

## 動物用医薬品の暫定基準見直し（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 オルメトプリム

#### 1. 概要

(1) 品目名：オルメトプリム [ Ormetoprim ]

(2) 分類：動物用医薬品

(3) 用途：合成抗菌剤、抗原虫剤

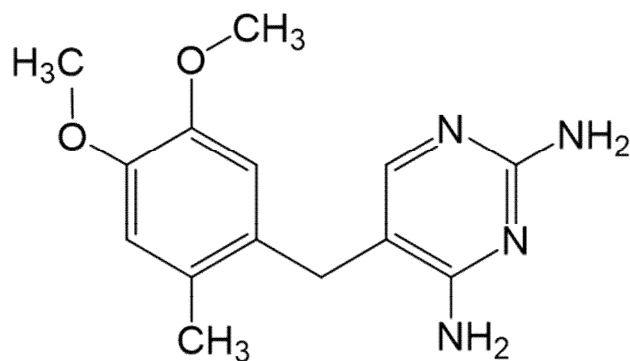
国内では動物用医薬品として、牛及び鶏のコクシジウム症等の治療や豚の大腸菌性下痢症、細菌性肺炎等の治療に用いられている。海外でも、動物用医薬品として鶏のコクシジウム症等の治療に用いられている。

(4) 化学名及びCAS番号

5-(4,5-dimethoxy-2-methylbenzyl)pyrimidine-2,4-diamine (IUPAC)

2,4-Pyrimidinediamine, 5-[(4,5-dimethoxy-2-methylphenyl)methyl]-  
(CAS : No. 6981-18-6)

(5) 構造式



|     |                      |
|-----|----------------------|
| 分子式 | $C_{14}H_{18}N_4O_2$ |
| 分子量 | 274.32               |

## 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オルメトプリ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。

オルメトプリムは、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。

各種遺伝毒性試験等の結果から、オルメトプリ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NOAELは、ラットを用いた30日間亜急性毒性試験でみられた12.5 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で0.00032 mg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、オルメトプリムの体重（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39,000であり、評価に用いた資料には慢性毒性試験、発がん性試験及び生殖毒性試験が不足していること、ウサギの発生毒性試験で児動物のNOAELが設定できないことを考慮しても、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。

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、米国において鶏、七面鳥等に、カナダにおいてサケ科魚類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

オルメトプリムとする。

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。

## II クロステボル

### 1. 概要

(1) 品目名：クロステボル[ Clostebol ]

(2) 分類：動物用医薬品

(3) 用途：合成ホルモン剤

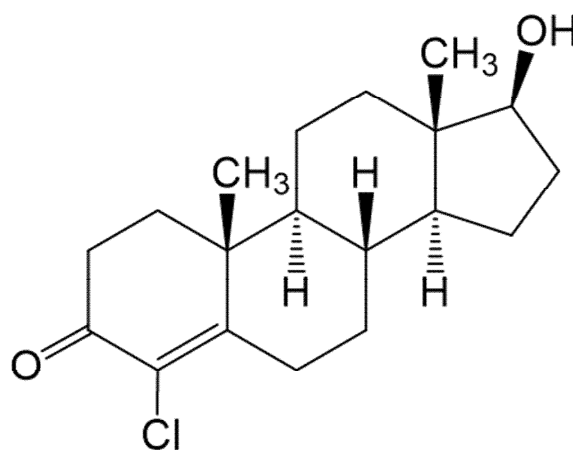
国内では、過去、動物用医薬品として発育不良豚の治療等に用いられていたが、現在、動物用医薬品としての承認や飼料添加物としての指定はされていない。海外では、動物用医薬品や飼料添加物として、主要5か国での使用はないものの、その他の国での使用状況は不明である。

(4) 化学名及びCAS番号

(17β)-4-Chloro-17-hydroxyandrost-4-en-3-one (IUPAC)

Androst-4-en-3-one, 4-chloro-17-hydroxy-, (17β)- (CAS : No. 1093-58-9)

(5) 構造式



|     |  |
|-----|--|
| 分子式 | C <sub>19</sub> H <sub>27</sub> ClO <sub>2</sub> |
| 分子量 | 322.87   |

## 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クロステボル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。

クロステボルは、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、クロステボルについて遺伝毒性はないと判断した。

クロステボルの NOAEL等を判断できる毒性試験等は確認することができず、現行のリスク管理の妥当性を判断することはできなかった。

これらのことから、クロステボルは、評価の考え方<sup>注)</sup>の3(4)に該当する成分であると判断され、本成分が食品を介して人の健康に及ぼす影響を評価することはできないと判断した。

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。

主要5か国について調査した結果、各国において基準値は設定されていない。

#### 4. 基準値案

##### (1) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、食品中の基準値を設定しないこととする。

本品目については、食品安全委員会の評価において、NOAEL等を判断できる毒性試験等は確認することができず、現行のリスク管理の妥当性を判断することはできなかつたとされたものの、現時点において、国内外での使用は確認されないこと、諸外国及び国際機関において ADIが設定できない物質（食品中から検出されてはならない物質）とはされていないことを踏まえ、食品中の基準値を設定しないこととする。

(2) 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。今後は、一律基準の0.01 ppmが適用されることになる。

### Ⅲ トリブロムサラン

#### 1. 概要

(1) 品目名：トリブロムサラン[ Tribromsalan ]

(2) 分類：動物用医薬品

(3) 用途：内部寄生虫駆除剤

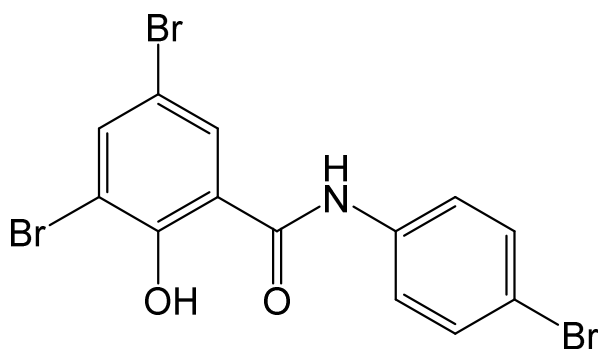
国内では、過去、動物用医薬品として牛の肝蛭駆除剤として用いられていたが、現在、動物用医薬品としての承認や飼料添加物としての指定はされていない。海外では、動物用医薬品や飼料添加物として、主要5か国での使用はないものの、その他の国での使用状況は不明である。

(4) 化学名及びCAS番号

3,5-Dibromo-*N*-(4-bromophenyl)-2-hydroxybenzamide (IUPAC)

Benzamide, 3,5-dibromo-*N*-(4-bromophenyl)-2-hydroxy- (CAS : No. 87-10-5)

(5) 構造式



|     |                     |
|-----|---------------------|
| 分子式 | $C_{13}H_8Br_3NO_2$ |
| 分子量 | 449.92              |

## 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トリブロムサラ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。

トリブロムサランは、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。

遺伝毒性試験の結果を入手できなかったことから、*in silico*評価手法の1つである(Q)SARによる復帰突然変異試験（Ames (Q) SAR）の予測を実施し、トリブロムサラ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。

トリブロムサランのNOAEL等を判断できる毒性試験等は確認することができず、現行のリスク管理の妥当性を判断することはできなかった。

これらのことから、トリブロムサランは、評価の考え方<sup>注)</sup>の3(4)に該当する成分であると判断され、本成分が食品を介して人の健康に及ぼす影響を評価することはできないと判断した。

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。  
主要5か国について調査した結果、各国において基準値は設定されていない。



#### 4. 基準値案

##### (1) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、食品中の基準値を設定しないこととする。

本品目については、食品安全委員会の評価において、NOAEL等を判断できる毒性試験等は確認することができず、現行のリスク管理の妥当性を判断することはできなかつたとされたものの、現時点において、国内外での使用は確認されないこと、諸外国及び国際機関において ADIが設定できない物質（食品中から検出されてはならない物質）とはされていないことを踏まえ、食品中の基準値を設定しないこととする。

(2) 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。今後は、一律基準の0.01 ppmが適用されることになる。

(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  |
| 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（オルメトプリム、クロステボル、トリブロムサラン） |
| 令和4年12月8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（オルメトプリム）                          |
| 令和5年2月8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（クロステボル、トリブロムサラン）                  |
| 令和5年3月7日    | 薬事・食品衛生審議会へ諮問（オルメトプリム）  |
| 令和5年4月26日   | 薬事・食品衛生審議会へ諮問（クロステボル、トリブロムサラン）  |
| 令和5年5月22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副参事研究員  
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・栄養研究所理事  
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）

オルメトプリム

今回基準値を設定する「オルメトプリム」の規制対象は、オルメトプリムのみとする。

| 食品名                             | 残留基準値<br>ppm |
|---------------------------------|--------------|
| 牛の筋肉                            | 0.02         |
| 豚の筋肉                            | 0.05         |
| 牛の脂肪                            | 0.02         |
| 豚の脂肪                            | 0.05         |
| 牛の肝臓                            | 0.02         |
| 豚の肝臓                            | 0.05         |
| 牛の腎臓                            | 0.02         |
| 豚の腎臓                            | 0.05         |
| 牛の食用部分 <sup>注1)</sup>           | 0.02         |
| 豚の食用部分                          | 0.05         |
| 鶏の筋肉                            | 0.1          |
| その他の家きん <sup>注2)</sup> の筋肉      | 0.1          |
| 鶏の脂肪                            | 0.1          |
| その他の家きんの脂肪                      | 0.1          |
| 鶏の肝臓                            | 0.1          |
| その他の家きんの肝臓                      | 0.1          |
| 鶏の腎臓                            | 0.1          |
| その他の家きんの腎臓                      | 0.1          |
| 鶏の食用部分                          | 0.1          |
| その他の家きんの食用部分                    | 0.1          |
| 魚介類（さけ目魚類に限る。）                  | 0.1          |
| 魚介類（うなぎ目魚類に限る。）                 | 0.1          |
| 魚介類（その他の魚類 <sup>注3)</sup> に限る。） | 0.1          |

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。

注3)「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。

答申（案）

クロステボルについては、食品中の残留基準を設定しないことが妥当である。

答申（案）

トリブロムサランについては、食品中の残留基準を設定しないことが妥当である。