

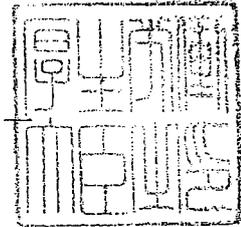
厚生労働省発食安第0202011号

平成 2 1 年 2 月 2 日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

鶏脳脊髄炎・鶏痘混合生ワクチン



平成21年3月3日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 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 大野 泰雄

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

平成21年2月2日付け厚生労働省発食安第0202011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項の規定に基づく鶏脳脊髄炎・鶏痘混合生ワクチンに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）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。



(別添)

## 鶏脳脊髄炎・鶏痘混合生ワクチン（ノビリス AE+Pox）

### 1. 概要

(1) 品目名：鶏脳脊髄炎・鶏痘混合生ワクチン  
商品名：ノビリス AE+Pox

(2) 用途：鶏脳脊髄炎及び鶏痘の予防

本剤は、発育鶏卵培養鶏脳脊髄炎ウイルス1143株及び発育鶏卵培養弱毒鶏痘ウイルスGibbs株を主剤とし、乾燥ワクチンの安定剤としてNZアミン、デキストラン70、ソルビトール、白糖、ゼラチン、緩衝剤としてリン酸水素二カリウム、リン酸二水素カリウム、保存剤として硫酸ゲンタマイシンを使用し、添付溶解用液には、安定剤として白糖、緩衝剤としてリン酸二水素カリウム、リン酸水素二ナトリウム二水和物、塩化ナトリウム及び溶剤として注射用水を使用した生ワクチンである。

今般の残留基準の検討は、本ワクチンが動物用医薬品として製造販売の承認申請がなされたことに伴い、内閣府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によるものである。

(3) 有効成分：発育鶏卵培養鶏脳脊髄炎ウイルス 1143 株及び発育鶏卵培養弱毒鶏痘ウイルス Gibbs 株

(4) 適用方法及び用量

乾燥ワクチンを添付溶解用液で溶解し、8～16週齢の採卵用鶏または種の鶏の翼膜に添付の穿刺針を用いて1羽分（0.01 mL）を穿刺する。

(5) 諸外国における使用状況

本ワクチンは、アメリカ、欧州等46カ国で承認されている。

### 2. 残留試験結果

対象動物における主剤等の残留試験は実施されていない。

### 3. 食品健康影響評価

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、平成20年9月12日付け厚生労働省発食安第0912001号

により、食品安全委員会あて意見を求めた鶏脳脊髄炎・鶏痘混合生ワクチンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり示されている。

鶏脳脊髄炎及び鶏痘は人獣共通感染症とみなされていない。また、本製剤の主剤である鶏痘ウイルスは弱毒株であること、鶏脳脊髄炎ウイルスは弱毒化されていないが有効性試験等に使用できるような強毒株ではないことが確認されており、安全性試験及び臨床試験も実施され鶏に対する病原性を示さないとされている。添加剤については、本製剤の含有成分の摂取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、本生物学的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ものと考えられる。

#### 4. 残留基準の設定

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

(参 考)

これまでの経緯

- 平成20年 9 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
- 平成20年 9 月 25 日 第255回食品安全委員会
- 平成20年10月28日 第100回動物用医薬品専門調査会
- 平成20年12月11日 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
- 平成21年 1 月 22 日 第270回食品安全委員会(報告)  
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21年 2 月 2 日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成21年 2 月 3 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]

- |         |  |
|---------|--|
| 青木 宙    | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授                       |
| 生方 公子   | 北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授                |
| ○大野 泰雄  | 国立医薬品食品衛生研究所副所長                            |
| 尾崎 博    | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授                         |
| 加藤 保博   | 財団法人残留農薬研究所理事                              |
| 斉藤 貢一   | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授                           |
| 佐々木 久美子 | 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長                       |
| 志賀 正和   | 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長                |
| 豊田 正武   | 実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授                    |
| 松田 りえ子  | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長                           |
| 山内 明子   | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長                      |
| 山添 康    | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授                |
| 吉池 信男   | 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授                        |
| 由田 克士   | 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調<br>査プロジェクトリーダー |
| 鰐淵 英機   | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授                    |

(○：部会長)

(答申案)

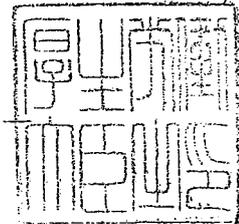
鶏脳脊髄炎・鶏痘混合生ワクチンについては、食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を設定しないことが適当である。



厚生労働省発食安第0202012号  
平成 2 1 年 2 月 2 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

鶏伝染性気管支炎（AK01株）生ワクチン



平成21年3月3日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 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 大野 泰雄

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

平成21年2月2日付け厚生労働省発食安第0202012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項の規定に基づく鶏伝染性気管支炎（AK01株）生ワクチンに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）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。



(別添)

## 鶏伝染性気管支炎 (AK01 株) 生ワクチン (アビテクト IB/AK)

### 1. 概要

(1) 品目名：鶏伝染性気管支炎 (AK01 株) 生ワクチン

商品名：アビテクト IB/AK

(2) 用途：鶏伝染性気管支炎の予防

本剤は、発育鶏卵培養鶏伝染性気管支炎ウイルスAK01株を主剤とし、乾燥ワクチンの安定剤として乳糖水和物、ペプトン、D-ソルビトール、L-アルギニン塩酸塩、ゼラチン、安定剤としてベンジルペニシリンカリウム、ストレプトマイシン硫酸塩及び緩衝剤としてリン酸緩衝食塩液を使用した生ワクチンである。

今般の残留基準の検討は、本ワクチンが動物用医薬品として製造販売の承認申請がなされたことに伴い、内閣府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によるものである。

(3) 有効成分：発育鶏卵培養鶏伝染性気管支炎ウイルス AK01 株

(4) 適用方法及び用量

乾燥ワクチンに鶏用乾燥ワクチン溶解用液“化血研”、生理食塩液又は精製水を加えて溶解し、点眼用器具を用いて1羽当たり1滴(0.03 mL)点眼投与するか、1羽分が1羽に噴射されるよう更に希釈し、散霧投与する。又は、鶏の日齢に応じた量の飲用水を加えて直接溶解し、飲水投与する。

(5) 諸外国における使用状況

本ワクチンは、諸外国において承認されていない。

### 2. 残留試験結果

対象動物における主剤等の残留試験は実施されていない。

### 3. 食品健康影響評価

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、平成20年9月12日付け厚生労働省発食安第0912002号により、食品安全委員会あて意見を求めた鶏伝染性気管支炎生ワクチンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり示されている。

鶏伝染性気管支炎は人獣共通感染症とはみなされていない。また、本製剤の主剤である発育鶏卵培養鶏伝染性気管支炎ウイルスAK01株は弱毒化されており、安全性試験及び臨床試験も実施され鶏に対する病原性を示さないとされている。添加剤については、本製剤の含有成分の摂取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、本生物学的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ものと考えられる。

#### 4. 残留基準の設定

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

(参 考)

これまでの経緯

- 平成20年 9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
- 平成20年 9月25日 第255回食品安全委員会
- 平成20年10月28日 第100回動物用医薬品専門調査会
- 平成20年12月11日 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
- 平成21年 1月22日 第270回食品安全委員会(報告)  
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21年 2月 2日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成21年 2月 3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]

- 青木 宙 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
- 生方 公子 北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授
- 大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所副所長
- 尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
- 加藤 保博 財団法人残留農薬研究所理事
- 斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室准教授
- 佐々木 久美子 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
- 志賀 正和 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
- 豊田 正武 実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
- 松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 山内 明子 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
- 山添 康 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
- 吉池 信男 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
- 由田 克士 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
- 鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

(答申案)

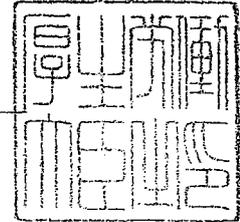
鶏伝染性気管支炎（AK01 株）生ワクチンについては、食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を設定しないことが適当である。



厚生労働省発食安第0202013号  
平成 2 1 年 2 月 2 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

豚パルボウイルス（油性アジュバント加）不活化ワクチン



平成21年3月3日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 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 大野 泰雄

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

平成21年2月2日付け厚生労働省発食安第0202013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項の規定に基づく豚パルボウイルス（油性アジュバント加）不活化ワクチンに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）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。



(別添)

豚パルボウイルス（油性アジュバント加）不活化ワクチン  
（パルボテック）

1. 概要

(1) 品目名：豚パルボウイルス（油性アジュバント加）不活化ワクチン  
商品名：パルボテック

(2) 用途：豚パルボウイルスによる死流産の予防

本剤は、豚精巢（ST）株化細胞培養豚パルボウイルスK22 MF15 ST94/626株を主剤とし、保存剤としてチメロサール、ベンジルアルコール、緩衝剤としてトリエタノールアミン、アジュバントとして軽質流動パラフィン、オレイン酸マクロゴール、脂肪族アルコール、ポリゾールエーテル、溶剤として生理食塩水を使用した不活化ワクチンである。

今般の残留基準の検討は、本ワクチンが動物用医薬品として製造販売の承認申請がなされたことに伴い、内閣府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によるものである。

(3) 有効成分：豚精巢（ST）株化細胞培養豚パルボウイルス K22 MF15 ST94/626株

(4) 適用方法及び用量

繁殖豚に初回免疫する場合、1用量（2 mL）を交配前に3週間隔で2回、耳根部後方の頸部筋肉内に注射する。次回以降の繁殖時に追加免疫する場合、泌乳期間中の遅くとも離乳期までに耳根部後方の頸部筋肉内に1回注射する。

(5) 諸外国における使用状況

本ワクチンは、欧州等28カ国で承認されている。

2. 残留試験結果

対象動物における主剤等の残留試験は実施されていない。

### 3. 食品健康影響評価

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、平成20年9月12日付け厚生労働省発食安第0912003号により、食品安全委員会あて意見を求めた豚パルボウイルス（油性アジュバント加）不活化ワクチンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり示されている。

豚パルボウイルス感染症は人獣共通感染症とみなされていない。本製剤の主剤である豚精巢（ST）株化細胞培養豚パルボウイルスK22 MF15 ST94/626株は不活化されており、ヒト及び豚への感染の可能性はない。豚における安全性試験において、投与91日後に投与部位に限定されたごく軽度の痕跡像以外の異常所見は認められず、アジュバントは残存していないと考えられた。また、添加剤等については、本製剤の含有成分の摂取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、本生物学的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ものと考えられる。

### 4. 残留基準の設定

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

(参 考)

これまでの経緯

- 平成20年 9 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
- 平成20年 9 月 25日 第255回食品安全委員会
- 平成20年10月28日 第100回動物用医薬品専門調査会
- 平成20年12月 1日 第103回動物用医薬品専門調査会
- 平成20年12月18日 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
- 平成21年 1 月 29日 第271食品安全委員会(報告)  
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21年 2 月 2日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成21年 2 月 3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]

- |         |  |
|---------|--|
| 青木 宙    | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授                   |
| 生方 公子   | 北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授            |
| ○大野 泰雄  | 国立医薬品食品衛生研究所副所長                        |
| 尾崎 博    | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授                     |
| 加藤 保博   | 財団法人残留農薬研究所理事                          |
| 斉藤 貢一   | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授                       |
| 佐々木 久美子 | 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長                   |
| 志賀 正和   | 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長            |
| 豊田 正武   | 実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授                |
| 松田 りえ子  | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長                       |
| 山内 明子   | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長                  |
| 山添 康    | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授            |
| 吉池 信男   | 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授                    |
| 由田 克士   | 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー |
| 鱒淵 英機   | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授                |

(○：部会長)

(答申案)

豚パルボウイルス（油性アジュバント加）不活化ワクチンについては、食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を設定しないことが適当である。



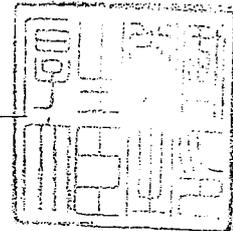
厚生労働省発食安第0202010号

平成 21 年 2 月 2 日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舛添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

塩化ナトリウム、塩化カリウム  
塩化カルシウム及び酢酸ナトリウム



平成21年3月19日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲 子 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 大野 泰雄

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

平成21年2月2日付け厚生労働省発食安第0202010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項の規定に基づく塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム及び酢酸ナトリウムに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）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。



塩化ナトリウム、塩化カリウム  
塩化カルシウム及び酢酸ナトリウム  
(酢酸リンゲルーV)

1. 概要

(1) 品目名：塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム及び酢酸ナトリウム

商品名：酢酸リンゲルーV

(2) 用途：牛の細胞外液の補給及びアシドーシスの補正

本剤は、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム及び酢酸ナトリウムを主剤とする牛の輸液剤である。

今般の残留基準の検討は、本剤が動物用医薬品として製造販売の承認申請がなされたことに伴い、内閣府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によるものである。

(3) 有効成分

本剤 100 mL 中、主剤として塩化ナトリウム 600 mg、塩化カリウム 30 mg、塩化カルシウム水和物 20 mg、及び酢酸ナトリウム水和物 380 mg を含む。

(4) 適用方法及び用量

成牛では 1～10 mL/kg 体重、子牛では 5～20 mL/kg 体重を 1 回量として静脈内投与する。なお、脱水が重度の場合は、成牛では 10～100 mL/kg 体重、子牛では 20～100 mL/kg 体重を 1 回量として投与する。

投与速度は、1 時間当たり成牛では 20 mL/kg 体重、子牛では 40 mL/kg 体重を目安に投与する。

(5) 諸外国における使用状況

本剤と同一組成の輸液剤は諸外国において承認されていない。我が国をはじめ諸外国において、細胞外液の補給及びアシドーシスの補正を目的とする類似した組成の輸液剤が、動物用医薬品として使用されている。

なお、我が国において本剤と同一組成の輸液剤がヒト用医薬品として承認されている。

2. 安全性試験結果

(1) 安全性試験

子牛（雄、4頭/群）に本製剤を常用量（50 mL/kg体重）及び3倍量（150 mL/kg体重）を2時間かけて静脈内投与し、本製剤の安全性について検討した。なお、対照薬として乳酸リンゲル液が常用量（50 mL/kg体重）投与された。

試験期間中一般状態に異常は認められず、肺の副雑音、頸静脈怒張、末梢浮腫等輸液剤の過剰投与によると思われる異常も認められなかった。3倍量投与群において一過性の体温低下と呼吸数減少が認められたが、加熱せずに高用量の輸液を実施したことによるものと考えられた。また、心電図検査においても全群に異常は認められなかった。

血液学的検査及び血液生化学的検査では、投与0.5～2時間後に各群において輸液剤投与による循環血漿量の増加、血液希釈の影響が観察された。この傾向は3倍量投与群において顕著であった。また、3倍量投与群においてナトリウム、塩素、血清浸透圧の高値が認められたことからナトリウム及び塩素が過剰投与になる可能性が示唆されたが、投与速度を遅くすることで解消されると考えられた。血液ガス分析においては各群間の有意差は認められず、生体に対する悪影響は認められなかった。以上より、本製剤は牛に対し臨床的、血液学的に異常は認められず、安全であると考えられた。

## （2）臨床試験

子牛85頭（生後60日未満、試験群：54頭、対照群：31頭）及び成牛95頭（試験群：62頭、対照群：33頭）計180頭の脱水及び又は代謝性アシドーシスを呈している牛を用いて、本製剤の静脈内投与（常用量として子牛：5～20 mL/kg体重、成牛：1～10 mL/kg体重）試験が実施された。なお、脱水が重度の場合又は点滴静脈内投与する場合は、子牛に20～100 mL/kg体重、成牛に10～100 mL/kg体重が投与され、対照薬に乳酸リンゲル液が使用された。

試験期間中に除外症例が3例認められたが、いずれも投与に起因するものではなかった。輸液終了時及び翌日に過水和状況（肺の副雑音、頸静脈怒張、末梢浮腫）及び血液生化学的検査から判断した結果、全例において安全性が高いと評価された。

## 3. 許容一日摂取量（ADI）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、平成20年9月12日付け厚生労働省発食安第0912004号により、食品安全委員会あて意見を求めた塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム及び酢酸ナトリウムに係る食品健康影響評価については、以下のとおり評価されている。

本製剤と同じ組成の酢酸リンゲル液がヒトの医薬品として使用されており、本製剤の主剤である塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム及び酢酸ナトリウムはいずれも食品あるいは食品添加物として指定されたものであり安全性が確認さ

れている。また、主剤に含まれているナトリウム、カリウム、カルシウム及び塩素はヒトの生体内にイオン状態で存在するもので、酢酸は生体内で速やかに代謝されるものである。牛に対する投与試験（常用量及び3倍量）及び臨床試験においても安全性が確認されている。

以上より、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。

#### 4. 残留基準の設定

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

なお、本剤に含まれている塩素、カリウム及びカルシウムは食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質として、平成17年11月29日付け厚生労働省告示498号により指定されている。

(参 考)

これまでの経緯

平成20年 9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
平成20年 9月25日	第238回食品安全委員会
平成20年10月28日	第94回動物用医薬品専門調査会
平成20年12月11日	食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成21年 1月22日	食品安全委員会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21年 2月 2日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年 3月 6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]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
鱒淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○ : 部会長)

(答申案)

塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム及び酢酸ナトリウムについては、食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を設定しないことが適当である。

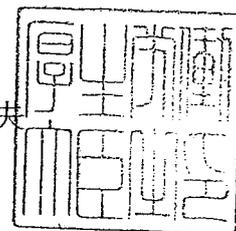
厚生労働省発食安第0628008号

平成19年6月28日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 柳澤 伯夫



諮 問 書

食品衛生法(昭和22年法律第233号)第11条第1項の規定に基づき、  
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

エチプロストン



平成21年3月3日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 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 大野 泰雄

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

平成19年6月28日付け厚生労働省発食安第0628008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項の規定に基づくエチプロストンに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）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。



## エチプロストン

## 1. 概要

(1) 品目名：エチプロストン(Etiproston)

(2) 用途：牛の性周期の同調及び黄体退行遅延に基づく卵巣疾患の治療及び豚の分娩誘発

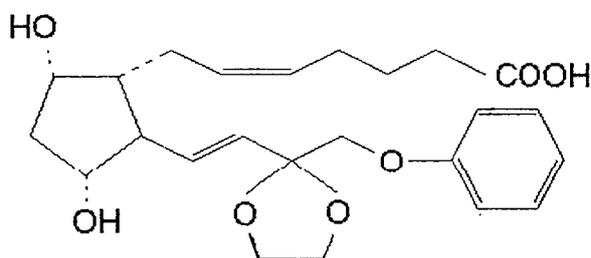
エチプロストンは、牛の性周期の同調及び黄体退行遅延に基づく卵巣疾患の治療及び豚の分娩誘発の目的で用いられるプロスタグランジンF<sub>2</sub>α (PGF<sub>2</sub>α) の合成類縁体であり、トロメタミン塩として使用されることが多い。

今般の残留基準の検討は、エチプロストントロメタミンを有効成分とする牛の注射剤（プロスタベット C）及び豚の注射剤（プロスタベット S）が動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間（6年）が経過したために再審査申請がなされたことに伴い、内閣府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によるものである。

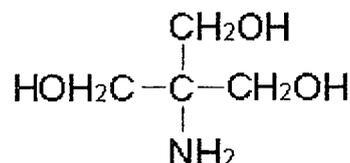
(3) 化学名：

(5Z)-7-[(1R, 2R, 3R, 5S)-3, 5-Dihydroxy-2-[(1E)-2-[2-(phenoxyethyl)-1, 3-dioxolan-2-yl]-ethenyl]cyclopentyl]-5-heptenoic acid (CAS)

(4) 構造式及び物性



エチプロストン(Etiproston)



トロメタミン(Tromethamine)

分子式：C<sub>28</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>10</sub> (エチプロストントロメタミンとして)

分子量：553.63 (エチプロストントロメタミンとして)

常温における性状：白色の結晶性の粉末で、特異なにおいがある。

融点：105~110℃

溶解性：水、メタノール又はエタノールにやや溶けやすく、アセトンにはほとんど溶けない。

(5) 適用方法及び用量

エチプロストンの使用対象動物及び使用方法等を以下に示す。

対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
牛	エチプロストントロメタミンとして5 mg/頭を11日間隔で2回筋肉内投与	日本	4日
		EU	0-2日
		ニュージーランド	1.5日
		豪州	2日
泌乳牛	エチプロストントロメタミンとして5 mg/頭を11日間隔で2回筋肉内投与	日本	0日
		EU	0-2日
		ニュージーランド	0日
		豪州	0日
豚	エチプロストントロメタミンとして1.7 mg/頭を単回筋肉内投与	日本	3日
		EU	1日

2. 対象動物における分布、代謝

(1) ウシにおける分布、代謝

乳牛に<sup>3</sup>H-標識エチプロストン約5 mg/頭を単回筋肉内投与し、投与後48時間までの血漿、組織中濃度、尿、糞中排泄率及び乳汁中濃度を測定した。血漿中濃度では最高濃度 (C<sub>max</sub>) は3.9 ng-eq/mL、最高濃度到達時間 (T<sub>max</sub>) は2.0時間、消失半減期 (T<sub>1/2</sub>) は2.56時間で投与後24時間にはほぼ検出限界 (0.15 ng-eq/mL) 未満となった。血中薬物濃度-時間曲線下面積 (AUC) は16.58 ng-eq・h/Lであった。投与後48時間の組織中濃度では1/4頭の注射部位で1.16 ng-eq/gが検出されたが、その他の牛の注射部位及び注射部位以外の組織は全て検出限界 (0.43 ng/g) 未満であった。投与後48時間までに尿中に66%、糞中に26%のあわせて92%が排泄された。乳汁中濃度は搾乳2回目で検出限界 (0.84 ng-eq/mL) 未満になった。

乳牛に<sup>3</sup>H-標識エチプロストン約5 mg/頭を単回筋肉内投与したところ、投与後8時間までの尿中排泄率は約40%、主要代謝物はテトラノール酸であった。

乳牛 (9頭) に<sup>3</sup>H-標識エチプロストン約5 mg/頭を単回筋肉内投与し、投与後48時間までの血漿、組織中濃度、尿、糞中排泄率及び乳汁中濃度を測定した。また別の3頭の乳牛に同用量、同経路で投与し、投与後8時間までの尿を採取し、代謝物を調べた。血漿中濃度ではC<sub>max</sub> は4.35 ng-eq/mL、T<sub>max</sub>は1.38時間、T<sub>1/2</sub> (β相) は2.76時間、AUCは16.67 ng-eq・h/Lであった。投与後24時間の組織中濃度では腎臓、肝臓、胆汁に放射活性が認められ、腎臓、肝臓では1 ng-eq/g未満、胆汁では1.27~9.71 ng-eq/gであったが、48時間には検出限界 (0.43 ng-eq/g) 未満となった。注射部位では投与後36時間まで放射活性が認められ、48時間では1/4頭の注射部位で1.16ng-eq/gであったが、その他の牛の注射部位では検出限界 (0.43 ng-eq/g) 未満であった。投与後48時間までの尿及び糞中排泄率の合計は92.9±7.3%であった。投与後6時間までに50%が尿中に排泄された。48時間までの尿及び糞中排泄率はそれぞれ66.2±12.5%、26.1±5.9%であった。尿中には未変化体 (総放射物質の10%)、

テトラノール酸 (85±7%)、その他の代謝物 (7±2%) の割合で排泄された。乳汁からの排泄は2頭の1回目に採取した乳汁にのみみられ、その濃度は、それぞれ1.22、1.68 ng-eq/mLであった。

## (2) ブタにおける分布、代謝

豚に<sup>3</sup>H-標識エチプロストン約1.7 mg/頭を単回筋肉内投与し、投与後72時間までの血漿、組織中濃度、尿、糞中排泄率を測定した。血漿中濃度ではCmaxは5.8 ng-eq/mL、Tmaxは0.5時間(10分~3時間)、T<sub>1/2</sub>は1.58時間であり、投与後12時間にはほぼ検出限界(0.2 ng-eq/mL)未満となった。AUCは19.94 ng-eq·h/Lであった。筋肉及び脂肪は投与後6時間で検出限界(0.3~0.7 ng-eq/g)未満となり、投与後72時間では注射部位では0.4~12.1 ng-eq/gであり、その他の組織は検出限界値か0.4 ng-eq/g以下であった。投与後72時間までの尿、糞中排泄率はそれぞれ64~78%、13~22%であった。尿中における主要代謝物はジノール酸であった。

## 3. 対象動物における残留試験結果

### (1) 分析の概要

① 分析対象化合物：エチプロストン

② 分析法の概要：臓器・組織試料をメタノールで抽出し、試料の種類に応じてクロロホルムまたはヘキサンによる脱脂、更にSep-Pak C18を用いてクリーンアップした後、エチプロストンのウサギポリクローナル抗体を用いた酵素免疫測定法により定量する。

### (2) 組織における残留

- ① ウシ(50頭)にエチプロストントロメタミンとして5及び10 mg/頭/日を3日連続して筋肉内投与した。投与後1、2、3及び4日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるエチプロストン濃度は、全て検出限界(0.001 ppm)未満であった。
- ② 泌乳牛(12頭)にエチプロストントロメタミンとして5及び10 mg/頭を単回筋肉内投与した。投与後12、24、36、48、60及び72時間の乳中におけるエチプロストン濃度は、全て検出限界(0.001 ppm)未満であった。
- ③ ブタ(50頭)にエチプロストントロメタミンとして1.7及び3.4 mg/頭/日を3日連続して筋肉内投与した。投与後1、3、5及び7日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるエチプロストン濃度は、全て検出限界(0.001 ppm)未満であった。

## 4. 許容一日摂取量(ADI)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、平成18年10月16日付け厚生労働省発食安第1016001号により、食品安全委員会委員長あて意見を求めたエチプロストントロメタミンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり示されている。

エチプロストンは各種の遺伝毒性試験から生体において遺伝毒性発がん性を示す可能性は低く、催奇形性試験の結果から、選択的催奇形性はないと認められる。毒性試験において認められた主な影響はいわゆるプロスタグランジン作用によるものと考えられ、また、臨床用量を投与した対象動物の試験においても、プロスタグランジン作用以外の異常な副作用は認められていない。

さらに、薬剤の性質から使用機会が限定されており、また、動物体内における代謝・排泄が早く、血清、脂肪、筋肉及び内臓では動物用医薬品として適用される一般的な用量を投与した場合は投与数日後にはppb オーダーで検出限界未満となると考えられる。動物用医薬品製剤が適切に使用される限りにおいて、ヒトが食品を通じてエチプロストンを継続的に摂取する可能性は事実上ないものと考えられる。

これらのことを考慮すると、エチプロストンは、適切に使用される限りにおいて、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ものと考えられる。

#### 5. 諸外国における使用状況等

米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランドを調査したところ、EU、豪州及びニュージーランドにおいて牛並びにEUにおいて豚に使用が認められている。

EUにおいては、毒性が低く、動物体内からエチプロストンの代謝と消失が速いため、MRLは必ずしも必要ではない物質とされており、豪州においてもMRL設定の必要のない物質に分類されている。

なお、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) においては評価されていない (平成21年1月現在)。

#### 6. 基準値案

エチプロストンについては、ポジティブリスト制度の導入に際し、薬事法で定める分析法の検出限界値に基づき、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 (以下「暫定基準」という。) が定められたところであるが、食品安全委員会における評価結果、残留試験結果、海外における規制状況等を踏まえ、暫定基準は削除し、本剤の食品中の残留基準を設定しないこととする。

従って、本剤が食品に残留した場合の取り扱いについては、食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのない量として厚生労働大臣が定める量 (0.01 ppm、以下「一律基準」という。) が適用される。

なお、基準値案については別紙のとおりである。

(別紙)

エチプロストン

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	EU*6 ppm	豪州*6 ppm	NZ ppm
牛の筋肉		0.001			
豚の筋肉		0.001			
その他の陸棲哺乳類*1の筋肉		0.001			
牛の脂肪		0.001			
豚の脂肪		0.001			
その他の陸棲哺乳類脂肪		0.001			
牛の肝臓		0.001			
豚の肝臓		0.001			
その他の陸棲哺乳類の肝臓		0.001			
牛の腎臓		0.001			
豚の腎臓		0.001			
その他の陸棲哺乳類の腎臓		0.001			
牛の食用部分*2		0.001			
豚の食用部分		0.001			
その他の陸棲哺乳類の食用部分		0.001			
乳		0.001			

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	EU*6 ppm	豪州*6 ppm	NZ ppm
鶏の筋肉 その他の家きん*3の筋肉		0.001 0.001			
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪		0.001 0.001			
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓		0.001 0.001			
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓		0.001 0.001			
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分		0.001 0.001			
鶏の卵 その他の家きんの卵		0.001 0.001			
魚介類（さけ目魚類に限る。）		0.001			
魚介類（うなぎ目魚類に限る。）		0.001			
魚介類（すずき目魚類に限る。）		0.001			
魚介類（その他の魚類*4に限る。）		0.001			
魚介類（貝類に限る。）		0.001			
魚介類（甲殻類に限る。）		0.001			
その他の魚介類*5		0.001			
はちみつ		0.001			

\*1：その他の陸棲哺乳類とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。

\*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。

\*3：その他の家きんとは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

\*4：その他魚類とは、魚類のうち、さけ目類、うなぎ目類及びすずき目類以外のものをいう。

\*5：その他の魚介類とは、魚介類のうち、魚類、貝類及び甲殻類以外のものをいう。

\*6：EU、豪州においては、必ずしもMRLを設定する必要はない物質と定められている。

(参考)

### これまでの経緯

平成18年10月16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18年10月19日	第164回食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年2月28日	第1回動物用医薬品専門調査会
平成19年3月13日	第70回動物用医薬品専門調査会
平成19年4月19日	食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成19年5月31日	第192回食品安全委員会(報告) 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19年6月28日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年10月23日	厚生労働省医薬食品局食品安全部長より食品健康影響評価結果に関する疑義について(照会)
平成20年11月11日	内閣府食品安全委員会事務局長より厚生労働省医薬食品局食品安全部長あてに食品健康影響評価の解釈について(回答)
平成20年11月13日	第262回食品安全委員会(照会及び回答事項説明)
平成20年12月1日	第102回動物用医薬品専門調査会
平成21年1月15日	第269回食品安全委員会(報告) 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣へ通知
平成21年2月3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]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクト リーダー
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○: 部会長)

(答申案)

エチプロストンについては、食品中の残留基準を設定しないことが適当である。



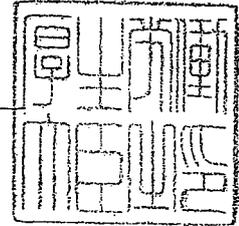
厚生労働省発食安第0304006号

平成 2 1 年 3 月 4 日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

セフォペラゾン



平成21年3月19日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 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 大野 泰雄

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

平成21年3月4日付け厚生労働省発食安第0304006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項の規定に基づくセフォペラゾンに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）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。



(別添)

## セフォペラゾン

### 1. 概要

(1) 品目名：セフォペラゾン(Cefoperazone)

(2) 用途：乳牛における臨床型乳房炎の治療

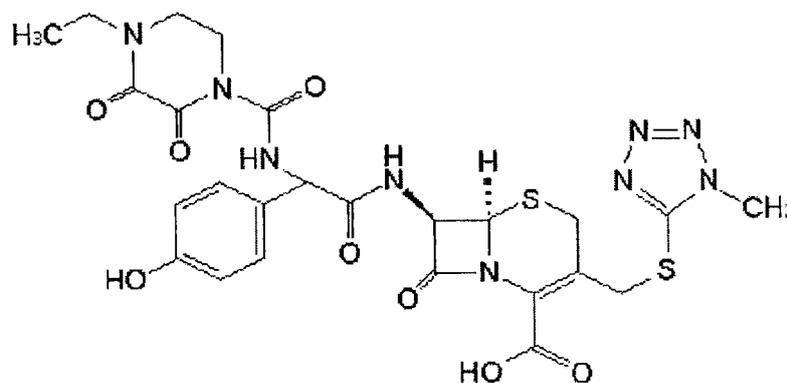
セフォペラゾンはβ-ラクタム系抗生物質であり、第三世代の半合成セファロスポリンとして好気性及び嫌気性のグラム陽性及び陰性菌の大部分に対して広域抗菌スペクトラムを有する。我が国では動物用医薬品としての承認はされていないが、EU諸国で承認されている。また、ヒト用医薬品としては我が国においても承認されている。

一般の残留基準の設定については、厚生労働大臣よりセフォペラゾンについて食品中の残留基準の設定に係る意見聴取がなされたことに伴い、内閣府食品安全委員会においてセフォペラゾンについてADI設定がなされたことによるものである。

(3) 化学名：

(6*R*, 7*R*)-7-[[2-[(4-ethyl-2,3-dioxo-piperazine-1-carbonyl)amino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl]amino]-3-[(1-methyltetrazol-5-yl)sulfanylmethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid (IUPAC)

(4) 構造式及び物性



分子式 :  $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$

分子量 : 645.67

常温における性状 : 白色～帯黄白色の結晶性粉末

融点(分解点) : 182-187°C

溶解性 : 水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノールに溶けにくい。

(5) 適用方法及び用量

セフォペラゾンの使用対象動物及び使用方法等を以下に示す。

対象動物及び使用方法		使用国	休業期間	
			乳	肉
泌乳牛	1分房当たり 250 mg を単回乳房内投与	イタリア	1.5 日 (36 時間)	適用なし
		フランス	3 日 (72 時間)	適用なし
		チェコ	3 日 (72 時間)	2 日
		デンマーク		
		スロバキア		
		スペイン		
		アイルランド	3.5 日 (84 時間)	2 日
		ポーランド		
		ポルトガル		
		スロベニア		
		英国	4 日 (96 時間)	2 日
		ベルギー		
		キプロス		
		ギリシア		
		ルクセンブルグ	4.5 日 (108 時間)	2 日
		ルーマニア		
		オランダ		
			6 日 (144 時間)	3 日

2. 分布、代謝

マウス、ラット、ウサギ、イヌ、サル及びヒトに非経口的に投与した際の血漿中半減期は、8～120分である。血漿中半減期は筋肉内、静脈内、皮下及び腹腔内投与において、投与経路による明らかな差はない。蛋白結合率については大きな種差が認められ、ヒト、サル及びウサギでは86～89%であるのに対し、イヌ、ラット及びマウスでは15～48%である。セフォペラゾンは全身に速やかに分布し、肝臓及び腎臓では高濃度で短時間（4～6時間以内）、尿中及び腸の内容物中には高濃度で長時間（4～6時間以上）分布する。セフォペラゾンは中枢神経系でほとんど検出されることはない。各組織及び臓器に分布したセフォペラゾンは、腸の内容物と尿を除き、1日以内に急速に排泄される。ラットに50 mg/kg体重の用量で経口投与した際のバイオアベイラビリティは低い（約10%）ことが確認されている。

セフォペラゾンは尿、糞及び胆汁を介して排泄され、排泄パターンには種差が認められている。セフォペラゾンをラットに非経口投与すると、その大部分は胆汁中に排泄されたが（胆汁中：60-84%、尿中：14-39%）、ウサギ、イヌ、サルでは大部分は尿中に排泄された（尿中：49-57%、胆汁中：8-21%）。ラットに50 mg/kg 体重の用量で非経口投与にて7日間反復投与した場合は、最終投与後2日で尿中及び糞中に投与量の100%が排泄された。また、ラットに経口投与した場合は、約9%が胆管を通過して、2%が尿管を通過して排出され、約96%が糞中

に排泄された。

セフォペラゾンにはマウス、ラット、ウサギ、イヌ、サル及びヒトではほとんど代謝されず、マウス、ラット、ウサギ、イヌ及びサルの尿中には親化合物以外の抗菌成分は認められない。代謝物であるT-1551-A及びT-1551-Fは、尿中及び胆汁中にわずかに認められる程度である（5%に満たない程度）が、糞中では高濃度に認められ、T-1551-Fはラットでは9%、マウスでは17%が検出される。さらに、代謝物のT-1551-Dは糞中にも認められ、ラットで9%、マウスでは29%が検出される。この代謝物は腸内細菌のβ-ラクタマーゼによる加水分解により生じたものと考えられ、放射能ラベルした代謝物をラットの十二指腸内に投与してもほとんど吸収されないことが確認されている。

### 3. 対象動物における残留試験結果

#### (1) 分析の概要

① 分析対象化合物：セフォペラゾン

② 分析法の概要：

高速液体クロマトグラフィータンデム質量分析法により、各対象動物組織における残留性が検証されている。

#### (2) 組織における残留

① ウシにセフォペラゾンとして1乳房当たり 250 mg を単回乳房内投与した。投与後 0.5 日、1、3、4及び5日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳房におけるセフォペラゾン濃度を以下に示す。

セフォペラゾンとして1乳房当たり 250 mg を単回乳房内投与した時の食用組織中のセフォペラゾン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳房
0.5	<0.018	<0.016(3), 0.017	0.078±0.046	0.237±0.063	17.500±2.270
1	<0.018	<0.016	<0.039(2), 0.041 0.061	0.048±0.017	1.890±1.010
3	<0.018	<0.016	<0.039	<0.022	<0.018
4	<0.018	<0.016	<0.039(3), 0.052	<0.022	<0.018(3), 0.034
5	<0.018(3), 0.020	<0.016	<0.039	<0.022	<0.018

数値(n=4)は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉及び乳房0.018 ppm、脂肪0.016 ppm、肝臓0.039 ppm、腎臓0.022 ppm

- ② ウシにセフォペラゾンとして1乳房当たり 250 mg を単回乳房内投与した。投与後 0.5 日 (12 時間) から 6 日 (144 時間) の乳中におけるセフォペラゾン濃度を以下に示す。

セフォペラゾンとして1乳房当たり 250 mg を単回乳房内投与した時の乳中のセフォペラゾン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	乳
0.5	108.013±24.575
1	8.873±4.545
1.5	1.028±0.684
2	0.143±0.080
2.5	<0.017, 0.020, 0.023, 0.024, 0.033, 0.037, 0.042, 0.092
3	<0.017(6), 0.021, 0.035
3.5	<0.017
4	<0.017
4.5	<0.017
5	<0.017
5.5	<0.017
6	<0.017

数値(n=8)は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。  
定量限界 : 0.017 ppm

#### 4. 許容一日摂取量 (ADI) 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、平成 19 年 1 月 12 日付け厚生労働省発食安第 0112016 号により、食品安全委員会委員長あて意見を求めたセフォペラゾンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり示されている。

VICHガイドラインに基づく新たに試算を行うに足る詳細な知見が、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) で得られており、この結果から国際的コンセンサスが得られている手法により微生物学的ADIを算出することができる。国際的コンセンサスが得られる手法として、MICcalcに0.000347 mg/mL、結腸内容物に220g、細菌が暴露される分面に100%、ヒト体重に60 kgを適用し、VICHの算出式に基づいて微生物学的ADIを算出した場合、下記の通りとなる。

$$ADI = \frac{0.000347^{*1} \times 220^{*2}}{1^{*3} \times 60^{*4}} = 0.0013 \text{ (mg/kg 体重/日)}$$

\*1 : 試験薬に活性のある最も関連のある属の平均MIC50 の90%信頼限界の下限值

\*2 : 結腸内容物220g

\*3 : 経口用量として生物学的に利用可能な比率

\*4 : ヒト体重 (kg)

微生物学的ADIについては、現時点においては国際的コンセンサスが得られているVICH算

出式を採用するのが適切と考えられる。

EMEAでは、微生物学的ADIが毒性学的ADIに比べて十分に低いことを理由に、セフォペラゾンのADIとして微生物学的ADIを採用している。VICH算出式により算出された微生物学的ADIは、慢性毒性試験・発がん性試験がないことを踏まえて、仮に安全係数1,000を適用した場合の毒性学的ADI (0.075 mg/kg体重/日) よりも十分小さく、セフォペラゾンが動物用医薬品として用いられたときの食品中における安全性を十分に担保していると考えられる。

セフォペラゾンの食品健康影響評価については、ADIとして次の値を採用することが適切と考えられる。

セフォペラゾン 0.0013 mg/kg 体重/日

## 5. 諸外国における使用状況等

米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランドを調査したところ、EUで牛に使用が認められている。

なお、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) においては評価されていない (平成 21 年 2 月現在)。

## 6. 基準値案

(1) 残留の規制対象：セフォペラゾン

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

EUにおいて、乳以外の牛の組織については、MRLの設定が必要でないものとされているため、基準値案について乳のみを設定した。

(3) ADI比

各食品において基準値(案)の上限まで本剤が残留したと仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する本剤の量(理論最大摂取量(TMDI))のADIに対する比は、以下のとおりである。

	TMDI/ADI (%)
国民平均	10.3
幼小児(1~6歳)	48.0
妊婦	12.7
高齢者(65歳以上)*	10.1

\* 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

なお、詳細の暴露評価については、別紙2のとおりである。

(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、表中にない食品に関して、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。

(別紙1)

セフォペラゾン (抗生物質)

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	国際 基準 ppm	EU ppm	休薬期間の設 定国及び地域	残留試験成績	
						参照値 (ppm)	試験日
牛の筋肉							
牛の脂肪							
牛の肝臓							
牛の腎臓							
牛の食用部分							
乳	0.05	0.05		0.05	1.5日：イタリ 3日：フランス等	1.028±0.684 <0.017(6), 0.021, 0.035	1.5日 3日

平成17年11月29日厚生労働省告示499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

(別紙2)

セフォペラゾンの推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者*1 (65歳以上) TMDI
乳	0.05	7.1	9.9	9.2	7.1
計		7.1	9.9	9.2	7.1
ADI 比 (%)		10.3	48.0	12.7	4.2

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

\*1: 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(参考)

### これまでの経緯

平成19年 1 月 1 2 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19年 1 月 1 8 日	第174回食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年 9 月 2 8 日	第2回動物用医薬品専門調査会確認評価部会
平成19年10月 2 3 日	第82回動物用医薬品専門調査会
平成19年11月 8 日	食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成19年12月 2 0 日	第220回食品安全委員会(報告) 食品安全委員会委員長から厚生労働省大臣へ通知
平成21年 3 月 4 日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年 3 月 6 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]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクト リーダー
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○: 部会長)

(答申案)

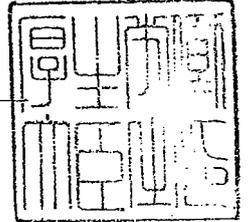
セフォペラゾン

食品名	残留基準値 ppm
乳	0.05

厚生労働省発食安第1020010号  
平成20年10月20日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、  
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

パロモマイシン



平成21年3月19日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 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 大野 泰雄

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

平成20年10月20日付け厚生労働省発食安第1020010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項の規定に基づくパロモイシンに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）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。



## パロモマイシン

## 1. 概要

(1) 品目名：パロモマイシン(Paromomycin)

(2) 用途：牛、豚、鶏等の細菌性疾病の治療

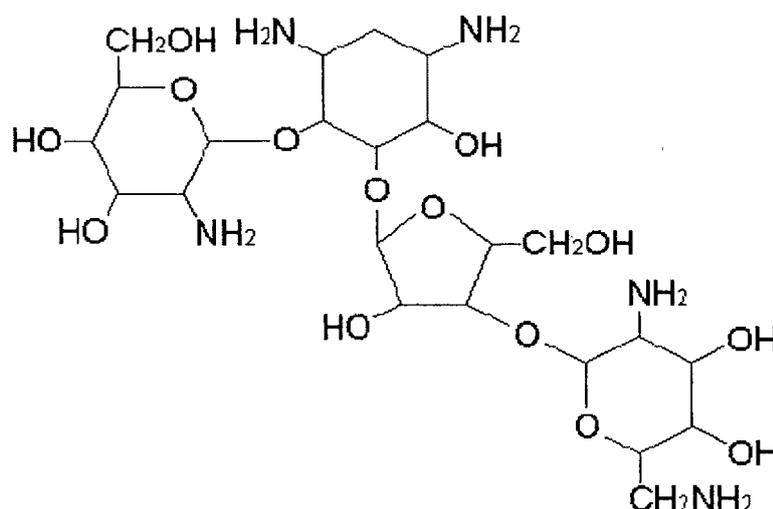
パロモマイシンはアミノグリコシド系抗生物質であり、作用機序は細菌のタンパク質合成阻害で殺菌的に作用する。動物用医薬品として我が国では承認されていないが、EU諸国で牛、豚、鶏等に大腸菌症やサルモネラ症等の細菌性疾病の治療薬として承認されている。また、海外ではヒト用医薬品として承認されており、腸管アメーバ症、糸虫感染症、鞭毛虫症に適用される。

今般の残留基準の設定については、厚生労働大臣よりパロモマイシンについて食品中の残留基準の設定に係る意見聴取がなされたことに伴い、内閣府食品安全委員会においてパロモマイシンについてADI設定がなされたことによるものである。

(3) 化学名：

(2*R*, 3*S*, 4*R*, 5*R*, 6*S*)-5-amino-6-[(1*R*, 2*S*, 3*S*, 4*R*, 6*S*)-4, 6-diamino-2-[(2*S*, 3*R*, 4*R*, 5*R*)-4-[(2*R*, 3*R*, 4*R*, 5*R*, 6*S*)-3-amino-6-(aminomethyl)-4, 5-dihydroxy-oxan-2-yl]oxy-3-hydroxy-5-(hydroxymethyl)oxolan-2-yl]oxy-3-hydroxy-cyclohexyl]oxy-2-(hydroxymethyl)oxane-3, 4-diol (IUPAC)

(4) 構造式及び物性



分子式 :  $C_{23}H_{45}N_5O_{14}$

分子量 : 615.63

溶解性 : 水に溶けやすく、エタノールに溶けにくい。

## (5) 適用方法及び用量

パロモマイシンのEUにおける使用対象動物及び用法・用量を以下に示す。

対象動物	用法・用量
牛、豚、家きん、兎 (ただし泌乳牛、産卵鶏を除く。)	10-50 mg/kg 体重/日を3-5日間連続して飼料添加もしくは飲水投与

## 2. 対象動物における投与試験

### ・ウシにおける投与試験

様々な日齢の牛26頭に硫酸パロモマイシン50 mg/kg体重を経口投与し、投与24時間後までの血漿中濃度を測定した。日齢が若いほど吸収率が高く、生後1時間の牛では24%が吸収され、30日齢のウシでは1%であった。最高血漿中濃度 ( $C_{max}$ ) は日齢に関わらず2-6時間であった。

3-4週齢の牛6頭に硫酸パロモマイシン21 mg/kg体重/日を反復投与したところ、静脈内への反復投与では血漿中への蓄積は認められなかったが、比較的長い分布半減期(約1時間)と消失半減期(5時間)を示した。筋肉内投与では、パロモマイシンは速やかに吸収され、分布半減期は7分以下であった。投与後0.5時間以内に $C_{max}$ は22.0-28.4  $\mu\text{g/mL}$ を示した。尿中排泄率は80.2-107.9%であった。腎臓では投与後30日まで残留が認められた。蝸牛前庭や他の内耳組織では検出されなかった。

### ・ブタにおける投与試験

豚26頭に硫酸パロモマイシン1000、2000 mg/kgの濃度で飼料添加または飲水投与した。血清中濃度は1000 mg/kg 飼料添加投与群は検出限界(0.2  $\mu\text{g/mL}$ )未滿、1000 mg/kg飲水投与群及び2000 mg/kg飼料添加投与群は検出限界値をわずかに上回る程度が検出された。

### ・ニワトリにおける投与試験

幼若鶏250羽に硫酸パロモマイシン(パロモマイシンとして、43mg/kg 体重)を経口投与した。投与は生後1、3、5、8及び15日に実施し、投与後24時間まで採血した。パロモマイシンはほとんど吸収されなかったが、日齢の若い方で比較的吸収が良く、生後1日の投与においては投与後24時間まで検出可能(検出限界0.125  $\mu\text{g/mL}$ )であったが、それ以降の日齢の鶏に投与した場合は投与6時間まで検出可能であった。

### ・ウサギにおける投与試験

ウサギ9匹に硫酸パロモマイシン80 mg/日を7日間経口投与したところ、最終投与後48時間に血清中にパロモマイシンが検出されたのは1匹のみで、濃度は検出限界(0.16  $\mu\text{g/mL}$ )付近であった。投与量の80%以上が糞中に排泄された。

## 3. 対象動物における残留試験結果

### (1) 分析の概要

#### ① 分析対象化合物：パロモマイシン

② 分析法の概要：

バイオアッセイ法により、各対象動物組織における残留性が確認されている。

(2) 組織における残留

- ① ウシに硫酸パロモマイシン 21 mg/kg 体重/日を 5 日間連続して筋肉内投与した。  
筋肉では、投与後 7 日で検出限界 (0.2 ppm) 未満であった。  
注射部位では、投与後 7 日で 1 ppm であり、15 日で検出限界未満であった。  
脂肪では、投与後 15 日で検出限界未満であった。  
腎臓及び肝臓では、投与後 7 日にそれぞれ最高濃度 26 ppm、4.7 ppm であり、投与後 30 日にそれぞれ 0.45 ppm、0.4 ppm となった。
- ② ブタに硫酸パロモマイシン 21 mg/kg 体重/日を 5 日間連続して筋肉内投与した。  
筋肉及び肝臓では、投与後 7 日で検出限界 (0.16 ppm) 未満であった。  
注射部位では、投与後 7 日まで残留が認められた。  
脂肪では、投与後 15 日で検出限界未満であった。  
腎臓では、投与後 7 日に最高濃度 2 ppm であり、20 日に 0.45 ppm となった。
- ③ ニワトリに硫酸パロモマイシン 280 mg/kg 飼料/日を 5 日間連続して飼料添加し、投与後 0、2、4、7、14 及び 21 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び皮膚中のパロモマイシン濃度を測定した。  
筋肉及び肝臓では、いずれの時点においても検出限界 (100 ppb) 未満であった。  
皮膚及び脂肪では、投与後 0 日に 1400 ppb であり、7 日に 500 ppb となり、14 日には検出限界未満であった。  
腎臓では、投与後 0 日に 2600 ppb であったが、4 日に検出限界未満となった。
- ④ ウサギに硫酸パロモマイシン 80 mg/日を 7 日間連続して経口投与し、投与後 2、4 時間及び 7 日の筋肉、肝臓及び腎臓のパロモマイシン濃度を測定した。  
筋肉及び肝臓では、投与後 2 時間に検出限界 (0.16 ppm) 未満であった。  
腎臓では、投与後 2 日以内に検出限界未満となった。

4. 許容一日摂取量 (ADI) 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、平成 19 年 1 月 12 日付け厚生労働省発食安第 0112019 号により、食品安全委員会委員長あて意見を求めたパロモマイシンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり示されている。

微生物学的影響について現時点で利用可能なものは *in vitro* の MIC<sub>50</sub> のみであり、最も低い MIC<sub>50</sub> は *Escherichia coli* と *Lactobacilli* の 10 µg/mL であった。これに結腸内容物 150 mL、細菌が暴露される分画に 95%、ヒト体重に 60 kg を適用し、次の CVMP の算出式により、微生

物学的ADIを

$$\text{ADI} (\mu\text{g}/\text{kg 体重}/\text{日}) = \frac{\frac{10 \times 1^2}{1^1} \times 150}{0.95^{*3} \times 60} = \frac{25 \mu\text{g}/\text{kg 体重}/\text{日}}{(0.025 \text{ mg}/\text{kg 体重}/\text{日})}$$

\*1: 最も低いMIC<sub>50</sub>を採用したことから1

\*2: *in vitro* から *in vivo* への補正に関するデータがないことから1

\*3: 細菌が暴露される分画95%。経口投与による生物学的利用率はわずかで正確な推定ができないため、保守的に考え95%が吸収されないものとした。

と算出している。このCVMP算出式に基づいて算出された微生物学的ADIは、JECFAの古い保守的な計算式を用いた場合と同様の値となっている。今後の評価で汎用されるであろう、現行のVICHガイドラインに基づく結果とは異なると考えられるが、新たに試算を行うに足る詳細な知見は得られていない。従って、現時点においては、暫定基準の見直しに当たって提出された資料に基づき、保守的なEMEAと同様の値を採用しておくことが適当と考えられる。

毒性学的影響から導かれるADIと微生物学的影響から導かれるADIを比較すると、現時点においては微生物学的データから導かれた値がより小さくなり、感受性が高いと考えられることから、パロモマイシンの残留基準を設定するに際してのADIとしては0.025 mg/kg 体重/日と設定することが適当であると考えられる。

パロモマイシンの食品健康影響評価については、ADIとして次の値を採用することが適当と考えられる。

パロモマイシン 0.025 mg/kg 体重/日

## 5. 諸外国における使用状況等

米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランドを調査したところ、EUで牛、豚、家きん、兎に使用が認められている。

なお、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) においては評価されていない (平成21年2月現在)。

## 6. 基準値案

(1) 残留の規制対象: パロモマイシン

(2) 基準値案

別紙のとおり、食品中の残留基準を設定しないこととする。

パロモマイシンの残留基準については、ポジティブリスト制度の導入に際し、EUの残留基準を参考に設定したところであるが、EUにおける本剤の承認状況、用法用量及び残留基準設定の根拠となる試験データ等の詳細な情報が確認できなかったため、食品、添加物等の規格基準 (昭和34年厚生省告示第370号 (以下、告示第370号という。)) 第1食品の部

A 食品一般の成分規格の項7より残留基準を削除することとする。

これに伴い、本剤については、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。

(別紙)

パロモマイシン (抗生物質)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	国際基準 ppm	EU ppm
牛の筋肉		0.5		0.5
豚の筋肉		0.5		0.5
その他の陸棲哺乳類*1に属する動物の筋肉		0.5		0.5
牛の脂肪		0.5		0.5
豚の脂肪		0.5		0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.5		0.5
牛の肝臓		2		2
豚の肝臓		2		2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		2		2
牛の腎臓		2		2
豚の腎臓		2		2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		2		2
牛の食用部分*2		2		2
豚の食用部分		2		2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		2		2
鶏の筋肉		0.5		0.5
その他の家きん*3の筋肉		0.5		0.5
鶏の脂肪		0.5		0.5
その他の家きんの脂肪		0.5		0.5
鶏の肝臓		2		2
その他の家きんの肝臓		2		2
鶏の腎臓		2		2
その他の家きんの腎臓		2		2
鶏の食用部分		2		2
その他の家きんの食用部分		2		2
魚介類 (さけ目魚類に限る。)		0.5		0.5
魚介類 (うなぎ目魚類に限る。)		0.5		0.5
魚介類 (すずき目魚類に限る。)		0.5		0.5
魚介類 (その他の魚類*4に限る。)		0.5		0.5
魚介類 (貝類に限る。)		0.5		0.5
魚介類 (甲殻類に限る。)		0.5		0.5
その他の魚介類*5		0.5		0.5

平成17年11月29日厚生労働省告示499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

- \*1: その他の陸棲哺乳類とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。
- \*2: 食用部分は、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。
- \*3: その他の家きんとは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
- \*4: その他の魚類とは、魚類のうち、さけ目類、うなぎ目類及びすずき目類以外のものをいう。
- \*5: その他の魚介類とは、魚介類のうち、魚類、貝類及び甲殻類以外のものをいう。

(参考)

これまでの経緯

平成19年 1 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
平成19年 1 月 18日	第174回食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年 2 月 28日	第1回動物用医薬品専門調査会確認評価部会
平成19年 3 月 13日	第70回動物用医薬品専門調査会
平成19年 4 月 19日	食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成19年 5 月 31日	第192回食品安全委員会(報告) 食品安全委員会委員長から厚生労働省大臣へ通知
平成20年10月20日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年 3 月 6 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]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斎藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクト リーダー
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○: 部会長)

(答申案)

パロモイシンについては、食品中の残留基準を設定しないことが妥当である。

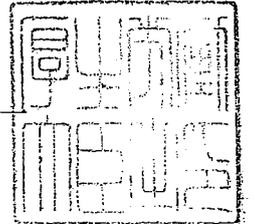
厚生労働省発食安第0202008号

平成 2 1 年 2 月 2 日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

エンロフロキサシン



平成21年3月3日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 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 大野 泰雄

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

平成21年2月2日付け厚生労働省発食安第0202008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項の規定に基づくエンロフロキサシンに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）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。



## エンロフロキサシン (案)

## 1. 概要

(1) 品目名：エンロフロキサシン (Enrofloxacin)

(2) 用途：牛、豚及び鶏における細菌性呼吸器感染症及び消化管感染症の治療

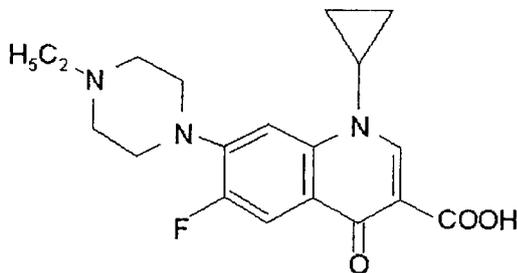
エンロフロキサシンはニューキノロン剤に属し、グラム陰性菌に加え、多くのグラム陽性菌に対しても有効である。国内において牛及び豚の細菌性呼吸器症 (*Mycoplasma bovis*, *Ureaplasma divesum*, *Pasteurella multocida*等) 及び大腸菌性下痢症、鶏の呼吸器性マイコプラズマ症 (*Mycoplasma gallisepticum*) 及び大腸菌症の治療を目的として使用されている。また、代謝物であるシプロフロキサシンは抗菌活性を有し、ヒト臨床において使用されている。

(3) 化学名：

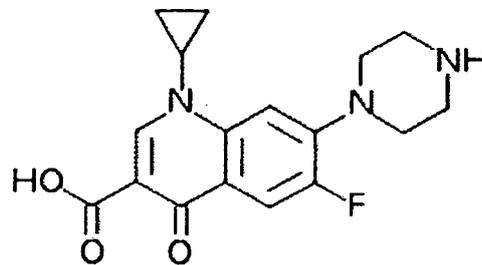
1-cyclopropyl-7-(4-ethylpiperazin-1-yl)-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid (IUPAC)

1-cyclopropyl-7-(4-ethyl-1-piperazinyl)-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinoline carboxylic acid (CAS)

(4) 構造式及び物性



エンロフロキサシン



シプロフロキサシン

分子式 :  $C_{19}H_{22}FN_3O_3$

分子量 : 359.40

常温における性状 : 微黄色～淡黄色の結晶性粉末

融点 : 222°C

溶解性 : クロロホルムに溶けやすく、メタノール、アセトンに溶けにくく、水、エーテルにほとんど溶けない

蒸気圧 : 不揮発性

(5) 適用方法及び用量

エンロフロキサシンの使用方法等を以下に示す。なお、農林水産省より薬事法に基づくエンロフロキサシンを有効成分とする注射剤等の使用基準の改正 (使用禁止期間の変

更)に係る意見聴取がなされた該当部分に網掛けをした。

諸外国における使用禁止期間設定状況

対象動物及び使用方法		使用国	使用禁止期間
牛	2.5～5mg/kg 体重/日を3～5日間連続して頸部皮下注射	日本	21日→14日
		ドイツ	7日
		オランダ	7日
		イタリア	9日
		ニュージーランド	7日
牛(3ヶ月齢を超える牛を除く)	2.5～5mg/kg 体重/日を3～5日間連続して強制経口投与	日本	30日→12日
		ドイツ	7日
		オランダ	7日
		イタリア	7日
泌乳牛	2.5～5mg/kg 体重/日を3～5日間連続して頸部皮下注射	日本	96時間
		ドイツ	5日
		オランダ	4日
		イタリア	4.5日
豚	1.25～5mg/kg 体重/日を1～3日間連続して頸部筋肉内注射	日本	20日→14日
		ドイツ	8日
		オランダ	10日
		イタリア	10日
		ニュージーランド	7日
鶏	飲水1Lあたり50mgを均一に混和し3日間連続して飲水投与	日本	7日→4日
		ドイツ	9日
		オランダ	3日
		イタリア	3日

2. 対象動物における分布、代謝

(1) ウシにおける分布、代謝試験

3～4週齢の仔ウシに<sup>14</sup>C標識エンロフロキサシン5mg/kg 体重/日を7日間強制経口投与し、最終投与後12あるいは72時間における肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中の代謝物を同定した。主要な化合物は未変化体とシプロフロキサシンで、肝臓でシプロフロキサシンが51.1%、未変化体が30.9%、腎臓でそれぞれ45.3%、37.4%、筋肉で44.4%、51.5%、脂肪で37.3%、49.9%検出された。検出濃度は経時的に減少したが、肝臓で最も高濃度であった。

(2) ブタにおける分布、代謝試験

ブタに<sup>14</sup>C標識エンロフロキサシン5mg/kg 体重/日を7日間強制経口投与し、最終投与後12あるいは72時間における肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中の代謝物を同定した。主要な化合物は未変化体とシプロフロキサシンで、併せて78～98%を占め、そのほとんどは未変化体であった。検出濃度は経時的に減少したが、肝臓で最も高濃度であった。

(3) 鶏における分布、代謝試験

30日齢の鶏に対して<sup>14</sup>C標識エンロフロキサシン12mg/kg 体重/日を7及び10日間経口投与し、最終投与6時間後の肝臓、筋肉、皮膚中の代謝物を同定した。いずれの組

織においても主要な化合物は未変化体で 65.7、78.5、49.7%を占めた。また、シプロフロキサシンがそれぞれ 13.3%、3.1%、4.1%検出された。その他の代謝物は微量であったが、皮膚については未同定の1代謝物が7.6%検出された。

### 3. 対象動物における残留試験結果

#### (1) 分析の概要

① 分析対象化合物：エンロフロキサシン及びシプロフロキサシン

② 分析法の概要：蛍光検出器付き高速液体クロマトグラフ法（励起波長 282 nm、蛍光波長 445 nm）により、各対象動物組織における残留性が検証されている。

#### (2) 組織における残留

① ウシにエンロフロキサシンとして5mg/kg を1日1回、5日間連続して頸部皮下投与した。投与後1、7、14、21及び28日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、血清及び小腸におけるエンロフロキサシン及びシプロフロキサシンの濃度を以下に示す。

ウシにエンロフロキサシン5mg/kg を5日間頸部皮下投与した時の食用組織中のエンロフロキサシン及びシプロフロキサシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉		脂肪	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
1	<0.01 (2), 0.02 (2), 0.07, 0.08	<0.01 (2), 0.03 (2), 0.19, 0.24	0.08±0.08	<0.01 (2), 0.02 (2), 0.04 (2)
7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

試験日 (投与後日数)	肝臓		腎臓	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
1	<0.01 (2), 0.02 (2), 0.09 (2)	0.12±0.10	0.04±0.03	0.14±0.15
7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

試験日 (投与後日数)	血清		小腸	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
1	<0.01 (4), 0.03 (2)	<0.01 (4), 0.04 (2)	<0.01 (2), 0.04 (2), 0.08 (2)	<0.01 (2), 0.04 (2), 0.08, 0.09
7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

数値 (n = 6) は分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.01 ppm

- ② 仔ウシにエンロフロキサシンとして5mg/kgを1日1回、5日間連続して経口投与した。投与後1、3、5、7及び9日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるエンロフロキサシン及びシプロフロキサシンの濃度を以下に示す。

仔ウシにエンロフロキサシン5mg/kgを5日間経口投与した時の食用組織中のエンロフロキサシン及びシプロフロキサシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉		脂肪	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
1	0.144±0.073	0.220±0.071	0.076±0.041	0.125±0.064
3	<0.01	0.021±0.013	0.039±0.008	0.018±0.011
5	<0.01	<0.01	0.016±0.008	0.016±0.013
7	<0.01	<0.01	<0.01	0.012±0.009
9	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

試験日 (投与後日数)	肝臓		腎臓	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
1	0.321±0.107	0.759±0.066	0.267±0.108	0.884±0.239
3	0.027±0.013	0.104±0.052	0.021±0.005	0.097±0.043
5	<0.01	0.016±0.004	<0.01	0.019±0.015
7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
9	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

数値 (n=4) は分析値又は平均値±標準偏差で示す。

定量限界 : 0.01 ppm

- ③ 泌乳牛にエンロフロキサシンとして5mg/kgを1日1回、5日間連続して皮下投与した。投与後から12時間おきの乳中のエンロフロキサシン及びシプロフロキサシンの濃度を以下に示す。

泌乳牛にエンロフロキサシン5mg/kgを5日間頸部皮下投与した時の乳中のエンロフロキサシン及びシプロフロキサシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
投与前	<0.02(2), 0.021, 0.026, 0.028(2), 0.029, 0.030, 0.040, 0.041, 0.042, 0.067	0.685±0.223
投 与		
12	0.404±0.148	3.90±1.01
24	0.054±0.016	0.750±0.227
36	<0.02(11), 0.020	0.401±0.138
48	<0.02	0.107±0.042
60	<0.02	0.082±0.037
72	<0.02	<0.02, 0.020, 0.025, 0.029(3), 0.038(2), 0.044, 0.052, 0.061, 0.078
84	<0.02	<0.02(2), 0.020, 0.023(2), 0.026, 0.027, 0.036, 0.038, 0.050, 0.060, 0.063
96	<0.02	<0.02(7), 0.021, 0.023, 0.028, 0.036, 0.037
108	<0.02	<0.02(7), 0.021, 0.024, 0.028, 0.030, 0.063
120	<0.02	<0.02(11), 0.032
132	<0.02	<0.02(11), 0.027
144	<0.02	<0.02
156	<0.02	<0.02

数値 (n=12) は分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界 : 0.02 ppm

- ④ ブタにエンロフロキサシンとして5mg/kgを1日1回、5日間連続して筋肉内投与した。投与後1、7、14、20及び25日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、血清及び小腸におけるエンロフロキサシン及びシプロフロキサシンの濃度を以下に示す。

ブタにエンロフロキサシン5mg/kgを5日間筋肉内投与した時の食用組織中のエンロフロキサシン及びシプロフロキサシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉		脂肪	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
1	0.21±0.05	0.05±0.01	0.07±0.02	<0.01
7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
25	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

試験日 (投与後日数)	肝臓		腎臓	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
1	0.28±0.09	0.06±0.01	0.37±0.10	0.09±0.01
7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
25	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

試験日 (投与後日数)	血清		小腸	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
1	0.08±0.03	0.02	0.24±0.07	0.03
7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
25	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

数値 (n=6) は分析値又は平均値±標準偏差で示す。

定量限界: 0.01 ppm

- ⑤ ブタにエンロフロキサシンとして2.5 mg/kgを1日1回、3日間連続して筋肉内投与した。投与後1、3、6、9及び14日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び皮におけるエンロフロキサシン及びシプロフロキサシンの濃度を以下に示す。

ブタにエンロフロキサシン2.5 mg/kgを3日間頸部皮下投与した時の食用組織中のエンロフロキサシン及びシプロフロキサシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉		脂肪	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
1	0.335±0.356	0.021±0.008	0.085±0.065	<0.01
3	0.022±0.006	<0.01	<0.01	<0.01
6	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
9	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

試験日 (投与後日数)	肝臓		腎臓	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
1	0.614±0.520	0.057±0.016	0.653±0.440	0.075±0.029
3	0.039±0.019	<0.01	0.058±0.015	0.010±0.011
6	0.011±0.012	<0.01	0.027±0.034	0.013±0.016
9	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

試験日 (投与後日数)	皮	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
1	0.141±0.125	<0.01
3	0.023±0.016	<0.01
6	0.011±0.011	<0.01
9	<0.01	<0.01
14	<0.01	<0.01

数値 (n=4) は分析値又は平均値±標準偏差で示す。

定量限界 : 0.01 ppm

- ⑥ ヒツジにエンロフロキサシンとして7.5 mg/kgを単回経口投与した。投与後2、4、8及び16日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるエンロフロキサシン及びシプロフロキサシンの濃度を以下に示す。

ヒツジにエンロフロキサシン7.5 mg/kgを単回経口投与した時の食用組織中のエンロフロキサシン及びシプロフロキサシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉		脂肪	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
2	0.99±0.66	0.38±0.11	1.37±1.62	0.18±0.08
4	0.02±0.01	<0.01, 0.01(2), 0.02	<0.01, 0.01(2), 0.02	<0.01(3), 0.02
8	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

試験日 (投与後日数)	肝臓		腎臓	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
2	1.68±0.41	0.48±0.15	0.60±0.07	0.39±0.17
4	0.05±0.06	0.05±0.04	0.02±0.02	0.03±0.02
8	<0.01, 0.01, 0.09, 0.14	<0.01(2), 0.44, 0.62	<0.01	<0.01
16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

数値 (n=4) は分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界 : 0.01 ppm

- ⑦ 鶏にエンロフロキサシンとして50 mg/Lの飲水を5日間自由摂取させた。投与後0.5、1、2、3及び5日の筋肉、皮、肝臓及び腎臓におけるエンロフロキサシン及びシプロフロキサシンの濃度を以下に示す。

鶏にエンロフロキサシンとして50 mg/Lの飲水を5日間自由摂取させた時の食用組織中のエンロフロキサシン及びシプロフロキサシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉		皮	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
0.5	0.099±0.006	<0.01	0.047±0.022	<0.01
1	0.053±0.013	<0.01	0.030±0.010	<0.01
2	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
3	<0.01	<0.01	0.010±0.011	<0.01
5	<0.01	—	<0.01	<0.01

試験日 (投与後日数)	肝臓		腎臓	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
0.5	0.202±0.153	0.090±0.096	0.148	0.018
1	0.130±0.061	0.051±0.022	0.122	0.013
2	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

数値 (n=6) は分析値又は平均値±標準偏差で示す。

腎臓については、各検体をまとめてから測定した。

—は分析を実施せず。

定量限界 : 0.01 ppm

- ⑧ 七面鳥にエンロフロキサシンとして 50 mg/L の飲水を 5 日間自由摂取させた。投与後 1、2、3、5 及び 7 日の筋肉、皮、肝臓及び腎臓におけるエンロフロキサシン及びシプロフロキサシンの濃度を以下に示す。

七面鳥にエンロフロキサシンとして 50 mg/L の飲水を 5 日間自由摂取させた時の食用組織中のエンロフロキサシン及びシプロフロキサシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉		皮	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
1	0.074±0.031	<0.01	0.080±0.008	<0.01
2	0.032±0.020	<0.01	0.065±0.026	<0.01
3	<0.01	<0.01	0.028±0.004	<0.01
5	0.014±0.018	<0.01	0.012±0.002	<0.01
7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

試験日 (投与後日数)	肝臓		腎臓	
	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン	エンロフロキサシン	シプロフロキサシン
1	0.125±0.053	0.080±0.036	0.088	<0.01
2	0.071±0.051	0.046±0.035	0.041	<0.01
3	0.013±0.002	0.011±0.003	0.011	<0.01
5	0.022±0.030	0.015±0.017	0.011	<0.01
7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

数値 (n=6) は分析値又は平均値±標準偏差で示す。

定量限界 : 0.01 ppm

#### 4. 許容一日摂取量 (ADI) 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、平成 17 年 9 月 13 日付け厚生労働省発食安第 0913002 号により、食品安全委員会委員長あて意見を求めたエンロフロキサシンに係る食品健康影響評価について、食品安全委員会において、以下のとおり評価されている。

微生物学的影響について現時点で利用可能なものは *in vitro* の MIC<sub>50</sub> のみであった。結腸内容物に 220 g、細菌が暴露される分画に 20%、ヒト体重に 60 kg を適用すると、

$$\text{ADI (mg/kg 体重/日)} = \frac{0.000125 \text{ (mg/mL)} \times 220 \text{ (g)}}{0.2^{*1} \times 60 \text{ (kg)}} = 0.002 \text{ mg/kg 体重/日}$$

となる。

エンロフロキサシンについては、遺伝毒性および発がん性を示さないと考えられることから、ADI を設定することが可能である。

\*1 シプロフロキサシンのヒトにおける知見に基づく

毒性学的影響について最も低い用量で被験物質投与の影響が認められたと考えられる指標は、ラットの2年間慢性毒性試験におけるNOAEL 2.9 mg/kg 体重/日であった。この知見からADIを設定するにあたっては、種差10、個体差10の安全係数100を考慮し、毒性学的データからはADIは0.029 mg/kg 体重/日と設定される。一方、微生物学的影響から導かれたADIは0.002 mg/kg 体重/日であった。

毒性学的データから導かれるADIと微生物学的データから導かれるADIを比較すると、微生物学的データから導かれた値がより小さくなり、感受性が高いと考えられる。このためエンロフロキサシンの残留基準を設定するに際してのADIとしては、0.002 mg/kg 体重/日と設定することが適当であると考えられる。

エンロフロキサシン 0.002 mg/kg 体重/日

## 5. 諸外国における使用状況

米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランドを調査したところ、米国、EU、カナダ及びニュージーランドにおいて牛、豚等に使用が認められている。米国ではフルオロキノロン耐性カンピロバクターに対するリスク評価が実施され、鶏に対する使用許可が2005年9月12日に取り消された。また、EUにおいて魚類を含むすべての食用動物に対する基準が設定されているが、養殖水産動物への使用は認められていない。

なお、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において評価されており、ADIとして0.002 mg/kg 体重/日が設定されている。

## 6. 基準値

(1) 残留の規制対象：エンロフロキサシン及びシプロフロキサシン

(2) 基準値

別紙1のとおりである。

また、今後、食品安全委員会において薬剤耐性菌を介した影響についての評価が示された段階で、必要に応じて残留基準値を見直すこととする。

(3) ADI比

各食品において基準値の上限まで本剤が残留したと仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する本剤の量（理論最大摂取量 (TMDI)）のADIに対する比は、以下のとおりである。

	TMDI/ADI (%)
国民平均	10.4
幼小児 (1～6歳)	39.6
妊婦	11.9
高齢者 (65歳以上) *	10.2

\* 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

なお、詳細な曝露評価については、別紙2のとおりある。

(4) 本剤については、平成18年11月30日付け厚生労働省告示第645号により、食品一般の成分規格6に食品に残留する量の限度（現行基準）が定められている。

本剤に係る平成20年12月11日付け20消安第9525号にて農林水産省より意見聴取された動物用医薬品の使用基準の改正（使用禁止期間の変更）については、現行基準を満たすものであり、残留基準の変更を必要とするものではない。

(別紙1)

動物用医薬品名：エンロフロキサシン

食品名	基準値 現行*4 ppm	米国 ppm	EU*4 ppm	カナダ ppm
牛の筋肉	0.05		0.1	0.02
豚の筋肉	0.05		0.1	
その他の陸棲哺乳類 <sup>1</sup> に属する動物の筋肉	0.05		0.1	
牛の脂肪	0.05		0.1	
豚の脂肪	0.05		0.1	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05		0.1	
牛の肝臓	0.1	0.1	0.3	0.07
豚の肝臓	0.1		0.2	
肝臓 (その他の陸棲哺乳類)	0.1		0.3	
牛の腎臓	0.1		0.2	
豚の腎臓	0.1		0.3	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1		0.2	
牛の食用部分*2	0.05			
豚の食用部分	0.05			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05			
乳	0.05		0.1	
鶏の筋肉	0.05		0.1	
その他の家きん <sup>3</sup> の筋肉	0.05		0.1	
鶏の脂肪	0.05		0.1	
その他の家きんの脂肪	0.05		0.1	
鶏の肝臓	0.1		0.2	
その他の家きんの肝臓	0.1		0.2	
鶏の腎臓	0.1		0.3	
その他の家きんの腎臓	0.1		0.3	
鶏の食用部分	0.1			
その他の家きんの食用部分	0.1			

\*1：その他の陸棲哺乳類とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。

\*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。

\*3：その他の家きんとは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

\*4：エンロフロキサシン及びシプロフロキサシンの和として。

(別表2)

エンロフロキサシンの推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )

食品名	基準値現行 (ppm)	国民平均 TMDI	小幼児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者* (65歳以上) TMDI
牛の筋肉	0.05	1.0*2	0.5*2	0.9*2	1.0*2
牛の脂肪	0.05				
牛の肝臓	0.1	0.0	0.0	0.0*5	0.0
牛の腎臓	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0
牛の食用部分*1	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の筋肉	0.05	1.8*2	1.1*2	2.0*2	1.8*2
豚の脂肪	0.05				
豚の肝臓	0.1	0.0	0.0	0.0*5	0.0
豚の腎臓	0.1	0.0	0*4	0.0*5	0.0
豚の食用部分	0.05	0.0	0.0	0.0*5	0.0
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.0*3	0.0*3	0.0*3*5	0.0*3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05				
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	0.05				
乳	0.05	7.1	9.9	9.2	7.1
鶏の筋肉	0.05	1.0*2	1.0*2	0.7*2	1.0*2
鶏の脂肪	0.05				
鶏の肝臓	0.1	0.0	0.0	0.3	0.0
鶏の腎臓	0.1	0.0	0*4	0.0	0.0
鶏の食用部分	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の家きんの筋肉	0.05	0.0*3	0.0*3	0.0*3	0.0*3
その他の家きんの脂肪	0.05				
その他の家きんの肝臓	0.1				
その他の家きんの腎臓	0.1				
その他の家きんの食用部分	0.1				
計		11.1	12.5	13.3	11.1
ADI 比 (%)		10.4	39.6	11.9	10.2

\*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。

\*2: 筋肉の基準値×筋肉及び脂肪の摂取量。

\*3: 各部位のうち、残留値が最も高いものを用いた。

\*4: 幼少児の摂取量データがないため、推定摂取量は「0」とした。

\*5: 妊婦の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

\*6: 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(参 考)

これまでの経緯

平成17年 9月13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17年 9月15日	第111回食品安全委員会(要請事項説明)
平成17年11月 9日	第39回動物用医薬品専門調査会
平成17年12月16日	第41回動物用医薬品専門調査会
平成18年 2月24日	第46回動物用医薬品専門調査会
平成18年 3月16日	食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成18年 5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
平成18年 5月25日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成18年 5月30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18年 9月26日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成18年10月27日	薬事・食品衛生審議会から答申
平成18年11月30日	残留基準の告示
平成20年12月11日	農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動使用基準の改正について意見聴取
平成21年 2月 2日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年 2月 3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]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
鱒淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○: 部会長)

(答申案)

エンロフロキサシンについては、現行の食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を変更しないことが適当である。

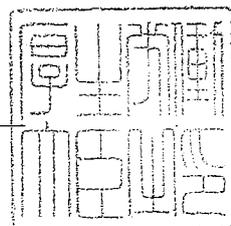
厚生労働省発食安第0202009号

平成 2 1 年 2 月 2 日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

フルニキシシ



平成21年3月23日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 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 大野 泰雄

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

平成21年2月2日付け厚生労働省発食安第0202009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項の規定に基づくフルニキシンに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）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。



## フルニキシシ

## 1. 概要

(1) 品目名：フルニキシシ (Flunixin)

(2) 用途：牛、豚の細菌性肺炎における解熱及び消炎、馬における運動器疾患に伴う炎症及び疼痛の緩和、疝痛時の鎮痛

フルニキシシは非ステロイド性抗炎症薬で、通常は可溶化のためにメグルミン塩の形態で使用されている。作用機序としては、生体のアラキドン酸カスケード中のシクロオキシゲナーゼを阻害し、炎症のメディエータであるプロスタグランジン類やトロンボキサン類の生合成を抑制することにより、鎮痛・抗炎症作用を発揮する。

(3) 化学名：

和名：2-[[2-メチル-3-(トリフルオロメチル)-フェニル]アミノ]-3-ピリジンカルボン酸

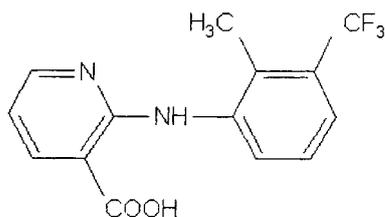
英名：2-[[2-methyl-3-(trifluoromethyl)-phenyl]amino]-3-pyridinecarboxylic acid

(参考) メグルミン

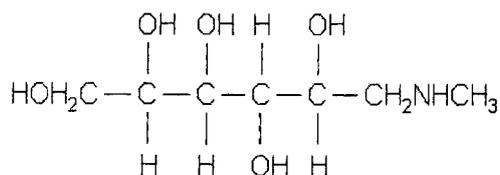
和名：1-デオキシ-1-(メチルアミノ)-D-グルシトール

英名：1-deoxy-(methylamino)-D-glucitol

(4) 構造式及び物性



フルニキシシ(Flunixin)



メグルミン(Meglumine)

分子式：C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>・C<sub>7</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub>(フルニキシシメグルミンとして)

分子量：491.46 (フルニキシシメグルミンとして)

296.24 (フルニキシシとして)

常温における性状：白色の結晶性粉末

融点：134~140℃

溶解性：水、メタノール又はエタノールに溶けやすく、酢酸にやや

溶けやすく、クロロホルム又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない

(5) 適用方法及び用量

フルニキシンの使用対象動物及び使用方法等を以下に示す。(投与量はいずれもフルニキシンとして。

なお、今般の残留基準の設定における薬事・食品衛生審議会への諮問については、農林水産省より薬事法に基づくフルニキシンメグルミンを有効成分とする注射剤の使用基準の改正(豚の使用禁止期間の変更)に係る意見聴取がなされたことによるものであり、該当部分に網掛けをした。

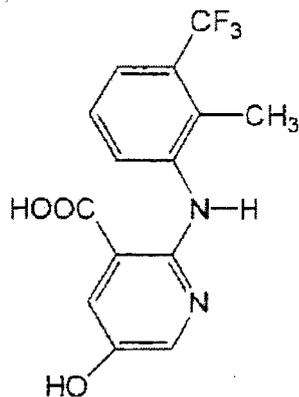
対象動物及び使用方法		使用国	休業期間
牛	2 mg/kg 体重/日を3日間連続して静脈内投与	日本	10日
		ベルギー	7日
	2.2 mg/kg 体重/日を3日間連続して静脈内投与	米国	4日
		カナダ	6日
		イタリア	7日
		デンマーク	3日
		ドイツ	10日
		英国	5日
2.2 mg/kg 体重/日を5日間連続して静脈内投与	豪州	7日	
2.2 mg/kg 体重/日を5日間連続して静脈内又は筋肉内投与	フランス	10日	
2.2 mg/kg 体重を単回静脈内投与	ポルトガル	4日	
泌乳牛	2 mg/kg 体重/日を3日間連続して静脈内投与	日本	2.5日
		ベルギー	1日
	2.2 mg/kg 体重/日を3日間連続して静脈内投与	米国	1.5日
		イタリア	1日
		デンマーク	1日
		ドイツ	1日
		英国	0.5日
	2.2 mg/kg 体重/日を5日間連続して静脈内投与	豪州	1.5日
2.2 mg/kg 体重/日を5日間連続して静脈内又は筋肉内投与	フランス	0日	
2.2 mg/kg 体重を単回静脈内投与	ポルトガル	1日	
豚	2 mg/kg 体重/日を3日間連続して筋肉内投与	日本	28日→21日
	2.2 mg/kg 体重を単回筋肉内投与	米国	12日
		英国	22日
	2.2 mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与	フランス	15日
	2.2 mg/kg 体重を1日2回筋肉内投与	ポルトガル	20日
		豪州	7日
	2 mg/kg 体重を1日2回筋肉内投与	イタリア	18日
	2.2 mg/kg 体重/日を3日間連続して筋肉内投与	デンマーク	28日
2.2 mg/kg 体重/日を2日間連続して筋肉内投与	ベルギー	24日	
馬	1 mg/kg 体重/日を5日間連続して静脈内投与	日本	2日
		ベルギー	28日
	1.1 mg/kg 体重/日を5日間連続して静脈内投与	英国	7日
		フランス	10日
		ドイツ	10日
	1.1 mg/kg 体重/日を5日間連続して静脈内又は筋肉内投与	イタリア	7日
ポルトガル		1日	
1.5 mg/kg 体重を単回静脈内投与	デンマーク	10日	

## 2. 対象動物における分布、代謝

### (1) ウシにおける分布、代謝

泌乳牛及び去勢雄牛に  $^{14}\text{C}$  標識フルニキシシン 2.2 mg/kg 体重/日を2日間連続して静脈内投与し、投与後 24、72 及び 120 時間後に組織中の放射活性を調べた。24 時間後に最も高い放射活性を示したのは胆汁で、次いで肝臓、腎臓に比較的高い活性が認められた。全血中には肝臓、腎臓の 1/6 程度の放射活性が検出されたが、ほとんど血漿に由来するものであった。他の器官、組織には放射活性の残留はほとんど認められなかった。72 時間以降は肝臓、腎臓、胆汁及び血液中に極微量の放射活性が認められた以外、他の器官・組織に放射活性は認められなかった。

また、泌乳牛に  $^{14}\text{C}$  標識フルニキシシン 2.2 mg/kg 体重/日を3日間連続して静脈内投与し、最終投与から 0.5 日及び 1.5 日後の最初搾乳の乳中におけるフルニキシシン及び代謝物の放射活性を調べた。総放射活性に対する存在比率の平均は、0.5 日後において代謝物である 5-ヒドロキシフルニキシシンが 46%、フルニキシシンが 18%、1.5 日後においてそれぞれ 22%、22%であった。なお、EU 及び米国においては比較的残留量が多い 5-ヒドロキシフルニキシシンをマーカー残留物としてそれぞれ 0.04 ppm 及び 0.002 ppm を基準値として設定している。

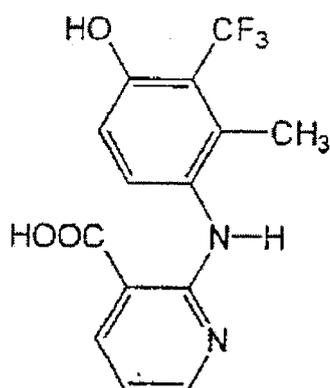


5-ヒドロキシフルニキシシン (分子量 312.24)

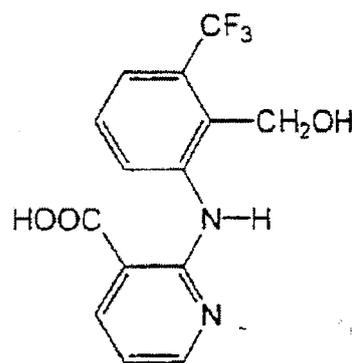
### (2) ブタにおける分布、代謝

10 週齢の子豚に  $^{14}\text{C}$  標識フルニキシシン 2.4 mg/kg 体重/日を3日間連続して筋肉内投与し、投与後 1、4、7、10 及び 13 日後に組織中の放射活性を調べた。最終投与後 1 日における放射活性は、注射部位筋肉、注射部位皮膚、肝臓及び腎臓の順で高濃度に存在した。最終投与後 4 日以降、注射部位筋肉、筋肉、皮膚（脂肪含む）及び脂肪における放射活性は急速に減少し、最終投与後 13 日では肝臓、注射部位皮膚及び腎臓の順で高濃度に検出された。

器官及び組織中に検出された総放射活性の内、大半がフルニキシシンとして存在し、代謝物として 4'-ヒドロキシフルニキシシン、2'-ヒドロキシメチルフルニキシシン及び 5-ヒドロキシフルニキシシンが微量検出された。



4'-ヒドロキシフルニキシシ



2'-ヒドロキシメチルフルニキシシ

### (3) ウマにおける分布、代謝

ウマにフルニキシシ 1 mg/kg 体重を静脈内投与した場合、12 時間以降の測定において検出されたフルニキシシは痕跡程度であった。

また、雌馬 6 頭にフルニキシシとして 2.2 mg/kg 体重を 5 日間静脈内投与し、最終投与後 1、2、3、6、12、18、24 及び 48 時間後の血漿を採取して濃度変化を調査した。いずれも投与後 1 時間の時点で最高値 (5.0~12 µg/g) を示し、その後減少して 24 時間後には全ての個体で検出限界以下となった。

## 3. 対象動物における残留試験結果

### (1) 分析の概要

① 分析対象化合物：フルニキシシ、5-ヒドロキシフルニキシシ (乳)

② 分析法の概要

高速液体クロマトグラフ法等により、対象動物組織における残留性が検証されている。

### (2) 組織における残留

① ウシにフルニキシシとして常用量 (2 mg/kg 体重/日) 及び 2 倍量 (4 mg/kg 体重/日) を 3 日間連続して静脈内投与した。最終投与後 1、3、7 及び 10 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるフルニキシシの濃度を以下に示す。

ウシにフルニキシンとして常用量 (2 mg/kg 体重/日) 及び2倍量 (4 mg/kg 体重/日) を3日間連続して静脈内投与した時の食用組織中のフルニキシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉		脂肪		肝臓	
	常用量	2倍量	常用量	2倍量	常用量	2倍量
1	<0.03(3), 0.03, 0.09, 0.12	<0.03(3), 0.05, 0.07, 0.09	<0.03(4), 0.03, 0.07	<0.03(3), 0.04(2), 0.07	0.61±0.44	0.79±0.73
3	<0.03	<0.03(5), 0.07	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03(5), 0.58
7	<0.03(3)	<0.03(3)	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
10	—	<0.03(3)	—	—	—	<0.03

試験日 (投与後日数)	腎臓		小腸	
	常用量	2倍量	常用量	2倍量
1	0.32±0.28	0.44±0.40	0.08±0.04	<0.03, 0.03, 0.08, 0.09, 0.13, 0.32
3	<0.03	<0.03(5), 0.38	<0.03	<0.03(5), 0.10
7	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
10	—	<0.03(3)	—	<0.03(3)

数値(n=6)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。

—は分析を実施せず。

定量限界：0.03 ppm

② 泌乳牛にフルニキシンとして常用量 (2 mg/kg 体重/日) 及び2倍量 (4 mg/kg 体重/日) を3日間連続して静脈内投与した。最終投与後 12、24、36、48、60 及び 72 時間の乳中におけるフルニキシン及び5-ヒドロキシフルニキシンの濃度を以下に示す。

泌乳牛にフルニキシンとして常用量(2 mg/kg 体重/日) 及び2倍量(4 mg/kg 体重/日) を3日間連続して静脈内投与した時の乳中のフルニキシン及び5-ヒドロキシフルニキシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	常用量		2倍量	
	フルニキシン	5-ヒドロキシフルニキシン	フルニキシン	5-ヒドロキシフルニキシン
12	<0.03	<0.03(4), 0.03, 0.05	<0.03(4), 0.03(2)	<0.03(1), 0.04(2), 0.07, 0.08, 0.14
24	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03(5), 0.06
36	<0.03(3)	<0.03(3)	<0.03	<0.03(5), 0.03
48	—	—	<0.03(1)	<0.03(1)
60	—	—	<0.03(1)	<0.03(1)
72	—	—	<0.03(1)	<0.03(1)

数値(n=6、ただし2倍量における投与後48時間以降の試験はn=1)は、分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

—は分析を実施せず。

定量限界：0.03 ppm

- ③ 泌乳牛に  $^{14}\text{C}$  フルニキシシンとして 2.2 mg/kg 体重/日を 3 日間連続して静脈内投与した。最終投与後 12、24 及び 36 時間の乳中におけるフルニキシシン及び 5-ヒドロキシフルニキシシンの濃度を以下に示す。

泌乳牛にフルニキシシン 2.2 mg/kg 体重/日を 3 日間連続して静脈内投与した後の乳中のフルニキシシン及び 5-ヒドロキシフルニキシシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	フルニキシシン	5-ヒドロキシフルニキシシン
12	0.012±0.006	0.032±0.021
24	<0.001, 0.001 (3), 0.002, 0.004, 0.005, 0.027	<0.001, 0.001 (2), 0.002 (3), 0.005, 0.028
36	0.007±0.010	<0.001, 0.003, 0.025

数値 (n=8、ただし投与後 36 時間の試験は n=3) 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。  
定量限界 : 0.001 ppm

- ④ ブタにフルニキシシンとして常用量 (2 mg/kg 体重/日) 及び 2 倍量 (4 mg/kg 体重/日) を 3 日間連続して筋肉内投与した。最終投与後 1、7、14、21 及び 28 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるフルニキシシンの濃度を以下に示す。

ブタにフルニキシンとして常用量(2mg/kg 体重/日)及び2倍量(4mg/kg 体重/日)を3日間連続して筋肉内投与した時の食用組織中のフルニキシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉		脂肪		肝臓	
	常用量	2倍量	常用量	2倍量	常用量	2倍量
1	<0.01(5), 0.02	<0.01(2), 0.01, 0.02(3)	<0.01(5), 0.03	<0.01(3), 0.01(3)	0.16±0.08	0.20±0.07
7	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01, 0.01(2), 0.02, 0.03, 0.06	<0.01(2), 0.01(1), 0.02, 0.03, 0.05
14	<0.01(3)	<0.01(6)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(6)	<0.01(6)
21	—	—	—	—	<0.01(6)	<0.01(6)
28	—	—	—	—	—	—

試験日 (投与後日数)	腎臓		小腸	
	常用量	2倍量	常用量	2倍量
1	0.18±0.13	0.20±0.07	0.05±0.05	0.04±0.02
7	<0.01(3), 0.01, 0.02, 0.03	<0.01(3), 0.02(3)	<0.01(5), 0.01	<0.01(5), 0.01
14	<0.01(3), 0.01(2), 0.02	<0.01(3), 0.02(2), 0.03	<0.01(6)	<0.01(6)
21	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)
28	<0.01(3)	<0.01(3)	—	—

数値(n=6)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。

—は分析を実施せず。

定量限界：0.01 ppm

- ⑤ ブタにフルニキシンとして2.2 mg/kg 体重/日を3日間連続して筋肉内投与した。最終投与後1、3、5、7、9及び15日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるフルニキシンの濃度を以下に示す。

ブタにフルニキシンとして2.2 mg/kg 体重/日を3日間連続して筋肉内投与した時の食用組織中のフルニキシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
1	0.006±0.001	0.029±0.004	0.243±0.101	0.312±0.089
3	<0.001, 0.002(4)	0.023±0.016	0.041±0.012	0.040±0.025
5	<0.001(4), 0.001	0.012±0.007	0.029±0.012	0.014±0.010
7	<0.001(5)	0.006±0.002	0.016±0.007	0.008±0.007
9	<0.001(5)	0.005±0.003	0.016±0.006	<0.001, 0.001(2), 0.002(2)
15	<0.001(5)	<0.001, 0.001(2), 0.002(2)	0.007±0.001	<0.001(5)

数値(n=5)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。

定量限界：0.001 ppm

使用基準改正の申請（豚の使用禁止期間28日→21日）に伴い、新たに行われた残留試験

- ⑥ ブタにフルニキシンとして2 mg/kg 体重/日を3日間連続して筋肉内投与した。最終投与後1、3、5、7、9及び15日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるフルニキシンの濃度を以下に示す。

ブタにフルニキシンとして2 mg/kg 体重/日を3日間連続して筋肉内投与した時の食用組織中のフルニキシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉(0.05 ppm)*	脂肪(0.2 ppm)*	肝臓(0.2 ppm)*	腎臓(0.03 ppm)*	小腸(0.2 ppm)*
1	<0.01, 0.01(2), 0.02	<0.01, 0.02, 0.03, 0.07	0.14±0.01	0.14±0.08	0.03±0.01
3	<0.01(3), 0.03	<0.01	0.02(4)	0.02(4)	0.03±0.01
5	<0.01	<0.01	0.02(4)	0.01, 0.02(3)	<0.01(2), 0.03(2)
7	<0.01	—	<0.01	<0.01(3), 0.01	<0.01
9	—	—	<0.01	<0.01	<0.01
15	—	—	—	<0.01	—

数値(n=4)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。

—は分析を実施せず。

定量限界：0.01 ppm

\*：( )内の値は、豚におけるフルニキシンの現行基準を示す。

- ⑦ ブタにフルニキシンとして2 mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与した。最終投与後1、2、14及び21日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるフルニキシンの濃度を以下に示す。

ブタにフルニキシンとして2 mg/kg 体重/日を5日間連続して筋肉内投与した時の食用組織中のフルニキシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
1	<0.1(3)	0.3±0.1	0.055±0.031	<0.1(3)
2	<0.1(3)	<0.1, 0.1, 0.4	<0.025(3)	<0.1(3)
14	<0.1(3)	<0.1(2), 0.1	<0.025(3)	<0.1(3)
21	<0.1(3)	<0.1(3)	<0.025(3)	<0.1(3)

数値(n=3)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。  
定量限界：筋肉、脂肪及び腎臓 0.1ppm、肝臓 0.025 ppm

- ⑧ ウマにフルニキシンとして1.1 mg/kg 体重/日を5日間連続して静脈内投与した。最終投与後1、3及び6日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるフルニキシンの濃度を以下に示す。

ウマにフルニキシンとして1.1 mg/kg 体重/日を5日間連続して静脈内投与した時の食用組織中のフルニキシン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪
1	0.003±0.001	0.008±0.004
3	<0.001, 0.001, 0.002, 0.003	0.006±0.004
6	<0.001(4)	<0.001, 0.002(2), 0.003

試験日 (投与後日数)	肝臓	腎臓
1	0.031±0.017	0.088±0.053
3	0.023±0.010	0.046±0.026
6	0.009±0.002	0.013±0.001

数値(n=4)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。  
定量限界：0.001 ppm

- ⑨ ウマにフルニキシンとして2.2 mg/kg 体重/日を5日間連続して静脈内投与した。最終投与後2及び7日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるフルニキシンの濃度を以下に示す。

ウマにフルニキシシとして2.2 mg/kg 体重/日を5日間連続して静脈内投与した時の  
食用組織中のフルニキシシ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸
2	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

数値(n=6)は、分析値を示す。

定量限界：0.05ppm

#### 4. 許容一日摂取量 (ADI) 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号及び第2項の規定に基づき、平成17年9月13日付け厚生労働省発食安第0913005号及び平成18年7月18日付け厚生労働省発食安第0718020号により、食品安全委員会委員長あて意見を求めたフルニキシシに係る食品健康影響評価について、以下のとおり示されている。

無毒性量：0.98 mg/kg体重/日

(動物種)                      ラット  
(投与方法)                    混餌投与  
(試験の種類)                慢性毒性試験  
(期間)                         1年間

安全係数：100

ADI：フルニキシシ 0.0098 mg/kg体重/日

#### 5. 諸外国における使用状況

米国、EU、豪州、カナダ、ニュージーランドを調査したところ、米国、EU、豪州及びカナダにおいて牛、豚等に使用が認められている。

なお、FAO/WHO合同食品添加物専門家会議 (JECFA) においては評価されていない (平成21年2月現在)。

#### 6. 基準値案

(1) 残留の規制対象：乳においては、5-ヒドロキシフルニキシシのみとし、それ以外の食品においては、フルニキシシのみとする。

分布代謝及び残留試験において、フルニキシシ及び5-ヒドロキシフルニキシシの分析が行われており、乳については、フルニキシシと比較して同程度以上5-ヒドロキシフルニキシシの残留が認められており、EU及び米国においても乳のマーカ-残留物として5-ヒドロキシフルニキシシが設定されていることから、乳の規制対象として5-ヒドロキシフルニキシシとすることとした。

なお、搾乳牛における日本の休薬期間60時間(2.5日間)は、5-ヒドロキシフルニキシンの残留試験成績を元に設定されている。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

(3) ADI比

各食品において基準値の上限まで本剤が残留したと仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する本剤の量(理論最大摂取量(TMDI))のADIに対する比は、以下のとおりである。

なお、乳については、5-ヒドロキシフルニキシンの基準値(0.04 ppm)に換算係数0.95を乗じ、フルニキシんに換算した基準値(0.038 ppm)を用いた。

	TMDI/ADI (%)
国民平均	2.6
幼小児(1~6歳)	8.1
妊婦	2.9
高齢者(65歳以上)	2.6

なお、詳細な暴露評価については、別紙2のとおりである。

(4) 本剤については、平成19年12月28日付け厚生労働省告示第433号により、食品一般の成分規格6に食品に残留する量の限度(現行基準)が定められている。

本剤に係る平成20年12月11日付け20消安第9525号にて農林水産省より意見聴取された動物用医薬品の使用基準の改正(豚の使用禁止期間の変更)については、現行基準を満たすものであり、残留基準の変更を必要とするものではない。

(別紙 1)

フルニキシシ (非ステロイド性抗炎症薬)

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	EU ppm	米国 ppm	カナダ ppm	豪州 ppm	休薬期間の 設定国及び 地域	残留試験成績	
								参照値 (ppm)	試験時間
牛の筋肉	0.02	0.02	0.02	0.025	0.02				
豚の筋肉	0.05	0.05	0.05	0.025					
その他の陸棲哺乳類*1の筋肉	0.01	0.01	0.01						
牛の脂肪	0.03	0.03	0.03			0.02			
豚の脂肪	0.2	0.2	0.01						
その他の陸棲哺乳類の脂肪	0.02	0.02	0.02						
牛の肝臓	0.3	0.3	0.3	0.125	0.08	0.02			
豚の肝臓	0.2	0.2	0.2	0.03					
その他の陸棲哺乳類の肝臓	0.1	0.1	0.1						
牛の腎臓	0.1	0.1	0.1			0.02			
豚の腎臓	0.03	0.03	0.03						
その他の陸棲哺乳類の腎臓	0.2	0.2	0.2						
牛の食用部分*2	0.3	0.3							
豚の食用部分	0.2	0.2							
その他の陸棲哺乳類の食用部分	0.2	0.2							
乳	0.04*3	0.04	0.04*3	0.002*3			0日：フランス	<0.03(4), 0.03, 0.05 (5-ヒドロキシフルニキシシ)	12時間

\*1：その他の陸棲哺乳類とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。

\*2：食用部分は、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。

\*3：5-ヒドロキシフルニキシシとしての基準値をいう。

## (別紙2)

フルニキシンの推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 <sup>*6</sup> (65歳以上) TMDI
牛の筋肉	0.02	0.6 <sup>*2</sup>	0.3 <sup>*2</sup>	0.6 <sup>*2</sup>	0.6 <sup>*2</sup>
牛の脂肪	0.03				
牛の肝臓	0.3	0.0	0.0	0.0 <sup>*5</sup>	0.0
牛の腎臓	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0
牛の食用部分 <sup>*1</sup>	0.3	0.1	0.0	0.1	0.1
豚の筋肉	0.05	7.2 <sup>*2</sup>	4.6 <sup>*2</sup>	8.0 <sup>*2</sup>	7.2 <sup>*2</sup>
豚の脂肪	0.2				
豚の肝臓	0.2	0.0	0.0	0.0 <sup>*5</sup>	0.0
豚の腎臓	0.03	0.0	0 <sup>*4</sup>	0.0 <sup>*5</sup>	0.0
豚の食用部分	0.2	0.1	0.1	0.1 <sup>*5</sup>	0.1
その他の陸棲哺乳類の筋肉	0.01	0.1 <sup>*3</sup>	0.0 <sup>*3</sup>	0.1 <sup>*3*5</sup>	0.1 <sup>*3</sup>
その他の陸棲哺乳類の脂肪	0.02				
その他の陸棲哺乳類の肝臓	0.1				
その他の陸棲哺乳類の腎臓	0.2				
その他の陸棲哺乳類の食用部分	0.2				
乳	0.04 (0.038 <sup>注</sup> )	5.4 <sup>注</sup>	7.5 <sup>注</sup>	7.0 <sup>注</sup>	5.4 <sup>注</sup>
計		13.6	12.5	15.9	13.6
ADI 比 (%)		2.6	8.1	2.9	2.6

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

注: 乳については、5-ヒドロキシフルニキシンの基準値 (0.04 ppm) に換算係数 0.95 を乗じ、フルニキシンの基準値 (0.038 ppm) を用いた。

- \*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。
- \*2: 脂肪の基準値×筋肉及び脂肪の摂取量
- \*3: 各部位のうち、基準値が最も高いものを用いた。
- \*4: 幼児の摂取量データがないため、推定摂取量は「0」とした。
- \*5: 妊婦の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
- \*6: 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(参考)

これまでの経緯

平成17年 9 月 13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17年 9 月 15日	第111回食品安全委員会（要請事項説明）
平成18年 5 月 25日	第53回動物用医薬品専門調査会
平成18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追加要請
平成18年 7 月 20日	第153回食品安全委員会（要請事項説明）
平成18年10月 6日	第60回動物用医薬品専門調査会
平成18年11月 2日	食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成18年12月14日	第171回食品安全委員会（報告） 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19年 5 月 21日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成19年 5 月 25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19年 6 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19年 7 月 18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19年 9 月 18日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成19年11月26日	薬事・食品衛生審議会から答申
平成19年12月28日	残留基準の告示
平成20年12月11日	農林水産大臣から厚生労働大臣あてに使用基準の改正について意見聴取
平成21年 2 月 2日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年 2 月 3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21年 3 月 6日	薬事・食品衛生審議会食品遠征分科会農薬・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]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
鱒淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

(答申案)

フルニキシシンについては、乳以外の現行の食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を変更しないことが適当である。

ただし、乳については現行の食品規格を変更し、規制対象物質を代謝物である 5-ヒドロキシフルニキシシンにすることが適当である。

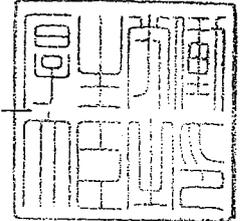
厚生労働省発食安第0202014号

平成 2 1 年 2 月 2 日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法(昭和22年法律第233号)第11条第3項の規定に基づき、  
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる物質を、人の健康を損なうおそれのないことが  
明らかであるものとして定めることについて

タウリン



平成21年3月3日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 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 大野 泰雄

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

平成21年2月2日付け厚生労働省発食安第0202014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3項の規定に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとしてタウリンを定めることについて、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。



## タウリン (案)

### 1. 概要

(1) 品目名：タウリン (Taurine)

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給 (飼料添加物)、  
栄養補給及び中毒時の補助治療 (動物用医薬品)

タウリンは生体内で遊離した状態で存在する含硫アミノ酸様化合物で、養魚用配合飼料中のタウリン補給源として、魚粉や天然物由来抽出タウリン等が飼料として使用されてきたが、近年、水産資源の激減等から魚粉が枯渇している状況にあるため、魚粉低減飼料の開発が取り組まれている。魚粉の代替タンパク質源である植物由来タンパク質では飼料中のタウリン含量が不足することから、飼料の栄養成分及び有効成分の補給を目的とする飼料添加物としてタウリンの使用が求められている。しかしながら天然物由来抽出タウリンでは、価格面・供給面で導入することが困難であり、養魚飼料業界から工業的に安価で大量生産可能な合成タウリンの使用が求められている。

また、既に我が国において栄養補給及び中毒時の補助治療等を目的とした動物用医薬品に承認・指定され利用されている。また、我が国では昭和62年にヒト用医薬品製剤として承認されており、現在では医薬部外品を含むドリンク剤の主成分として広く使用されている。食品添加物としては、天然物由来タウリンが既存添加物名簿に「タウリン(抽出物)」として収載されている。EUや米国などの諸外国においては、タウリンは食品添加物としての使用が認められている。

タウリンについて平成20年3月に農林水産大臣から、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律に基づく飼料添加物の指定に係る意見聴取がなされ、また厚生労働大臣からタウリンについて食品衛生法に基づく食品中の残留基準設定に係る意見聴取されたことに伴い、平成20年6月に内閣府食品安全委員会において食品健康影響評価がなされた。その評価結果を受け、薬事・食品衛生審議会において飼料添加物タウリンの食品中の残留基準設定について審議したところ、平成20年8月に薬事・食品衛生審議会長から厚生労働大臣あてに、「タウリンについては残留基準の設定はできず、食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして取り扱うことを検討することが妥当である」と答申された。

答申を受け、今般、厚生労働大臣からタウリンについて食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質 (以下「対象外物質」という。) の設定に係る意見聴取がなされ、

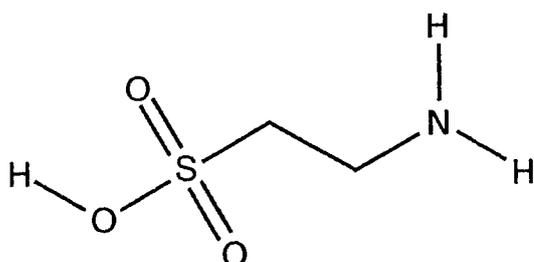
平成21年1月に食品安全委員会において食品健康影響評価(案)が取りまとめられた。

(3) 化学名：

2-aminoethanesulfonic acid (IUPAC)

2-aminoethylsulfonic acid (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 :  $C_2H_7NO_3S$

分子量 : 125.15.

常温における性状 : 無色又は白色の結晶、若しくは白色の結晶性の粉末である。

融点(分解点) : 約  $230^{\circ}C$

溶解性 : 水にやや溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない。

(5) 適用方法及び用量

飼料添加物として魚類に用いる場合は、現在の知見より以下のようなタウリン含有量となるように飼料添加されるものと考えられる。

対象動物	飼料中の含有量
ウナギ稚魚	1.5~2.0%
ブリ幼魚	4.5~6.0%
ヒラメ稚魚	2.0%

動物用医薬品として用いる場合の使用方法について以下に示す。

対象動物	使用方法
馬、牛	5~10 mg/kg 体重/日を1日1回皮下又は静脈投与
めん羊、山羊、成豚	10~25 mg/kg 体重/日を1日1回皮下又は静脈投与
幼豚	50~100 mg/kg 体重/日を1日1回皮下又は静脈投与

## 2. 残留性試験結果

### (1) ウナギ

タウリンを無添加または1%添加した飼料(基礎飼料としてタウリンを0.2%含む)を4週間連続して投与した。最終投与直後の各組織におけるタウリン濃度を以下に示す。

タウリンを各条件下で4週間連続して混餌投与した時の各組織中のタウリン濃度 (mg/g 湿重量)

試験日 (投与日数)	筋肉		肝臓		腎臓	
	無添加	1%添加	無添加	1%添加	無添加	1%添加
4週	0.6	0.7	1.7	1.9	1.3	1.4

試験日 (投与日数)	血液		魚体	
	無添加	1%添加	無添加	1%添加
4週	1.7	2.1	0.8	0.9

数値は平均値を示す。

### (2) ブリ

タウリンを無添加、3.0、4.5及び6.0%添加した飼料を40週間連続して投与した。最終投与直後の肝臓におけるタウリン濃度を以下に示す。タウリン無添加区分についてはへい死率が著しく高く21週で中止された。

タウリンを各条件下で40週間連続して混餌投与した時の肝臓中のタウリン濃度 (mg/g 湿重量)

試験日 (投与日数)	添加量 (タウリン含有量)	無添加 (0.03 mg/g)	3.0%添加 (33.9 mg/g)	4.5%添加 (52.8 mg/g)	6.0%添加 (71.6 mg/g)
	21週		0.08±0.04	7.84±1.65	12.1±1.01
40週		-	11.4±1.00	9.92±1.01	12.5±1.80

数値は平均値±標準偏差値を示す。

-は分析を実施せず。

### (3) 鶏

タウリンを無添加、0.1及び0.5%添加した飼料を14日間連続して投与した。最終投与後の筋肉におけるタウリン濃度を以下に示す。

タウリンを各条件下で14日間連続して混餌投与した時の筋肉中のタウリン濃度  
(mg/g 湿重量)

試験日 (投与日数)	無添加	0.1%添加	0.5%添加
14	0.541	0.941	0.905

数値は分析値を示す。

### 3. 諸外国における評価状況

FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）において香料としての安全性の評価がなされ、単純な化学構造を有し、かつ速やかに代謝されることから経口投与においても毒性が低いと示唆される構造クラス I に分類された。また、EU及び米国などの諸外国において食品添加物として認められている。

### 4. 食品健康影響評価

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、平成20年9月22日付け厚生労働省発食安第0922002号により食品安全委員会あて意見を求めたタウリンに係る食品健康影響評価について以下のとおり評価されている。

食品安全委員会で飼料添加物タウリンの評価に際して検討された各種試験成績等及び国際機関における評価において、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められなかった。また、タウリンについては、我が国における動物用医薬品やヒト用医薬品、食品添加物等、様々な分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題は認められていないとともに、タウリンを含む長年の食習慣における弊害も認められない。

以上のことから、タウリンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

### 5. 対象外物質としての設定

#### (1) 規制対象

タウリン

#### (2) 規制案

タウリンは肝臓においてアミノ酸から生合成されることが知られており、ヒトを含めた多くの動物において組織に分布しており、特に海産生物において多く含まれていることが知られている。このため、タウリンについては食品、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8に定める規定（以下、「一般規則8」という）についても検討を行った。食品安全委員会の食品健康影響評価において言及されているとおり、魚体中のタウリン含有量はある一定レベルで飽和に達し、それ以上蓄積されないことが確認されているものの、魚種及び発育段階においてタウリン要求量の違いにより一般的な指標として天然含有量を範囲として規定することは困難であることから、タウリンを一般規則8で規制することは困難であると考えられる。

一方、タウリンの各種毒性試験において、特に問題となる毒性影響はみとめられておらず、また国内外において医薬品、食品添加物等として既に広範に使用さ

れているほか、魚をはじめとする多くの食品に含まれており、これまでの長年の食習慣の実績を有しているところである。

また、牛、馬、豚、鶏等に対する栄養補給及び中毒時の補助治療等を目的とした注射剤として、我が国では40年以上使用されており、これまで安全性に関する特段の問題は認められていない。動物生体内に取り込まれたタウリンは、各組織における代謝や各臓器のタウリン補充等に利用され、過剰なタウリンは尿中に速やかに排泄されることから、特定の臓器における含有量は一定の値を維持することが知られている。

以上を考慮すると、タウリンを飼料添加物及び動物用医薬品として通常の方法により使用され、食品中に残留した場合であっても、その食品を摂取することによって人の健康を損なうおそれがあるとは考えにくいことから、食品衛生法第11条第3項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

(参 考)

これまでの経緯

平成20年 3 月 25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20年 3 月 27日	第231回食品安全委員会（要請事項説明）
平成20年 4 月 16日	第26回肥料・飼料等専門調査会
平成20年 5 月 15日	食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成20年 6 月 19日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年 6 月 26日	第244回食品安全委員会（報告） 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20年 7 月 11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20年 7 月 30日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成20年 8 月 8 日	薬事・食品衛生審議会から答申
平成20年 9 月 22日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請
平成20年 9 月 25日	第255回食品安全委員会（要請事項説明）
平成20年10月28日	第99回動物用医薬品専門調査会
平成21年 1 月 8 日	食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成21年 2 月 2 日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年 2 月 3 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]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究so病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

(答申案)

タウリンについては、食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして定めることは妥当である。

## 厚生労働省におけるリスクコミュニケーションの取組について

(平成20年度)

### 1 意見交換会の開催等

#### (1) 厚生労働省主催の意見交換会等

##### ① 開催状況

以下のとおり、計12回の意見交換会・説明会を開催した。

テーマ	開催時期	開催場所
体細胞クローン家畜由来食品 ※1 (2回)	平成20年5月	東京、大阪
特別用途食品の見直し (2回)	平成20年10月	東京、大阪
農薬 ※2	平成20年11月	東京
器具・容器包装、おもちゃの 規格改正等	平成20年12月	東京
HACCPに基づく衛生管理	平成20年12月	愛知
輸入食品の安全性確保 (3回)	平成21年1月	東京、大阪、福岡
健康食品	平成21年2月	北海道
食品添加物 ※3	平成21年3月	岡山

※1：農林水産省と共催

※2：食品安全委員会、農林水産省及び消費者団体と共催

※3：食品安全委員会、岡山県と共催

##### ②開催の形式

- ・ 募集規模は、概ね200人程度で実施
- ・ 主に前半をテーマに係る説明や講演、後半をパネルディスカッション及び会場との意見交換の形式で実施
- ・ パネリストは主に、開催地の消費者団体、事業者等に依頼
- ・ HACCPに基づく衛生管理をテーマとし、消費者を対象に総合衛生管理製造過程承認施設等の見学を含む現地視察型の意見交換会を実施

#### (2) 関係府省及び都道府県等主催の意見交換会等への参加

担当官を講演者、パネリスト等として派遣した。

##### ① 関係府省主催の意見交換会への参加

- ・ カドミウム（食品安全委員会） 2回

- ・ かび毒（食品安全委員会） 1回
- ・ O I Eコード（農林水産省） 1回 計4回

②都道府県等主催の意見交換会への参加

- ・ B S E（神奈川県、山形県（山形市、酒田市）） 3回
- ・ 輸入食品（秋田県） 1回 計4回

2 情報の発信

(1) ホームページによる情報発信

厚生労働省のホームページに「食品安全情報」のページを設け、報道発表資料、食品の安全に関するQ & A、審議会等の会議資料、食品安全に係る施策の情報などを掲載・引用している。ホームページの掲載内容について、より分かりやすいものとなるよう、整理を行った。

「食品安全情報」URL：

<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/index.html>

(2) パンフレット等の作成・配布

食品の安全に関する各種パンフレット等を、都道府県等を通じて、又、意見交換会などの場を通じて幅広く配布するとともに、ホームページにも掲載した。なお、これらのパンフレットは、ホームページからも入手できるようにしている。

本年度は、以下のパンフレットを作成・改訂した。

- ・「加工食品のアレルギー表示（改訂版）」（平成20年4月）
- ・「知っておきたい食品の表示（改訂版）」（平成20年7月）
- ・「これからママになるあなたへ 食べ物について知っておいてほしいこと」（妊婦向け）（平成20年12月）
- ・「家庭でできる食中毒予防6つのポイント」（平成21年2月）
- ・「食中毒を疑ったときには」（医師・医療機関向け）（平成21年3月）
- ・「アレルギー物質を含む加工食品の表示ハンドブック」（事業者向け）（平成21年3月）

3 意見募集（いわゆるパブリックコメント）の実施

「食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部改正」、「輸入加工食品の自主管理に関する指針（ガイドライン）（案）」、「平成21年度輸入食品監視指導計画（案）」についてなど46件の意見募集を実施した。

4 関係府省との連携・消費者団体との交流の促進

4府省（内閣府食品安全委員会、農林水産省、環境省及び厚生労働省）リスクコミュニケーション担当官連絡会議を月2回程度の頻度で開催し、情報交換を行うなど、関係府省が連携してリスクコミュニケーションの推進を図っている。また、食品安全委員会リスクコミュニケーション専門調査会において、厚生労働省のリスクコミュニケーションの取組状況について

て逐次報告を行った。

消費者団体が開催する勉強会などに出席し、説明や意見交換を行った。

## 5 食品の安全性に関する情報提供のあり方懇談会

今後リスクコミュニケーションを推進するにあたり、国民が食品のリスクを正確に認知し、自らが情報を選別するとともにその情報に基づき適切に判断できることが重要であることから、行政やマスメディアなど情報を発信する立場の者の情報提供のあり方や食品のリスクに関する考え方などについて幅広く意見を聞くため、「食品の安全性に関する情報提供のあり方懇談会」を平成20年7月に立ち上げ、平成21年3月まで4回にわたり関係者との意見交換を行い、意見を取りまとめた。

## 6 その他

### (1) リスクコミュニケーション担当者の研修

国立保健医療科学院食品衛生管理コースにおいて、リスクコミュニケーションに関する科目を設け、都道府県等の食品衛生監視員に対する講習を実施した。

### (2) 食育

第3回食育推進全国大会（平成20年6月、群馬県前橋市、内閣府主催）に参加し、パンフレットの配布等を行った。

### (3) 子ども霞が関見学デー

平成20年度子ども霞が関見学デー（平成20年8月）において、「楽しく学ぼう「食の安全」」を2日間にわたり開催し、小学生などを対象に、クイズや標語の作成を通じて食品の安全について学ぶ機会を設けた。

### (4) 食品安全モニター

内閣府食品安全委員会の依頼を受けた「食品安全モニター」の報告のうち、食品安全部の所掌事務と関連するものについては、当部で回答を作成して内閣府食品安全委員会事務局に提出した。

また、食品安全モニター会議に担当官が出席し、食品安全部の所掌事務と関連する質問等に対応した。

## 平成21年度リスクコミュニケーション事業運営方針

### 1 意見交換会の開催等

全国各地で消費者等を対象に輸入食品等の安全性の確保等をテーマとする意見交換会を適宜開催する。

### 2 情報の発信

#### (1) ホームページの充実

「食品安全情報」のページを利用しやすく、分かりやすい内容となるよう努める。

#### (2) パンフレット等の作成・改訂

食品の安全性の確保のための取組を紹介するパンフレットを作成・改訂する。

### 3 意見募集（いわゆるパブリック・コメント）等の実施

規制の設定又は改廃等に係る意見募集（いわゆるパブリック・コメント）及びその結果の公表を着実に実施する。

### 4 その他

(1) 関係府省、都道府県等、関係団体主催の意見交換会への参加

(2) 関係府省等との連携、消費者団体・事業者団体等との交流の促進

(3) リスクコミュニケーション担当者への研修、子ども向けの情報提供、モニター制度の活用、情報の公開などの実施