

## アスパラギン (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：アスパラギン [ Asparagine ]

(2) 用途：低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸の補給等

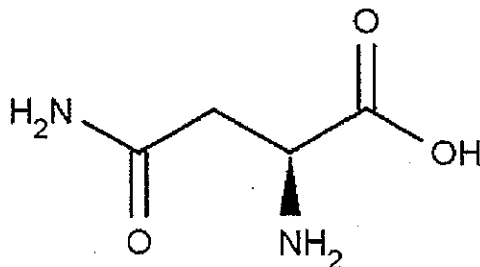
アスパラギンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、アスパラガスの汁から発見され、植物に広く分布しているアミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちアスパラギンをはじめとする 12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。L-アスパラギンは、L-アスパラギン酸との間でアンモニアの授受をし、アンモニア代謝に寄与しており、特に肝臓におけるアミノ基転移反応で、アミノ基供与体として重要な働きをしている。

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。食品添加物としては、L-アスパラギンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-アスパラギン酸が、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

(3) 化学名：

(2S)-2,4-diamino-4-oxobutanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 :  $C_4H_8N_2O_3$   
分 子 量 : 132.12

## (5) 適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。

## 2. ADI の評価

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アスパラギ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。

アスパラギンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アスパラギンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたアスパラギンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アスパラギンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のアスパラギンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。アスパラギンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざま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みられていない。

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、アスパラギン酸の食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。以上のことから、アスパラギンは、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と考えられる。

## 3. 諸外国における状況

アスパラギンは、生体内でアスパラギンシンターゼにより、アスパラギン酸から生合成される。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、アスパラギン酸は天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。アスパラギン酸が、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）では、アスパラギン酸は、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用した場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

## 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、アスパラギンを食品衛生法第 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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2月15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10月15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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鱒渕 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

# アラニン (案)

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に伴い、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報告するものである。

## 1. 概要

(1) 品目名：アラニン [ Alanine ]

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

アラニンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、甘味及びうま味を有するアミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちアラニンをはじめとする12種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。アラニンは、生体内で糖新生や脂肪酸合成、又はエネルギーの生成に利用されやすく重要なアミノ酸である。

国内では、食用動物を対象とした動物用医薬品は承認されていない。飼料添加物としては、DL-アラニンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。食品添加物としては、DL-アラニン及びL-アラニンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-アラニンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

(3) 化学名：

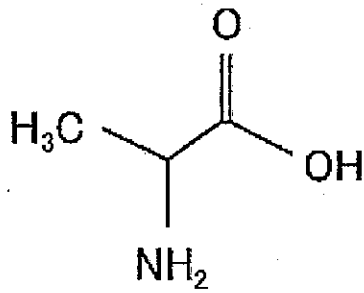
DL-アラニン

(2*RS*)-2-aminopropanoic acid (IUPAC)

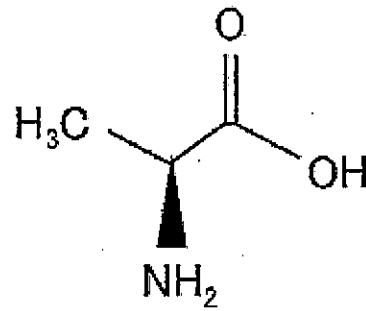
L-アラニン

(2*S*)-2-aminopropanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



DL-アラニン



L-アラニン

分 子 式 :  $C_3H_7NO_2$   
 分 子 量 : 89.09

### (5) 適用方法及び用量

国内では、食用動物を対象とした動物用医薬品は承認されていない。飼料添加物としては、DL-アラニンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

## 2. ADI の評価

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アラニ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。

アラニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アラニンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたアラニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アラニンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のアラニンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。アラニンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざま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みられていない。また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、アラニンの安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、アラニンは、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。

## 3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、DL-アラニンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、

現在の使用を認める (Acceptable) と結論している。

欧州食品安全機関 (EFSA) は、DL-アラニンについて、MSDI<sup>1</sup> (Maximised Survey-derived Daily Intake) の手法により推定した flavouring substance としての摂取量では安全性上の懸念はないとした JECFA の結論に同意した。

#### 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、アラニンを食品衛生法第 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。

---

<sup>1</sup> 年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる摂取量推定法

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2月15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10月15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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

# アルギニン（案）

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に伴い、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報告するものである。

## 1. 概要

(1) 品目名：アルギニン [ Arginine ]

(2) 用途：牛及び馬のアミノ酸の補給等

アルギニンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、グアニジノ (-NHC(=NH) NH<sub>2</sub>) 基を持つ最も塩基性の高いアミノ酸である。高塩基性タンパク質である魚の白子のプロタミンでは全構成アミノ酸の約2/3 をL-アルギニンが占め、植物種子やにんにく中には遊離の状態に含まれている。緑茶、にんにく、イカなどの特徴的な呈味成分であり、調味料として水産加工食品などに使用される。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちアルギニンをはじめとする12種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。アルギニンは、成長に必要な十分量は生合成されないため、成長期は外部より摂取する必要がある、この点で準必須アミノ酸とされている。

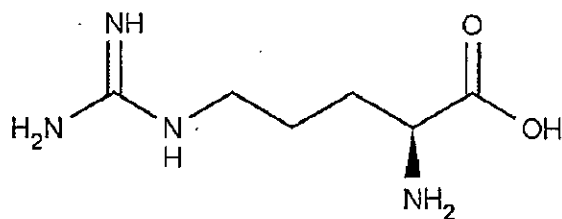
国内では、動物用医薬品として、牛及び馬のアミノ酸の補給を目的としたL-アルギニン塩酸塩を有効成分とする静脈注射用の製剤が承認されている。飼料添加物としては、L-アルギニンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。食品添加物としては、L-アルギニンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-アルギニンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

(3) 化学名：

(2S)-2-amino-5-guanidinopentanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式





分 子 式 :  $C_6H_{14}N_4O_2$   
 分 子 量 : 174.20

### (5) 適用方法及び用量

アルギニンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

#### 【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛・馬	0.2~1.0 mL/kg 体重の量を静脈内投与

飼料添加物としては、L-アルギニンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

## 2. ADI の評価

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アルギニ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。

アルギニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アルギニンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたアルギニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アルギニンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のアルギニンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。アルギニンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざま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みられていない。

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、アルギニンの食品としての摂取量が多いことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、アルギニンは、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。

## 3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において、L-アルギニンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。L-アルギニンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める (Acceptable) と結論している。

欧州食品安全機関 (EFSA) では、L-アルギニンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。しかし、EU における生産状況が不明のため最終的な評価にはできなかったとしている。

#### 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、アルギニンを食品衛生法第 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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2月15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10月15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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

# イノシトール (案)

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に伴い、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報告するものである。

## 1. 概要

(1) 品目名：イノシトール [ Inositol ]

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

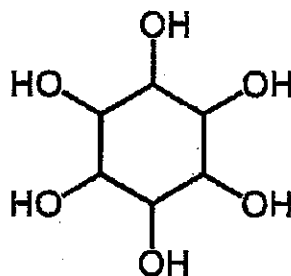
イノシトールは、ビタミン様作用物質であり、広く動植物中に分布している。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。また、ビタミンと同様の作用を持ちながら、一般にヒト及びほ乳動物において必ずしも栄養素として外部から摂取する必要がないものをビタミン様作用物質といい、これらはその溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。イノシトールは、かつては水溶性ビタミンに分類されていたが、現在は水溶性ビタミン様作用物質として分類されている。イノシトールは、シクロヘキサン六価アルコールの総称で、9つの異性体が存在する。そのうち、ミオイノシトールのみが生理活性を有する。

国内では、イノシトールは、動物用医薬品としての承認はない。飼料添加物としては、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としての使用が認められており、使用基準は定められてない。ヒト用の医薬品としては、肝臓加水分解物製剤等に使用されている。

(3) 化学名：

Cyclohexane-1, 2, 3, 4, 5, 6-hexol (IUPAC)

(4) 構造式



分子式 :  $C_6H_{12}O_6$   
分子量 : 180.16

#### (5) 適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認はない。飼料添加物としては、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

#### 2. ADI の評価

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イノシトール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。

イノシトールは、水溶性ビタミン様作用物質で、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられないことから、水溶性ビタミン様作用物質であるイノシトールについても同様と考える。したがって、動物に投与されたイノシトールは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のイノシトールをヒトが過剰に摂取することはないものとする。また、海外における評価において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにイノシトールを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、イノシトールは、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と考えられる。

#### 3. 諸外国における状況

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おらず、国際基準も設定されていない。

米国食品医薬品庁（FDA）では、イノシトールについて、適正製造規範（Good Manufacturing Practice ;GMP）に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質（Generally Recognized as Safe ; 一般に安全とみなされる物質）とされている。また、GMP 及び Good Feeding Practice（適正飼養規範）に基づいて飼料に使用する場合についても、GRAS 物質とされている。

#### 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、イノシトールを食品衛生法第 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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2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25年 4月22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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

# グリシン (案)

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に伴い、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報告するものである。

## 1. 概要

(1) 品目名：グリシン [ Glycine ]

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

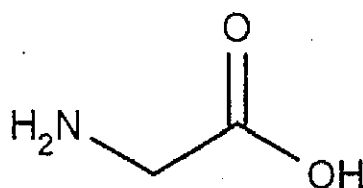
グリシンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、最も簡単で、かつ不斉炭素原子のない唯一のアミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちグリシンをはじめとする12種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。グリシンからは、クレアチン、グルタチオン、プリン等生理的に重要な物質が生合成されることが知られている。グリシンは、動物性タンパク質中に比較的多く含まれており、絹糸フィブロイン中に43.6%、腱コラーゲン中に27.2%含まれている。グリシンは、生体内でセリンなどから生合成される。また、イカ、エビ、カニの呈味成分といわれている。

国内では、動物用医薬品として、グリシンを有効成分とする製剤が代謝性用薬として承認されている。飼料添加物としては、グリシンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。食品添加物としては、グリシンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、グリシンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給を目的として用いられている。

(3) 化学名：

2-aminoacetic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分子式 :  $C_2H_5NO_2$   
分子量 : 75.07

### (5) 適用方法及び用量

グリシンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

#### 【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛	子牛1頭当たり1回量として1服用量(約48g)を2Lの微温湯に溶解し、1日2回、1~3日間連続経口投与

飼料添加物としては、グリシンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

## 2. ADI の評価

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グリシ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。

グリシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常グリシンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたグリシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、グリシンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のグリシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。グリシンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざま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みられていない。また、国際機関における食品添加物のflavouring agent及びflavouring substanceとしての評価において、グリシンの食品としての摂取量が大いことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。以上のことから、グリシンは、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と考えられる。

## 3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)において、グリシンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agentとして摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agentの安全性評価に関する手順を適用しないこととした。グリシンが、flavouring agentとして使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める(Acceptable)と結論している。

欧州食品安全機関(EFSA)では、グリシンは、多量栄養素であること及びタンパク質の



構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

#### 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、グリシンを食品衛生法第 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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2月15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10月15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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

## グルタミン (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：グルタミン [ Glutamine ]

(2) 用途：低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸の補給等

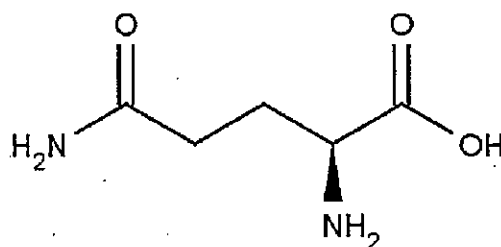
グルタミンは、タンパク質を構成する20種類のアミノ酸の一つで、生体内に最も多く含まれるアミノ酸であり、グルタミン酸とアンモニアから生合成される。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちグルタミンをはじめとする12種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。グルタミンは、アンモニアの運搬体として生体内で重要な働きを担っており、腸管のエネルギーとして利用されるほか、肝臓中のグルタチオン濃度の維持に役立つとされている。

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。食品添加物としては、L-グルタミン酸の使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-グルタミン酸が、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給を目的として用いられている。

(3) 化学名：

(2S)-2,5-diamino-5-oxopentanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 : C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
分 子 量 : 146.14

## (5) 適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。

## 2. ADI の評価

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グルタミ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。

グルタミンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常グルタミンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたグルタミンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、グルタミンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のグルタミンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。グルタミンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざま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みられていない。また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価等において、グルタミンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、グルタミンは、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。

## 3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、L-グルタミンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。L-グルタミンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）では、L-グルタミンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

## 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、グルタミンを食品衛生法第 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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2月15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10月15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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斎藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

## コバラミン (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：コバラミン (ビタミンB<sub>12</sub>) [ Cobalamin ]

(2) 用途：水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等

コバラミンは、水溶性ビタミンであるビタミンB<sub>12</sub> 類の総称である。コバラミンは、細菌によって作られ、食品では、牛肝臓のほか、卵黄、魚肉中に多く含まれる。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できては十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。コバラミンは、塩基として5,6-ジメチルベンズイミダゾールを含むコバミドで、自然界に最も普遍的に存在するコリン環（テトラピロール様骨格）を含む化合物である。シアノコバラミンは狭義のビタミンB<sub>12</sub> で、生体からビタミンB<sub>12</sub> 類を効率よく抽出する目的でシアンを用いるために生成する人工産物である。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたシアノコバラミン及び酢酸ヒドロキソコバラミンを有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、シアノコバラミンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、シアノコバラミンの使用が認められており、使用基準は定められてない。ヒト用の医薬品としては、ビタミンB<sub>12</sub> 欠乏症の予防及び治療等に使用されている。また、栄養機能食品としての規格基準が定められており、1日当たりの摂取目安量に含まれる栄養分量は、上限値が60 µg、下限値が0.6 µg となっている。

(3) 化学名：

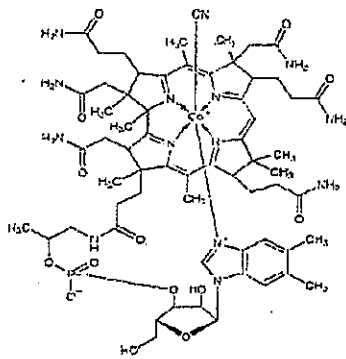
シアノコバラミン

Cobalt (3+); [(2*R*, 3*S*, 4*R*, 5*S*)-5-(5, 6-dimethylbenzimidazol-1-yl)-4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)oxolan-3-yl][(2*R*)-1-[3-[(1*R*, 2*R*, 3*R*, 5*Z*, 7*S*, 10*Z*, 12*S*, 13*S*, 15*Z*, 17*S*, 18*S*, 19*R*)-2, 13, 18-tris(2-amino-2-oxoethyl)-7, 1, 17-tris(3-amino-3-oxopropyl)-3, 5, 8, 8, 13, 15, 18, 19-octamethyl-2, 7, 12, 17-tetrahydro-1*H*-corrin-24-id-3-yl]propanoylamino]propan-2-yl]phosphate; cyanide (IUPAC)

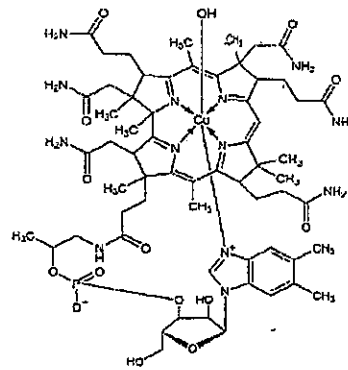
ヒドロキソコバラミン

Cobalt (2+); [(2*R*, 3*S*, 4*R*, 5*S*)-5-(5, 6-dimethylbenzimidazol-1-yl)-4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)oxolan-3-yl][(2*R*)-1-[3-[(2*R*, 3*R*, 4*Z*, 7*S*, 9*Z*, 12*S*, 13*S*, 14*Z*, 17*S*, 18*S*, 19*R*)-2, 13, 18-tris(2-amino-2-oxoethyl)-7, 1, 17-tris(3-amino-3-oxopropyl)-3, 5, 8, 8, 13, 15, 18, 19-octamethyl-2, 7, 12, 17-tetrahydro-1*H*-corrin-21-id-3-yl]propanoylamino]propan-2-yl]phosphate;hydrate (IUPAC)

(4) 構造式



シアノコバラミン



ヒドロキソコバラミン

分子式 :  $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$  (シアノコバラミン)

:  $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P$  (ヒドロキソコバラミン)

分子量 : 1,355.37 (シアノコバラミン)

: 1,346.35 (ヒドロキソコバラミン)

(5) 適用方法及び用量

コバラミンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛、馬、豚、山羊、鶏	0.1~1 mL/kg 体重を 1 日 1~2 回、静脈内、皮下又は筋肉内投与

飼料添加物としては、シアノコバラミンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

2. ADI の評価

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コバラミ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。

コバラミンは水溶性ビタミンで、動物性の食品中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。コバラミンは過剰に経口摂取された場合でも、IF を介した腸管吸収が飽和状態になるため、一定量以上は吸収されないことから、過剰摂取による問題は生じないと考える。また、国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにコバラミンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、コバラミンは、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。

### 3. 諸外国における状況

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おらず、国際基準も設定されていない。

欧州食品科学委員会（SCF）では、ビタミンB<sub>12</sub> については、系統立てた毒性試験は報告されていない。シアノコバラミンについては、発がん性、変異原性及び催奇形性を有するとの報告はない。ラット発がんモデルにおいて肝発がんプロモーション作用を示したとの報告があるが、本試験はヒトの安全性評価に適切ではないと考えられた。SCF では、ビタミンB<sub>12</sub> については、UL（Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量）を導き出すことはできないが、現状の摂取レベルでは健康リスクがあるという証拠はないとしている。さらに、体系的な有害影響についての評価はなされていないが、ビタミンB<sub>12</sub> の吸収障害を有する患者に対する長期にわたる1 mg/ヒト/dayまでの経口投与において有害影響はみられていないとしている。

### 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、コバラミンを食品衛生法第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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2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25年 4月22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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

## コリン (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：コリン [ Choline ]

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

ビタミン B 群に属するコリンは、ビタミン様作用物質であり、広く動植物中に存在している。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。また、ビタミンと同様の作用を持ちながら、一般にヒト及びほ乳動物において必ずしも栄養素として外部から摂取する必要がないものをビタミン様作用物質といい、これらはその溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。コリンは、かつては水溶性ビタミンに分類されていたが、現在は、水溶性ビタミン様作用物質として分類されている。動物組織のコリンは、食物由来リン脂質中のコリンに由来し、細胞膜の主要構成成分として重要である。また、アセチルCoA 及びコリンから生成されるアセチルコリンは神経系の化学伝達物質として機能する。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的とした塩化コリンを有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、塩化コリンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。また、農薬として、塩化コリンが植物成長調整剤として登録されている。食品添加物としては、外国ではコリン塩が食塩代替品及び乳化剤として使用されているが、日本では指定されていない。ヒト用の医薬品としては、栄養補給等を目的とした滋養強壮薬等に使用されている。

(3) 化学名：

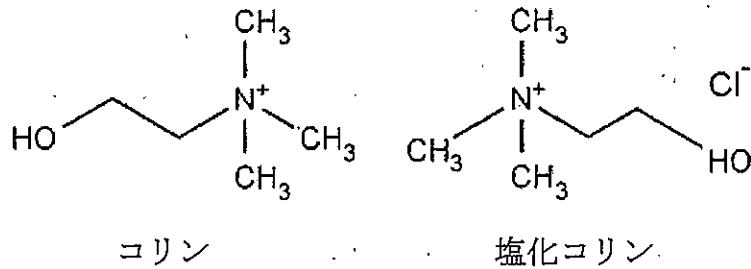
コリン

2-hydroxyethyl(trimethyl)azanium (IUPAC)

塩化コリン

2-hydroxyethyl(trimethyl)azanium chloride (IUPAC)

(4) 構造式



分子式 :  $C_5H_{14}NO^+$  (コリン)  
           :  $C_5H_{14}ClNO$  (塩化コリン)  
 分子量 : 104.17 (コリン)  
           : 139.62 (塩化コリン)

(5) 適用方法及び用量

コリンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛、馬、豚、山羊、鶏	0.2~1 mL/kg 体重を 1 日 1~2 回、静脈内、皮下又は筋肉内投与

飼料添加物としては、塩化コリンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

2. ADI の評価

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コ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。

コリンは、水溶性ビタミン様作用物質であり、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられないことから、水溶性ビタミン様作用物質であるコリンについても同様と考える。したがって、動物に投与されたコリンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のコリンをヒトが過剰に摂取することはないものとする。また、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知見は得られておらず、農薬、動物用医薬品、飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにコリンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、コリンは、農薬、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。

### 3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において、コリンは動物の体内で生理学的に重要な物質として存在しており、経口投与の場合有害影響はみられないとされている。コリン及びコリン塩の長い使用歴があるうえ、遊離型及び合成のコリンは多くの食物の構成成分となっていることから、コリン塩は適正製造規範 (Good Manufacturing Practice ; GMP) に基づいて使用される場合、ADI を制限しない (not limited) 物質と評価されている。

経済協力開発機構 (OECD) では、塩化コリンについて、種々の動物試験及びヒトに関する知見から、遺伝毒性や発生毒性は認められず毒性は非常に低いとされている。塩化コリンは家畜の飼料添加物として広く使用されており、明らかな繁殖毒性も認められていないとされている。

### 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、コリンを食品衛生法第 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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2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25年 6月24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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

## セリン (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：セリン [ Serine ]

(2) 用途：低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸の補給等

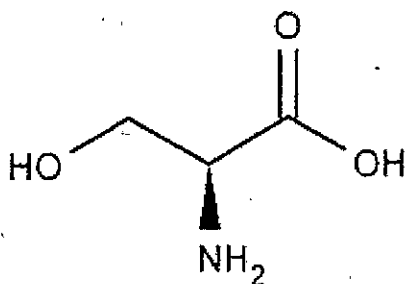
セリンは、タンパク質を構成する20種類のアミノ酸の一つで、絹の表面タンパク質（セリシン）の加水分解によって得られた、生体内で合成可能なアミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちセリンをはじめとする12種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。また、生体内ではグリシンと相互変換され、クレアチン、ポルフィン、プリン等重要な生体成分の合成にも関与している。

国内では、動物用医薬品としての承認はない。食品添加物としては、L-セリンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-セリンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

(3) 化学名：

(2S)-2-amino-3-hydroxypropanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 :  $C_3H_7NO_3$   
分 子 量 : 105.09

## (5) 適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認はない。

## 2. ADI の評価

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セ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。

セリンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常セリンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたセリンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、セリンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品由来のセリンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。セリンは、動物用医薬品等、さまざま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みられていない。また、国際機関における食品添加物の flavouring substance としての評価において、セリンの安全性上の懸念はないとしている。

以上のことから、セリンは、動物用医薬品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と考えられる。

## 3. 諸外国における状況

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おらず、国際基準も設定されていない。

欧州食品安全機関（EFSA）は、セリンについて、MSDI<sup>1</sup>（Maximised Survey-derived Daily Intake）の手法により推定した flavouring substance としての摂取量では安全性上の懸念はないとしている。

## 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、セリンを食品衛生法第 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。

<sup>1</sup> 年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる摂取量推定法

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2月15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10月15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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)



## チアミン (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：チアミン [ Thiamine ]

(2) 用途：水溶性ビタミンの補給、ビタミンB<sub>1</sub> 欠乏による疾病の予防及び治療等

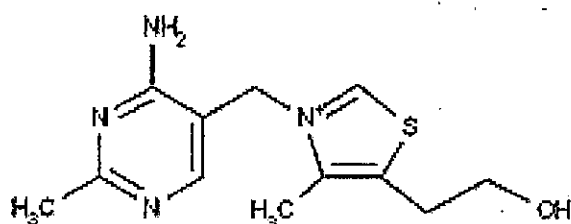
チアミン（ビタミンB<sub>1</sub>）は、水溶性ビタミンの1つであり、糖質代謝に関係する酵素の成分で、穀類、肉類、豆類、緑色野菜、魚、果物、牛乳等に多く含まれる。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。食品中には、チアミン1-リン酸、チアミン2-リン酸及びチアミン3-リン酸の3種類のチアミンリン酸エステルが存在するが、消化管内のホスファターゼの作用により加水分解されてチアミンになる。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給、ビタミンB<sub>1</sub> 欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたチアミン塩酸塩等を有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、塩酸ジベンゾイルチアミン、塩酸チアミン及び硝酸チアミンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、チアミンの塩酸塩、硝酸塩等の使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用の医薬品としては、ビタミンB<sub>1</sub> 欠乏症の予防、治療等に使用されている。

(3) 化学名：

2-[3-[(4-amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-4-methyl-1,3-thiazol-3-ium-5-yl]ethanol (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 :  $C_{12}H_{17}N_4OS^+$   
 分 子 量 : 265.35

### (5) 適用方法及び用量

チアミンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

#### 【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛、馬、豚、山羊、鶏	0.2～1 mL/kg 体重を 1 日 1～2 回、静脈内、皮下又は筋肉内投与

飼料添加物としては、塩酸ジベンゾイルチアミン、塩酸チアミン及び硝酸チアミンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

## 2. ADI の評価

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チアミ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。

チアミンは、水溶性ビタミンで、穀類、肉類、豆類、緑色野菜及び魚等に含まれ、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。したがって、動物に投与されたチアミンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のチアミンをヒトが過剰に摂取することはないものとする。また、国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにチアミンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、チアミンは、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と考えられる。

## 3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、チアミンが、flavouring agent

として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める (Acceptable) と結論している。

欧州食品科学委員会 (SCF) では、現在の知見からは、チアミンのUL (Tolerable Upper Intake Level ; 許容上限摂取量) は設定できないと結論したが、長年の治療使用などの既存の臨床研究に基づく知見から、現状の摂取量では健康上の懸念はないとしている。

米国食品医薬品庁 (FDA) では、チアミンの塩酸塩及び硝酸塩について、適正製造規範 (Good Manufacturing Practice ; GMP) に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質 (Generally Recognized as Safe ; 一般に安全とみなされる物質) とされている。また、GMP 及び Good Feeding Practice (GFP) に基づいて飼料に使用する場合についても、GRAS 物質とされている。

#### 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、チアミンを食品衛生法第 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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2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25年 4月22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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

## チロシン (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：チロシン [ Tyrosine ]

(2) 用途：低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸の補給等

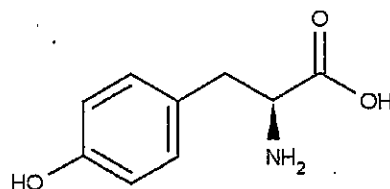
チロシンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、カゼインやチーズから単離された。多くのタンパク質中に広く存在し、絹フィブロインに比較的多く含まれる。チロシンは、カテコールアミン神経伝達物質（エピネフリン、ドパミン等）、ホルモン、メラニン色素等の前駆体である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちチロシンをはじめとする12種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。チロシンは、生体内では必須アミノ酸であるフェニルアラニンから合成されるが、小児では不足しやすいことから、育児用調製粉乳の成分として重要である。

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。食品添加物としては、L-チロシンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-チロシンが低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

(3) 化学名：

(2S)-2-amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 : C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>  
分 子 量 : 181.19

## (5) 適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。

## 2. ADI の評価

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チロシ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。

チロシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常チロシンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたチロシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、チロシンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のチロシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。チロシンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざま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みられていない。また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、チロシンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、チロシンは、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。

## 3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、L-チロシンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。L-チロシンが flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）では、L-チロシンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

## 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、チロシンを食品衛生法第 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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2月15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10月15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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

## ナイアシン (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：ナイアシン [ Niacin ]

(2) 用途：水溶性ビタミンの補給、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療

ナイアシンは、栄養学上、ニコチン酸及びニコチン酸アミドの総称である。ニコチン酸及びニコチン酸アミドはビタミンB 複合体に属する水溶性ビタミンで、広く動植物中に存在し、動物性食品中ではニコチン酸アミド、植物性食品中ではニコチン酸として存在する。自然界では、動物の肝臓及び腎臓のほか豆類（ピーナッツ）等に多く含まれる。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。ナイアシンを構成するニコチン酸及びニコチン酸アミドは、生体内でいずれもNAD（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド）及びNADP（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリリン酸）に生合成され、種々の脱水素酵素の補酵素として酸化還元反応に関与する。NAD 及びNADP は生体内で腸内細菌により合成され、また、トリプトファンからも一部生合成されるので欠乏症は起こりにくい。ニコチン酸及びニコチン酸アミドはいずれも抗ペラグラ因子である。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたニコチン酸及びニコチン酸アミドを有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、ニコチン酸及びニコチン酸アミドが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、ニコチン酸及びニコチン酸アミドの使用が認められているが、使用基準が設けられており、食肉及び鮮魚介類（鯨肉を含む）に使用してはならないとされている。ヒト用の医薬品としては、神経痛等の諸症状の緩和、肉体疲労時のビタミン補給等を目的とした内服液等に使用されている。

(3) 化学名：

ニコチン酸

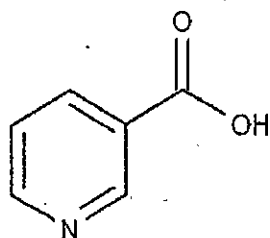
Pyridine-3-carboxylic acid (IUPAC)



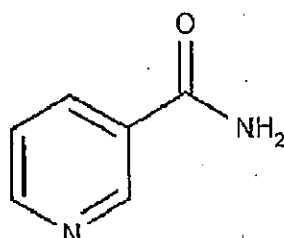
## ニコチン酸アミド

Pyridine-3-carboxamide (IUPAC)

### (4) 構造式



ニコチン酸



ニコチン酸アミド

分子式 :  $C_6H_5NO_2$  (ニコチン酸)

:  $C_6H_6N_2O$  (ニコチン酸アミド)

分子量 : 123.11 (ニコチン酸)

: 122.12 (ニコチン酸アミド)

### (5) 適用方法及び用量

ナイアシンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

#### 【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛、馬、豚、山羊	0.05~0.5 mL/kg 体重を1日1~2回、静脈内、皮下、筋肉又は腹腔内投与

飼料添加物としては、ニコチン酸及びニコチン酸アミドが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

## 2. ADI の評価

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ナイアシ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。

ナイアシンは、ニコチン酸及びニコチン酸アミドにより構成されるビタミンB複合体に属する水溶性ビタミンであり、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在しており、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。したがって、動物に投与されたナイアシンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由

来のナイアシンをヒトが過剰に摂取することはないものとする。また、国際機関における評価等において、大量投与によるもの以外に安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにナイアシンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、ナイアシンは、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。

### 3. 諸外国における状況

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おらず、国際基準も設定されていない。

経済協力開発機構 (OECD) では、ニコチン酸アミドについて急性毒性は非常に低いとされ、雄ラットを用いた経口投与による 4 週間亜急性毒性試験及びラットを用いた生殖発生毒性試験で、NOAEL がそれぞれ 215 及び 200 mg/kg 体重/day と設定されているが、遺伝毒性はないと考えられている。ヒトにおける急性暴露後の主要な影響として吐き気が見られ、嘔吐を伴う場合と伴わない場合がある。これらの症状は通常、5,000 mg/ヒト/day を超える投与量で見られるが、持続性の影響は報告されていないとされている。

欧州食品科学委員会 (SCF) では、ナイアシンの過剰投与による有害影響は主に高コレステロール症や高脂質血症の治療のためにニコチン酸を高用量で投与した場合に発生するとされ、ニコチン酸及びニコチン酸アミドにおいて、有害影響が異なることから、異なる UL (Tolerable Upper Intake Level ; 許容上限摂取量) が設定されるべきであると考えられた。ニコチン酸では、30 mg/ヒト/day の投与で潮紅が発現することから、不確実係数 3 を適用して、UL として 10 mg/ヒト/day が設定され、ニコチン酸アミドでは、糖尿病患者及び糖尿病の危険性のある患者における投与試験の結果から得られた NOAEL 25 mg/kg 体重/day に、不確実係数に 2 を適用して 12.5 mg/kg 体重/day 又は 900 mg/ヒト/day と設定された。

米国食品医薬品庁 (FDA) では、ナイアシンについて、適正製造規範 (Good Manufacturing Practice ; GMP) に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質 (Generally Recognized as safe ; 一般に安全とみなされる物質) とされている。

### 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、ナイアシンを食品衛生法第 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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2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25年 4月22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 9月24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]

- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長  
延東 真 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授  
○大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長  
尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授  
斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室教授  
佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長  
高橋 美幸 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員  
永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授  
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長  
宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問  
山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長  
由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授  
吉成 浩一 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授  
鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

## バリン (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：バリン [ Valine ]

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

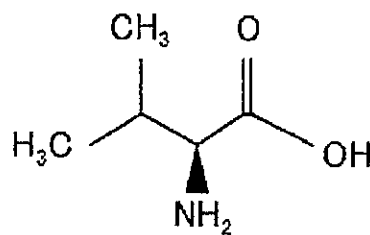
バリンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、筋肉で代謝される分岐鎖アミノ酸であり、筋肉のエネルギー代謝に深く関わっている。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちバリンをはじめとする 8 種類のアミノ酸については、生体内で合成できないため、必須アミノ酸とされている。

国内では、動物用医薬品としての承認はない。飼料添加物としては、L-バリンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。食品添加物としては、L-バリンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-バリンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

(3) 化学名：

(2S)-2-amino-3-methylbutanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 : C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>  
分 子 量 : 117.15

## (5) 適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認はない。飼料添加物としては、L-バリンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

## 2. ADI の評価

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バ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。

バリンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常バリンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたバリンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、バリンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のバリンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。バリンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざま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みられていない。また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価等において、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、バリンは、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。

## 3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において、DL-バリンについて、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める (Acceptable) と結論している。

欧州食品安全機関 (EFSA) は、DL-バリンについて、MSDI<sup>1</sup> (Maximised Survey-derived Daily Intake) の手法により推定した flavouring substance としての摂取量では安全性上の懸念はないとした JECFA の結論に同意した。

## 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、バリンを食品衛生法第 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。

<sup>1</sup> 年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる摂取量推定法

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2月15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10月15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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

## パントテン酸 (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：パントテン酸 [ Pantothenic acid ]

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

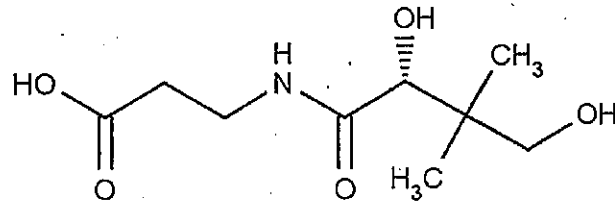
パントテン酸は、ビタミンB 群に属する水溶性ビタミンであり、広く植物性及び動物性食品中に存在しており、コエンザイムA (CoA) の構成要素で生体内ではCoAとして機能する。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。パントテン酸は、生体内では大部分がCoA となって吸収され、肝臓及び腎臓に存在する。クエン酸回路、脂肪酸代謝、アミノ酸代謝等に補酵素として関与する。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給等を目的としたDL-パントテン酸カルシウム、パントテン酸カルシウム及びパントテン酸ナトリウムを有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、DL-パントテン酸カルシウム及びD-パントテン酸カルシウムが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、パントテン酸カルシウム及びパントテン酸ナトリウムの使用が認められている。なお、パントテン酸カルシウムの使用量は、使用基準において、カルシウムとして食品の1.0%以下とされているが、パントテン酸ナトリウムには使用基準は定められていない。ヒト用の医薬品としては、手術後患者の栄養保持、口内炎、湿疹、皮膚炎等の症状の緩和、体力低下時のビタミン補給等に使用されている。

(3) 化学名：

3-[[ (2*R*)-2, 4-dihydroxy-3, 3-dimethylbutanoyl]amino]propanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分子式 :  $C_9H_{17}NO_5$   
 分子量 : 219.23

### (5) 適用方法及び用量

パントテン酸の使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

#### 【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛、馬、豚、山羊、鶏	0.2~0.4 mL/kg 体重を1日1~2回、静脈内、皮下又は筋肉内投与

飼料添加物としては、DL-パントテン酸カルシウム及びD-パントテン酸カルシウムが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

## 2. ADI の評価

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パントテン酸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。

パントテン酸は水溶性ビタミンで、広く植物性及び動物性食品中に存在しており、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。したがって、動物に投与されたパントテン酸は、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のパントテン酸をヒトが過剰に摂取することはないものとする。また、国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにパントテン酸を含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、パントテン酸は、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と考えられる。

## 3. 諸外国における状況

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おらず、国際基準も設定されていない。



欧州食品科学委員会（SCF）では、パントテン酸は非常に毒性が低く、10,000～20,000 mg/ヒト/day という非常に高い用量でのみ下痢や水分貯留のような胃腸管への重篤でない有害影響が散発的にみられることから、UL（Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量）を設定することはできなかったが、高用量のパントテン酸を用いた臨床研究の結果より、すべての摂取源からの現在の摂取量を相当に上回る摂取が、一般集団に対する健康のリスクとはならないことを示していると結論した。

米国食品医薬品庁（FDA）では、パントテン酸について、適正製造規範（Good Manufacturing Practice；GMP）に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質（Generally Recognized as Safe；一般に安全とみなされる物質）とされている。

#### 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、パントテン酸を食品衛生法第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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年2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25年4月22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9月24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]

- |     |    |                             |
|-----|----|-----------------------------|
| 石井  | 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東  | 真  | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 | 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎  | 博  | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤  | 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤  | 清  | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋  | 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山  | 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本  | 了  | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井  | 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内  | 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田  | 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成  | 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵  | 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

## ビオチン (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：ビオチン [ Biotin ]

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

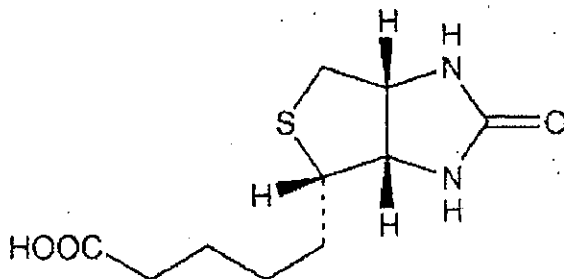
ビオチンは、ビタミンB 複合体の一つで、動物の肝臓、肉、乳及び卵並びに酵母に含まれるほか、通常は腸内細菌によって合成されている。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたd-ビオチン等を有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、d-ビオチンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としての使用が認められている。ヒト用の医薬品としては、湿疹、皮膚炎の症状の緩和、栄養補給等を目的として使用されている。

(3) 化学名：

5-[(3*a*S, 4*S*, 6*a*R)-2-oxo-1, 3, 3*a*, 4, 6, 6*a*-hexahydrothieno[3, 4-*d*]imidazol-4-yl]pentanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分子式 :  $C_{10}H_{16}N_2O_3S$   
分子量 : 244.31

### (5) 適用方法及び用量

ビオチンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

#### 【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
豚、鶏	豚 : 0.006~0.4 mL/kg 体重 鶏 : 0.026~0.87 mL/kg 体重 を1日量として直接投与、飼料混和又は飲水投与

飼料添加物としては、d-ビオチンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

## 2. ADI の評価

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ビオチ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。

ビオチンは、水溶性ビタミンで、ヒトの体内でも生合成されるが、動物の肝臓及び肉、乳、卵等に含まれており、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。したがって、動物に投与されたビオチンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のビオチンをヒトが過剰に摂取することはないものとする。また、国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにビオチンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、ビオチンは、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。

## 3. 諸外国における状況

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おらず、国際基準も設定されていない。

欧州食品科学委員会（SCF）では、ビオチンのUL（Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量）について検討している。ビオチンの必要摂取量は正確には算定できないとしているが、成人のビオチン摂取の参考値を15~100  $\mu$ g/ヒト/dayとした。ビオチンにつ

いては、定量的なリスク評価を行うための系統的な経口投与試験が不足しているため、ULを定めることはできなかったが、現在得られているデータからは、日常的に食品やサプリメントからのビオチンの摂取においては、ヒトに対する毒性のリスクは低いと考えられる。なお、非常に高用量のサプリメントの安全性についてはデータが不足しており、結論付けられないとしている。

米国食品医薬品庁 (FDA) では、ビオチンについては、適正製造規範 (Good Manufacturing Practice ; GMP) に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質 ( Generally Recognized as Safe; 一般に安全とみなされる物質) とされている。また、GMP 及び Good Feeding Practice (適正飼養規範) に基づいて飼料に使用する場合についても、GRAS 物質とされている。

#### 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、ビオチンを食品衛生法第 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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2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25年 4月22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 9月24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]

- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長  
延東 真 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授  
○大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長  
尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授  
斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室教授  
佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長  
高橋 美幸 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員  
永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授  
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長  
宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問  
山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長  
由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授  
吉成 浩一 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授  
鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

## ヒスチジン (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：ヒスチジン [ Histidine ]

(2) 用途：アミノ酸輸液、経口、経腸栄養剤等

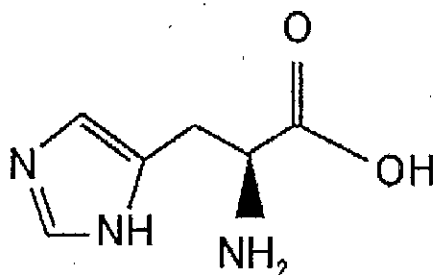
ヒスチジンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、タンパク質に広く分布しており、魚肉中でも遊離の状態に含まれていることが多い。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。ヒスチジンはヒトに対しては必ずしも必須アミノ酸ではないが、L-ヒスチジンは生体内での合成が比較的遅く、1985 年にFAO、WHO、UNU が発表した基準アミノ酸をもとに、必須アミノ酸として扱われている。特に乳幼児の成長に必須なアミノ酸である。

国内では、動物用医薬品としての承認はない。食品添加物としては、L-ヒスチジン及びL-ヒスチジン塩酸塩の使用が認められており、使用基準は定められていない。L-ヒスチジンは、育児用調整粉乳等の栄養食品にも広く利用されているほか、ヒト用医薬品としてアミノ酸輸液、経口、経腸栄養剤が使用されている。

(3) 化学名：

(2*S*)-2-amino-3-(1*H*-imidazol-5-yl)propanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 : C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>  
分 子 量 : 155.15

## (5) 適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認はない。

## 2. ADI の評価

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スチジ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。

ヒスチジンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常ヒスチジンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたヒスチジンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、ヒスチジンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品由来のヒスチジンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。ヒスチジンは、動物用医薬品等、さまざま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みられていない。また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価等において、ヒスチジンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、ヒスチジンは、動物用医薬品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と考えられる。

## 3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、L-ヒスチジンが天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。L-ヒスチジンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）では、L-ヒスチジンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

## 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、ヒスチジンを食品衛生法第 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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2月15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10月15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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

## ピリドキシン (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：ピリドキシン [ Pyridoxine ]

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

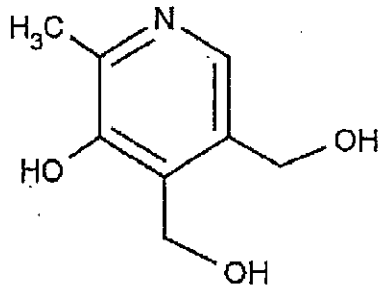
ピリドキシンはビタミンB<sub>6</sub>複合体に属する水溶性ビタミンで、卵黄、動物の肝臓及び腎臓、緑色植物、酵母等に多く含まれている。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。ビタミンB<sub>6</sub>は、ピリドキシン、ピリドキサーール (PL)、ピリドキサミン (PM)、並びにこれらのリン酸エステル型であるピリドキシン5'-リン酸 (PNP)、ピリドキサーール5'-リン酸 (PLP) 及びピリドキサミン5'-リン酸 (PMP) の総称である。これらの化合物は、いずれも動物に摂取されると動物体内で相互に代謝転換され、ビタミンB<sub>6</sub>としての生理活性を示す。タンパク質摂取量が増加するとビタミンB<sub>6</sub>の必要量は増加する。血漿PLP濃度は、タンパク質当たりのビタミンB<sub>6</sub>摂取量とよく相関することが知られている。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給等を目的とした塩酸ピリドキシンを有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、塩酸ピリドキシンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、ピリドキシン塩酸塩の使用が認められており、使用基準は定められてない。ヒト用の医薬品としては、滋養強壮、ビタミン補給等に使用されている。

(3) 化学名：

4,5-bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 :  $C_8H_{11}NO_3$   
 分 子 量 : 169.18

### (5) 適用方法及び用量

ピリドキシンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

#### 【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛、馬、豚、山羊、鶏	0.2~0.4 mL/kg 体重を1日1~2回、静脈内、皮下又は筋肉内投与

飼料添加物としては、塩酸ピリドキシンの飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

## 2. ADI の評価

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ピリドキシンの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。

ピリドキシンは、水溶性ビタミンであるビタミンB<sub>6</sub>群の一つで、卵黄、動物の肝臓及び腎臓、緑色植物、酵母等に多く含まれており、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。したがって、動物に投与されたピリドキシンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のピリドキシンをヒトが過剰に摂取することはないものとする。また、国際機関における評価等において、大量投与によるもの以外に安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に懸念を生じさせる毒性影響は認められていない。さらにピリドキシンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、ピリドキシンは、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と考えられる。

### 3. 諸外国における状況

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おらず、国際基準も設定されていない。

欧州食品科学委員会 (SCF) では、ビタミンB<sub>6</sub> について、UL (Tolerable Upper Intake Level ; 許容上限摂取量) を成人で25 mg/ヒト/day、子どもの場合は体重により異なり5 ~20 mg/ヒト/dayと設定した。SCF では、ビタミンB<sub>6</sub> のUL (25 mg/ヒト/day) と食品からのみの摂取量とは大きな差があるため、食品からのビタミンB<sub>6</sub> の摂取においては安全性に問題はなく、食品とサプリメントの併用でも通常はUL より少なくなるとしている。しかし、近年サプリメント使用によりUL を超える量のビタミンB<sub>6</sub> を摂取するところがあるという報告もあり、医師の監視下で個別にビタミンB<sub>6</sub> を摂取する場合、UL は適用しないとされた。

欧州食品安全機関 (EFSA) では、PLP についての評価で、生物学的利用率や安全性については、他のビタミンB<sub>6</sub> リン酸塩と同様であり、ビタミンB<sub>6</sub> に設定されているUL の範囲であれば安全性に問題はないと結論づけた。

米国食品医薬品庁 (FDA) では、塩酸ピリドキシンについて、適正製造規範 (Good Manufacturing Practice ; GMP) に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質 (Generally Recognized as Safe ; 一般に安全とみなされる物質) とされている。

### 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、ピリドキシンを食品衛生法第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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2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25年 4月22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 9月24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]

- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長  
延東 真 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授  
○大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長  
尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授  
斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室教授  
佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長  
高橋 美幸 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員  
永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授  
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長  
宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問  
山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長  
由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授  
吉成 浩一 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授  
鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

## メチオニン (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：メチオニン [ Methionine ]

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

メチオニンは、タンパク質を構成する20種類のアミノ酸の一つで、含硫アミノ酸である。生体内ではメチル基供与体としての役割を担う必須アミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。メチオニンは穀類に不足しがちなアミノ酸であり、アミノ酸バランスの改善に利用される。アミノ酸輸液、総合アミノ酸製剤としても用いられる。一般にD-アミノ酸は生化学的に無効であることが知られているが、メチオニンの場合は、例外的にD体も有効であることが明らかにされている。これはD-メチオニンがそのままの形で効果を発揮するのではなく、生体内で酵素の作用によりD体がL体に変化するためとされている。DL-メチオニンは、鶏・豚などの配合飼料のアミノ酸バランスを改善するために用いられている。

国内では、動物用医薬品として、メチオニンの補給、メチオニンの欠乏による肝機能障害の改善等を目的とした、DL-メチオニン及びL-メチオニンを有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、DL-メチオニンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に使用されており、対象飼料、添加量等の規定はない。食品添加物としては、DL-メチオニン及びL-メチオニンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-メチオニンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

(3) 化学名：

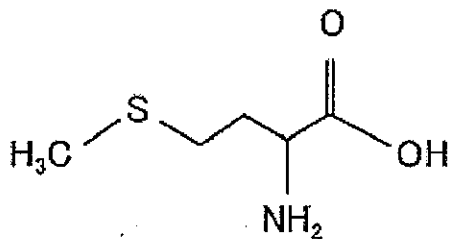
DL-メチオニン

(2*RS*)-2-amino-4-methylsulfanylbutanoic acid (IUPAC)

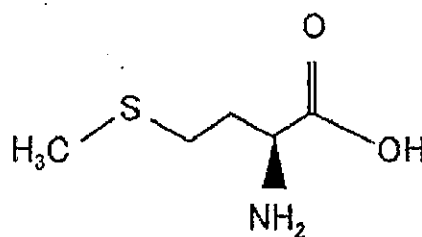
L-メチオニン

(2*S*)-2-amino-4-methylsulfanylbutanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



DL-メチオニン



L-メチオニン

分 子 式 :  $C_5H_{11}NO_2S$   
 分 子 量 : 149.21

(5) 適用方法及び用量

メチオニンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛・豚	牛：2～8mg/kg 体重、豚：2～10mg/kg 体重の量をDL-メチオニンとして1日1回皮下又は静脈内投与

飼料添加物としては、DL-メチオニンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に使用されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

2. ADI の評価

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メチオニ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。

メチオニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常メチオニンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたメチオニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、メチオニンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のメチオニンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。メチオニンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざま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みられていない。また、国際機関における食品添加物のflavouring agent 及びflavouring substanceとしての評価において、メチオニンの安全性上の懸念はないとされている。以上のことから、メチオニンは、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。

### 3. 諸外国における状況

FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、DL-メチオニンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）は、メチオニンについて、MSDI<sup>1</sup>（Maximised Survey-derived Daily Intake）の手法により推定したflavouring substance としての摂取量では安全性上の懸念はないとしたJECFA の結論に同意した。

### 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、メチオニンを食品衛生法第 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。

---

<sup>1</sup> 年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる摂取量推定法



(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2月15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10月15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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

## 葉酸（案）

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：葉酸 [ Folic acid ]

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

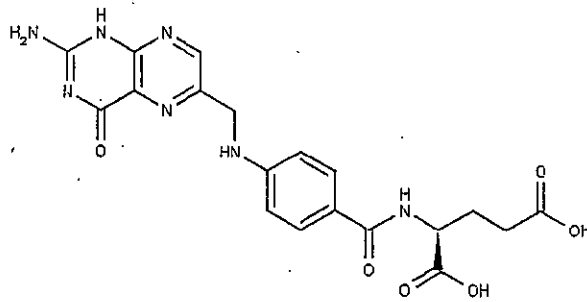
葉酸は、ヒトやサルの抗貧血因子として、また、乳酸菌の増殖因子としてほうれんそうから見出されたビタミンB 複合体の水溶性ビタミンの一つである。葉酸は、動物の肝臓及び肉、緑色野菜、酵母等多くの食品に含まれている。体内においてはプリン及びピリミジンの生合成、すなわち核酸の合成に必須の成分である。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。「葉酸」は、狭義にはプテロイルモノグルタミン酸を意味するが、広義には補酵素型、すなわち、還元型、1炭素単位置換型及びこれらのポリグルタミン酸型も含む総称を意味する。

国内では、動物用医薬品としては、水溶性ビタミンの補給及び水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療を目的とした葉酸を有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、葉酸は飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、葉酸の使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用の医薬品としては、葉酸欠乏症の予防及び治療、悪性貧血の補助療法等を目的とした経口投与剤及び注射剤が使用されている。

(3) 化学名：

(2S)-2-[[4-[(2-amino-4-oxo-1H-pteridin-6-yl)methylamino]benzoyl]amino]pentanedioic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 :  $C_{19}H_{19}N_7O_6$   
 分 子 量 : 441.40

(5) 適用方法及び用量

葉酸の使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛、馬、豚、羊、 鶏、うずら	牛・馬・羊：0.006～0.15 g/kg 体重 豚：0.006～0.4 g/kg 体重 鶏・うずら：0.026～0.87 g/kg 体重 を1日量として、飼料混和又は飲水投与

飼料添加物としては、葉酸は飼料の栄養分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

2. ADI の評価

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葉酸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。

葉酸は、ビタミンB 複合体の水溶性ビタミンのひとつであり、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。したがって、動物に投与された葉酸は、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じ動物用医薬品及び飼料添加物由来の葉酸をヒトが過剰に摂取することはないものとする。また、国際機関における評価等において、大量投与によるもの以外に安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらに葉酸を含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、葉酸は、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と考えられる。

### 3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において、自然の食品由来の葉酸<sup>1</sup>を大量摂取した場合における毒性リスクの可能性を示す証拠はない。しかし、このことは、強化食品等として摂取された葉酸については、当てはまらない。高用量の葉酸が貧血状態を改善するため、ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏による悪性貧血がマスキングされてしまう。その結果、ビタミン B<sub>12</sub> を投与しても回復できない程度にまで神経障害が診断されることなく進行してしまうことが問題となるため、米国科学アカデミーの提案した UL (Tolerable Upper Intake Level ; 許容上限摂取量) を支持し、0.4~1 mg/ヒト/day の範囲であれば、悪性貧血の診断が多少困難になることを除き、大きな毒性のリスクは生じないであろうとされている。

欧州食品科学委員会 (SCF) では、葉酸のビタミン B<sub>12</sub> 欠乏症 (悪性貧血) への影響、てんかん誘発性及び神経毒性作用、葉酸拮抗薬との相互作用、亜鉛吸収に及ぼす影響、発がん性及び葉酸過敏症について検討した。その結果、食品由来の葉酸の過剰な摂取による有害影響の報告はないが、強化食品としての葉酸が有害影響を引き起こす可能性はあると結論した。5 mg/ヒト/day 以上の葉酸を摂取した場合の、ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏症 (悪性貧血) 患者における神経症状の悪化の可能性が最も重大な有害影響とされ、1 mg/ヒト/day までの用量では、血液学的徴候のマスキングは起こらないことから、UL として 1 mg/ヒト/day が設定された。また、この UL は妊娠女性又は授乳中の女性にも適用可能であるとされた。

欧州医薬品審査庁 (EMA) では、葉酸について、動物用医薬品として鶏の大球性貧血の予防に用いているが、自然下において野菜、動物の肝臓及び腎臓、キノコ等に含まれ、通常のヒトの食品及び動物の飼料にも含まれているものであり、MRL を設定する必要はないとしている。

### 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、葉酸を食品衛生法第 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。

<sup>1</sup> プテロイルモノグルタミン酸及び補酵素型を含む。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2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25年 4月22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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

## リボフラビン (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：：リボフラビン [ Riboflavin ]

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

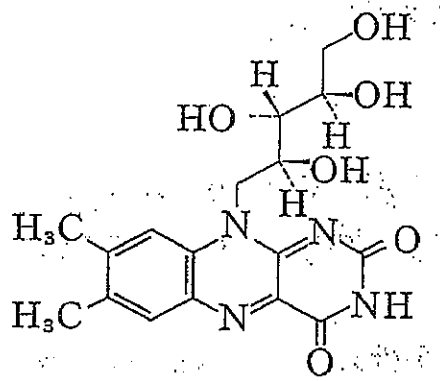
リボフラビン（ビタミンB<sub>2</sub>）は、ビタミンB複合体のうちの熱に安定な因子（成長促進因子）として見出された水溶性ビタミンである。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。リボフラビンは、食品としては動物の肝臓及び肉、牛乳、卵、酵母等に多く含まれており、腸内細菌によっても合成され、ある程度利用される。リボフラビンは、網膜、乳汁、皮膚及び尿中には遊離の形で含まれるほか、フラビン酵素の補酵素であるフラビンモノヌクレオチド (FMN) 又はフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) の成分として、生細胞中に広く見出され、生体反応を触媒する。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたリボフラビン、リン酸リボフラビン、リン酸リボフラビンエステル等を有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、リボフラビン及びリボフラビン酪酸エステルが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、リボフラビン、リボフラビン酪酸エステル及びリボフラビン5'-リン酸エステルナトリウムの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用の医薬品としては、リボフラビン、リボフラビン酪酸エステル等が高コレステロール血症の治療、ビタミンB<sub>2</sub>欠乏症の予防、治療等を目的に使用されている。

(3) 化学名：

7,8-dimethyl-10-[(2*S*, 3*S*, 4*R*)-2, 3, 4, 5-tetrahydroxypentyl]  
benzo[*g*]pteridine-2,4-dione (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 :  $C_{17}H_{20}N_4O_6$   
 分 子 量 : 376.36

(5) 適用方法及び用量

リボフラビンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
豚、鶏	豚：0.006～0.4 mL/kg 体重 鶏：0.026～0.87 mL/kg 体重 を1日量として直接投与、飼料混和又は飲 水投与

飼料添加物としては、リボフラビン及びリボフラビン酪酸エステルが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

2. ADI の評価

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リボフラビ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。

リボフラビンは、水溶性ビタミンで、動物の肝臓及び肉、牛乳、卵、酵母等に多く含まれており、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。したがって、動物に投与されたリボフラビンは動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のリボフラビンをヒトが過剰に摂取することはないものとする。また、ヒトの経口投与において、投与量が一定量を超えるとそれ以上は投与量を増加しても吸収率は低下し、飽和現象がみられる。JECFA では合成リボフラビン及びFMN のGroup ADI (0.5 mg/kg 体重/day) が設定されているが、ヒトにおけるリボフラビンの大量摂取による毒性影響は

報告されていないとしており、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにリボフラビンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、リボフラビンは、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と考えられる。

### 3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において、合成リボフラビン及び FMN の Group ADI として 0.5 mg/kg 体重/day を設定している。リボフラビンはヒトにとって必須の栄養素であり、動植物中に広く存在する。FMN も自然界に存在し、摂取すると速やかにリボフラビン及びリン酸に加水分解される。リボフラビン及び FMN は吸収されると代謝平衡状態となる。リボフラビン及び FMN の吸収は、消化管の飽和メカニズムにより制限されることを示唆する証拠もある。ラットを用いた多世代生殖毒性試験において、通常量の 100 倍量を投与しても毒性はみられなかった。リボフラビンを大量摂取したヒトにおいて毒性影響は報告されていない。

欧州食品科学委員会 (SCF) では、高用量のリボフラビンを投与しても有害影響がみられない理由は、溶解度が低い、特にヒトの消化管からのリボフラビン吸収能には限界があるという物理化学的特性によると考えられるとしている。また、食品又はサプリメント由来のリボフラビンの過剰摂取による重篤な有害影響の報告はないが、このことは、高用量摂取による有害影響の可能性を否定するものではないとされた。現在の知見からリボフラビンの UL (Tolerable Upper Intake Level : 許容上限摂取量) を設定することはできないものの、限定的ではあるが臨床試験の結果から、全ての摂取源からのリボフラビンは、現在の摂取レベルであればヒトの健康に危険を及ぼさないと考えられ、食品着色剤としての使用を認めている。

米国食品医薬品庁 (FDA) では、リボフラビン及び FMN (ナトリウム) が適正製造規範 (Good Manufacturing Practice ; GMP) に基づいて食品に使用される場合、GRAS 物質 (Generally Recognized as Safe ; 一般に安全とみなされる) とされている。また、GMP 及び Good Feeding Practice (適正飼養規範) に基づいて飼料に使用する場合についても、GRAS 物質とされている。

### 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、リボフラビンを食品衛生法第 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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2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25年 4月22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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鱒淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

## ロイシン (案)

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に伴い、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報告するものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：ロイシン [ Leucine ]

(2) 用途：牛及び馬のアミノ酸の補給等

ロイシンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、筋肉のエネルギー代謝に深く関わっている分岐鎖アミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちロイシンをはじめとする 8 種類のアミノ酸については、生体内で合成できないため、必須アミノ酸とされている。ロイシンはほとんどすべてのタンパク質に含まれるが、ゼインに約 25 %、ヘモグロビンに約 29 %、カゼインに約 9 % と特に多く含まれている。

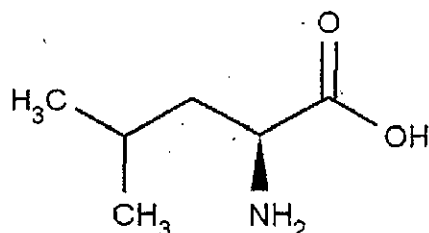
国内では、動物用医薬品として、牛及び馬のアミノ酸の補給を目的とした、L-ロイシンを有効成分とする静脈注射用の製剤が承認されている。食品添加物としては、L-ロイシンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-ロイシンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給を目的として用いられている。

(3) 化学名：

L-ロイシン

(2S)-2-amino-4-methylpentanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 : C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>  
分 子 量 : 131.17

## (5) 適用方法及び用量

ロイシンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

### 【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛・馬	0.2～1.0 mL/kg 体重の量を静脈内投与

## 2. ADI の評価

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ロイシ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。

ロイシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常ロイシンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたロイシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、ロイシンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品由来のロイシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。ロイシンは、動物用医薬品等、さまざま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みられていない。また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、ロイシンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、ロイシンは、動物用医薬品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。

## 3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、L-ロイシンは、天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。L-ロイシンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）では、L-ロイシンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

## 4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、ロイシンを食品衛生法第 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17年11月29日 対象外物質告示  
平成22年 2月15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10月15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 9月24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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長            |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長    |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授      |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)