

厚生労働省発生食 0831 第 12 号  
令和 5 年 8 月 31 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 奥田 晴宏 殿

厚生労働大臣 加藤 勝信  
( 公 印 省 略 )

### 諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品ヒドロコルチゾン  
動物用医薬品モサプリド  
動物用医薬品及び飼料添加物エトパペート  
農薬イソフェタミド  
農薬クロルフルアズロン  
農薬テブフェンピラド  
農薬フルキサメタミド  
農薬 1-メチルシクロプロペン

以上

令和5年11月20日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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

令和5年8月31日付け厚生労働省発食0831第12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13条第1項の規定に基づく別紙の2品目の動物用医薬品等に係る食品中の動物用医薬品等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。

(別紙)

1. エトパペート
2. ヒドロコルチゾン

# 動物用医薬品・飼料添加物の暫定基準見直し

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、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。

## I エトパベート

### 1. 概要

(1) 品目名：エトパベート [ Ethopabate ]

(2) 分類：動物用医薬品及び飼料添加物

(3) 用途：抗原虫剤、合成抗菌剤

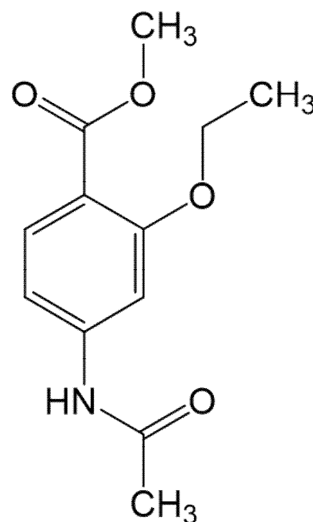
国内では、飼料添加物として飼料中の栄養成分の有効な利用促進のため、鶏用の飼料に用いられている。海外では、鶏のコクシジウム症等の治療に用いられている。

(4) 化学名及びCAS番号

Methyl 4-acetamido-2-ethoxybenzoate (IUPAC)

Benzoic acid, 4-(acetylamino)-2-ethoxy-, methyl ester (CAS : No. 59-06-3)

(5) 構造式



分子式	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>4</sub>
分子量	237.25

## 2. 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2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたエトパベート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。

エトパベートは、これまで国内外において評価が行われておらずADIの設定が行われていない。

各種遺伝毒性試験等の結果から、エトパベートには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験の結果から、最も低いNOAELは、ラットを用いた105週間慢性毒性試験でみられた500 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された国民平均で0.000052 mg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、エトパベートの体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量とNOAELとの比較によるMOE<sup>注1)</sup>は9,600,000であり、評価に用いた資料には発がん性試験及び生殖発生毒性試験が不足していることを考慮しても、NOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。また、本成分についての微生物学的影響調査結果において、抗菌活性がみられないことから、微生物学的ADIの設定は不要と考えられた。

これらのことから、本成分は、評価の考え方<sup>注2)</sup>の3(3)①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

注1) 暴露マージン (Margin of Exposure) : NOAEL等の毒性指標と摂取量の大きさの違いを示す指標。リスク管理の優先度を検討するとき等に用いられる。

注2) 「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定）

## 3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランド（以下「主要5か国」という。）について調査した結果、米国において鶏に、豪州において家きんに基準値が設定されている。

#### 4. 基準値案

##### (1) 残留の規制対象

エトパベートとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

##### (2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、現行の値を維持する。

##### (3) 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、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。

## II ヒドロコルチゾン

### 1. 概要

(1) 品目名：ヒドロコルチゾン[ Hydrocortisone ]

(2) 分類：動物用医薬品

(3) 用途：副腎皮質ホルモン

国内では、食用動物を対象とした動物用医薬品としての承認や飼料添加物としての指定はされていない。海外では、牛の皮膚疾患等の治療に用いられている。

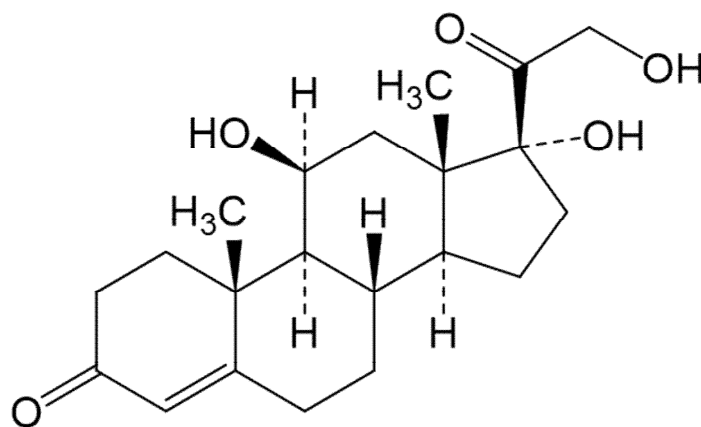
ヒト用医薬品としては、日本薬局方に収載され、慢性副腎皮質機能不全等の治療に用いられている。

(4) 化学名及びCAS番号

11 $\beta$ , 17, 21-Trihydroxypregn-4-ene-3, 20-dione (IUPAC)

Pregn-4-ene-3, 20-dione, 11, 17, 21-trihydroxy-, (11 $\beta$ )- (CAS : No. 50-23-7)

(5) 構造式



分子式	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>5</sub>
分子量	362.46

## 2. 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2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたヒドロコルチゾ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。

ヒドロコルチゾンはこれまでEMEAで評価が行われており、遺伝毒性はないと判断されている。また、EMEAは、ADIを設定する根拠とし得る薬理的及び毒性学的NOAEL等を設定できないことからADIを設定していないが、生体内に存在する物質であること及び使用方法を鑑み、MRLの設定は不要としている<sup>注1)</sup>。以上を考慮し、遺伝毒性以外については、食品安全委員会にて、現行のリスク管理の状況を踏まえた評価を行うこととした。

各種毒性試験の結果から、最も低いLOAELは、ラットを用いた7日間亜急性毒性試験でみられた1 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼児で0.00016 mg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、ヒドロコルチゾンの体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量とLOAELとの比較によるMOE<sup>注2)</sup>は約6,000であり、PODがLOAELであること、評価に用いた資料には慢性毒性試験、発がん性試験及び生殖発生毒性試験が不足していることを考慮しても、LOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。

なお、ヒドロコルチゾンは生体内で分泌され、1人当たり及び1日当たり15～25 mg/人/日分泌される。一方、現行のリスク管理における1人当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大とされる高齢者においても、0.0039 mg/人/日であり、生体におけるヒドロコルチゾンの分泌量の1/6,400～1/3,800であることから、食品由来のヒドロコルチゾンが生体に与える影響は小さいと考えられる。

また、ヒドロコルチゾンの最小毒性量でみられた所見である副腎重量の減少及び胸腺の退縮は、グルココルチコイドの典型的な作用に基づくものである。食品安全委員会は動物用医薬品として使用されるグルココルチコイドの評価を行ってきたところであるが、これらのグルココルチコイドの最小毒性量でも同様にグルココルチコイドの作用に基づく所見がみられている。このことから、代表的グルココルチコイドの薬理作用の相対力価をもとに、すでに食品安全委員会として評価を行った各グルココルチコイドのADIをヒドロコルチゾンに換算した結果、本成分の体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は最大と試算された幼児においても、これら既評価成分の換算したADIを超過しなかった。

これらのことから、本成分は、評価の考え方の<sup>注3)</sup>の3(3)①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

注1) 2016年、再度評価がなされ、乳に基準値が設定されている。



注2) 暴露マージン (Margin of Exposure) : NOAEL等の毒性指標と摂取量の大きさの違いを示す指標。  
リスク管理の優先度を検討するとき等に用いられる。

注3) 「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」(令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定)

### 3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

主要5か国について調査した結果、カナダ及びEUにおいて乳に基準値が設定されており、ニュージーランドにおいて基準値は設定不要とされている。

#### 4. 基準値案

##### (1) 残留の規制対象

ヒドロコルチゾンとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

##### (2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、現行の値を維持する。

(3) 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。

(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
令和2年	3月	17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（エトパベート、ヒドロコルチゾン）
令和5年	4月	12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（エトパベート）
令和5年	7月	3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（エトパベート）
令和5年	7月	12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（ヒドロコルチゾン）
令和5年	8月	31日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和5年	9月	12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]

- ◎ 穂山 浩 学校法人星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室教授  
井之上 浩一 学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室教授  
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）麻布大学獣医学部生理学教授  
加藤 くみ子 学校法人北里研究所北里大学薬学部分析化学教室教授  
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  
魏 民 公立大学法人大阪大阪公立大学大学院医学研究科  
環境リスク評価学准教授  
佐藤 洋 国立大学法人岩手大学農学部共同獣医学科比較薬理毒性学研究室教授  
佐野 元彦 国立大学法人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 学校法人東京農業大学応用生物科学部農芸化学科  
生物有機化学研究室教授  
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  
（兼）国立健康・栄養研究所所長  
田口 貴章 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長  
中島 美紀 国立大学法人金沢大学ナノ生命科学研究所  
薬物代謝安全性学研究室教授  
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部主任研究官  
野田 隆志 一般社団法人日本植物防疫協会信頼性保証室付技術顧問  
二村 睦子 日本生活協同組合連合会常務理事

(◎：部会長、○：部会長代理)

答申（案）

エトパベートについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品及び飼料添加物の残留基準を設定することが適当である。

エトパベート

今回残留基準値を設定する「エトパベート」の規制対象は、エトパベートのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
鶏の筋肉 その他の家きん <sup>注1)</sup> の筋肉	0.04 5
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪	0.04 5
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓	0.04 20
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	0.04 20
鶏の食用部分 <sup>注2)</sup> その他の家きんの食用部分	0.04 20

注1) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

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。

答申（案）

ヒドロコルチゾンについては、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。

ヒドロコルチゾン

今回残留基準値を設定する「ヒドロコルチゾン」の規制対象は、ヒドロコルチゾンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
乳	0.01

府 食 第 249号 - 1  
令 和 5 年 7 月 3 日

厚生労働大臣  
加藤 勝信 殿

食品安全委員会  
委員長 山本 茂貴

#### 食品健康影響評価の結果の通知について

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

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

#### 記

エトパベートのNOAELと現行のリスク管理を基にした体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量には十分な余裕があると判断した。また、本成分についての微生物学的影響調査結果において、抗菌活性がみられないことから、微生物学的ADIの設定は不要と考えられた。

これらのことから、本成分は「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定）の3（3）①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

府食第423号  
令和5年7月12日

厚生労働大臣  
加藤 勝信 殿

食品安全委員会  
委員長 山本 茂貴

### 食品健康影響評価の結果の通知について

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

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

### 記

ヒドロコルチゾンのLOAELと現行のリスク管理を基にした体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量には十分な余裕があると判断した。

このことから、本成分は「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定）の3（3）①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。



別添

動物用医薬品評価書

ヒドロコルチゾン

令和5年（2023年）7月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯 .....	2
○ 食品安全委員会委員名簿 .....	2
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿 .....	2
I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見 .....	3
1. 一般名及び構造 .....	3
2. 用途 .....	3
3. 使用目的 .....	3
4. 海外評価状況及び提出された毒性試験の概要 .....	3
II. 食品健康影響評価 .....	3
表1 海外評価状況 .....	5
表2 各毒性試験の概要 .....	6
表3 代表的グルココルチコイドの相対力価と等価の用量 .....	7
表4 過去の食品安全委員会のグルココルチコイド評価結果 .....	8
・ 別紙：検査値等略称 .....	9
・ 参照 .....	10

### 〈審議の経緯〉

- 2020年 3月 17日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0317 第1号）、関係資料の接受
- 2020年 3月 24日 第777回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2022年 8月 29日 第254回動物用医薬品専門調査会
- 2022年 10月 25日 第877回食品安全委員会（報告）
- 2022年 10月 26日 から2022年 11月 24日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2023年 4月 26日 厚生労働省へ追加資料提出依頼
- 2023年 5月 11日 厚生労働省より追加資料の提出（参照9）
- 2023年 6月 16日 第263回動物用医薬品専門調査会
- 2023年 7月 5日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2023年 7月 11日 第905回食品安全委員会（報告）  
7月12日付で厚生労働大臣に通知

### 〈食品安全委員会委員名簿〉

(2021年6月30日まで)

佐藤 洋（委員長\*）  
山本 茂貴（委員長代理\*）  
川西 徹  
吉田 緑  
香西 みどり  
堀口 逸子  
吉田 充

(2021年7月1日から)

山本 茂貴（委員長）  
浅野 哲（委員長代理 第一順位）  
川西 徹（委員長代理 第二順位）  
脇 昌子（委員長代理 第三順位）  
香西 みどり  
松永 和紀  
吉田 充

\*：2018年7月2日から

### 〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(2021年10月1日から)

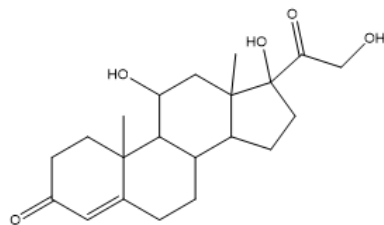
青山 博昭（座長）	桑村 充	内木 綾
石塚 真由美（座長代理）	島田 章則	中西 剛
青木 博史	島田 美樹	宮田 昌明
稲見 圭子	須永 藤子	山本 昌美
伊吹 裕子	寺岡 宏樹	

## I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

### 1. 一般名及び構造

一般名：ヒドロコルチゾン

<構造>



### 2. 用途

動物用医薬品

### 3. 使用目的

ステロイド系消炎剤

### 4. 海外評価状況及び提出された毒性試験の概要

表1、表2参照

## II. 食品健康影響評価

食品中に残留する農薬等のポジティブリスト制の導入に際して、現行の食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日厚生省告示第370号）第1食品の部A食品一般の成分規格の項及びD各条の項において残留基準（参照1）が設定されているヒドロコルチゾンについて、食品健康影響評価を実施した。

具体的な評価は、「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」（平成18年6月29日食品安全委員会決定）の2（2）①の「その他の方法」として、動物用医薬品専門調査会及び肥料・飼料等専門調査会において定めた「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定。以下「評価の考え方」という。）に基づき、厚生労働省から提出された資料（参照2～10）を用いて行った。

ヒドロコルチゾンはこれまでEMEAで評価が行われており（表1）、遺伝毒性はないと判断されている。また、EMEAは、ADIを設定する根拠とし得る薬理学的及び毒性学的NOAEL等を設定できないことからADIを設定していないが、生体内に存在する物質であること及び使用方法を鑑み、MRLの設定は不要としている。以上を考慮し、遺伝毒性以外については、食品安全委員会にて、現行のリスク管理の状況を踏まえた評価を行うこととした。

各種毒性試験（表2）の結果から、最も低いLOAELは、ラットを用いた7日間亜急性毒性試験でみられた1 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大

と試算された幼小児で 0.00016 mg/kg 体重/日<sup>1</sup> (参照 9) と算定されている。

したがって、ヒドロコルチゾンの体重 (1 kg) 当たり及び 1 日当たりの推定摂取量と LOAEL との比較による MOE は約 6,000 であり、POD が LOAEL であること、評価に用いた資料には慢性毒性試験、発がん性試験及び生殖発生毒性試験が不足していることを考慮しても、LOAEL と現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。

なお、ヒドロコルチゾンは生体内で分泌され、1 人当たり及び 1 日当たり 15~25 mg/人/日分泌される (参照 10)。一方、現行のリスク管理における 1 人当たり及び 1 日当たりの推定摂取量は、最大とされる高齢者においても、0.0039 mg/人/日<sup>1</sup> (参照 9) であり、生体におけるヒドロコルチゾンの分泌量の 1/6,400~1/3,800 であることから、食品由来のヒドロコルチゾンが生体に与える影響は小さいと考えられる。

また、ヒドロコルチゾンの最小毒性量でみられた所見である副腎重量の減少及び胸腺の退縮は、グルココルチコイドの典型的な作用に基づくものである。食品安全委員会は動物用医薬品として使用されるグルココルチコイドの評価を行ってきたところ (表 4、参照 12~15) であるが、これらのグルココルチコイドの最小毒性量でも同様にグルココルチコイドの作用に基づく所見がみられている。このことから、代表的グルココルチコイドの薬理作用の相対力価 (表 3、参照 11) をもとに、すでに食品安全委員会として評価を行った各グルココルチコイドの ADI をヒドロコルチゾンに換算した結果、本成分の体重 (1 kg) 当たり及び 1 日当たりの推定摂取量は最大と試算された幼小児においても、これら既評価成分の換算した ADI を超過しなかった。

これらのことから、本成分は、評価の考え方の 3 (3) ①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

---

<sup>1</sup> 平成 17 年~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書及び平成 25 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査実施経費報告書をもとにした EDI ( Estimated Daily Intake : 推定 1 日摂取量) による。

表 1 海外評価状況

評価機関 (評価年)	評価結果
EMEA (1998)	<p>遺伝毒性試験において陽性との報告があるものの、一つの報告のみであること、その報告では使用した試験物質の純度の情報がないこと、他の合成コルチコステロイドの結果と矛盾することから、遺伝毒性はないとしている。</p> <p>ADI を設定する根拠とし得る薬理的及び毒性学的 NOAEL 等を設定できないことから、ADI を設定していない。</p> <p>生体内に存在する物質であること、眼への局所的製剤として使用され食品への残留が予想されないこと、症状を呈する動物の治療に限り使用されること、使用直後に食用に供されることがないことから、MRL の設定は不要としている (参照 3)。</p>
EMEA (2007) <sup>a</sup>	<p>5 種の変異原性試験の結果、ヒト末梢血リンパ球において遺伝毒性を認めなかった (参照 4)。</p>
EMEA (2008) <sup>a</sup>	<p>GLP に従って実施された <i>in vitro</i> 及び <i>in vivo</i> の変異原性試験、染色体異常試験、小核試験の結果、遺伝毒性を認めなかった (参照 5)。</p>

a : ヒドロコルチゾンアセポネート (CAS : 74050-20-7) の評価であるが、これは生体内でヒドロコルチゾンに代謝される (参照 8)

表2 各毒性試験の概要

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量等 (mg/kg 体重/日)	参照
マウス	急性毒性試験	強制経口投与 <sup>a</sup>	LD <sub>50</sub> >1,000 mg/kg 体重  ヒドロコルチゾンとして LD <sub>50</sub> >787 mg/kg 体重	参照 5
	急性毒性試験	強制経口投与	LD <sub>50</sub> =5,000 mg/kg 体重	参照 6
ラット	急性毒性試験	強制経口投与 <sup>a</sup>	LD <sub>50</sub> >1,000 mg/kg 体重  ヒドロコルチゾンとして LD <sub>50</sub> >787 mg/kg 体重	参照 5
	急性毒性試験	強制経口投与 <sup>a</sup>	LD <sub>50</sub> >2,000 mg/kg 体重  ヒドロコルチゾンとして LD <sub>50</sub> >1,574 mg/kg 体重	参照 4
	急性毒性試験	強制経口投与	LD <sub>50</sub> >5,000 mg/kg 体重	参照 7
	急性毒性試験	強制経口投与	LD <sub>50</sub> =5,000 mg/kg 体重	参照 6
	7日間亜急性毒性試験	0、1、2 (経口投与)	1(LOAEL)  副腎重量減少、胸腺退縮 <sup>b</sup>	参照 7
イヌ	急性毒性試験	強制経口投与 <sup>a</sup>	LD <sub>50</sub> >8,000 mg/kg 体重  ヒドロコルチゾンとして LD <sub>50</sub> >6,295 mg/kg 体重	参照 5
POD (mg/kg 体重/日)			1	
POD 根拠資料			ラット 7日間亜急性毒性試験	
MOE (POD/推定摂取量(mg/kg 体重/日))			6,250 (1/0.00016)	

a : ヒドロコルチゾンアセポネート (CAS : 74050-20-7、分子量 : 460.6) での試験。

b : 副腎重量の減少及び胸腺の退縮はグルココルチコイド作用に基づくものであった。

表3 代表的グルココルチコイドの薬理作用の相対力価と等価の用量

化合物	グルココルチコイド 等価の用量(mg) <sup>a</sup>	抗炎症 力価	Na <sup>+</sup> 貯 留力価	作用 持続 <sup>b</sup>
ヒドロコルチゾン (コルチゾール)	20	1	1	S
コルチゾン	25	0.8	0.8	S
プレドニゾン	5	4	0.8	I
プレドニゾン	5	4	0.8	I
デキサメタゾン	0.75	25	0	L
ベタメタゾン	0.75	25	0	L
メチルプレドニゾン	4	5	0.5	I

a : グルココルチコイド (グルコース代謝に対する作用、すなわち肝臓のグリコーゲン蓄積と糖新生) の力価は筋肉内や関節内投与後は大きく異なるので、これらの用量相関性は経口又は静脈内投与においてのみ成り立つ。

b : S : 短時間 (8~12 時間の半減期)、I : 中間時間 (12~36 時間の半減期)、L : 長時間 (36~72 時間の半減期)



表4 過去の食品安全委員会におけるグルココルチコイドの評価結果

化合物	ADI (相対力価 によるヒド ロコルチゾ ン換算 値)(mg/kg 体重/日)	ADI設定の根拠とした試験 無毒性量等(mg/kg 体重/日) 最小毒性量でみられた所見	安全係数  係数を 追加した場合その理由
プレドニゾン	0.00025 (0.001)	マウス 18 か月間発がん性試験  0.25(LOAEL、雄) (雌ではNOAEL 0.5) 副腎皮質の萎縮及び変性	1,000 ① LOAEL であり、雄にグルココルチコイド作用に基づく影響が明確にみられている。 ② 雌ではNOAEL が得られている。 ③ グルココルチコイドは生体内に一定の濃度で存在しており、内因性グルココルチコイドと外因性グルココルチコイドの活性の差を考慮しても10を超えた追加の係数は不要。
デキサメタゾン	0.00001 (0.00027)	ラット内分泌に関する試験  0.001(雌) 白血球の減少	100
ベタメタゾン	0.00001 (0.00027)	デキサメタゾンのADIを適用 (毒性学特性が非常に類似しており、両成分のグルココルチコイド活性が等価であるため)	100
メチルプレドニゾン	0.0003 (0.0015)	ラット 63 日間亜急性毒性試験  0.3(LOAEL) 脾臓重量減少	1,000 ① LOAEL を用いる。 ② ADI 設定の根拠とした試験の動物数が足りない。 ③ 経口投与による慢性毒性試験の結果がない。

<別紙：検査値等略称>

略称等	名称
ADI	許容一日摂取量：Acceptable Daily Intake
EMEA	欧州医薬品審査庁：European Agency for the Evaluation of Medicinal Products（2009年にEMAに改称）
GLP	優良試験所基準：Good Laboratory Practice
LD <sub>50</sub>	半数致死量：Lethal Dose 50%
LOAEL	最小毒性量：Lowest-Observed-Adverse-Effect Level
MOE	ばく露マージン（ばく露幅）：Margin of Exposure
MRL	最大残留基準値：Maximum Residue Limit
NOAEL	無毒性量：No-Observed-Adverse-Effect Level
POD	出発点：Point of Departure

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日、厚生省告示第370号）
2. 厚生労働省 ヒドロコルチゾンに関する資料
3. CVMP Hydrocortisone Summary Report 1998
4. CVMP meeting archive Cortavance EPAR Scientific Discussion 20070131
5. CVMP meeting archive Easotic EPAR Scientific Discussion 20081128
6. Material Safety Data Sheet, Oxytetracycline Hydrochloride and Hydrocortisone Ointment, Pfizer, 2011
7. ファイザー株式会社 Hydrocortisone 1999（非公開）
8. ビルバック社 コルタバンス
9. 厚生労働省 ヒドロコルチゾンの推定摂取量（令和5年5月11日）
10. 杉本恒明、小俣政男、水野美邦 総編集、内科学、第8版、IV
11. グッドマン・ギルマン 薬理書、第V編 ホルモン・ホルモン拮抗薬
12. 食品安全委員会 動物用医薬品評価書 プレドニゾロン 2016年
13. 食品安全委員会 動物用医薬品評価書 デキサメタゾン 2017年
14. 食品安全委員会 動物用医薬品評価書 ベタメタゾン 2017年
15. 食品安全委員会 動物用医薬品評価書 メチルプレドニゾロン 2016年