府 食 第 ２ ８ ６ 号
令 和 ４ 年 ５ 月 ２ ６ 日

厚生労働大臣
　後藤　茂之　殿

食品安全委員会
　委員長　　山本　茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和２年３月17日付け厚生労働省発生食0317第1号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたエンラマイシンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

エンラマイシンのNOAELと現行のリスク管理を基にした体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量には十分な余裕があると判断した。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「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）の３（３）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。

別添

飼料添加物評価書

エンラマイシン

令和４年（２０２２年）５月

食品安全委員会

目次

頁
○　審議の経緯 2
○　食品安全委員会委員名簿 2
○　食品安全委員会肥料・飼料等専門委員名簿 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．提出された毒性試験の概要 4

Ⅱ．食品健康影響評価 4

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

〈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）
2022 年	2 月	3 日 第 169 回肥料・飼料等専門調査会
2022 年	3 月	22 日 第 852 回食品安全委員会（報告）
2022 年	3 月	23 日 から 4 月 21 日まで 国民からの意見・情報の募集
2022 年	5 月	18 日 肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2022 年	5 月	24 日 第 859 回食品安全委員会 （5 月 26 日付で厚生労働大臣へ通知）

〈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

〈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）		（2022 年 4 月 1 日から）	
森田　健（座長）		森田　健（座長*）	
川本 恵子（座長代理）		川本 恵子（座長代理*）	
吉田 敏則（座長代理）		吉田 敏則（座長代理*）	
赤沼 三恵	小林 健一	赤沼 三恵	植田 富貴子
新井 鐘蔵	佐々木 一昭	新井 鐘蔵	小林 健一
荒川 宜親	代田 眞理子	荒川 宜親	佐々木 一昭
井上　薫	高橋　研	井上　薫	高橋　研
今田 千秋	中山 裕之	今田 千秋	中山 裕之
植田 富貴子		* ：2022 年 4 月 25 日から	

〈第 169 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

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）
山田 雅巳（防衛大学校応用科学群応用化学科教授）

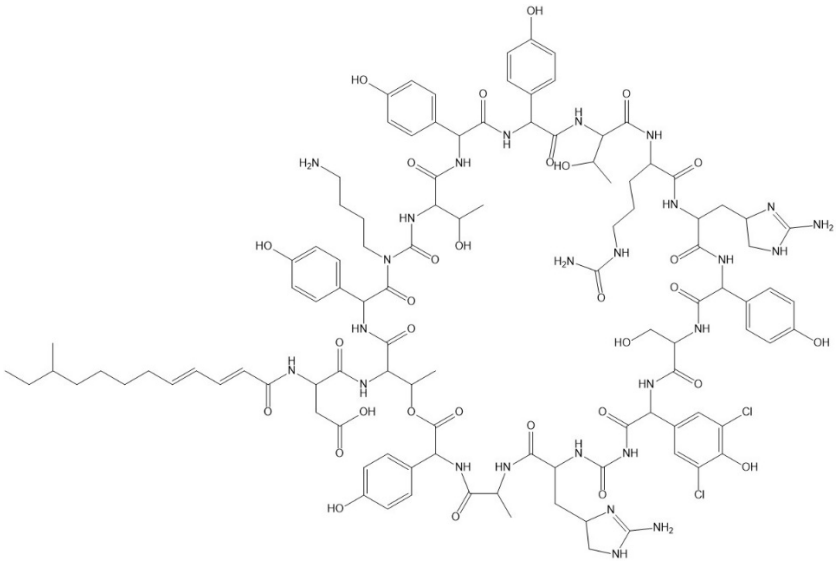
Ⅰ．有効成分の概要及び安全性に関する知見

１．一般名及び構造

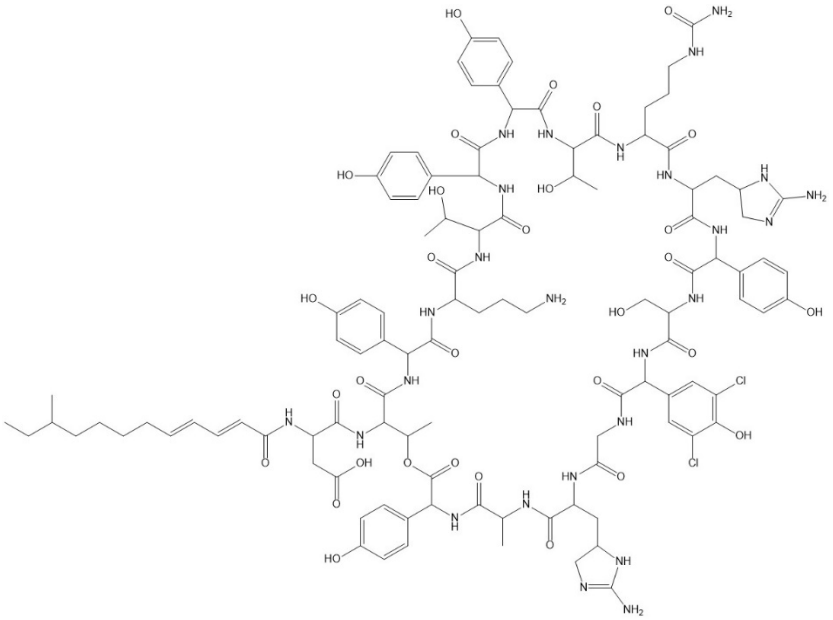
一般名：エンラマイシン[1]

＜構造＞

（エンラマイシン A）



（エンラマイシン B）



２．用途

飼料添加物

３．使用目的

抗生物質

[1] 飼料添加物の成分規格において、エンラマイシンは、「*Streptomyces fungicidicus* の培養により得られるエンラマイシン A（$C_{107}H_{138}Cl_2N_{26}O_{31}$）及びエンラマイシン B（$C_{108}H_{140}Cl_2N_{26}O_{31}$）を主成分とするもの又はその他の方法により得られるこれと同一の物質をいう。」とされている。

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）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）が設定されているエンラマイシンについて、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（２）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 2～8、10）を用いて行った。

エンラマイシンは、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）の結果から、エンラマイシンには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 NOAEL は、ラットを用いた 6 か月間慢性毒性試験による 50 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小児（1～6 歳）で 0.000090 mg/kg 体重/日[2]（参照 10）と算定されている。

したがって、エンラマイシンの体重（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 560,000 であり、評価に用いた資料には発がん性試験及び適切な生殖発生毒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した。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（３）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。

[2] 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。

表１　遺伝毒性試験の概要

試験		対象	用量	結果	参照
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1537(±S9) TA1535、TA1538 (＋S9) *Escherichia coli* WP2*uvrA* (±S9)	10～200 μg/plate (-S9) 25～200 μg/plate (+S9)	陰性 [a]	参照 3
in vitro	DNA 損傷試験 (Rec アッセイ)	*Bacillus subtilis* (H17rec^{+}、M45rec^{-})	標準法(重層法)、Cold Incubation 法 2.5、25、250 μg/disk	陰性	参照 3
in vivo	小核試験	SD 雌雄ラット(1 群各 6 匹)、骨髄	3 日間強制経口投与 500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日(最終投与 24 時間後に採取)	陰性	参照 4
in vivo	DNA 損傷試験 (コメットアッセイ)	SD 雌雄ラット(1 群各 6 匹)、肝臓	3 日間強制経口投与 500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日(最終投与 3～4 時間後に採取)	陰性	参照 4

±S9：代謝活性系存在及び非存在下。
a：+S9 は 25～200 μg/plate で実施。−S9 の TA1535、TA1538 は未実施。試験最高用量で生育阻害は認められていない。

表２　各毒性試験の概要

動物種	試験	投与量(mg/kg 体重/日)及び投与方法	無毒性量等(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量でみられた所見	参照
マウス	急性毒性試験	強制経口投与	LD_{50}＞10,000 mg/kg 体重(雌雄)	参照 3、5
	急性毒性試験	強制経口投与 (製造用原体)	LD_{50}＞11,111 mg/kg 体重(雌雄)	参照 3
	発生毒性試験 a (参考)	0、5、20、40 筋肉内投与 (妊娠 8~13 日)	40 投与による影響なし b	参照 3
ラット	急性毒性試験	強制経口投与	LD_{50}＞10,000 mg/kg 体重(雌雄)	参照 3、5
	急性毒性試験	強制経口投与 (製造用原体)	LD_{50}＞11,111 mg/kg 体重(雌雄)	参照 3
	3 日間反復投与毒性試験	0、2,000 強制経口投与	2,000 投与による影響なし c	参照 6
	1 か月間亜急性毒性試験	0、5、50、500d (0、100、1,000、10,000 mg/kg 飼料) 混餌投与	500 投与による影響なし e	参照 3、7
	6 か月間慢性毒性試験	0、12.5、25、50d (エンラマイシンとして 0、250、500、1,000 mg/kg 飼料) 混餌投与 (製造用原体(乾燥エンラマイシン菌体))	50 投与による影響なし	参照 3、8
	発生毒性試験 a (参考)	0、5、20、40 筋肉内投与 (妊娠 9~15 日)	40 母体及び胎児に影響なし。	参照 3
ウサギ	発生毒性試験 a (参考)	0、5、20、50 筋肉内投与 (妊娠 8~16 日)	20 母動物の体重減少	参照 3
POD (mg/kg 体重/日)			NOAEL： 50	
POD 根拠資料			ラット 6 か月間慢性毒性試験	
MOE （POD/推定摂取量(mg/kg 体重/日)）			560,000 (50/0.000090)	
微生物学的 ADI (mg/kg 体重/日)			$\frac{0.000408^{f} \times 500^{g}}{1^{h} \times 60^{i}} = 0.0034$	参照 9

a：筋肉内投与のため参考とし、POD の根拠としていない。

b：本試験の補足として 50 mg/kg 体重/日を妊娠 8~12 日のいずれかに 1 回筋肉内投与した試験が実施され、胎児の死亡率及び発育遅延率の上昇が確認されている。

c：報告書によると、投与群に白血球数の低値（雄）や血清中クレアチニン（雌雄）及びリン（雄）レベルの軽度の低下がみられたが、本評価では関連する臨床兆候がないことから、これらを投与による毒性影響ではないと判断した。

d：Environmental Health Criteria 240（EHC240：参照 11）の換算値により推定。

e：投与群で盲腸重量の増加が認められたが、無菌動物の盲腸膨大化は知られており、抗生物質の投与により発生することも知られていることから、本評価ではこれを投与による毒性影響ではないと判断した。
f：MICcalc（mg/mL） g：ヒト結腸内容物の容積（mL） h：微生物が利用可能な経口用量の分画 i：ヒトの体重（kg）

＜別紙：検査値等略称＞

略称等	名称
ADI	許容一日摂取量：Acceptable Daily Intake
LD_{50}	半数致死量
MIC	最小発育阻止濃度：Minimum Inhibitory Concentration
MIC_{calc}	試験薬が、当該試験に用いた菌に対して活性を有する属の平均 MIC_{50} の 90%信頼限界の下限値
MIC_{50}	50%最小発育阻止濃度
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	出発点：Point of Departure（Reference Point）

＜参照＞

1. 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）
2. 厚生労働省：エンラマイシンに関する資料
3. エンラマイシンについての試験成績等の抄録（非公開）
4. Final report. Enduracin Biomass: A combined In Vivo Bone Marrow Micronucleus Assay and the Liver Alkaline Comet Assay in Rats dosed by the oral route. （非公開）
5. MSDS_エンラマイシン_F-80　2008
6. Pilot Acute Toxicity Study with Enduracidin Biomass in Sprague Dawley Rats （非公開）
7. エンラマイシンの亜急性毒性試験_ラット経口投与 1 ヶ月（非公開）
8. 乾燥エンラマイシン菌体のラット 6 ヶ月経口投与による慢性毒性試験（非公開）
9. 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 2007
10. 厚生労働省：エンラマイシンの推定摂取量（令和 2 年 3 月 17 日）
11. WHO：Environmental Health Criteria 240 Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food Annex 2 DOSE CONVERSION TABLE 2009