

(別添)

## ケトプロフェン (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時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告をとりまとめるものである。

## 1. 概要

(1) 品目名：ケトプロフェン[Ketoprofen]

(2) 用途：牛、豚、馬/抗炎症薬

アリルプロピオン酸グループに属する非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）であり、プロスタグランジンの合成を阻害することで作用を示す。ラセミ混合物でS(+)体の方がR(-)体より薬理的に活性である。

日本では、ケトプロフェンを有効成分とする動物用医薬品は、イヌ及びネコ用の消炎剤として承認されている。

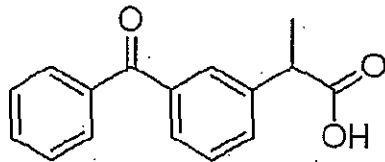
また、国内外でヒト用としても用いられ、腰痛症、変形性関節症等の鎮痛・消炎治療に貼付剤、ゲル剤及び座剤として使用されている。

(3) 化学名：

2-(3-benzoylphenyl)-propionic acid (CAS)

(*RS*)-2-(3-benzoylphenyl)propanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式及び物性



分子式：C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>

分子量：254.28

(5) 適用方法及び用量

ケトプロフェ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          | 2～3mg/kg 体重/日を静脈又は筋肉投与 | EU                  | 1又は4日 |
|            | 3mg/kg 体重/日を静脈又は筋肉投与   | カナダ                 | 1日    |
|            |                        | オーストラリア<br>ニュージーランド | 4日    |
| 泌乳牛        | 2～3mg/kg 体重/日を静脈又は筋肉投与 | EU                  | 0日    |
|            | 3mg/kg 体重/日を静脈又は筋肉投与   | カナダ                 |       |
|            |                        | オーストラリア<br>ニュージーランド |       |
| 豚          | 3mg/kg 体重/日を筋肉投与       | EU                  | 4日    |
|            |                        | カナダ                 | 7日    |
| 馬          | 2～3mg/kg 体重/日を静脈又は筋肉投与 | EU                  | 1又は4日 |
|            | 3mg/kg 体重/日を静脈又は筋肉投与   | オーストラリア             | 24日   |
|            | 2mg/kg 体重/日を静脈投与       | ニュージーランド            | 63日   |

2. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

- ① 分析対象化合物：ケトプロフェン本体
- ② 分析法の概要

アセトニトリルを加えてホモジナイズした試料を遠心分離し、ジクロロメタンで抽出した後、高速液体クロマトグラフィーで定量する。

(2) 残留試験結果 (単位：μg/g(ml))

| 対象動物 | 投与量                       | 投与後時間   | 試験対象 | 残留濃度 |                                   |
|------|---------------------------|---------|------|------|-----------------------------------|
| 牛    | 3mg/kg 体重/日を<br>3日間連続筋肉投与 | 4日      | 筋肉   | <LOD | 検出限界<br>0.025<br><br>定量限界<br>0.05 |
|      |                           |         | 脂肪   | <LOD |                                   |
|      |                           |         | 肝臓   | <LOD |                                   |
|      |                           |         | 腎臓   | <LOD |                                   |
| 泌乳牛  | 3mg/kg 体重/日を<br>3日間連続筋肉投与 | 0, 12時間 | 乳    | <LOD |                                   |

3. 許容一日摂取量 (ADI) 評価

食品安全基本法 (平成15年法律第48号) 第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会委員長あて意見を求めたケトプロフェンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり示されている。

無毒性量：0.1mg/kg 体重/日  
 (動物種)       ウサギ  
 (投与方法)     経口投与  
 (期間)         単回

安全係数：100

ADI : 0.001mg/kg 体重/日

#### 4. 諸外国における状況等

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) においては評価されていない。

米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランドについて調査した結果、オーストラリア及びカナダにおいて残留基準が設定されている。なお、EU においては、本剤が定期的に使用されるものではなく、また短時間で無毒化され排出されること等から基準値を設定する必要が無いものとして取り扱われている。

#### 5. 基準値案

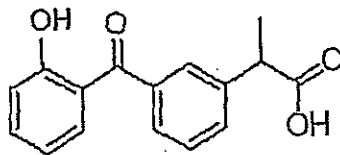
##### (1) 残留の規制対象

ケトプロフェン本体とする。

オーストラリアにおいて、2-(phenyl 3- $\alpha$ -hydroxybenzoyl)propionic acid (以下、代謝物 A という) に代謝されるケトプロフェンは、投与量のほとんどがケトプロフェンから代謝物 A となり、体内から短時間で排出されることから、ケトプロフェン本体のみを規制対象とするとされていることを踏まえ、残留の規制対象はケトプロフェン本体のみとすることとした。

なお、代謝物 A の薬理学的作用は未変化体の 1/10~1/100 とされている。

<代謝物A>



##### (2) 基準値案

別紙 1 のとおりである。

##### (3) ADI 比

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

|                | TMDI/ADI (%) |
|----------------|--------------|
| 国民平均           | 15.3         |
| 幼小児 (1~6 歳)    | 65.4         |
| 妊婦             | 18.3         |
| 高齢者 (65 歳以上) * | 15.1         |

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

なお、詳細の暴露評価については、別紙 2 のとおりである。

(4) 本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度 (暫定基準) が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

(別紙1)

ケトプロフェン

| 食品名         | 基準値(案)<br>ppm | 基準値現行<br>ppm | 豪州<br>ppm | カナダ<br>ppm |
|-------------|---------------|--------------|-----------|------------|
| 牛の筋肉        | 0.05          | 0.05         | 0.05      | 0.25       |
| 牛の脂肪        | 0.05          | 0.05         |           |            |
| 牛の肝臓        | 0.05          | 0.05         | 0.05      |            |
| 牛の腎臓        | 0.05          | 0.05         | 0.05      | 0.8        |
| 牛の食用部分*1、*2 | 0.05          | 0.05         | 0.05      |            |
| 豚の筋肉        |               |              |           | 0.1        |
| 豚の腎臓        |               |              |           | 0.05       |
| 乳           | 0.05          | 0.05         | 0.05      | 0.05       |

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

\*1: 食用部分とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

\*2: 食用部分については、肝臓又は腎臓の値を参照した。

(別紙2)

ケトプロフェンの推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )

| 食品名                  | 基準値案<br>(ppm) | 国民平均<br>TMDI      | 幼小児<br>(1~6歳)<br>TMDI | 妊婦<br>TMDI        | 高齢者* <sup>4</sup><br>(65歳以上)<br>TMDI |
|----------------------|---------------|-------------------|-----------------------|-------------------|--------------------------------------|
| 牛の筋肉                 | 0.05          | 1.0* <sup>2</sup> | 0.5* <sup>2</sup>     | 0.9* <sup>2</sup> | 1.0* <sup>2</sup>                    |
| 牛の脂肪                 | 0.05          |                   |                       |                   |                                      |
| 牛の肝臓                 | 0.05          | 0.0               | 0.0                   | 0.0* <sup>3</sup> | 0.0                                  |
| 牛の腎臓                 | 0.05          | 0.0               | 0.0                   | 0.0               | 0.0                                  |
| 牛の食用部分* <sup>1</sup> | 0.05          | 0.0               | 0.0                   | 0.0               | 0.0                                  |
| 乳                    | 0.05          | 7.1               | 9.9                   | 9.2               | 7.1                                  |
| 計                    |               | 8.2               | 10.3                  | 10.2              | 8.2                                  |
| ADI 比 (%)            |               | 15.3              | 65.4                  | 18.3              | 15.1                                 |

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

\*1: 食用部分とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいい、肝臓又は腎臓の値を参照した。

\*2: 筋肉又は脂肪の基準値×筋肉及び脂肪の摂取量

\*3: 妊婦の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考にした。

\*4: 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考にした。

(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19年3月5日   | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 |
| 平成19年3月8日   | 第181回食品安全委員会(要請事項説明)                         |
| 平成21年3月17日  | 第10回動物用医薬品専門調査会確認評価部会                        |
| 平成21年5月15日  | 第109回動物用医薬品専門調査会                             |
| 平成21年6月18日  | 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表                    |
| 平成21年10月1日  | 第303回食品安全委員会(報告)<br>食品安全委員会委員長から厚生労働省大臣へ通知   |
| 平成22年5月27日  | 薬事・食品衛生審議会へ諮問                                |
| 平成22年6月4日   | 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会                 |

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

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

(○：部会長)

(答申案)

ケトプロフェン

| 食品名     | 残留基準値<br>ppm |
|---------|--------------|
| 牛の筋肉    | 0.05         |
| 牛の脂肪    | 0.05         |
| 牛の肝臓    | 0.05         |
| 牛の腎臓    | 0.05         |
| 牛の食用部分* | 0.05         |
| 乳       | 0.05         |

\*：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。