

作成日：2025 年 9 月 17 日

情報公開概要

インポートトレランス

VMF 006-394

アンピシリン水和物

すずき目魚類

付着する皮を含む筋肉中アンピシリン 50 ppb

請願者：

株式会社アルビス

内容

I.	一般情報	3
II.	人の食品安全性	3
A.	毒性情報	3
B.	残留物の化学	4
C.	残留分析方法	5
III.	当局の結論	5

I. 一般情報

A. ファイル番号

VMF 006-394

B. 請願者

株式会社アルビス
〒160-0007 東京都新宿区荒木町 20-21
インテック 88 ビル 4F

米国代理人の名称及び所在地

Taryn Horr
Exponent
1150 Connecticut Ave., NW
Suite 1100
Washington, DC 20036

C. 一般薬剤名

アンピシリン水和物

D. 薬理学的分類

抗菌剤

E. 対象種・クラス

すずき目魚類

F. 可食組織中の薬物残留インポートトレランス

付着する皮を含む筋肉中アンピシリン 50 ppb

II. 人の食品安全性

A. 毒性情報

1. JECFA 毒性評価書

2017 年の第 85 回国連食糧農業機関（Food and Agriculture Organization : FAO）/世界保健機関（World Health Organization : WHO）合同食品添加物専門家会議（Joint Expert Committee on Food Additives : JECFA）において、アンピシリンの毒性学的評価が行われた。この毒性報告書は、JECFA による第 85 回報告書の WHO テクニカル・レポート・シリーズ 1008（2018）に、毒性評価書は WHO 食品添加物シリーズ 76（2020）に掲載されている。

JECFA は、人の食事中的アンピシリンの毒性評価を行うため、薬物動態（代謝を含む）、急性毒性、短期及び長期毒性、遺伝毒性、発がん性、微生物学的影響並びに人における所見に関するデータの検討を行った。検討に含まれた一連の毒性試験の概要を表 II.1 に示す。

表 II.1. 毒性試験の概要

試験の種類	内容
げっ歯類における急性・亜急性経口毒性試験	マウス及びラットにおける経口致死量中央値 (LD ₅₀) は体重 (bw) 1 kg 当たり 10 g を上回る。 マウスにおける 14 日間経口毒性試験 (強制投与)。NOEL/NOAEL*は 1600 mg/kg bw/日と判定。
マウスにおける亜慢性経口毒性試験	マウスにおける 3 ヶ月間経口毒性試験 (強制投与)。NOEL/NOAEL は 2140 mg/kg bw/日 (最高用量) を上回ると判定。
ラットにおける亜慢性経口毒性試験	ラットにおける 3 ヶ月間経口毒性試験 (強制投与)。次に高い用量で体重減少及び下痢が認められたことから、NOEL/NOAEL は 1070 mg/kg bw/日と判定。
マウスにおける慢性経口毒性試験	マウスにおける 103 週間経口毒性試験 (強制投与)。全用量で流涎の増加、活動の低下、前胃病変発生率の上昇、骨髄及び下顎リンパ節の過形成が認められたことから、LOEL/LOAEL**は 1070 mg/kg bw/日と判定。
ラットにおける慢性経口毒性試験	ラットにおける 2 年間経口毒性試験 (強制投与)。全用量で下痢、尿量の増加及び色素涙が認められたことから、LOEL/LOAEL は 536 mg/kg bw/日と判定。
遺伝毒性試験	<i>in vitro</i> 及び <i>in vivo</i> の遺伝毒性試験の結果から得られた全体的なエビデンスからは、アンピシリンに遺伝毒性の可能性は示されていない。

* NOEL/NOAEL : 無影響量/無毒性量

** LOEL/LOAEL : 最小影響量/最小毒性量

2. 毒性評価

当局は、JECFA の毒性評価書等の公開情報に基づき、残留アンピシリンの毒性学的及び微生物学的影響 (人の腸内細菌叢に及ぼす影響) について評価を行った。人の腸内細菌叢に対する影響の評価には、細菌叢バリアの崩壊及び薬剤耐性菌数の増加の 2 種類のエンドポイントを含めた。

当局は、50 ppb のインポートトレランスで十分な安全域を取れると結論した。これは、1 日 0.3 kg の筋肉を摂取する体重 60 kg の成人 1 人当たり 15 µg、つまり 0.25 µg/kg bw/日に相当する。この濃度は、毒性試験で得られた LOEL/LOAEL の 536 mg/kg bw/日を大きく下回っている。また、JECFA が微生物学的エンドポイントに基づいて設定した ADI の 3 µg/kg bw/日と比べても、大きなマージンを取ることができる。さらに、アンピシリンよりもアレルギーを起こす可能性が高い化合物であるベンジルペニシリンに設定されているアレルギー誘発閾値の 30 µg/日 (0.5 µg/kg bw/日に相当) よりも低い。当局は、付着する皮を含む筋肉中のアンピシリン残留量 50 ppb のインポートトレランスは十分に低く、人の健康に対する毒性学的又は微生物学的な懸念を引き起こす可能性は低いと総合的に判断した。

B. 残留物の化学

1. 残留物の化学的特性試験の概要

すずき目魚類可食組織における残留アンピシリン水和物の分布及び減衰の評価を行うことを目的に、当局は、JECFA の残留評価書に記載される試験の概要及び情報について検討を行った。第 85 回 JECFA 会合 (FAO 21¹; 2018) において、魚体中のアンピシリンについて、残留の化学的評価が行われている。JECFA は、親化合物のアンピシリンが重要な指標残留物であると結論

し、魚類の筋肉及び自然な割合の皮膚を含む筋肉における最大残留基準値（maximum residue limit : MRL）として 50 ppb の推奨を採択した。2018 年の FAO/WHO 合同食品規格計画コードックス委員会の第 41 回会合において、JECFA が推奨した 50 ppb の MRL が採択された（CAC 41, 2018²）。当局は、50 ppb のインポートトレランスは、米国消費者にとって適切であると結論する。

2. 対象組織及び指標残留物

対象組織は、付着する皮を含む筋肉である。指標残留物は親化合物のアンピシリンである。

3. インポートトレランス

すずき目魚類の付着する皮を含む筋肉に対するアンピシリンのインポートトレランスとして、50 ppb を設定する。

4. 休薬期間

インポートトレランスの設定では、休薬期間の決定は行われない。

C. 残留分析方法

1. 分析方法の説明

米国食品医薬品局では、Laboratory Information Bulletin (LIB) No. 4653A に記載される残留物一斉分析法を用いて魚類筋肉中のアンピシリン残留の監視を行う。

¹<https://openknowledge.fao.org/bitstreams/ac5c0b4f-f127-489e-904f-285f66c58749/download>

²https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/it/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-701-41%252FReport%252FFINAL%252FREP18_CACe.pdf

2. 分析方法の入手先

分析方法を入手するには、下記の URL より情報公開概要の請求を行う：

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/foi/FOIRequest/requestinfo.cfm>.

III. 当局の結論

動物用医薬品センターは、すずき目魚類中のアンピシリンのインポートトレランスとして 50 ppb を採用する。すずき目魚類中のアンピシリン水和物のインポートトレランスの設定の根拠として提出されたデータは、連邦食品・医薬品・化粧法第 512(a)(6)項及び米国連邦規則集 21 巻 510 条 C の条項を満たす。