

タイロシン (案)

今般の残留基準の検討については、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（昭和35年法律第145号）に基づく動物用医薬品の承認事項変更の承認申請がなされたことについて農林水産大臣から意見聴取があったことから、食品安全委員会において厚生労働大臣からの依頼に伴う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：タイロシン[Tylosin]

(2) 分類：動物用医薬品

(3) 用途：抗生物質

マクロライド系の抗生物質である。細菌のリボソーム50Sサブユニットに結合してタンパク質合成を阻害することにより、細菌の増殖を抑制すると考えられている。

国内では、動物用医薬品として、牛、豚等の肺炎等の治療や蜜蜂のアメリカ腐蝕病の予防を目的とした、タイロシン、リン酸タイロシン及び酒石酸タイロシンを有効成分とする製剤が承認されている。

海外では、牛、豚、蜜蜂等を対象とする動物用医薬品として使用されている。

ヒト用医薬品としては使用されていない。

(4) 化学名及びCAS番号

タイロシンA

2-[(4*R*, 5*S*, 6*S*, 7*R*, 9*R*, 11*E*, 13*E*, 15*R*, 16*R*)-6-[(2*R*, 3*R*, 4*R*, 5*S*, 6*R*)-5-[(2*S*, 4*R*, 5*S*, 6*S*)-4, 5-Dihydroxy-4, 6-dimethyloxan-2-yl]oxy-4-(dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-16-ethyl-4-hydroxy-15-[[(2*R*, 3*R*, 4*R*, 5*R*, 6*R*)-5-hydroxy-3, 4-dimethoxy-6-methyloxan-2-yl]oxymethyl]-5, 9, 13-trimethyl-2, 10-dioxo-1-oxacyclohexadeca-11, 13-dien-7-yl]acetaldehyde (IUPAC)

Tylosin (CAS : No. 1401-69-0)

タイロシンB (Desmycosin)

2-[(4*R*, 5*S*, 6*S*, 7*R*, 9*R*, 11*E*, 13*E*, 15*R*, 16*R*)-6-[(2*R*, 3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*)-4-(Dimethylamino)-3, 5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-16-ethyl-4-hydroxy-15-[[(2*R*, 3*R*, 4*R*, 5*R*, 6*R*)-5-hydroxy-3, 4-dimethoxy-6-methyloxan-2-yl]oxymethyl]-5, 9, 13-trimethyl-2, 10-dioxo-1-oxacyclohexadeca-11, 13-dien-7-yl]acetaldehyde (IUPAC)

2. 適用方法及び用量

本剤の適用の範囲及び使用方法是以下のとおり。

(1) 国内での使用方法

今般、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に基づく意見聴取がなされている項目を四角囲いしている。

製剤	対象動物及び使用方法		休薬期間
タイロ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 (4~10 mg (力価)) の量を、1日1回、1~5日間、筋肉内に注射する。	28日 (乳:96時間)
	豚	1日量として体重1 kg当たり10 mg (力価) 以下 (2~10 mg (力価)) の量を、1日1回、1~3日間、筋肉内に注射する。	28日
リン酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤	豚	飼料1 t当たり110 g (力価) 以下 (44~110 g (力価)) の量を混じて経口投与する。	3日
	鶏 (産卵鶏を除く。)	飼料1 t当たり550 g (力価) 以下 (330~550 g (力価)) の量を混じて経口投与する。	3日
酒石酸タイロシンを有効成分とする飲水添加剤	牛 (生後3か月を超えるものを除く。)	1日量として1頭当たり2 g (力価) 以下の量を、7日間、飲水、代用乳又は全乳に溶かして経口投与する。	14日
	豚 (生後1か月を超えるものを除く。)	飲水1 L当たり250 mg (力価) 以下の量を溶かして経口投与する。	3日
	鶏 (産卵鶏を除く。)	飲水1 L当たり500 mg (力価) 以下の量を、1~5日間、溶かして経口投与する。	3日
酒石酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤	蜜蜂	<p>[粉糖を用いた投与] 1回量として蜜蜂の成虫1万匹当たり50 mg (力価) 以下 (育児箱^{注1)} 1箱当たり200 mg (力価) 以下の量を、粉糖1 g当たり10 mg (力価) となるように混じて、週1回、3週間、育児箱の上から散布して経口投与する。 [代用花粉^{注2)} を用いた投与] 1回量として蜜蜂の育児箱1箱当たり200 mg (力価) 以下の量を、250 gの代用花粉に混じて、週1回、3週間、育児箱内に設置して経口投与する。</p> <p>ただし、当該育児箱及びその継箱^{注3)} 内に食用に供する蜂蜜及びその他の生産物を貯蔵している場合を除く。</p>	—*

※集蜜^{注4)} 期には使用しないこと。

投与期間中又は3回目投与1週間後までは採蜜^{注5)} 用の継箱を設置しないこと。3回目投与1週間を待たずに継箱を設置した場合は、3回目投与1週間後に継箱内のはちみつ等を取り除き、取り除いたはちみつは食用に供する目的で出荷しないこと。

本剤投与後の育児箱内のはちみつにはタイロシンが基準値を超えて残留しているおそれがあることから、継箱を設置する際は育児箱内の巢板を継箱内に移動しないこと。育児箱内の巢板を継箱内に移動させる場合は、当該巢板内のはちみつは食用に供する目的で採蜜しないこと。

代用花粉を用いた投与の場合は、食用に供するはちみつの集蜜開始前に、継箱内に貯蜜したはちみつを5 kg以上、捨て蜜すること。

- 注1) 育児箱：蜜蜂を飼育するための巣箱。1巣箱当たり1コロニーから成る。
 注2) 代用花粉：飼料に砂糖及び水を混じたもの。
 注3) 継箱：育児箱の上に乗せ、蜜蜂に貯蜜を行わせるための箱。
 注4) 集蜜：蜜蜂が植物から蜜を収集すること。
 注5) 採蜜：はちみつを収穫すること。

(2) 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
タイロ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5～20 mg (力価) の量を、筋肉内に注射する。	—	—
	牛 (泌乳牛を除く。)	1日量として体重1 kg当たり17.6 mg (力価) の量を、1日1回、1～5日間、筋肉内に注射する。	米国	21日
	豚	1日量として体重1 kg当たり5～20 mg (力価) の量を、筋肉内に注射する。	—	—
		1日量として体重1 kg当たり8.8 mg (力価) の量を、1日2回、1～3日間、筋肉内に注射する。	米国	14日
	家きん	1日量として体重1 kg当たり20～120 mg (力価) の量を、筋肉内に注射する。	—	—
リン酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤	牛 (肉牛)	飼料1 t当たり8～10 g (力価) (1日量として1頭当たり60～90 mg (力価)) の量を混じて経口投与する。	米国	0日
	豚	1日量として体重1 kg当たり3～7 mg (力価) の量を、飼料に混じて経口投与する。	—	—
		飼料1 t当たり40～100 g (力価) の量を混じて経口投与する。	米国	0日
酒石酸タイロシンを有効成分とする飲水添加剤	牛 (子牛)	1日量として体重1 kg当たり10～40 mg (力価) の量を、飲水、代用乳又は全乳に溶かして経口投与する。	—	—
	豚	1日量として体重1 kg当たり5～25 mg (力価) の量を、飲水に溶かして経口投与する。	—	—
		飲水1 L当たり66 mg (力価) の量を、3～10日間、溶かして経口投与する。	米国	2日
	鶏 (産卵鶏を除く。)	飲水1 L当たり225～528 mg (力価) の量を、1～5日間、溶かして経口投与する。	米国	1日
家きん	1日量として体重1 kg当たり75 mg (力価) の量を、飲水に溶かして経口投与する。	—	—	
酒石酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤	蜜蜂	1回量として蜜蜂の育児箱1箱当たり200 mg (力価) の量を、粉糖20 gに混じて、週1回、3週間、育児箱の上から散布して経口投与する。	米国 カナダ	集蜜開始前 (早春) 又は集蜜終了後 (秋) に投与し、集蜜期の少なくとも4週間前に投与を完了する。

—：JECFAの評価書に基づく使用方法 (評価書内に使用国及び休薬期間の情報は記載されていない)。

3. 対象動物における分布、代謝

代謝試験が実施され、ラット、牛、豚及び鶏における代謝は類似しており、タイロシンは主に肝臓で代謝され、最も主要な残留物はタイロシンAであると評価されている。また、可食部で10%TRR^{注)}以上認められる残留物として、タイロシンA、タイロシンC、タイロシンD、シスチニルタイロシンA及びジヒドロデスミコシンが考えられた。(JECFA, 2009)

注) %TRR : 総放射性残留物 (TRR : Total Radioactive Residue) 濃度に対する比率 (%)

(1) 牛における分布、代謝

① 子牛 (ホルスタイン種、約4か月齢、体重約150 kg、2頭/時点) に¹⁴C標識タイロシンを3日間筋肉内投与 (17.6 mg (力価) /kg 体重/日) し、最終投与4時間後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるTRR濃度 (mg eq/kg^{注)}) を液体シンチレーション計数装置 (LSC) で測定したところ、平均TRR濃度は、筋肉で2.9 mg eq/kg、脂肪で1.5 mg eq/kg、肝臓で25.2 mg eq/kg及び腎臓で47.8 mg eq/kgであった。タイロシンAの濃度を紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-UV) で測定し、%TRRを算出したところ、平均濃度及び%TRRは、筋肉で0.7 mg/kg及び24.1%、脂肪で0.9 mg/kg及び61.8%、肝臓で2.6 mg/kg及び10.5%、腎臓で6.9 mg/kg及び14.5%であった。筋肉、肝臓及び腎臓における微生物学的活性をバイオアッセイで測定したところ、それぞれTRRの34.5、33.3及び39.3%であり、また、微生物学的活性全体におけるタイロシンAの割合は、それぞれ70.0、31.0及び36.7%であった。また、代謝物の%TRRを液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) 及びLSCで測定したところ、タイロシンAの%TRRは、筋肉で34%、脂肪で22%、肝臓で34%及び腎臓で20%であった。肝臓及び腎臓におけるその他の主要代謝物として、タイロシンC、タイロシンD及びシスチニルタイロシンAが認められた。(JECFA, 2009)

注) mg eq/kg : 親化合物 (タイロシン) に換算した濃度 (mg/kg)

(2) 豚における分布、代謝

① 豚 (交雑種、体重約17 kg、去勢雄3頭) に¹⁴C標識タイロシンを5日間混餌投与 (飼料中濃度として220 ppm (力価) (約3.2 mg (力価) /kg 体重/日)) し、最終投与4時間後に採取した筋肉、脂肪、皮膚、肝臓、腎臓及び肺におけるTRR濃度をLSCで (表1)、肝臓及び腎臓における代謝物の%TRRをLC-MS及びLSCで (表2) 測定した。また、肝臓及び腎臓におけるタイロシンAの濃度をHPLC-UVで測定したところ、全例で定量限界未満 (定量限界 : 0.05 mg/kg) であった。肝臓における微生物学的活性をバイオアッセイで測定したところ、75%以上が活性を有することが示された。(JECFA, 2009)

表1. 豚に¹⁴C標識タイロシンを5日間混餌投与後の試料中のTRR濃度 (mg eq/kg)

試料	TRR濃度
筋肉	0.07 (3)
脂肪	0.05 (3)
皮膚	0.07 (3)
肝臓	0.45 (3)
腎臓	0.46 (3)
肺	0.17 (3)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：不明

表2. 豚に¹⁴C標識タイロシンを5日間混餌投与後の試料中の代謝物の%TRR (%)

分析対象	試料	
	肝臓	腎臓
タイロシンA	12.3	7.6
タイロシンD	10.3	6.1
ジヒドロデスミコシン	5.4	4.1
シスチニルタイロシンA	8.9	—

—：検出せず

(3) 鶏における分布、代謝

- ① 産卵鶏（白色レグホン種、27週齢、4羽/時点）に¹⁴C標識タイロシンを3日間飲水投与（飲水中濃度として529 ppm（力価））し、最終投与0（4時間）、2、5及び7日後に採取した筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓、また、投与期間中及び投与後、毎日採取した卵（卵黄及び卵白）におけるTRR濃度をLSCで測定した。平均TRR濃度は、肝臓、腎臓、筋肉、皮膚/脂肪の順に高く、肝臓では最終投与7日後、腎臓では最終投与2日後に0.1 mg eq/kg未満に低下し、筋肉及び皮膚/脂肪では、いずれの時点においても0.1 mg eq/kg未満であった。卵では、最終投与0日後において、2例で1.6及び1.7 mg eq/kgと高かったが、14例では0.11～0.25 mg eq/kgで、平均TRR濃度は0.36 mg eq/kgであった。また、肝臓及び卵における代謝物の濃度を液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で測定した。肝臓における残留が高濃度であった2例では、主要代謝物としてタイロシンAが、低濃度であった他の試料及び腎臓に高濃度の残留を認めた1例では、タイロシンA及びタイロシンDの存在が示唆された。卵における残留が高濃度であった2例では、主要代謝物としてタイロシンA、微量代謝物としてタイロシンD等が認められ、低濃度であった他の試料ではタイロシンAは検出されなかった（検出限界：0.02 mg eq/kg）。（JECFA, 2009）

【代謝物略称一覧】

略称	JECFA評価書の略称	化学名
—	—	シスチニルチロシンA
—	DDM	ジヒドロデスマニコシン

—：食品安全委員会及びJECFAで略称は設けられていない。

4. 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

- ・タイロシンA
- ・タイロシンB

② 分析法の概要

i) タイロシンA

試料からアセトニトリル・メタノール (1 : 1) 混液で抽出する。10%塩化ナトリウム溶液を加え、1 mol/L塩酸でpH 4.0±0.1として四塩化炭素で洗浄した後、2 mol/L水酸化ナトリウム溶液でpH 9.0±0.1としてクロロホルムに転溶し、HPLC-UVで定量する。

または、試料からアセトニトリル・メタノール (1 : 1) 混液で抽出し、イソオクタンで洗浄する。1 mol/Lホウ酸緩衝液 (pH 9) を加えてジクロロメタンに転溶した後、HPLC-UVで定量する。

あるいは、試料から酸性アセトニトリルで抽出し、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓 0.05 mg/kg

乳 0.025~0.05 mg/kg

卵 0.05~0.1 mg/kg

ii) タイロシンA及びタイロシンB

試料 (はちみつ) から水・アセトニトリル (7 : 3) 混液で抽出し、LC-MS/MSで定量する。

または、試料 (はちみつ) を0.05 mol/Lリン酸緩衝液 (pH 8.0) で希釈し、オクタデシルシリル化シリカゲル (C₁₈) カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：タイロシンA 0.005~0.02 mg/kg

タイロシンB 0.005~0.02 mg/kg

iii) タイロシン

試料（はちみつ）を水で希釈してジビニルベンゼン-*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、*Paenibacillus larvae*のオキシテトラサイクリン耐性株を用いたディスク拡散法（バイオアッセイ）で定量する。

定量限界：不明

(2) 残留試験結果

- ① 泌乳牛（ホルスタイン種、4頭/時点）にタイロシンを有効成分とする注射剤を4日間筋肉内投与（10 mg（力価）/kg 体重/日）し、最終投与7、14、21、28、35及び42日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるタイロシンの濃度をHPLC-UVで測定した（表3）。（JECFA, 2009）

表3. 泌乳牛にタイロシンを4日間筋肉内投与後の試料中のタイロシン濃度（mg/kg）

試料	最終投与後日数					
	7	14	21	28	35	42
筋肉	<0.05 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)
脂肪	<0.05 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)
肝臓	<0.05 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)
腎臓	0.07 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)	<0.05 (4)

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：0.05 mg/kg

- ② 泌乳牛（ホルスタイン種、体重562～820 kg、6頭）にタイロシンを有効成分とする注射剤を3日間筋肉内投与（10 mg（力価）/kg 体重/日）し、投与開始前日から最終投与5日後まで1日2回採取した乳におけるタイロシンAの濃度をHPLC-UVで測定した（定量限界：0.05 mg/kg）。残留濃度が最も高かったのは投与開始2日後で、1.5 mg/kgであった。最終投与3日後の午後には定量限界未満となった。（JECFA, 2009）
- ③ 泌乳牛（10頭）にタイロシンを有効成分とする注射剤を5日間筋肉内投与（10 mg（力価）/kg 体重/日）し、投与開始日から最終投与12日後まで1日2回採取した乳におけるタイロシンの濃度をHPLC-UVで測定した（定量限界：0.025 mg/kg）。残留濃度が最も高かったのは投与開始4日後で、1.3～2.6 mg/kgであった。最終投与3日後には、全ての試料で0.05 mg/kg未満となった。（JECFA, 2009）
- ④ 泌乳牛（ホルスタイン種及びエアシャー種、各6頭）にリン酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤を17日間混餌投与（200 mg（力価）/頭/日）し、投与開始前日、投与開始0、1、2、3、4、5、7及び17日後に採取した乳におけるタイロシンの濃度をHPLC-UVで測定した（定量限界：0.05 mg/kg）。残留濃度は全ての試料で定量限界未満

であった。(JECFA, 2009)

- ⑤ 豚(交雑種、体重28~32 kg、雄4頭/時点)にタイロシンを有効成分とする注射剤を5日間筋肉内投与(10 mg(力価)/kg 体重/日)し、最終投与3、7、10及び14日後に採取した筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓におけるタイロシンAの濃度をHPLC-UVで測定した(表4)。(JECFA, 2009)

表4. 豚にタイロシンを5日間筋肉内投与後の試料中のタイロシン濃度(mg/kg)

試料	最終投与後日数			
	3	7	10	14
筋肉	<0.05(2), 0.05, 0.06	<0.05(3), 0.10	<0.05(4)	<0.05(4)
皮膚/脂肪	0.08±0.01(4)	<0.05(2), 0.06, 0.46	<0.05(4)	<0.05(4)
肝臓	<0.05, 0.07, 0.08(2)	<0.05(4)	<0.05(4)	<0.05(4)
腎臓	<0.05(3), 0.12	<0.05(2), 0.07, 0.11	<0.05(4)	<0.05(4)

数値は分析値又は平均値±標準偏差(SD)を示し、括弧内は検体数を示す。

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±SDを算出した。

定量限界: 0.05 mg/kg

- ⑥ 豚(雌雄各2頭/時点)にタイロシンを有効成分とする飼料添加剤を21日間混餌投与(飼料中濃度として200 ppm(力価)(平均9.7 mg(力価)/kg 体重/日))し、最終投与5、8、11及び14日後に採取した筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓におけるタイロシンの濃度をHPLC-UVで測定した(定量限界: 0.05 mg/kg)。残留濃度は全ての試料で定量限界未満であった。(JECFA, 2009)
- ⑦ 肉用鶏(ブロイラー、雌雄各3羽/時点)にタイロシンを有効成分とする飲水添加剤を5日間飲水投与(飲水中濃度として500 ppm(力価)(約105 mg(力価)/kg 体重/日))し、最終投与0、12、24及び48時間後に採取した筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓におけるタイロシンAの濃度をLC-MS/MSで測定した(定量限界: 0.05 mg/kg)。残留濃度は全ての試料で、最終投与0時間後には0.1 mg/kg未満、最終投与12時間後には定量限界未満となった。(JECFA, 2009)
- ⑧ 産卵鶏(22羽)にタイロシンを有効成分とする飲水添加剤を5日間飲水投与(飲水中濃度として500 ppm(力価)(約92 mg(力価)/kg 体重/日))し、投与開始から毎日採取した卵におけるタイロシンAの濃度をHPLCで測定した(定量限界: 0.05 mg/kg)。残留濃度が最も高かった試料は投与開始2日後のもので、0.117 mg/kgであった。投与開始6日後には全ての試料で定量限界未満となった。(JECFA, 2009)
- ⑨ 産卵鶏(25~35週齢、24羽)にリン酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤を5日間混餌投与(飼料中濃度として800 ppm(力価))し、投与開始前から最終投与5日

後まで毎日採取（無作為に10個）した卵におけるタイロシンの濃度をHPLC-UVで測定した（定量限界：0.05 mg/kg）。投与開始5日後の1つの卵で0.075 mg/kgの残留を認め、た以外は、全ての試料で定量限界未満であった。（JECFA, 2009）

- ⑩ 蜜蜂（西洋蜜蜂、約40,000匹/巣箱、4巣箱/群、試験時期：2～3月頃）に酒石酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤を週1回ずつ計3回、粉糖に混じて散布投与（常用群：200 mg（力価）/育児箱/回、5倍量群：1000 mg（力価）/育児箱/回）し、投与期間中（投与2及び3回目の間）並びに最終投与7、14及び21日後に継箱から採取したはちみつにおけるタイロシンの濃度をバイオアッセイで測定した（表5）。（JECFA, 2009、IT申請資料, 2016）

表5. 蜜蜂に酒石酸タイロシンを3回散布（粉糖）投与後の試料中のタイロシン濃度（mg（力価）/kg）

投与群	最終投与後日数			
	投与期間中	7	14	21
常用群	1.3(4)	0.39(4)	0.33(4)	0.16(4)
5倍量群	8.7(4)	3.6(4)	2.5(4)	1.6(4)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：不明

- ⑪ 蜜蜂（約30,000匹/巣箱、4巣箱/群、試験時期：9月～翌年7月）に酒石酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤を採蜜期終了後（9月）に週1回ずつ計3回、粉糖に混じて散布投与（300 mg（力価）/育児箱/回）又は代用花粉に混じて設置投与（300、900又は1500 mg（力価）/育児箱/回）し、翌年の採蜜開始1週間後（7月（最終投与294日後））に継箱から採取したはちみつにおけるタイロシンA及びタイロシンBの濃度をLC-MS/MSで測定した（表6）。（JECFA, 2009、IT申請資料, 2016）

表6. 蜜蜂に酒石酸タイロシンを3回散布（粉糖）又は設置（代用花粉）投与後の試料中のタイロシンA及びタイロシンB濃度（mg/kg）

投与方法	投与群 (mg)	分析対象		合計濃度 ^{注)}
		タイロシンA	タイロシンB	タイロシンA+タイロシンB
粉糖	300	<0.005, 0.032, 0.046, 0.179	<0.005, 0.031, 0.032, 0.150	<0.005, 0.070, 0.083, 0.357
	300	<0.005(4)	<0.005(4)	<0.005(4)
代用花粉	900	<0.005(2), 0.029, 0.064	<0.005(2), 0.033, 0.048	<0.005(2), 0.068, 0.121
	1500	<0.005(2), 0.006, 0.023	<0.005(2), 0.007, 0.019	<0.005(2), 0.014, 0.046

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.005 mg/kg

—：算出せず

注) タイロシンA及びタイロシンBの濃度をタイロシンAの濃度に換算した値（換算係数1.19）の和の濃度。

- ⑫ 蜜蜂（16,000～40,000匹/巣箱、4又は8巣箱/群、試験時期：8～9月）に酒石酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤を週1回ずつ計3回、粉糖に混じて散布投与（200 mg（力価）/育児箱/回）し、最終投与1週間後に継箱を設置した。継箱設置1～2週間後（継箱内の貯蜜割合が約2又は5割に達した時点）に捨て蜜を行い、その1～2週間後に継箱から採取したはちみつにおけるタイロシンA及びタイロシンBの濃度をLC-MS/MSで測定した（表7）。（農林水産省、2019）

表7. 蜜蜂に酒石酸タイロシンを3回散布（粉糖）投与後の試料中のタイロシンA及びタイロシンB濃度（mg/kg）

投与群 ^{注1)}	成虫数（匹）/巣箱	捨て蜜量（kg）/巣箱 ^{注2)}	合計濃度 ^{注3)} タイロシンA+タイロシンB
A	16,000	1.5～13.0	2.04±1.00(4)
		2.7～9.3	1.10±0.43(4)
B	16,000	0.8～5.4	2.02±0.69(4)
		3.7～7.9	2.28±0.81(4)
C	16,000	1.9～3.4	3.93±0.59(4)
		1.3～10.2	4.17±0.62(4)
D	40,000	2.9	0.28±0.05(4)
		5.4	0.32±0.07(4)
E	40,000	3.2	1.21±0.60(4)
		5.9	0.31±0.04(4)
F	20,000	不明	0.36±0.13(4)
G	16,000～20,000	1.4～2.3	0.14±0.05(4)
H	25,000～30,000	1.0～2.0	<0.02(4)
I	20,000	不明	<0.02, 0.38, 0.49, 1.17

数値は分析値又は平均値±SDを示し、括弧内は検体数を示す。

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

注1) A～C群については、育児箱内の巣板を継箱内に移動している。

注2) A～E群（上段）及びF～I群については、継箱内の貯蜜割合が約2割に達した時点、A～E群（下段）については、約5割に達した時点で捨て蜜を行った。

注3) タイロシンA及びタイロシンBの濃度をタイロシンAの濃度に換算した値（換算係数1.19）の和の濃度。

- ⑬ 蜜蜂（西洋蜜蜂雑種、11,000～14,000匹/巣箱、常用群：4巣箱、調整群：3巣箱、試験時期：3～7月）に酒石酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤を週1回ずつ計3回、粉糖に混じて散布投与（常用群：200 mg（力価）/育児箱/回、調整群：45～70 mg（力価）（成虫数に応じて調整）/育児箱/回）し、最終投与1週間後に継箱を設置した。継箱設置3、4、5及び6週間後を目安として継箱から採取したはちみつ（継箱内の貯蜜量が約5 kgに達した時点）を初回の採蜜時点（0番蜜）とし、以降、約1週間おきに採蜜）におけるタイロシンA及びタイロシンBの濃度をLC-MS/MSで測定した（表8）。

（承認申請資料、2023）

表8. 蜜蜂に酒石酸タイロシンを3回散布（粉糖）投与後の試料中の
タイロシンA及びタイロシンB濃度（mg/kg）

投与群 ^{注1)}	分析対象	継箱設置後週数 ^{注2)}			
		3 (0番蜜)	4 (1番蜜)	5 (2番蜜)	6 (3番蜜)
常用群	タイロシンA	0.36±0.03(3)	0.38±0.28(3)	0.10±0.03(3)	<0.02, 0.02, 0.05
	タイロシンB	0.13±0.03(3)	0.14±0.08(3)	0.05±0.01(3)	<0.02(2), 0.02
	合計濃度 ^{注3)} タイロシンA+タイロシンB	0.51±0.06(3)	0.55±0.38(3)	0.15±0.04(3)	<0.02, 0.02, 0.07
調整群	タイロシンA	0.11±0.05(3)	0.05±0.02(3)	<0.02, 0.02	<0.02(2)
	タイロシンB	0.06±0.04(3)	<0.02, 0.04, 0.07	<0.02(2)	<0.02(2)
	合計濃度 ^{注3)} タイロシンA+タイロシンB	0.18±0.10(3)	0.10±0.05(3)	<0.02, 0.02	<0.02(2)

数値は分析値又は平均値±SDを示し、括弧内は検体数を示す。

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±SDを算出した。

定量限界：0.02 mg/kg

注1) 常用群のうち1群及び調整群（2番蜜及3番蜜）のうち1群は試料を採取できず。

注2) 継箱設置3、4、5及び6週間後を目安として、継箱内の貯蜜量が約5 kgに達した時点を初回の採蜜時点（0番蜜）とし、以降、約1週間おきに採蜜（1番蜜、2番蜜及び3番蜜）した。

注3) タイロシンA及びタイロシンBの濃度をタイロシンAの濃度に換算した値（換算係数1.19）の和の濃度。

- ⑭ 蜜蜂（西洋蜜蜂雑種、8,000～10,000匹/巣箱、常用群：3巣箱、調整群：4巣箱、試験時期：3～7月）に酒石酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤を週1回ずつ計3回、粉糖に混じて散布投与（常用群：200 mg（力価）/育児箱/回、調整群：40～60 mg（力価）（成虫数に応じて調整）/育児箱/回）し、最終投与1週間後に継箱を設置した。継箱設置3、4、5及び6週間後を目安として継箱から採取したはちみつ（継箱内の貯蜜量が3～5 kgに達した時点を初回の採蜜時点（0番蜜）とし、以降、約1週間おきに採蜜）におけるタイロシンA及びタイロシンBの濃度をLC-MS/MSで測定した（表9）。
（承認申請資料，2023）

表9. 蜜蜂に酒石酸タイロシンを3回散布（粉糖）投与後の試料中の
タイロシンA及びタイロシンB濃度（mg/kg）

投与群 ^{注1)}	分析対象	継箱設置後週数 ^{注2)}			
		3 (0番蜜)	4 (1番蜜)	5 (2番蜜)	6 (3番蜜)
常用群	タイロシンA	0.25±0.02(3)	0.26±0.08(3)	0.06±0.04(3)	0.05
	タイロシンB	0.09±0.01(3)	0.12±0.03(3)	<0.02, 0.03, 0.05	0.03
	合計濃度 ^{注3)} タイロシンA+タイロシンB	0.35±0.03(3)	0.40±0.11(3)	0.09±0.07(3)	0.09
調整群	タイロシンA	0.06±0.02(4)	<0.02, 0.03, 0.04, 0.09	<0.02, 0.03, 0.06, 0.07	<0.02(2), 0.06
	タイロシンB	<0.02(2), 0.02(2)	<0.02(3), 0.04	<0.02(2), 0.02, 0.03	<0.02(2), 0.03
	合計濃度 ^{注3)} タイロシンA+タイロシンB	0.07±0.03(4)	<0.02, 0.03, 0.04, 0.14	<0.02, 0.03, 0.08, 0.11	<0.02(2), 0.10

数値は分析値又は平均値±SDを示し、括弧内は検体数を示す。

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±SDを算出した。

定量限界：0.02 mg/kg

注1) 常用群（3番蜜）のうち2群及び調整群（3番蜜）のうち1群は試料を採取できず。

注2) 継箱設置3、4、5及び6週間後を目安として、継箱内の貯蜜量が3～5 kgに達した時点を中心の採蜜時点（0番蜜）とし、以降、約1週間おきに採蜜（1番蜜、2番蜜及び3番蜜）した。

注3) タイロシンA及びタイロシンBの濃度をタイロシンAの濃度に換算した値（換算係数1.19）の和の濃度。

- ⑮ 蜜蜂（西洋蜜蜂雑種、7,000～17,000匹/巣箱、5巣箱/群、試験時期：8～11月）に酒石酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤を週1回ずつ計3回、代用花粉に混じて設置投与（常用群：200 mg（力価）/育児箱/回、3倍量群：600 mg（力価）/育児箱/回）し、最終投与1週間後に一部の育児箱に対して継箱を設置したが、その後、設置した継箱のうち一部を除去した。貯蜜状況に応じて最終投与17～80日後に継箱又は育児箱から採取したはちみつにおけるタイロシンA及びタイロシンBの濃度をLC-MS/MSで測定した（表10）。（承認申請資料，2023）

表10. 蜜蜂に酒石酸タイロシンを3回設置（代用花粉）投与後の試料中の
タイロシンA及びタイロシンB濃度（mg/kg）

投与群	分析対象	最終投与後日数		
		17又は32 (0番蜜)	65又は80 (1番蜜)	80 (2番蜜)
常用群 ^{注1)}	タイロシンA	0.13±0.06(5)	<0.02(2)	<0.02
	タイロシンB	0.06±0.04(5)	<0.02(2)	<0.02
	合計濃度 ^{注3)} タイロシンA+タイロシンB	0.21±0.11(5)	<0.02(2)	<0.02
3倍量群 ^{注2)}	タイロシンA	0.09±0.07(5)	<0.02(3), 0.03	<0.02
	タイロシンB	<0.02, 0.03(2), 0.05, 0.09	<0.02(3), 0.02	<0.02
	合計濃度 ^{注3)} タイロシンA+タイロシンB	0.14±0.11(5)	<0.02(3), 0.05	<0.02

数値は分析値又は平均値±SDを示し、括弧内は検体数を示す。

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±SDを算出した。

定量限界：0.02 mg/kg

注1) いずれも育児箱から採蜜した（2群については継箱を設置せず、3群については継箱を設置したものの除去した）。

1番蜜のうち3群及び2番蜜のうち4群は試料を採取できず。

注2) 1群のみ継箱から採蜜し、他は育児箱から採蜜した（1群についてのみ継箱を設置し、4群については継箱を設置しなかった）。

1番蜜のうち1群及び2番蜜のうち4群は試料を採取できず。

注3) タイロシンA及びタイロシンBの濃度をタイロシンAの濃度に換算した値（換算係数1.19）の和の濃度。

- ⑩ 蜜蜂（西洋蜜蜂雑種、14,000～15,000匹/巣箱、常用群：5巣箱、試験時期：8～10月）に酒石酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤を週1回ずつ計3回、代用花粉に混じて設置投与（常用群：200 mg（力価）/育児箱/回）し、最終投与1週間後に継箱を設置したが、その後、継箱を除去した。最終投与15及び71日後に育児箱から採取したはちみつにおけるタイロシンA及びタイロシンBの濃度をLC-MS/MSで測定した（表11）。（承認申請資料，2023）

表11. 蜜蜂に酒石酸タイロシンを3回設置（代用花粉）投与後の試料中のタイロシンA及びタイロシンB濃度（mg/kg）

投与群	分析対象	最終投与後日数	
		15（0番蜜）	71（1番蜜）
常用群 ^{注1)}	タイロシンA	0.11±0.10(5)	<0.02(5)
	タイロシンB	0.12±0.11(5)	<0.02(3), 0.03, 0.04
	合計濃度 ^{注2)} タイロシンA+タイロシンB	0.26±0.23(5)	<0.02(3), 0.03, 0.04

数値は分析値又は平均値±SDを示し、括弧内は検体数を示す。

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±SDを算出した。

定量限界：0.02 mg/kg

注1) いずれも育児箱から採蜜した（いずれも継箱を設置したものの除去した）。

注2) タイロシンA及びタイロシンBの濃度をタイロシンAの濃度に換算した値（換算係数1.19）の和の濃度。

表8～11の残留試験結果から、はちみつについてタイロシンA及びタイロシンBの合計濃度の平均値+3×SD^{注)}を算出した（表12）。

注) タイロシンA及びタイロシンBの合計濃度を自然対数変換して平均値+3SDの値を求め、その値を逆対数変換して真数を算出した。

表12. はちみつにおけるタイロシンA及びタイロシンBの合計濃度の推定値^{注1)}

残留試験	投与方法	投与群	試料	タイロシンA+タイロシンB 合計濃度 (mg/kg) ^{注2)}	平均値	SD	平均値+3SD	平均値+3SD
					(mg/kg)	(mg/kg)	(mg/kg)	(mg/kg)
					対数変換値			真数
表8	粉糖	常用群	0番蜜	0.44, 0.54, 0.55	-0.680	0.131	-0.288	0.75
			1番蜜	0.31, 0.35, 0.98	-0.747	0.632	1.150	3.16
			2番蜜	0.12, 0.15, 0.19	-1.893	0.230	-1.203	0.30
			3番蜜	<0.02, 0.02, 0.07	—	—	—	—
		調整群	0番蜜	0.11, 0.12, 0.30	-1.857	0.567	-0.156	0.86
			1番蜜	0.04, 0.12, 0.13	-2.460	0.659	-0.484	0.62
			2番蜜	<0.02, 0.02	—	—	—	—
			3番蜜	<0.02(2)	—	—	—	—
表9	粉糖	常用群	0番蜜	0.33, 0.34, 0.39	-1.043	0.089	-0.776	0.46
			1番蜜	0.29, 0.41, 0.50	-0.941	0.276	-0.114	0.89
			2番蜜	0.03, 0.09, 0.17	-2.562	0.878	0.070	1.07
			3番蜜	0.09	—	—	—	—
		調整群	0番蜜	0.04(2), 0.09(2)	-2.813	0.468	-1.409	0.24
			1番蜜	<0.02, 0.03, 0.04, 0.14	-3.151	0.839	-0.632	0.53
			2番蜜	<0.02, 0.03, 0.08, 0.11	-3.038	0.803	-0.628	0.53
			3番蜜	<0.02(2), 0.10	—	—	—	—
表10	代用花粉	常用群	0番蜜	0.10, 0.14, 0.15, 0.33(2)	-1.677	0.541	-0.055	0.95
			1番蜜	<0.02(2)	—	—	—	—
			2番蜜	<0.02	—	—	—	—
		3倍量群	0番蜜	0.02, 0.09, 0.12, 0.16, 0.31	-2.289	1.017	0.761	2.14
			1番蜜	<0.02(3), 0.05	—	—	—	—
			2番蜜	<0.02	—	—	—	—
表11	常用群	0番蜜	0.09, 0.10, 0.16, 0.33, 0.63	-1.623	0.827	0.858	2.36	
		1番蜜	<0.02(3), 0.04, 0.05	—	—	—	—	

注1) 分析値が定量限界未満の数値については、定量限界の値を用いて算出した。

注2) タイロシンA及びタイロシンBの濃度をタイロシンAの濃度に換算した値（換算係数1.19）の和の濃度。

—：算出せず

なお、表8（常用群）及び表9（常用群）の試験については、投与量を成虫数に応じて調整しておらず、表10（3倍量群）の試験については、常用量の3倍量を投与しており、いずれも過剰投与の試験結果であるため、また、表10（常用群）及び表11（常用群）の0番蜜については、投与直後から育児箱に貯蜜したはちみつを試料とした試験結果であるため、基準値設定の根拠対象から除外した。

5. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたタイロ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：39 mg/kg 体重/day

（動物種） ラット

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 慢性毒性試験

（期間） 1年間

安全係数：100

ADI：0.39 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、*in vivo*試験の小核試験では陰性の結果が得られたので、タイロ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」により、詳細な知見が得られており、この結果からVICHガイドラインに基づいて微生物学的ADIを算出することができる。

MIC_{calc}^{*1}は0.000308 mg/mL、細菌が暴露される分画を0.224、結腸内容物を500 mL/day、ヒト体重60 kgを適用し、VICHの算出式により、以下のとおり算定された。

$$\text{ADI (mg/kg 体重/day)} = \frac{0.000308^{*1} \text{ (mg/mL)} \times 500^{*2} \text{ (mL/day)}}{0.224^{*3} \times 60^{*4} \text{ (kg)}} = 0.011$$

*1：MIC_{calc}：薬剤がその菌に対して活性を有する属の平均MIC₅₀の90%信頼限界の下限值（mg/mL）

*2：結腸内容物の量（mL/day）

*3：微生物が利用可能な経口用量の分画：22.4%（結腸に到達した代謝物の混合物は、タイロシンAの活性の35%程度を有し、タイロシンAの36%が糞便と結合するため、64%が微生物に利用可能であると考えられることから、0.35 × 0.64で求めた。）

*4：ヒト体重（kg）

(3) ADIの設定について

微生物学的ADIが毒性学的ADIより小さくなることから、タイロシンのADIとして、0.011 mg/kg 体重/dayと設定することが適当であると判断した。

6. 諸外国における状況

JECFAにおけるリスク評価が行われ、2008年にADIが設定されている。国際基準は牛、豚等に設定されている。

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、米国及びカナダにおいて牛、はちみつ等に、EUにおいて全ての食用動物に、ニュージーランドにおいて牛、豚等に基準値が設定されている。

7. 残留規制

(1) 残留の規制対象

畜産物にあってはタイロシンAとし、はちみつにあってはタイロシンA及びタイロシンBとする。

代謝試験の結果から、畜産物については、主要な残留物はタイロシンAであることから、残留の規制対象をタイロシンAとし、はちみつについては、はちみつ中において、タイロシンAの一部が分解され、タイロシンBとして残留することから、残留の規制対象をタイロシンA及びタイロシンBとする。

JECFAでは、畜産物について、タイロシンAが最も主要な残留物であり、主要な微生物学的活性を有することから、残留の規制対象をタイロシンAと評価している。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

(3) 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。

8. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

畜産物にあってはタイロシンAとし、はちみつにあってはタイロシンA及びタイロシンBとする。

牛、豚及び鶏における家畜代謝試験において、可食部で10%TRR以上認められる残留物として、タイロシンA、タイロシンC、タイロシンD、シスチニルタイロシンA及びジヒドロデスミコシンが考えられたが、微生物学的活性の大部分はタイロシンAに存在することから、また、はちみつにおいては、残留物における微生物学的活性にタイロシンBが大きく寄与していると考えられることから、暴露評価対象を畜産物についてはタイロシ

ンA、はちみつについてはタイロシンA及びタイロシンBとする。

JECFAでは、暴露評価対象を、畜産物についてはタイロシンA、はちみつについてはタイロシンA及びタイロシンBと評価している。

(2) 暴露評価結果

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する動物用医薬品の量の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。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民全体 (1歳以上)	7.8
幼小児 (1~6歳)	27.2
妊婦	9.5
高齢者 (65歳以上)	6.4

注) 各食品の平均摂取量は、平成17~19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試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

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	国/地域 基準値 ppm	
牛の筋肉	0.1	0.1	○	0.1		
豚の筋肉	0.1	0.1	○	0.1		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.1	0.1		0.1		
牛の脂肪	0.1	0.1	○	0.1		【牛及び豚の脂肪参照】
豚の脂肪	0.1	0.1	○	0.1		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.1				
牛の肝臓	0.1	0.1	○	0.1		
豚の肝臓	0.1	0.1	○	0.1		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	0.1		0.1		
牛の腎臓	0.1	0.1	○	0.1		
豚の腎臓	0.1	0.1	○	0.1		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1	0.1		0.1		
牛の食用部分	0.1	0.1	○			【牛の肝臓及び腎臓参照】 【豚の肝臓及び腎臓参照】 【その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓及び腎臓参照】
豚の食用部分	0.1	0.1	○			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	0.1				
乳	0.1	0.1	○	0.1		
鶏の筋肉	0.1	0.1	○	0.1		
鶏の脂肪	0.1	0.1	○	0.1		
鶏の肝臓	0.1	0.1	○	0.1		
鶏の腎臓	0.1	0.1	○	0.1		
鶏の食用部分	0.1	0.1	○			【鶏の肝臓及び腎臓参照】
鶏の卵	0.3	0.3		0.3		
はちみつ	0.9	0.7	○・申			推:0.86

太枠:本基準(暫定基準以外の基準)を見直した基準値
 ○:既に、国内において動物用医薬品として承認されているもの
 申:動物用医薬品の承認申請等に伴い基準値設定依頼がなされたもの
 推:推定される残留濃度

タイロシンの推定摂取量 (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	0.1	1.5	1.0	2.1	1.0
牛の脂肪	0.1				
牛の肝臓	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0
牛の腎臓	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	0.1	0.1	0.0	0.3	0.0
豚の筋肉	0.1	4.2	3.3	4.3	3.1
豚の脂肪	0.1				
豚の肝臓	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
豚の腎臓	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1				
乳	0.1	26.4	33.2	36.5	21.6
鶏の筋肉	0.1	1.9	1.4	2.0	1.4
鶏の脂肪	0.1				
鶏の肝臓	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1
鶏の腎臓	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	0.1	0.2	0.1	0.3	0.1
鶏の卵	0.3	12.4	9.8	14.3	11.3
はちみつ	0.9	0.7	0.5	1.0	1.0
計		47.6	49.4	61.0	39.7
ADI 比 (%)		7.8	27.2	9.5	6.4

TMDI: 理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算値: 基準値案×各食品の平均摂取量

(参考)

これまでの経緯

平成17年11月29日	残留農薬基準告示
平成18年9月4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24年9月10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25年5月29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
平成26年3月10日	残留農薬基準告示
平成28年11月2日	インポートトレランス申請（はちみつ）
平成28年11月14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28年11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
平成28年12月27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
平成29年7月18日	残留農薬基準告示
平成31年2月14日	農林水産省から畜産物への基準値設定依頼（はちみつ）
平成31年2月20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31年2月22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
平成31年2月27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9月20日	残留農薬基準告示
令和5年7月12日	農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動物用医薬品の承認事項変更の承認について意見聴取（はちみつ）
令和5年7月12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
令和5年10月18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5年10月27日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和6年6月25日	食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- ◎ 穂山 浩 星薬科大学薬学部教授
大山 和俊 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
折戸 謙介 学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部教授
加藤 くみ子 北里大学薬学部教授
神田 真軌 東京都健康安全研究センター食品化学部副参事研究員
近藤 麻子 日本生活協同組合連合会組織推進本部長
佐藤 洋 岩手大学農学部教授
佐野 元彦 東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
須恵 雅之 東京農業大学応用生物科学部教授
瀧本 秀美 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
田口 貴章 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
堤 智昭 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
中島 美紀 金沢大学ナノ生命科学研究所教授
野田 隆志 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問

(◎：部会長)

答申（案）

タイロシンについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

タイロシン

今回残留基準を設定する「タイロシン」の規制対象は、畜産物にあつてはタイロシンAのみとし、はちみつにあつてはタイロシンA及びタイロシンBとする。ただし、タイロシンBはタイロシンAの濃度に換算するものとする。

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.1
豚の筋肉	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.1
牛の脂肪	0.1
豚の脂肪	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1
牛の肝臓	0.1
豚の肝臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1
牛の腎臓	0.1
豚の腎臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1
牛の食用部分 ^{注2)}	0.1
豚の食用部分	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1
乳	0.1
鶏の筋肉	0.1
鶏の脂肪	0.1
鶏の肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.1
鶏の食用部分	0.1
鶏の卵	0.3
はちみつ	0.9

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。