



府 食 第 800 号

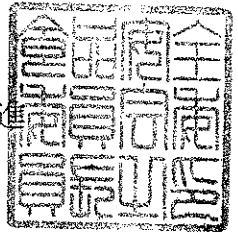
平成24年9月10日

農林水産大臣

郡司 彰 殿

食品安全委員会

委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成18年11月6日付け18消安第8073号をもって貴省から当委員会に意見を求められたリン酸タイロシンを有効成分とする豚の経口投与剤（動物用タイロシンプレミックス「A」2%、同10%、同20%）の再審査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

リン酸タイロシンを有効成分とする豚の経口投与剤（動物用タイロシンプレミックス「A」2%、同10%、同20%）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。

ただし、本製剤はマクロライド系抗生物質であるので、薬剤耐性菌を介した影響については、今後別途検討されるべきである。

動物用医薬品評価書

リン酸タイロシンを有効成分とする豚の経口
投与剤（動物用タイロシンプレミックス「A」
2%、同 10%、同 20%）の再審査に係る食品健
康影響評価について

2012年9月

食品安全委員会

目次

| | 頁 |
|---------------------------------|---|
| ○審議経緯 | 2 |
| ○食品安全委員会委員名簿 | 2 |
| ○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 | 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等 | 4 |
| | |
| II. 再審査における安全性に係る知見の概要 | 5 |
| 1. ヒトに対する安全性 | 5 |
| 2. 安全性に関する研究報告 | 5 |
| 3. 承認後の副作用報告 | 5 |
| | |
| III. 再審査に係る食品健康影響評価 | 5 |
| ・別紙1：検査値等略称 | 7 |
| ・参照 | 8 |
| <別添> 動物用医薬品・飼料添加物評価書 タイロシン | |

〈審議の経緯〉

- 2006年 11月 6日 農林水産大臣より再審査に係る食品健康影響評価について要請
(18 消安第 8073 号)、関係書類の接受
- 2006年 11月 9日 第 167 回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2011年 4月 27日 第 45 回肥料・飼料等専門調査会
- 2012年 6月 21日 第 436 回食品安全委員会 (報告)
- 2012年 6月 21日 から 7月 20日 国民からの御意見・情報の募集
- 2012年 9月 5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
- 2012年 9月 10日 第 446 回食品安全委員会 (報告)
(同日付けで農林水産大臣に通知)

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2006年6月30日まで)

寺田 雅昭 (委員長)
寺尾 允男 (委員長代理)
小泉 直子
坂本 元子
中村 靖彦
本間 清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田 雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉 直子
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
本間 清一

(2009年6月30日まで)

見上 彪 (委員長)
小泉 直子 (委員長代理*)
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄**
本間 清一

* : 2007年2月1日から

(2011年1月6日まで)

小泉 直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
村田 容常

* : 2009年7月9日から

(2012年6月30日から)

小泉 直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
村田 容常

* : 2011年1月13日から

(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

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

(2011年9月30日まで)

唐木 英明 (座長)
酒井 健夫 (座長代理)
青木 宙 高橋 和彦
秋葉 征夫 舘田 一博
池 康嘉 津田 修治
今井 俊夫 戸塚 恭一
江馬 眞 細川 正清
桑形 麻樹子 宮島 敦子
下位 香代子 元井 菫子
高木 篤也 吉田 敏則

(2011年10月1日から)

唐木 英明 (座長)
津田 修治 (座長代理)
青木 宙 舘田 一博
秋葉 征夫 戸塚 恭一
池 康嘉 細川 正清
今井 俊夫 宮島 敦子
江馬 眞 山中 典子
桑形 麻樹子 吉田 敏則
下位 香代子
高橋 和彦

I. 評価対象動物用医薬品の概要

1. 主剤

主剤はリン酸タイロシンである。動物用タイロシンプレミックス「A」2%、同 10%及び同 20%の製剤 1 g 中に、それぞれリン酸タイロシン 20 mg(力価)、100 mg(力価)及び 200 mg(力価)が含まれる。(参照 1)

2. 効能・効果

有効菌種は、ローソニア・イントラセルラーリスである。
適応症は、豚増殖性腸炎である。

(今回の再審査の対象以外の効能・効果)

有効菌種：マイコプラズマ・ハイオニューモニエ、ブラキスピラ・ハイオダイセンテリア、マイコプラズマ・ガリセプティカム、マイコプラズマ・シノビエ、本剤感性のブドウ球菌及びレンサ球菌
適応症：豚のマイコプラズマ性肺炎、豚赤痢、鶏の呼吸器性マイコプラズマ病（参照 1）

3. 用法・用量

飼料 1 t 当たりタイロシンとして下記の量を均一に混ぜて経口投与する。
ただし豚増殖性腸炎には 7 日間連続投与する。

豚：110g（力価）（増殖性腸炎）

(今回の再審査の対象以外の用法・用量)

飼料 1 t 当たりタイロシンとして下記の量を均一に混ぜて経口投与する。

豚：44～110g（力価）（マイコプラズマ性肺炎，豚赤痢）

鶏（産卵鶏を除く。）：330～550g（力価）

本製剤の使用禁止期間は、豚及び鶏（産卵鶏を除く。）について、食用に供するためにと殺する前 3 日間とされている。(参照 1)

4. 添加剤

本製剤 1 g 中に、湿潤剤としてダイズ油が 10 mg、及び賦形剤として脱脂米ぬかが適量使用されている。(参照 1)

5. 開発の経緯及び使用状況等

タイロシンは、土壌中放線菌の一種である *Streptomyces fradiae* の発酵により産生されるマクロライド系の抗生物質で、動物用医薬品としては、タイロシン塩基、リン酸塩及び酒石酸塩が使用される。(参照 2) 本製剤は、1991

年 8 月に承認され、その後、2003 年 2 月にローソニア・イントラセルラーリスによる豚増殖性腸炎の治療に対する効能追加に係る承認事項の変更承認を受け、所定の期間（2 年間¹）が経過したため、今般、当該効能に関する再審査申請（2005 年 5 月）が行われたものである。（参照 1、3）

II. 再審査における安全性に係る知見の概要

文中略称については、別紙に記載した。

1. ヒトに対する安全性

本製剤の主剤であるリン酸タイロシンは動物用医薬品として豚及び鶏の飼料添加剤が使用されているほか、豚を対象とした飼料添加物として使用されている。EMEA 及び JECFA では、タイロシンの ADI をそれぞれ 6 及び 30 µg/kg 体重/日と設定している（参照 5、6）。日本では、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値²が設定されているが、タイロシンの ADI は設定されていない。

本製剤に使用されている添加剤は、いずれも食品として摂取されていることから、本製剤に含まれている添加剤は、物質の使用状況及び本製剤の投与量を考慮すると、ヒトの健康に影響を与えるものとは考えられない。（参照 5、6）

2. 安全性に関する研究報告

1997 年~2005 年の MEDLINE³を含むデータベース検索の結果、英国における動物用医薬品の環境影響についての取組に関する文献及びオーストラリアにおける豚飼料の取扱者における接触性皮膚炎に関する調査結果の 2 文献が得られたが、その他の安全性に関する新たな研究報告は得られなかったとされている。（参照 3、7）

3. 承認後の副作用報告

豚に対する安全性について、調査期間中、計 992 頭の豚を用いて、本製剤の混餌投与を行い、臨床観察を実施した結果、いずれにも本製剤投与に起因する明らかな副作用は認められなかった。（参照 3、7）

III. 再審査に係る食品健康影響評価

上記のように、提出された資料の範囲において、再審査調査期間中に、こ

¹ 既承認の製剤の効能・効果を追加する場合に該当するため、再審査期間は 2 年とされた。

² 平成 17 年度厚生労働省告示第 499 号によって新たに定められた残留基準。

³ MEDLARS Online、アメリカの国立医学図書館が提供する医学・生物学に関するオンラインデータベース。

れまで把握されていなかった新たな副作用及び安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められないと考えられる。本製剤の主剤であるリン酸タイロシンは動物用医薬品及び飼料添加物として使用されており、現在のところ EMEA 及び JECFA において ADI が設定されているが、日本では ADI は設定されていない。このことから、今回、タイロシンの ADI の設定について別添のとおり評価を実施した結果、タイロシンの ADI は 0.005mg/kg 体重/日を採用することが適当であると考えられた。また、本製剤の添加剤として含まれる物質については、当該物質を摂取することによる健康影響は無視できると考えられる。

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。

ただし、本製剤はマクロライド系抗生物質であるので、薬剤耐性菌を介した影響については、今後別途検討されるべきである。

<別紙 略称>

| 略称 | 名称 |
|-------|----------------------|
| ADI | 一日摂取許容量 |
| EMA | 欧州医薬品庁 |
| JECFA | FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 |

<参照>

1. 日本イーライリリー株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 動物用タイロシンプレミックス「A」2%, 10%, 20% (未公表)
2. 日本イーライリリー株式会社. 残留基準設定資料 タイロシンその1物質の特性に関する資料 (未公表)
3. 日本イーライリリー株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 動物用タイロシンプレミックス「A」2%, 10%, 20%: 添付資料 1. 使用成績等の調査概要 (未公表)
4. 日本イーライリリー株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 動物用タイロシンプレミックス「A」2%, 10%, 20%: 添付資料 4. 外国における承認状況等に関する資料 (未公表)
5. EMEA: COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS. “TYLOSIN”, SUMMARY REPORT(3), 1997
6. JECFA: “TYLOSIN”, Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. 2009. p183-216, WHO FOOD ADDITIVES SERIES:61
7. 日本イーライリリー株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 動物用タイロシンプレミックス「A」2%, 10%, 20%: 添付資料 3. 効能又は効果及び安全性についての調査資料 (未公表)