

カルシフェロール及び

25-ヒドロキシコレカルシフェロール (案)

今般の残留基準の検討については、25-ヒドロキシコレカルシフェロールについて飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律に基づく飼料添加物の指定並びに基準及び規格の設定について農林水産大臣から意見聴取がなされたことに伴い、すでに対象外物質として設定しているカルシフェロール及び25-ヒドロキシコレカルシフェロールについて、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、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として設定する事について農薬・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：カルシフェロール [Calciferol]

25-ヒドロキシコレカルシフェロール [25-hydroxycholecalciferol]

(2) 用途：代謝性用薬、ビタミン製剤、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

カルシフェロールは、抗くる病作用を持つ脂溶性ビタミンであるビタミンDの総称である。ビタミンDには17位の側鎖構造の違いによりD₂~D₇が存在し、このうち自然界に広く分布し、生理学的に重要なものは、エルゴカルシフェロール（ビタミンD₂）及びコレカルシフェロール（ビタミンD₃）の2種類のみである。両者の分子量はほぼ等しく、体内で同様に代謝され、ほぼ同等の生理効力を現す。

ビタミンD₃は、家畜や家きんのカルシウムやリンの代謝、骨格の形成などに必要な栄養素である。ビタミンD₃は、肝臓で25位の位置に水酸基が付与されて25-ヒドロキシコレカルシフェロールに代謝され、さらに腎臓にて1位が水酸化され、1 α , 25-ジヒドロキシコレカルシフェロールに代謝され生理活性を示す。

(3) 化学名

エルゴカルシフェロール

(1*S*, 3*Z*)-3-[(2*E*)-2-[(1*R*, 3*aS*, 7*aR*)-1-[(*E*, 2*R*, 5*R*)-5, 6-dimethylhept-3-en-2-yl]-7*a*-methyl-2, 3, 3*a*, 5, 6, 7-hexahydro-1*H*-inden-4-ylidene]ethylidene]-4-methylidenecyclohexan-1-ol (IUPAC)

(3 β , 5*Z*, 7*E*, 22*E*)-9, 10-secoergosta-5, 7, 10(19), 22-tetraen-3-ol (CAS)

コレカルシフェロール

(1*S*, 3*Z*)-3-[(2*E*)-2-[(1*R*, 3*aS*, 7*aR*)-7*a*-methyl-1-[(2*R*)-6-methylheptan-2-yl]-2, 3, 3*a*, 5, 6, 7-hexahydro-1*H*-inden-4-ylidene]ethylidene]-4-methylidenecyclohexan-1-ol (IUPAC)

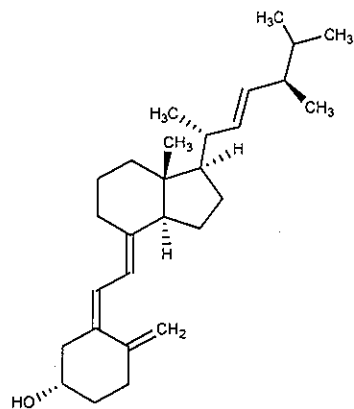
(3β, 5Z, 7E)-9, 10-secocholesta-5, 7, 10(19)-trien-3-ol (CAS)

25-ヒドロキシコレカルシフェロール

(1S, 3Z)-3-[(2E)-2-[(1R, 3aS, 7aR)-1-[(2R)-6-hydroxy-6-methylheptan-2-yl]-7a-methyl-2, 3, 3a, 5, 6, 7-hexahydro-1H-inden-4-ylidene]ethylidene]-4-methylidenecyclohexan-1-ol (IUPAC)

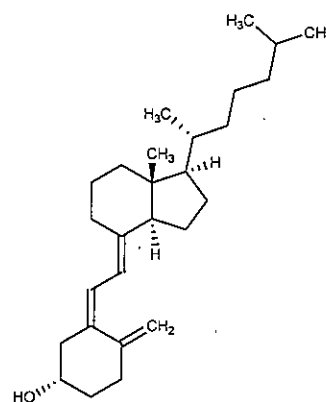
(3β, 5Z, 7E)-9, 10-secocholesta-5, 7, 10(19)-trien-3, 25-diol (CAS)

(4) 構造式



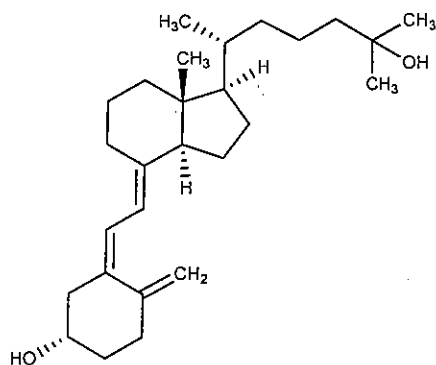
エルゴカルシフェロール

分子式 $C_{28}H_{44}O$
分子量 396.65



コレカルシフェロール

分子式 $C_{27}H_{44}O$
分子量 384.64



25-ヒドロキシコレカルシフェロール

分子式 $C_{27}H_{44}O_2$
分子量 400.64

2. 適用方法及び用量

(1) 国内での使用方法

動物用医薬品：コレカルシフェロールがビタミン製剤や代謝性用薬として、牛、豚、鶏、めん羊、山羊、馬等を使用対象として承認されているが、使用基準は定められていない。

飼料添加物：

エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール

飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的として、飼料に添加されているが、対象飼料や添加量は定められていない。

25-ヒドロキシコレカルシフェロール

今回、農林水産省より意見聴取がなされており、飼料添加物として指定された場合には、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的として、鶏等の飼料に添加される見込み。

ブロイラー：80 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 飼料、採卵鶏（うずらを含む）：80 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 飼料、豚：50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 飼料

(2) 海外での使用方法

飼料添加物（米国）：25-ヒドロキシコレカルシフェロールとして、ブロイラーの飼料に添加する。

ブロイラー：上限 69 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 飼料

飼料添加物（EU）：25-ヒドロキシコレカルシフェロールとして、ブロイラー等の飼料に添加する。

ブロイラー：上限 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 飼料、採卵鶏：上限 80 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 飼料、豚（子豚、育成豚、肥育豚及び母豚の全てを含む）：上限 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 飼料

3. 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 1 項第 1 号及び第 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ルシフェロール及び 25-ヒドロキシコレカルシフェロール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。

カルシフェロールは、抗くる病作用を持つ脂溶性ビタミンであり、紫外線の照射を受けてヒトの体内でも生合成される。また、魚肉、バター、卵黄等に含まれており、通常食品を通じて摂取されている。

カルシフェロールはしばしば、過剰投与が問題になる。しかし、通常の食事では過剰量のカルシフェロールを摂取することはなく、補助的なサプリメントなどによる過剰摂取によりカルシフェロール過剰症が起こる可能性が高いとされている。

EFSAでは、家畜及び家きんの飼料中のコレカルシフェロールの含有量について評価されており、現在認められている最大量のコレカルシフェロールを飼料に添加してもULを超えないと結論付けている。また、EFSAでは、各年齢層におけるULは、高Ca血症をカルシフェロールの毒性の指標として設定されているが、欧州14か国の調査におけるカルシフェロールの摂取のデータから、多量に摂取するヒトにおいても、その摂取量はどの年齢層でもUL未満であることが示されている。

EMEAでは、動物用医薬品としては短期的な治療のためだけに使用され、投与された動物が治療中又は治療直後に食用に供されることは考えにくく、MRLを設定する必要はないとされている。

さらに、カルシフェロールは我が国における飼料添加物、食品添加物等、様々な分野で使用されており、その使用実績においてもこれまでに安全性に関する特段の問題は認められていない。

これらのことから、食品を介してヒトがカルシフェロールを過剰に摂取することはないと考えられる。また、カルシフェロールを含む食品について、長年の食習慣における弊害も認められていない。

25-ヒドロキシコレカルシフェロールは、コレカルシフェロールの代謝物であり、その毒性についてはカルシフェロールより強いとは考えられない。また、食品を介してヒトが25-ヒドロキシコレカルシフェロールを過剰に摂取することはないと考えられる。

以上のことから、カルシフェロール及び25-ヒドロキシコレカルシフェロールは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものと考えられる。

4. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価は行われておらず、国際基準は設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、EFSA及びEMEAにおいて評価されている。

5. 対象外物質としての設定

カルシフェロール及び25-ヒドロキシコレカルシフェロールは、動物用医薬品及び飼料添加物として適切に使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものと考えられている。

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、カルシフェロール及び25-ヒドロキシコレカルシフェロールを食品衛生法第11条第3項の規定に基づく対象外物質として設定することは妥当である。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示
- 平成22年 2月16日 カルシフェロールについて厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして定めることに係る食品健康影響評価について要請
- 平成25年12月24日 25-ヒドロキシコレカルシフェロールについて厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして定めることに係る食品健康影響評価について要請
- 平成26年 7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
- 平成27年 7月 2日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成27年 7月16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・食品担当部長 |
| ○大野 泰雄 | 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長 |
| 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教授 |
| 佐々木 一昭 | 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問 |
| 佐野 元彦 | 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 二村 睦子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 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 | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授 |
| 鰐渕 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

(答申案)

カルシフェロール及び 25-ヒドロキシコレカルシフェロールについては、食品衛生法第 11 条第 3 項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして定めることは妥当である。