

平成 27 年 10 月 2 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 27 年 9 月 7 日付け厚生労働省発食安 0907 第 1 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 項の規定に基づくクロルプロマジンに係る食品規格（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。

クロルプロマジン

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に、食品中に「不検出」とする農薬等の成分である物質として新たに定めたことの見直しについて、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。

1. 概要

(1) 品目名：クロルプロマジン [Chlorpromazine]

(2) 用途：鎮静剤/制吐剤

フェノチアジン系の鎮静剤及び制吐剤である。主にドーパミン、ノルアドレナリン及びセロトニン受容体を非特異的に阻害することにより、中枢神経系のそれらの作動性神経を抑制する。

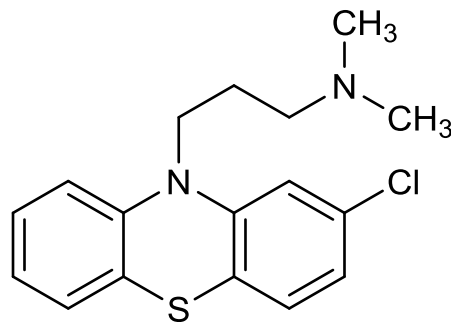
ヒト用医薬品として、クロルプロマジン塩酸塩が統合失調症、器質性精神障害及び躁うつ病の躁病期の治療等に広く使われる。日本では、動物用医薬品としての承認はない。

(3) 化学名：

3-(2-chlorophenothiazin-10-yl)-*N,N*-dimethylpropan-1-amine (IUPAC)

2-chloro-*N,N*-dimethyl-10*H*-phenothiazine-10-propanamine (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 C₁₇H₁₉ClN₂S

分子量 318.86

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クロルプロマジンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（1）FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）における評価

関連した毒性学的データの不足、薬剤のさらなる薬理作用の非選択化及び低用量においても行動の変化を引き起こす可能性、並びにヒトにおけるクロルプロマジンの作用の持続性の観点から、JECFA は ADI を設定することができなかったとしている。

また、JECFA は、クロルプロマジンを食用に供する動物に使用してはならないとすることを提案した。

（2）欧州医薬品審査庁（EMA）における評価

EMA では、JECFA の結論及び提言を考慮し、また欧州医薬品審査庁動物用医薬品委員会（CVMP）に適切な毒性学的データの提出がなされなかったことから ADI の設定はできないと結論付けた。

（3）食品健康影響評価

クロルプロマジンは、*in vitro* で実施された遺伝毒性試験の一部（微生物を用いた復帰突然変異試験及び Fluctuation test 並びに培養ヒトリンパ球を用いた染色体突然変異試験及び姉妹染色分体交換試験）において陽性を示したことから、遺伝毒性を示す可能性が示唆された。*in vivo* で実施された遺伝毒性試験では、大半の試験（シヨウジョウバエを用いた体細胞突然変異試験及び組換え試験並びに伴性劣性致死試験、マウス又はラットを用いた小核試験及び優性致死試験、ハムスターにおける姉妹染色分体交換試験並びにラット肝細胞における DNA 鎖切断試験）において陰性を示した。しかし、クロルプロマジンを服用したヒト患者において染色体異常が誘発されるとの報告があるため、クロルプロマジンが生体にとって問題となる遺伝毒性を示す可能性については否定できなかった。さらに、クロルプロマジンを用いた発がん性試験の詳細な報告はなく、現時点で評価した知見からは、クロルプロマジンが発がん性を有する可能性は判断できなかった。

以上のことから、クロルプロマジンについて遺伝毒性を有する可能性は否定できず、及び発がん性を有する可能性は判断できず、ADI を設定すべきでない。

3. 諸外国における状況

JECFA が平成 3 年に評価しているが、ADI 及び MRL は設定出来ないと結論付けている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。EU は、クロルプロマジンを使用禁止物質リストに掲載しており、基準値は設定できないとしている。

4. 基準値案

食品中に「不検出」とする農薬等の成分である物質として定める現行の管理措置を維持することとし、クロルプロマジン¹は食品に含有されるものであってはならないものとする。

規制対象物質はクロルプロマジンとする。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留基準告示
平成24年 2月22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26年 7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27年 9月 7日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成27年 9月10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
○大野 泰雄 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
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
佐々木 一昭 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野 元彦 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
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)

答申

クロルプロマジンについては、食品に含有されるものであってはならないとする現行の食品規格を維持することは妥当である。