

分科会報告品目（動物用医薬品関係）

・ カラゾロール（暫定基準の見直し）	1
・ レバミゾール（暫定基準の見直し）	37
・ メベンダゾール（暫定基準の見直し）	85

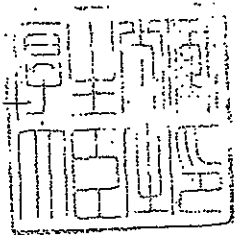
各剤について

- ・ 諮問書（厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長へ）
 - ・ 評価書（食品安全委員長から厚生労働大臣へ）
- と2文書がございます。

厚生労働省発食安0914第11号
平成21年9月14日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舛添 要



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

カラゾロール

平成23年2月23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21年9月14日付け厚生労働省発食安0914第11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項の規定に基づくカラゾールに係る食品規格（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)

カラゾロール

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：カラゾロール[Carazolol]

(2) 用途：牛/ストレス抑制、分娩促進等、豚/ストレス抑制

カラゾロールは非特異的βアドレナリン受容体阻害薬である。カテコールアミン（アドレナリン及びノルアドレナリン）と構造的に類似し、β受容体と可逆的に結合して交感神経を遮断し、高密度飼育によるストレス反応を抑制する。

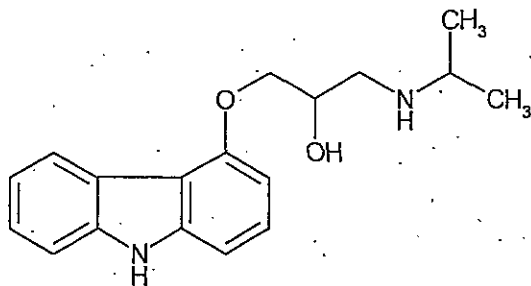
動物用医薬品として我が国では承認されていないが、海外では牛には機械搾乳の訓練、輸送や新群形成による出荷時のストレス軽減、分娩促進、胎盤排出促進及び繁殖能力の向上に用いられおり、豚には輸送中のストレスによる突然死の回避を目的として用いられている。

(3) 化学名：

1-(9*H*-carbazol-4-yloxy)-3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol (IUPAC)

1-(9*H*-carbazol-4-yloxy)-3-[(1-methylethyl)amino]-2-propanol (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式：C₁₈H₂₂N₂O₂

分子量：298.38

(5) 適用方法及び用量

EUにおけるカラゾロール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		休薬期間
牛	0.01mg/kg 体重を単回筋肉又は静脈投与	不明
	0.01mg/kg 体重を2~3回筋肉投与	
豚	0.01mg/kg 体重を単回筋肉投与	12時間

2. 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、食品安全委員会あて意見を求めたカラゾロール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 : 0.5 μ g/kg 体重/日

(動物種) ヒト

(投与方法) 経口投与

(試験の種類) 慢性気管支炎又は喘息患者への投与試験

(期間) 単回

安全係数 : 5

毒性学的 ADI : 0.1 μ g/kg 体重/日

3. 諸外国における使用状況等

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り、ADI として 0.1 μ g/kg 体重/日が設定され、豚に国際基準が設定されている。なお、併せて急性参照用量 (ARfD) が 0.1 μ g/kg 体重/日と設定されており、適切な休薬期間の設定が求められている。

米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランドを調査した結果、EU において牛及び豚に基準が設定されている。

4. 基準値案

(1) 残留の規制対象

カラゾロールとする。

JECFA において、カラゾロールアミンを除く代謝物 (乳酸カラゾロール、カラゾロールジオール、酢酸カラゾロール、カラゾロールグルクロナイド及び4-ヒドロキシカルバゾール) は薬理学的に不活性であり、また、活性を示したカラゾロールアミンはカラゾロールの約 1/10 の強さであったと評価されていることを踏まえ、カラゾロールを規制対象物質とすることとした。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

なお、牛及び乳については、ポジティブリスト制度の導入に際しEUの残留基準を参考に平成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）を設定したが、今般、基準設定の根拠となる残留試験データ等の詳細な情報が確認出来なかったことから、暫定基準を削除し一律基準で規制することとする。

ただし、一律基準よりも低い暫定基準が設定されている牛の筋肉、牛の脂肪及び乳については、一律基準に緩和する理由が乏しいことから、基準値を変更しないこととする。

(3) 暴露評価

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	8.2
幼小児（1～6歳）	23.2
妊婦	8.9
高齢者（65歳以上）*	8.0

* 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)

カラゾロール

食品名	基準値(案) ppm	基準値現行 ppm	国際基準 ppm	EU ppm
牛の筋肉	0.005	0.005		0.005
豚の筋肉	0.005	0.005	0.005	0.005
その他の陸棲哺乳類* ¹ に属する動物の筋肉		0.001		
牛の脂肪	0.005	0.005		0.005
豚の脂肪	0.005	0.005	0.005	0.005
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.001		
牛の肝臓		0.02		0.015
豚の肝臓	0.025	0.025	0.025	0.025
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.001		
牛の腎臓		0.02		0.015
豚の腎臓	0.025	0.025	0.025	0.025
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.001		
牛の食用部分* ²		0.02		
豚の食用部分* ³	0.025	0.03		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.001		
乳	0.001	0.001		0.001
鶏の筋肉		0.001		
その他の家きん* ⁴ の筋肉		0.001		
鶏の脂肪		0.001		
その他の家きんの脂肪		0.001		
鶏の肝臓		0.001		
その他の家きんの肝臓		0.001		
鶏の腎臓		0.001		
その他の家きんの腎臓		0.001		
鶏の食用部分		0.001		
その他の家きんの食用部分		0.001		
鶏の卵		0.001		
その他の家きんの卵		0.001		
魚介類(さけ目魚類に限る。)		0.001		
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)		0.001		
魚介類(すずき目魚類に限る。)		0.001		
魚介類(その他の魚類* ⁵ に限る。)		0.001		
魚介類(貝類に限る。)		0.001		
魚介類(甲殻類に限る。)		0.001		
その他の魚介類* ⁶		0.001		
はちみつ		0.001		

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:その他の陸棲哺乳類とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。

*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。

*3:豚の食用部分については、肝臓又は腎臓の値を参照した。

*4:その他の家きんとは、食用に供される部分のうち、鶏以外のものをいう。

*5:その他の魚類とは、魚類のうち、さけ目魚類、うなぎ目魚類及びすずき目魚類以外のものをいう。

*6:その他の魚介類とは、魚介類のうち、魚類、貝類及び甲殻類以外のものをいう。

(別紙2)

カラゾールの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)

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*5 (65歳以上) TMDI
牛の筋肉	0.005	0.1*2	0.0*2	0.1*2	0.1*2
牛の脂肪	0.005				
豚の筋肉	0.005	0.2*2	0.1*2	0.2*2	0.2*2
豚の脂肪	0.005				
豚の肝臓	0.025	0.0	0.0	0.0*4	0.0
豚の腎臓	0.025	0.0	0*3	0.0*4	0.0
豚の食用部分*1	0.025	0.0	0.0	0.0*4	0.0
乳	0.001	0.1	0.2	0.2	0.1
計		0.4	0.4	0.5	0.4
ADI 比 (%)		8.2	23.2	8.9	8.0

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う。

*2: 筋肉(脂肪)の基準値×筋肉及び脂肪の摂取量。

*3: 摂取量データがないため、推定摂取量は「0」とした。

*4: 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。

*5: 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。

(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7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21年7月30日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣へ通知
平成21年9月14日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成23年2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	埼玉衛生研究所食品部門専門研究員
○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
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・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官
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター医薬品部長
廣野 育生	東京海洋大学大学院海洋技術研究科教授
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	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
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)

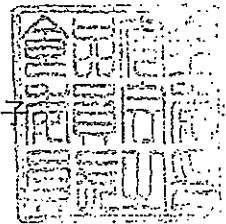
カラゾロール

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.005
豚の筋肉	0.005
牛の脂肪	0.005
豚の脂肪	0.005
豚の肝臓	0.025
豚の腎臓	0.025
豚の食用部分	0.025
乳	0.001

府食第727号
平成21年7月30日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年7月13日付け厚生労働省発食安第0713008号をもって貴省から当委員会に意見を求められたカラゾロールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

カラゾロールの一日摂取許容量を0.1 μ g/kg体重/日とする。