

平成 28 年 6 月 14 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 28 年 5 月 17 日付け厚生労働省発生食 0517 第 6 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 項の規定に基づくベダプロフェンに係る食品規格（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。

# ベダプロフェン

今般の残留基準の検討については、食品中の動物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。

## 1. 概要

(1) 品目名：ベダプロフェン [ Vedaprofen ]

(2) 用途：抗炎症薬

ベダプロフェンはアリアルプロピオン酸誘導体の非ステロイド系抗炎症薬で、シクロオキシゲナーゼを阻害し起炎性物質であるプロスタグランジンの産生を抑制することにより、鎮痛・抗炎症作用を発揮すると考えられている。

海外においては、馬の筋・骨格疾患に伴う疼痛又は炎症を治療する目的で、ベダプロフェン塩酸塩のゲル状の経口投与剤及び注射剤が用いられている。

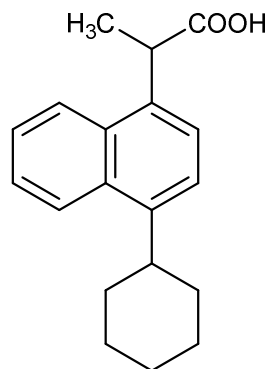
日本において、動物用医薬品又はヒト用医薬品としての承認はない。

(3) 化学名

2-(4-Cyclohexylnaphthalen-1-yl)propanoic acid (IUPAC)

4-Cyclohexyl- $\alpha$ -methyl-1-naphthaleneacetic acid (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 : C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>

分子量 : 282.38

(5) 適用方法及び用量

ベダ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。

海外での使用方法

医薬品	対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
ベダプロフェンを有効成分とする経口ゲル剤	馬	初回投与として2 mg/kg 体重を経口投与し、その後、12 時間間隔で1 mg/kg 体重を最大 14 日間経口投与する。	EU	12 日間

2. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

ベダプロフェン

② 分析法の概要

i) 筋肉、肝臓及び腎臓

試料に1 mol/L酢酸・アセトン (1:1) 混液を添加して酢酸エチルで抽出し、C<sub>18</sub>カラムを用いて精製した後、高速液体クロマトグラフ (FL) (HPLC-FL) で定量する。

ii) 脂肪

試料に1 mol/L酢酸・アセトン (1:1) 混液を添加して*n*-ヘキサンで抽出し、0.5 mol/L水酸化ナトリウム溶液で抽出する。C<sub>18</sub>カラムを用いて精製した後、HPLC-FLで定量する。

定量限界 : 0.02 mg/kg

(2) 残留試験結果

馬 (2~10才齢、体重180~360 kg、雌及び去勢雄各2頭/群) にベダプロフェンを1日2回14日間経口投与 (初回2 mg/kg体重、以降1 mg/kg体重) し、最終投与4、8及び12日後に筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるベダプロフェンの残留濃度を、HPLC-FLにより測定した。

表1. 馬にベダプロフェンを経口投与した後の組織中のベダプロフェン濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数		
	4	8	12
筋肉	<0.02 (4)	<0.02 (4)	<0.02 (4)
脂肪	<0.02 (4)	<0.02 (4)	<0.02 (4)
肝臓	0.112±0.061 (4)	0.044±0.024 (4)	<0.02 (2), 0.025, 0.030
腎臓	1.918±1.239 (4)	0.488±0.441 (4)	0.265±0.200 (4)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

### 3. ADIの評価

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ベダプロフェ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。

無毒性量：0.125 mg/kg 体重/day

（動物種） イヌ

（投与方法） 経口投与

（試験の種類） 亜急性毒性試験

（期間） 90日間

安全係数：1000

ADI：0.00013 mg/kg 体重/day

イヌを用いた90日間亜急性毒性試験において一群当たりの動物数が少ないものの、薬物動態試験から、ヒトにおけるベダプロフェンの経口投与による半減期はイヌよりも短いと認められ、また、慢性毒性試験及び発がん性試験が実施されていないことから、これらを総合的に考慮し、安全係数として10を追加することが適当と考えた。

### 4. 諸外国における状況

JECFAにおいて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について調査した結果、EUにおいて馬に基準値が設定されている。

### 5. 基準値案

#### (1) 残留の規制対象

ベダプロフェンとする。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

(3) 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。  
詳細な暴露評価は別紙2参照。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
一般 (1歳以上)	5.6
幼小児 (1~6歳)	4.7
妊婦	5.3
高齢者 (65歳以上)	5.5

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年~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 試算式：基準値案×各食品の平均摂取量

(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。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	承認 有無	参考基準値		残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05			0.05 EU	【<0.02 (n=4) (EU) (投与後12日)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02	0.02			0.02 EU	【<0.02 (n=4) (EU) (投与後12日)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	0.1			0.1 EU	【<0.02-0.030 (n=4) (EU) (投与後12日)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	1	1			1 EU	【0.265±0.200 (n=4) (EU) (投与後12日)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	1	0.1				【その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓参照】

平成17年11月29日厚生労働省告示第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。

ベダプロフェンの推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}$  /人/day)

食品名	基準値 案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の筋肉	0.05	0.4*	0.1*	0.4*	0.4*
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の脂肪	0.02				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の肝臓	0.1				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の腎臓	1				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の食用部分	1				
計		0.4	0.1	0.4	0.4
ADI 比 (%)		5.6	4.7	5.3	5.5

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

\*: 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 残留基準告示  
平成19年 5月22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25年11月18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28年 5月17日 薬事・食品衛生審議会へ諮問  
平成28年 5月27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   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長            |
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所化学検査室長              |
| ○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        |
| 鱈渕 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

ベダプロフェン

食品名	残留基準値 ppm
その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注1)</sup> の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 <sup>注2)</sup>	1

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。