

## 動物用医薬品・飼料添加物の暫定基準見直し（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、以下の報告を取りまとめるものである。

## I アンプロリウム

## 1. 概要

(1) 品目名：アンプロリウム [ Amprolium ]

(2) 分類：動物用医薬品及び飼料添加物

(3) 用途：抗原虫剤、合成抗菌剤

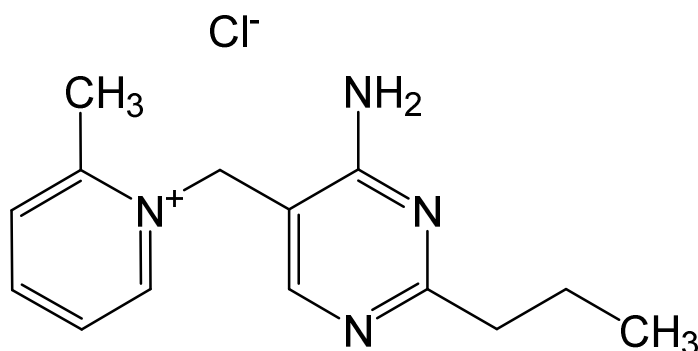
国内では、飼料添加物として飼料中の栄養成分の有効な利用促進のため、鶏用の飼料に用いられている。海外では、牛や鶏のコクシジウム症の治療に用いられている。

(4) 化学名及びCAS番号

1-[(4-Amino-2-propyl-5-pyrimidinyl)methyl]-2-methylpyridinium chloride (IUPAC)

Pyridinium, 1-[(4-amino-2-propyl-5-pyrimidinyl)methyl]-2-methyl-, chloride  
(1 : 1) (CAS : No. 121-25-5)

(5) 構造式



分子式  $C_{14}H_{19}ClN_4$   
分子量 278.78

## 2. 食品健康影響評価

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ンプロリウム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。

アンプロリウムのADIはEMEAにより0.1 mg/kg 体重/日と設定されている。また、現行のリスク管理における体重当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼小児（1～6歳）で0.011 mg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、本成分の体重当たり及び1日当たりの推定摂取量は、当該EMEAのADIの値を超えないことから、アンプロリウムは、評価の考え方<sup>注)</sup>の3(1)に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

注)「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定）

## 3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランド（以下「主要5か国」という。）について調査した結果、米国及びカナダにおいて牛、鶏等に、豪州及びニュージーランドにおいて家禽に基準値が設定されている。

#### 4. 基準値案

##### (1) 残留の規制対象

アンプロリウムとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

##### (2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、現行の値を維持する。

##### (3) 暴露評価対象

アンプロリウムとする。

##### (4) 暴露評価

###### ① 長期暴露評価

1日当たり摂取する動物用医薬品等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。最も値の低いEMEAによるADI (0.1 mg/kg 体重/day) を用いて算出した。詳細な暴露評価は別紙参照。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
国民全体 (1歳以上)	4.3
幼小児 (1~6歳)	11.3
妊婦	4.9
高齢者 (65歳以上)	3.8

注) 各食品の平均摂取量は、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

(5) 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。

なお、本剤については、基準値を設定しない食品に関して、食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）第1 食品の部 A 食品一般の成分規格の1に示す「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない。」が適用される。

## II ジクロキサシリン

### 1. 概要

(1) 品目名：ジクロキサシリン[ Dicloxacillin ]

(2) 分類：動物用医薬品

(3) 用途：抗生物質

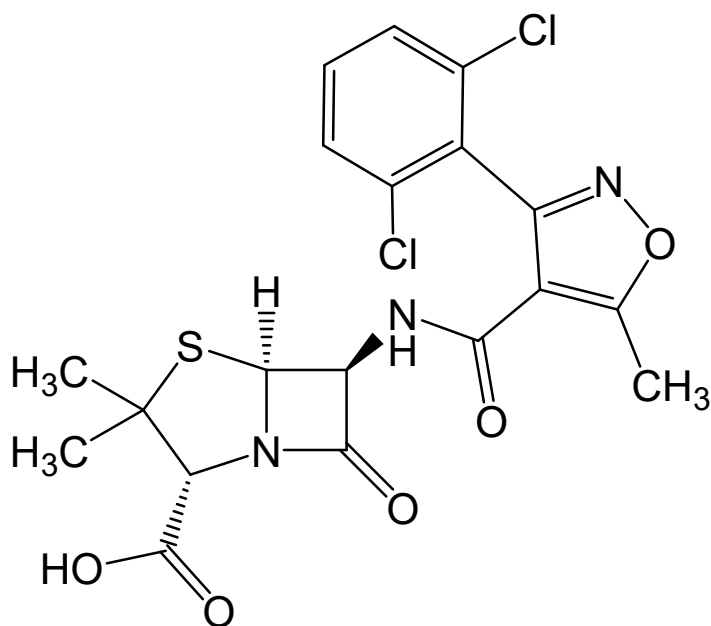
ペニシリン系の抗生物質である。国内では、動物用医薬品として牛の乳房炎の治療に用いられている。海外でも、牛の乳房炎等の治療に用いられている。

(4) 化学名及びCAS番号

(2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-([3-(2,6-Dichlorophenyl)-5-methyl-1,2-oxazol-4-yl]carbonyl)amino)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid (IUPAC)

4-Thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid, 6-[[[3-(2,6-dichlorophenyl)-5-methyl-4-isoxazolyl]carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-, (2*S*, 5*R*, 6*R*)- (CAS : No. 3116-76-5)

(5) 構造式



分子式  $C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_5S$   
分子量 470.33

## 2. 食品健康影響評価

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ジクロキサシリ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。

ジクロキサシリンは、これまで国内外において評価が行われておらずADIの設定が行われていない。

各種遺伝毒性試験の結果から、ジクロキサシリンには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験の結果から、最も低いNOAELは、ラットを用いた6か月間慢性毒性試験による25 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼児（1～6歳）で0.00046 mg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、ジクロキサシリンの体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量とNOAELとの比較によるMOE<sup>注1)</sup>は54,000であり、評価に用いた資料には発がん性試験及び生殖毒性試験が不足していることを考慮しても、NOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。また、本成分の体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、算出された微生物学的ADIを超えるものではなかった。

これらのことから、本成分は、評価の考え方<sup>注2)</sup>の3(3)①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

注1) 暴露マージン (Margin of Exposure) : NOAEL等の毒性指標と摂取量の大きさの違いを示す指標。

リスク管理の優先度を検討するとき等に用いられる。

注2) 「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定）

## 3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

主要5か国について調査した結果、EUにおいて全ての食用動物に基準値が設定されている。

#### 4. 基準値案

##### (1) 残留の規制対象

ジクロキサシリンとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

##### (2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、現行の値を維持する。

##### (3) 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。

なお、本剤については、基準値を設定しない食品に関して、食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）第1 食品の部 A 食品一般の成分規格の1に示す「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない。」が適用される。

### III セフロキシム

#### 1. 概要

(1) 品目名：セフロキシム [ Cefuroxime ]

(2) 分類：動物用医薬品

(3) 用途：抗生物質

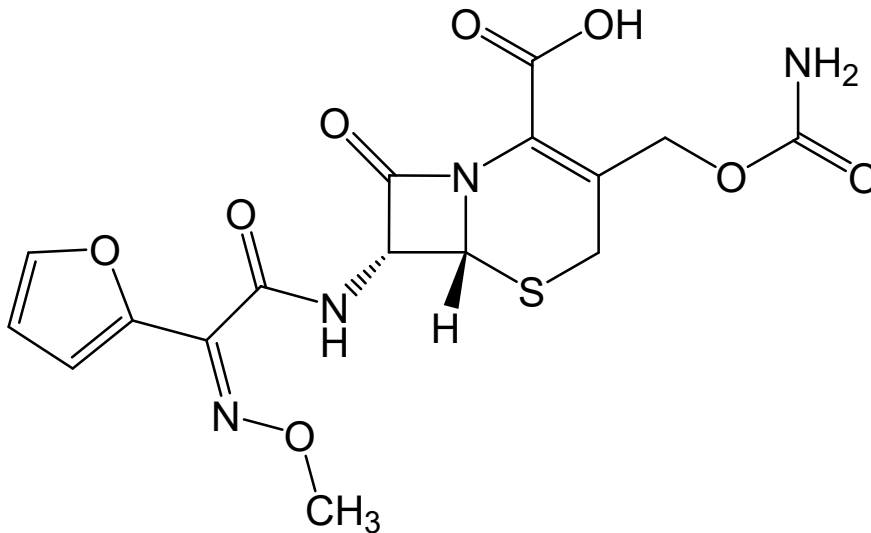
セファロsporin系の抗生物質である。国内では、動物用医薬品として牛の乳房炎の治療に用いられている。海外でも、牛の乳房炎治療に用いられている。

(4) 化学名及びCAS番号

(6*R*, 7*R*)-3-[(Carbamoyloxy)methyl]-7-[[ (2*Z*)-2-(2-furyl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid (IUPAC)

5-Thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid, 3-[[ (aminocarbonyl)oxy]methyl]-7-[[ (2*Z*)-2-(2-furanyl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino]-8-oxo-, (6*R*, 7*R*)- (CAS : No. 55268-75-2)

(5) 構造式



分子式  $C_{16}H_{16}N_4O_8S$   
分子量 424.39

## 2. 食品健康影響評価

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フロキシム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。

セフロキシムは、APVMAにてADIが設定されているものの、詳細が不明であったことから、当該評価について食品安全委員会の評価と同等に扱うことは困難と判断した。

各種遺伝毒性試験から、セフロキシムには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験の結果から最も低い用量で見られたNOAELは、ラットを用いた生殖毒性試験③でみられた250 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼児（1～6歳）で0.00041 mg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、セフロキシムの体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量とNOAELとの比較によるMOE<sup>注1)</sup>は610,000であり、評価に用いた資料には発がん性試験が不足していることに加え、乳汁中に未同定のセフロキシム由来分解物が確認されることを考慮しても、NOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。また、本成分の体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、算出された微生物学的ADIを超えるものではなかった。

これらのことから、本成分は、評価の考え方<sup>注2)</sup>の3(3)①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

注1) 暴露マージン (Margin of Exposure) : NOAEL等の毒性指標と摂取量の大きさの違いを示す指標。

リスク管理の優先度を検討するとき等に用いられる。

注2) 「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定）

## 3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

主要5か国について調査した結果、豪州において牛に基準値が設定されている。



#### 4. 基準値案

##### (1) 残留の規制対象

セフロキシムとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

##### (2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、現行の値を維持する。

##### (3) 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。

なお、本剤については、基準値を設定しない食品に関して、食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）第1 食品の部 A 食品一般の成分規格の1に示す「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない。」が適用される。

アンプロリウムの推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
牛の筋肉*	0.5	30.6	19.4	41.8	19.8
牛の脂肪*	2				
牛の肝臓	0.5	0.1	0.0	0.7	0.0
牛の腎臓	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	0.5	0.3	0.0	1.7	0.2
鶏の筋肉*	0.03	0.6	0.4	0.6	0.4
鶏の脂肪*	0.03				
鶏の肝臓	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の腎臓	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	0.03	0.1	0.0	0.1	0.0
その他の家きんの筋肉	0.5	0.1	0.0	0.0	0.1
その他の家きんの脂肪	0.5				
その他の家きんの肝臓	1				
その他の家きんの腎臓	1				
その他の家きんの食用部分	1				
鶏の卵	5	206.5	164.0	239.0	188.5
その他の家きんの卵	5	1.5	2.0	1.5	1.5
計		239.6	185.9	285.4	210.6
ADI 比 (%)		4.3	11.3	4.9	3.8

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

\*各部位のうち、最も高い基準値を用いた。

(参考)

これまでの経緯

平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成19年	8月28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（ジクロキサシリン）
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残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（セフロキシム）
令和2年	3月17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（アンプロリウム）
令和4年	7月20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（ジクロキサシリン）
令和4年	11月10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（アンプロリウム、セフロキシム）
令和5年	1月27日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和5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]

- ◎ 穂山 浩 学校法人星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室教授  
井之上 浩一 学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室教授  
大山 和俊 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長  
○ 折戸 謙介 学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部生理学教授  
加藤 くみ子 学校法人北里研究所北里大学薬学部分析化学教室教授  
神田 真軌 東京都健康安全研究センター食品化学部残留物質研究科主任研究員  
魏 民 公立大学法人大阪大阪公立大学大学院医学研究科  
環境リスク評価学准教授  
佐藤 洋 国立大学法人岩手大学農学部共同獣医学科比較薬理毒性学研究室教授  
佐野 元彦 国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授  
須恵 雅之 学校法人東京農業大学応用生物科学部農芸化学科  
生物有機化学研究室教授  
瀧本 秀美 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所  
国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長  
田口 貴章 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長  
中島 美紀 国立大学法人金沢大学ナノ生命科学研究所  
薬物代謝安全性学研究室教授  
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部主任研究官  
野田 隆志 一般社団法人日本植物防疫協会信頼性保証室付技術顧問  
二村 睦子 日本生活協同組合連合会常務理事

(◎：部会長、○：部会長代理)

答申（案）

アンプロリウム

今回残留基準値を設定する「アンプロリウム」の規制対象は、アンプロリウムのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.5
牛の脂肪	2
牛の肝臓	0.5
牛の腎臓	0.5
牛の食用部分 <sup>注1)</sup>	0.5
鶏の筋肉	0.03
その他の家きん <sup>注2)</sup> の筋肉	0.5
鶏の脂肪	0.03
その他の家きんの脂肪	0.5
鶏の肝臓	0.03
その他の家きんの肝臓	1
鶏の腎臓	0.03
その他の家きんの腎臓	1
鶏の食用部分	0.03
その他の家きんの食用部分	1
鶏の卵	5
その他の家きんの卵	5

注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。

注2) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

答申（案）

ジクロキサシリン

今回残留基準値を設定する「ジクロキサシリン」の規制対象は、ジクロキサシリンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.03
豚の筋肉	0.3
その他の陸棲哺乳類 <sup>注1)</sup> に属する動物の筋肉	0.3
牛の脂肪	0.02
豚の脂肪	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.3
牛の肝臓	0.1
豚の肝臓	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.3
牛の腎臓	0.1
豚の腎臓	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.3
牛の食用部分 <sup>注2)</sup>	0.1
豚の食用部分	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.3
乳	0.01
鶏の筋肉	0.3
その他の家きん <sup>注3)</sup> の筋肉	0.3
鶏の脂肪	0.3
その他の家きんの脂肪	0.3
鶏の肝臓	0.3
その他の家きんの肝臓	0.3
鶏の腎臓	0.3
その他の家きんの腎臓	0.3
鶏の食用部分	0.3
その他の家きんの食用部分	0.3
魚介類（さけ目魚類に限る。）	0.3
魚介類（うなぎ目魚類に限る。）	0.3
魚介類（すずき目魚類に限る。）	0.3
魚介類（その他の魚類 <sup>注4)</sup> に限る。）	0.3
魚介類（貝類に限る。）	0.3
魚介類（甲殻類に限る。）	0.3
その他の魚介類 <sup>注5)</sup>	0.3

注1) 「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、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。

注3) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

注4) 「その他の魚類」とは、魚類のうち、さけ目類、うなぎ目類及びすずき目類以外のものをいう。

注5) 「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。

答申（案）

セフロキシム

今回残留基準値を設定する「セフロキシム」の規制対象は、セフロキシムのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.02
牛の脂肪	0.02
牛の肝臓	0.02
牛の腎臓	0.02
牛の食用部分 <sup>注1)</sup>	0.08
乳	0.02

注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。