

平成24年9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24年7月13日付け厚生労働省発食安0713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。

(別添)

フルニキシシ

今般の残留基準の検討については、乳の残留基準の設定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：フルニキシシ [Flunixin]

(2) 用途：解熱鎮痛消炎剤

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産生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：

フルニキシシ

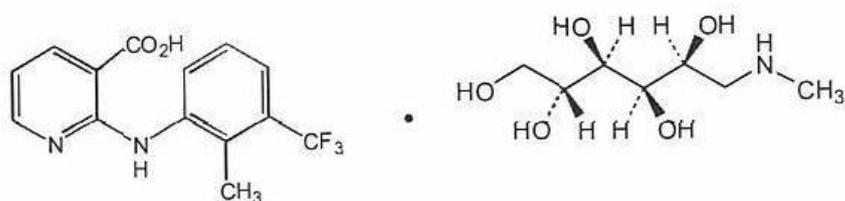
2-[[2-methyl-3-(trifluoromethyl)-phenyl]amino]-3-pyridinecarboxylic acid (CAS)

2-[2-methyl-3-(trifluoromethyl)anilino]pyridine-3-carboxylic acid (IUPAC)

メグルミン (参考)

1-deoxy-(methylamino)-D-glucitol (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 : $C_{14}H_{11}F_3N_2O_2 \cdot C_7H_{17}NO_5$ (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°C

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。)

①国内での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。

| 対象動物及び使用方法 | | 使用国 | 休薬期間 |
|------------|--------------------------------|-----|------------------|
| 牛 | 2 mg/kg 体重/day を 3 日間連続して静脈内投与 | 日本 | 10 日 |
| 泌乳牛 | 2 mg/kg 体重/day を 3 日間連続して静脈内投与 | 日本 | 60 時間 (2.5 日) |
| 豚 | 2 mg/kg 体重/day を 3 日間連続して筋肉内投与 | 日本 | 21 日 |
| 馬 | 1 mg/kg 体重/day を 5 日間連続して静脈内投与 | 日本 | 2 日 |

②海外での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。

| 対象動物及び使用方法 | | 使用国 | 休薬期間 |
|---------------------------------------|----------------------------------|------------|-------|
| 牛 | 2 mg/kg 体重/day を 3 日間連続して静脈内投与 | EU (ベルギー) | 7 日 |
| | | 米国 | 4 日 |
| | 2.2 mg/kg 体重/day を 3 日間連続して静脈内投与 | EU (カナダ) | 6 日 |
| | | EU (イタリア) | 7 日 |
| | | EU (デンマーク) | 3 日 |
| | | EU (ドイツ) | 10 日 |
| | 2.2 mg/kg 体重/day を 5 日間連続して静脈内投与 | EU (英国) | 5 日 |
| | | オーストラリア | 7 日 |
| 2.2 mg/kg 体重/day を 5 日間連続して静脈内又は筋肉内投与 | EU (フランス) | 10 日 | |
| 2.2 mg/kg 体重を単回静脈内投与 | EU (ポルトガル) | 4 日 | |
| 泌乳牛 | 2 mg/kg 体重/day を 3 日間連続して静脈内投与 | EU (ベルギー) | 1 日 |
| | | 米国 | 1.5 日 |
| | 2.2 mg/kg 体重/day を 3 日間連続して静脈内投与 | EU (イタリア) | 1 日 |
| | | EU (デンマーク) | 1 日 |
| | | EU (ドイツ) | 1 日 |
| | 2.2 mg/kg 体重/day を 5 日間連続して静脈内投与 | EU (英国) | 0.5 日 |
| | | オーストラリア | 1.5 日 |
| 2.2 mg/kg 体重/day を 5 日間連続して静脈内又は筋肉内投与 | EU (フランス) | 0 日 | |
| 2.2 mg/kg 体重を単回静脈内投与 | EU (ポルトガル) | 1 日 | |
| 豚 | 2.2 mg/kg 体重を単回筋肉内投与 | 米国 | 12 日 |
| | | EU (英国) | 22 日 |
| | 2.2 mg/kg 体重/day を 5 日間連続して筋肉内投与 | EU (フランス) | 15 日 |
| | 2.2 mg/kg 体重を 1 日 2 回筋肉内投与 | EU (ポルトガル) | 20 日 |
| | | オーストラリア | 7 日 |
| | 2 mg/kg 体重を 1 日 2 回筋肉内投与 | EU (イタリア) | 18 日 |
| 2.2 mg/kg 体重/day を 3 日間連続して筋肉内投与 | EU (デンマーク) | 28 日 | |
| 2.2 mg/kg 体重/day を 2 日間連続して筋肉内投与 | EU (ベルギー) | 24 日 | |

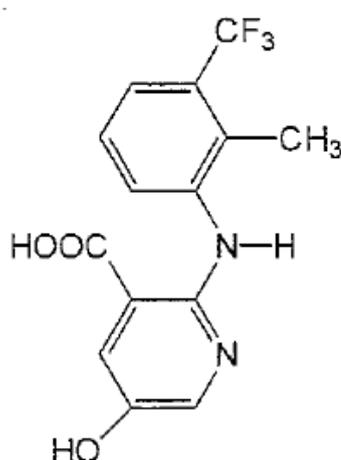
| 対象動物及び使用方法 | | 使用国 | 休薬期間 |
|----------------------|---------------------------------------|------------|------|
| 馬 | 1 mg/kg 体重/day を 5 日間連続して静脈内投与 | EU (ベルギー) | 28 日 |
| | | EU (英国) | 7 日 |
| | 1.1 mg/kg 体重/day を 5 日間連続して静脈内投与 | EU (フランス) | 10 日 |
| | | EU (ドイツ) | 10 日 |
| | 1.1 mg/kg 体重/day を 5 日間連続して静脈内又は筋肉内投与 | EU (イタリア) | 7 日 |
| | | EU (ポルトガル) | 1 日 |
| 1.5 mg/kg 体重を単回静脈内投与 | EU (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}C 標識フルニキシシ 2.2 mg/kg 体重/day 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}C 標識フルニキシシ 2.2 mg/kg 体重/day 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 日後に搾乳した乳中におけるフルニキシシ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が 46%、フルニキシシが 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投与後の搾乳初期に比較的残留量が多い 5-ヒドロキシフルニキシシを規制対象としてそれぞれ 0.04 ppm 及び 0.002 ppm を基準値として設定している。

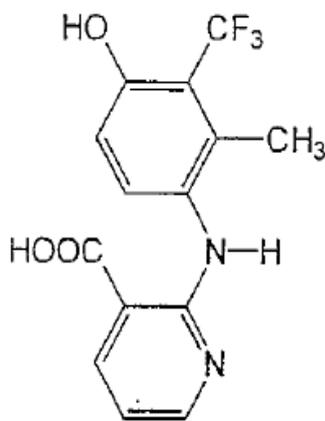


5-ヒドロキシフルニキシシ (分子量 312.24)

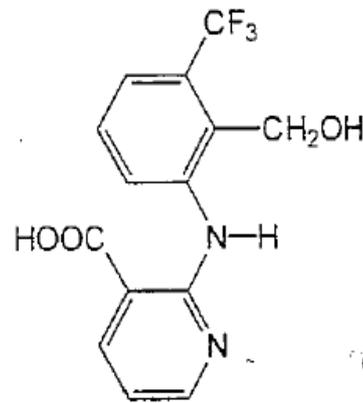
(2) ブタにおける分布、代謝

10週齢の子豚に¹⁴C標識フルニキシシ 2.4 mg/kg 体重/day 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として存在し、代謝物として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及び5-ヒドロキシフルニキシシが微量検出された。



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検出限界 (0.05 µg/g) 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

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・フルニキシシ
- ・5-ヒドロキシフルニキシシ (乳のみ)

② 分析法の概要

食用組織

試料にメタリン酸を加え、アセトニトリルで抽出する。*n*-ヘキサンで洗浄後、C₁₈カラム及び強酸性陽イオン交換体 (SCX) カラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。または、試料に水を加えてホモジナイズし、灰化して、液体シンチレーショ

ン測定装置 (LSC) で定量する。

乳

試料から塩酸酸性下アセトン・酢酸エチル (1:1) 混液で抽出し、SCX カラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) 又は液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。または、試料からアセトンで抽出し、ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) カラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) 及び LSC で定量する。

| | | | |
|------|------|---------------|---------------------|
| 定量限界 | 食用組織 | フルニキシシ | : 0.001 ~ 0.1 ppm |
| | 乳 | フルニキシシ | : 0.001 ~ 0.03 ppm |
| | 乳 | 5-ヒドロキシフルニキシシ | : 0.0005 ~ 0.03 ppm |

(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/day) 及び2倍量 (4 mg/kg 体重/day) 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。

ウシにフルニキシシとして常用量 (2 mg/kg 体重/day) 及び2倍量 (4 mg/kg 体重/day) を3日間連続して静脈内投与した後の食用組織中のフルニキシシ濃度 (単位: 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シとして常用量 (2 mg/kg 体重/day) 及び2倍量 (4 mg/kg 体重/day) 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シ及び5-ヒドロキシフルニキシシの濃度を以下に示す。

泌乳牛にフルニキシシンとして常用量(2 mg/kg 体重/day) 及び2倍量(4 mg/kg 体重/day) 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 (単位: ppm)

| 試験日 (投与後時間) | 常用量 | | 2倍量 | |
|----------------|-----------|-----------------------|---------------------|---------------------------------------|
| | フルニキシシン | 5-ヒドロキシフルニキシシン | フルニキシシン | 5-ヒドロキシフルニキシシン |
| 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¹⁴Cフルニキシシンとして2.2 mg/kg 体重/day 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/day 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 (単位: 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/day) 及び2倍量(4 mg/kg 体重/day) 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。

ブタにフルニキシシンとして常用量(1mg/kg 体重/day) 及び2 倍量(4mg/kg 体重/day) を3 日間連続して筋肉内投与した後の食用組織中のフルニキシシン濃度 (単位: 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 ブタにフルニキシシンとして2.2 mg/kg 体重/day 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シンの濃度を以下に示す。

ブタにフルニキシシンとして2.2 mg/kg 体重/day を3 日間連続して筋肉内投与した後の食用組織中のフルニキシシン濃度 (単位: 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

- ⑥ ブタにフルニキシンとして2 mg/kg 体重/day 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/day を3日間連続して筋肉内投与した後の食用組織中のフルニキシン濃度 (単位: ppm)

| 試験日 (投与後日数) | 筋肉 | 脂肪 | 肝臓 | 腎臓 | 小腸 |
|----------------|-------------------------|----------------------------|-----------|-------------------|----------------------|
| 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

- ⑦ ブタにフルニキシンとして2 mg/kg 体重/day 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/day を5日間連続して筋肉内投与した後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/day 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/day を5日間連続して静脈内投与した後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/day 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。

ウマにフルニキシンとして2.2 mg/kg 体重/day を5日間連続して静脈内投与した後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 | 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. ADI の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたフルニキ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。

無毒性量：0.98 mg/kg 体重/day

(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：0.0098 mg/kg 体重/day

なお、評価に供された遺伝毒性試験において *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験を始め *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、フルニキシンは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

5. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において評価されておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドを調査した結果、米国、カナダ、EU 及びオーストラリアにおいて基準値が設定されている。

6. 基準値案の取扱い

(1) 残留の規制対象

乳においてはフルニキシン及び5-ヒドロキシフルニキシンとし、その他の食品においてはフルニキシンのみとする。

代謝試験及び残留試験において、フルニキシンと比較して同等以上の5-ヒドロキシフルニキシンが乳に残留すること、また、EU 及び米国における乳の規制対象は5-ヒドロキシフルニキシンとされていることから、5-ヒドロキシフルニキシンを乳の規制対象に含めることとした。

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) 基準値案の取扱い

別紙1のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までフルニキシンが残留していると仮定した場合、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1日摂取量(TMDI))のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙2参照。

| | TMDI/ADI (%) |
|------------|--------------|
| 国民平均 | 3.2 |
| 幼小児(1~6歳) | 10.9 |
| 妊婦 | 3.7 |
| 高齢者(65歳以上) | 3.1 |

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

(別紙1)

フルニキシンの

| 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 |
|------------------------------------|--------------------|------------------|--------------------|---------------------|---------------------|-----------|
| 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 | 0.02 | |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | | | |
| 牛の脂肪 | 0.03 | 0.03 | 0.03 | | 0.09 | 0.02 |
| 豚の脂肪 | 0.2 | 0.2 | 0.01 | | 0.04 | |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪 | 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 | 0.03 | |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | | | |
| 牛の腎臓 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | | 0.03 | 0.02 |
| 豚の腎臓 | 0.03 | 0.03 | 0.03 | | 0.03 | |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | | | |
| 牛の食用部分 ^{*1} | 0.3 | 0.3 | | | | |
| 豚の食用部分 ^{*1} | 0.2 | 0.2 | | | | |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 ^{*1} | 0.2 | 0.2 | | | | |
| 乳 | 0.06 ^{*3} | 0.04 | 0.04 ^{*2} | 0.002 ^{*2} | 0.006 ^{*2} | |

本基準（暫定基準以外の基準）を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

*1：食用部分は、牛及び豚については肝臓及びその他の陸棲哺乳類については腎臓を参考とした。

*2：5-ヒドロキシフルニキシン

*3：フルニキシン及び5-ヒドロキシフルニキシンの換算係数0.95を乗じフルニキシンの換算したものの和

(別紙2)

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

| 食品名 | 基準値案 (ppm) | 国民平均 TMDI | 幼小児 (1~6歳) TMDI | 妊婦 TMDI | 高齢者 (65歳以上) TMDI |
|----------------------|---------------|-------------------|-----------------------|-------------------|------------------------|
| 牛の筋肉 | 0.02 | 0.6 ^{*1} | 0.3 ^{*1} | 0.6 ^{*1} | 0.6 ^{*1} |
| 牛の脂肪 | 0.03 | | | | |
| 牛の肝臓 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 牛の腎臓 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 |
| 牛の食用部分 | 0.3 | 0.1 | 0.0 | 0.1 | 0.1 |
| 豚の筋肉 | 0.05 | 7.2 ^{*1} | 4.6 ^{*1} | 8.0 ^{*1} | 7.2 ^{*1} |
| 豚の脂肪 | 0.2 | | | | |
| 豚の肝臓 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 豚の腎臓 | 0.03 | 0.0 | 0 ^{*3} | 0.0 | 0.0 |
| 豚の食用部分 | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉 | 0.01 | 0.1 ^{*2} | 0.0 ^{*2} | 0.1 ^{*2} | 0.1 ^{*2} |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪 | 0.02 | | | | |
| 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 | 0.2 | | | | |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 | 0.2 | | | | |
| 乳 | 0.06 | 8.6 | 11.8 | 11.0 | 8.6 |
| 計 | | 16.7 | 16.8 | 20.0 | 16.7 |
| ADI 比 (%) | | 3.2 | 10.9 | 3.7 | 3.1 |

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

高齢者及び妊婦については摂取量データ一部がないため、国民平均の摂取量を参考とした。

*1: 筋肉又は脂肪の基準値×筋肉及び脂肪の摂取量。

*2: 各部位のうち、基準値が最も高い腎臓及び食用部分の値を用いた。

*3: 摂取量データがないため、推定摂取量は「0」とした。

(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
- 平成18年12月14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19年12月28日 残留基準告示
-
- 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衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
- 平成21年 3月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
- 平成21年 4月 6日 薬事・食品衛生審議会から答申
- 平成21年 4月13日 農林水産大臣へ回答
-
- 平成23年 1月20日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品健康影響評価依頼
- 平成24年 2月 2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24年 7月13日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
- 平成24年 7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

● 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・食品担当主任研究員 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所長 |
| 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准教授 |
| 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 | 東京都健康安全研究センター食品化学部長 |
| 廣野 育生 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 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医療薬学講座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都市環境病理学教授 |
- (○：部会長)

答申（案）

フルニキシシ

| 食品名 | 残留基準値 ppm |
|------------------------------------|--------------|
| 牛の筋肉 | 0.02 |
| 豚の筋肉 | 0.05 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉 | 0.01 |
| 牛の脂肪 | 0.03 |
| 豚の脂肪 | 0.2 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪 | 0.02 |
| 牛の肝臓 | 0.3 |
| 豚の肝臓 | 0.2 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓 | 0.1 |
| 牛の腎臓 | 0.1 |
| 豚の腎臓 | 0.03 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓 | 0.2 |
| 牛の食用部分 ^{注2)} | 0.3 |
| 豚の食用部分 | 0.2 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 | 0.2 |
| 乳 | 0.06 |

注1) 「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注2) 「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

※ 今回基準値を設定するフルニキシシとは、乳にあつてはフルニキシシ及び5-ヒドロキシフルニキシシをフルニキシシに換算したものの和をいい、その他の食品にあつてはフルニキシシのみをいうこと。