

平成20年7月24日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 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20年7月10日付け厚生労働省発食安第0710007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項の規定に基づくプロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムに係る食品規格（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)

プロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム
リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウム
(カルチャージ)

1. 概要

(1) 品目名：プロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウム
商品名：カルチャージ

(2) 用途：牛の乳熱の予防

本剤は、プロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムを主剤とする牛の強制経口投与剤である。

乳熱とは、牛の分娩の直前又は授乳開始時に、血中カルシウム含量の急速な低下（分娩性低カルシウム血症）によって生ずる疾病の一種で、体温の下降、神経症状及び運動麻痺を主徴とする疾病である。高齢牛や高泌乳牛に多く発生する傾向がある。

今般の残留基準の検討は、本剤が動物用医薬品として製造販売の承認申請がなされたことに伴い、内閣府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によるものである

(3) 有効成分：本剤 100 g 中、主剤としてプロピオン酸カルシウム 40.98 g、塩化カルシウム 5.79 g (CaCl_2 として 4.37 g)、リン酸一水素カルシウム 3.56 g (CaHPO_4 として 2.81 g) 及び酸化マグネシウム 2.67 g を含む。

(4) 適用方法及び用量

専用の投与器具を用いて2回にわたり強制経口投与する。1回目は分娩6時間前から分娩直後を目安に1容器(360g)を投与し、2回目は初回投与後12時間後を目安に1容器を投与する。

(5) 諸外国における使用状況

本剤は、デンマーク、ドイツ等ヨーロッパ諸国及びアメリカの計9カ国で非医薬品として販売されている。

2. 安全性試験結果

牛（雌、乾乳牛、3～4 頭/群）にカルチャーJ 1 dose : 360g（常用量）及び3 dose（3倍量）を12時間間隔で2回強制経口投与し、血中のカルシウム、マグネシウム及びリン濃度を測定した。

一般症状について、常用量投与群では異常所見は観察されなかった。3倍量投与群においては、軽度の食欲低下及び軟便が認められたが、食欲低下は一過性で発熱等の異常所見は観察されず、軟便の悪化傾向も認められなかった。

血液及び血液生化学検査においては、3倍量投与群の一般症状に異常の認められた被験牛1頭に一過性の白血球の上昇が認められたが、その他に異常値は観察されなかった。

総カルシウム濃度は、常用量投与群においては一時的な低下が認められたが、いずれも正常範囲（正常値：7.5～10.9 mg/dL）であった。3倍量投与群の被験牛1頭が2回目投与2時間後に14.0 mg/dLと高値を示したことから、個体によっては被験物質の3倍量は過剰投与になる可能性があると考えられた。

イオン化カルシウム濃度についても、総カルシウム濃度と同様に常用量投与群では本剤投与に起因すると考えられる悪影響はないと考えられたが、3倍量投与群の被験牛1頭が2回目投与2時間後に1.95 mmol/Lと高値を示したことから、個体によっては被験物質の3倍量は過剰投与になる可能性があると考えられた。

マグネシウム濃度については、3倍量投与群において投与後1日（1.95 mg/dL）を最低値とする低下が認められたが、正常値（1.8～3.2 mg/dL）の範囲内で一過性のものではなかった。

リン濃度については、常用量投与群において投与後1日（4.15 mg/dL）、3倍量投与群においては投与後2日（4.33 mg/dL）を最低値とする血中リン濃度の低下が認められたが、いずれも正常値（4.0～8.0 mg/dL）の範囲内であった。

以上より、常用量投与群では本剤投与に起因すると考えられる異常は認められず安全性は確認されたが、3倍量投与ではカルシウムの過剰投与になる可能性が示唆された。

3. 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1項第1号の規定に基づき、平成20年5月12日付け厚生労働省発食安第0512006号、厚生労働省発食安第0512007号、厚生労働省発食安第0512008号及び厚生労働省発食安第0512009号により、食品安全委員会あて意見を求めたプロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムに係る食品健康影響評価については、以下のとおり評価されている。

本製剤の主剤であるプロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムは、いずれも日本において食品添加物に指

定され安全性が確認されたものである。また、主剤に含まれているカルシウム、マグネシウム及びリンは生体を構成する主要な必須無機元素である。

本製剤の3倍量の投与試験において、牛に対してカルシウムの過剰投与の可能性が示唆されたものの、本製剤を他のカルシウム剤またはカルシウムを含む飼料添加物と併用することによりカルシウムの過剰投与とならないよう使用上の注意に記載し、注意喚起されている。カルシウム、マグネシウム及びリンの血中動態及び血中カルシウムに対するホメオスタシスを考慮すると、本製剤の投与による牛の安全性については影響がないものと考えられる。また、使用されている添加剤については、本製剤の含有成分の摂取によりヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

以上より、本製剤が適切に使用される限りにおいては食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

4. 残留基準の設定

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

(参 考)

これまでの経緯

平成20年 5月12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20年 5月15日	第238回食品安全委員会
平成20年 5月23日	第94回動物用医薬品専門調査会
平成20年 6月12日	食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成20年 7月10日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年 7月11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
平成20年 7月24日	第248回食品安全委員会(報告) 食品安全委員会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

●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]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○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
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	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教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
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)