムを有効成分とする飼料添加物を5週齢まで35日間混餌投与 (50又は100 ppm) し、最終投与0、1、3及び5日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるサリノマイシン濃度をバイオアッセイで測定した (表7)。(承認申請資料, 1977)

表7. 肉用鶏にサリノマイシンナトリウムを35日間混餌投与後の試料中のサリノマイシン濃度 (mg (力価) /kg)

| 試料 | 投与量 (ppm) | 最終投与後日数 | | | |
|----|-----------|---------|-------|----------|----------|
| | | 0 | 1 | 3 | 5 |
| 筋肉 | 50 | <0.02 | <0.02 | <0.02 注) | <0.02 注) |
| | 100 | <0.02 | <0.02 | <0.02 注) | <0.02 注) |
| 脂肪 | 50 | 0.19 | 0.06 | <0.02 | <0.02 |
| | 100 | 0.14 | 0.02 | <0.02 | <0.02 |
| 肝臓 | 50 | 0.03 | <0.02 | <0.02 注) | <0.02 注) |
| | 100 | 0.06 | <0.02 | <0.02 注) | <0.02 注) |
| 腎臓 | 50 | <0.02 | <0.02 | <0.02 注) | <0.02 注) |
| | 100 | 0.02 | <0.02 | <0.02 注) | <0.02 注) |

同一試料について2つの施設で分析を行っており、数値は各施設で得られた分析値のうち高い方を示す。

各時点について、5羽分の試料を合わせて1検体とした。

定量限界：0.02 mg (力価) /kg

注) 1施設のみで分析

- ⑧ 産卵鶏（白色レグホン種、360日齢、10羽/群）にサリノマイシンナトリウムを有効成分とする飼料添加物を3週間混餌投与（50、75又は100 ppm）し、投与開始2、5、8、11、14、17及び20日後、並びに最終投与1、2、3、5、7及び10日後に採取した卵（卵黄及び卵白）におけるサリノマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（表8）。卵白についてはいずれの投与群においてもサリノマイシン濃度は全ての時点で定量限界未満であった。（承認申請資料，1976）

表8. 産卵鶏にサリノマイシンナトリウムを3週間混餌投与後の卵黄中のサリノマイシン濃度
(mg (力価) /kg)

| 投与量 (ppm) | 投与開始後日数 | | | | | | |
|--------------|---------|------|------|-------|-------|-------|------|
| | 2 | 5 | 8 | 11 | 14 | 17 | 20 |
| 50 | <0.02 | 0.12 | 0.29 | 0.25 | 0.21 | 0.24 | 0.32 |
| 75 | <0.02 | 0.16 | 0.21 | 0.41 | 0.38 | 0.37 | 0.40 |
| 100 | 0.07 | 0.22 | 0.43 | 0.54 | 0.55 | 0.56 | 0.55 |
| 投与量 (ppm) | 最終投与後日数 | | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 5 | 7 | 10 | / |
| 50 | 0.28 | 0.20 | 0.10 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | |
| 75 | 0.34 | 0.22 | 0.06 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | |
| 100 | 0.41 | 0.34 | 0.20 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | |

数値は分析値を示す。

各時点で採取した卵黄を均一に混合して1検体とした。

定量限界：0.02 mg (力価) /kg

4. 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サリノ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

無毒性量：0.5 mg/kg 体重/day (サリノマイシンナトリウム塩として)

(ADI設定根拠資料①) 亜急性毒性試験

(動物種) イヌ

(投与方法) カプセル経口

(期間) 90日間

(ADI設定根拠資料②) 発生毒性試験

(動物種) ウサギ

(投与方法) 混餌

(投与期間) 妊娠6～29日

安全係数：100

ADI：0.005 mg/kg 体重/day

(参考)

評価に供された遺伝毒性試験の*in vitro*試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験を始め*in vivo*試験では陰性の結果が得られたので、サリノマイシンは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

(2) 微生物学的ADIについて

平成18年度食品安全確保総合調査「動物用抗菌性物質の微生物学的影響調査」の結果から得られたMIC_{calc}*¹ 0.000671 mg/mLを用いて、VICHの算出式により、微生物学的ADIを0.025 mg/kg 体重/dayと算出した。

$$\text{ADI (mg/kg 体重/day)} = \frac{0.000671^{*1} \text{ (mg/mL)} \times 220^{*2} \text{ (g/day)}}{0.1^{*3} \times 60^{*4} \text{ (kg)}} = 0.025$$

*1：MIC_{calc}：薬剤が活性を示す菌のうち、最も関連のある属の平均MIC₅₀の90%信頼限界の下限值 (mg/mL)

*2：結腸内容物の量 (g/day)

*3：微生物が利用可能な経口用量の分画：鶏の排泄物中の未変化体サリノマイシンの割合は10%未満であり、サリノマイシンの代謝物には抗菌活性がほとんど見られないことから、「0.1」を適用。

*4：ヒトの体重 (kg)

(3) ADIの設定について

毒性学的ADIが微生物学的ADIより小さくなることから、サリノマイシンのADIとして、0.005 mg/kg 体重/day (ナトリウム塩として) と設定することが適当であると判断した。

5. 諸外国における状況

JECFAにおけるリスク評価はなされておらず、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、米国において基準値は設定不要とされ、カナダにおいて牛、豚等に、EUにおいて鶏に、豪州において牛、豚等に、ニュージーランドにおいて家きんに基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

サリノマイシンとする。

サリノマイシンは体内において大部分が速やかに代謝されるが、代謝物の毒性及び抗菌活性は親化合物と比較し低いと考えられることから、親化合物のみを残留の規制対象とする。

なお、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドにおいてもサリノマイシンを残留の規制対象としている。

(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。

なお、暴露評価には、サリノマイシンナトリウムのADI (0.005 mg/kg 体重/day) を分子量比0.97を用いて、サリノマイシンとしてのADIに換算した値 (0.0049 mg/kg 体重/day) を用いた。

| | TMDI/ADI (%) ^{注)} |
|-------------|----------------------------|
| 国民全体 (1歳以上) | 3.3 |
| 幼小児 (1~6歳) | 8.3 |
| 妊婦 | 3.5 |
| 高齢者 (65歳以上) | 2.4 |

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。

TMDI 試算式：基準値案×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 | 0.02 | 0.02 | ○ | | | <0.02(n=2)(投与開始60日後及び最終投与0日後) |
| 豚の筋肉 | 0.1 | 0.1 | | | 0.1 豪州 | 【<0.1(n=3)(最終投与0時間後)(豪州)】 |
| 牛の脂肪 | 0.02 | 0.02 | ○ | | | <0.02(n=2)(投与開始60日後及び最終投与0日後) |
| 豚の脂肪 | 0.1 | 0.1 | | | 0.1 豪州 | 【<0.1(n=3)(最終投与0時間後)(豪州)】 |
| 牛の肝臓 | 0.1 | 0.4 | ○ | | | 0.08(n=2)(投与開始60日後及び最終投与0日後) |
| 豚の肝臓 | 0.1 | 0.2 | | | 0.1 豪州 | 【<0.1(n=3)(最終投与0時間後)(豪州)】 |
| 牛の腎臓 | 0.02 | 0.5 | ○ | | | <0.02(n=2)(投与開始60日後及び最終投与0日後) |
| 豚の腎臓 | 0.1 | 0.1 | | | 0.1 豪州 | 【<0.1(n=3)(最終投与0時間後)(豪州)】 |
| 牛の食用部分 | 0.2 | 0.5 | ○ | | | 0.08(最終投与0日後), 0.14(投与開始60日後)(小腸) |
| 豚の食用部分 | 0.1 | 0.1 | | | 0.1 豪州 | 【豚の肝臓及び腎臓参照】 |
| 鶏の筋肉 | 0.02 | 0.1 | ○ | | 0.015 EU | 【0.012(n=6)(最終投与1時間後)(EU)】 |
| その他の家きんの筋肉 | 0.02 | 0.1 | ○ | | | 【鶏の筋肉参照】 |
| 鶏の脂肪 | 0.2 | 0.4 | ○ | | 0.15 EU | 【0.145(n=6)(最終投与1時間後)(EU)】 |
| その他の家きんの脂肪 | 0.2 | 0.1 | ○ | | | 【鶏の脂肪参照】 |
| 鶏の肝臓 | 0.2 | 0.5 | ○ | | 0.15 EU | 【0.141(n=6)(最終投与1時間後)(EU)】 |
| その他の家きんの肝臓 | 0.2 | 0.5 | ○ | | | 【鶏の肝臓参照】 |
| 鶏の腎臓 | 0.04 | 0.5 | ○ | | 0.04 EU | 【0.039(n=6)(最終投与1時間後)(EU)】 |
| その他の家きんの腎臓 | 0.04 | 0.5 | ○ | | | 【鶏の腎臓参照】 |
| 鶏の食用部分 | 0.2 | 0.5 | ○ | | | 【鶏の肝臓参照】 |
| その他の家きんの食用部分 | 0.2 | 0.5 | ○ | | | 【鶏の肝臓参照】 |
| 鶏の卵 | | 0.02 | | | | |
| その他の家きんの卵 | | 0.02 | | | | |

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。

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

| 食品名 | 基準値案 (ppm) | 国民全体 (1歳以上) TMDI | 幼小児 (1~6歳) TMDI | 妊婦 TMDI | 高齢者 (65歳以上) TMDI |
|--------------|---------------|------------------------|-----------------------|------------|------------------------|
| 牛の筋肉 | 0.02 | 0.31 | 0.19 | 0.42 | 0.20 |
| 牛の脂肪 | 0.02 | | | | |
| 牛の肝臓 | 0.1 | 0.01 | 0.00 | 0.14 | 0.00 |
| 牛の腎臓 | 0.02 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 牛の食用部分 | 0.2 | 0.10 | 0.00 | 0.68 | 0.08 |
| 豚の筋肉 | 0.1 | 4.20 | 3.34 | 4.32 | 3.06 |
| 豚の脂肪 | 0.1 | | | | |
| 豚の肝臓 | 0.1 | 0.01 | 0.05 | 0.00 | 0.01 |
| 豚の腎臓 | 0.1 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 豚の食用部分 | 0.1 | 0.06 | 0.03 | 0.01 | 0.04 |
| 鶏の筋肉 | 0.02 | 3.74* | 2.72* | 3.96* | 2.78* |
| 鶏の脂肪 | 0.2 | | | | |
| 鶏の肝臓 | 0.2 | 0.14 | 0.10 | 0.00 | 0.16 |
| 鶏の腎臓 | 0.04 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 鶏の食用部分 | 0.2 | 0.38 | 0.24 | 0.58 | 0.28 |
| その他の家きんの筋肉 | 0.02 | 0.02* | 0.00* | 0.00* | 0.02* |
| その他の家きんの脂肪 | 0.2 | | | | |
| その他の家きんの肝臓 | 0.2 | | | | |
| その他の家きんの腎臓 | 0.04 | | | | |
| その他の家きんの食用部分 | 0.2 | | | | |
| 計 | | 9.0 | 6.7 | 10.1 | 6.6 |
| ADI 比 (%) | | 3.3 | 8.3 | 3.5 | 2.4 |

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

*各部位のうち、最も高い基準値を用いた。

(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24年 7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30年 5月29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
令和 元年 6月21日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和 元年 6月28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 埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上 浩一 学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
大山 和俊 一般財団法人残留農薬研究所化学部長
折戸 謙介 学校法人麻布獣医学園麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民 公立大学法人大阪大阪市立大学大学院医学研究科
環境リスク評価学准教授
佐々木 一昭 国立大学法人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 国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
瀧本 秀美 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長
永山 敏廣 学校法人明治薬科大学薬学部特任教授
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
吉成 浩一 静岡県公立大学法人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)

サリノマイシン

| 食品名 | 残留基準値 ppm |
|----------------------------|--------------|
| 牛の筋肉 | 0.02 |
| 豚の筋肉 | 0.1 |
| 牛の脂肪 | 0.02 |
| 豚の脂肪 | 0.1 |
| 牛の肝臓 | 0.1 |
| 豚の肝臓 | 0.1 |
| 牛の腎臓 | 0.02 |
| 豚の腎臓 | 0.1 |
| 牛の食用部分 ^{注1)} | 0.2 |
| 豚の食用部分 | 0.1 |
| 鶏の筋肉 | 0.02 |
| その他の家きん ^{注2)} の筋肉 | 0.02 |
| 鶏の脂肪 | 0.2 |
| その他の家きんの脂肪 | 0.2 |
| 鶏の肝臓 | 0.2 |
| その他の家きんの肝臓 | 0.2 |
| 鶏の腎臓 | 0.04 |
| その他の家きんの腎臓 | 0.04 |
| 鶏の食用部分 | 0.2 |
| その他の家きんの食用部分 | 0.2 |

注1)「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。

注2)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。