

平成23年6月7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23年5月19日付け厚生労働省発食安0519第2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リフィニ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)

プリフィニウム

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、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：プリフィニウム [Prifinium]

(2) 用途：牛/消化器や尿路系の鎮痙作用等

プリフィニウムは、アトロピン様の副交感神経遮断作用を示す薬剤であり、消化管及び尿路系で鎮痙作用（平滑筋弛緩作用）を示す。

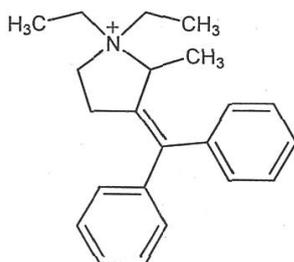
日本では、臭化プリフィニウムが牛の消化器疾患及び尿石症に伴う胃腸管、尿路の緊張・痙攣及び疼痛の緩解等を効能・効果とする動物用医薬品として承認されている。また、ヒト用医薬品としても国内外で承認されている。

(3) 化学名：

3-benzhydrylidene-1,1-diethyl-2-methylpyrrolidin-1-ium (IUPAC)

3-(diphenylmethylene)-1,1-diethyl-2-methylpyrrolidinium (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式：C₂₂H₂₈N⁺

分子量：306.473

(5) 適用方法及び用量

国内でのプリフィニウム（臭化プリフィニウムとして）の使用対象動物及び使用方法等を以下に示す。

対象動物及び使用方法		休薬期間
牛	0.1～0.2mg/kg 体重を単回静脈投与	21日

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：臭化プリフィニウム

② 分析法の概要

筋肉、肝臓、心臓及び腎臓は、試料に内標準物質を加え、0.5%メタリン酸ナトリウム・メタノール（3：7）混液で抽出する。脂肪は、試料に内標準物質を加え、70℃に加温しながらアセトニトリルで抽出し、アセトニトリル/ヘキサン分配する。乳は、試料に内部標準物質を加え、エタノールで希釈して遠心分離し上澄液を得る。C₁₈カラムを用いて精製し臭化カリウム等を加えて溶解した後、クロロホルムに転溶し、高速液体クロマトグラフ（UV）で定量する。なお、検量線は、各試料に標準溶液を添加して、同様に操作して調製する。

定量限界：筋肉、肝臓、心臓、腎臓及び乳 0.05ppm

脂肪 0.03ppm

(2) 残留試験結果

(単位：ppm)

対象動物	投与量	投与後時間	試験対象	残留濃度	定量限界
牛	0.2mg/kg 体重を単回静脈投与	21日	筋肉	<LOQ	0.05
			脂肪	<LOQ	0.03
			肝臓	<LOQ	0.05
			腎臓	<LOQ	0.05
			心臓	<LOQ	0.05
泌乳牛	0.2mg/kg 体重を単回静脈投与	0日	乳	<LOQ	0.05

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2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたプリフィニウムに係る食品健康影響評価について、以下のとおり示されている。

最小毒性量：4 mg/kg 体重/日（臭化プリフィニウムとして5mg/kg 体重/日）

（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） 1ヶ月間

安全係数：1,000

ADI : 0.004 mg/kg 体重/日

4. 諸外国の状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）においては評価されていない。
米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランドを調査した結果、いずれの国においても残留基準は設定されていない。

5. 基準値案

(1) 残留の規制対象

プリフィニウムとする。

実験動物を利用した代謝試験の結果、臭化プリフィニウムはほとんど代謝されず排泄されており、また、動物体内においてはプリフィニウムとして存在していると考えられることから、残留の規制対象はプリフィニウムとすることとした。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品において基準値（案）の上限まで本剤が残留したと仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する本剤の量（理論最大摂取量（TMDI））のADIに対する比は、以下のとおりである。

	TMDI/ADI (%)
国民平均	3.1
幼小児（1～6歳）	13.1
妊婦	3.7
高齢者（65歳以上）*	3.0

* 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

なお、詳細の暴露評価については、別紙2のとおりである。

(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。

(別紙1)

プリフィニウム

食品名	基準値(案) ^{*2} ppm	基準値現行 ppm	薬事法 ppm
牛の筋肉	0.04	0.05	0.05
牛の脂肪	0.02	0.03	0.03
牛の肝臓	0.04	0.05	0.05
牛の腎臓	0.04	0.05	0.05
牛の食用部分 ^{*1}	0.04	0.05	0.05
乳	0.04	0.05	0.05

平成17年11月29日厚生労働省告示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。

*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。

*2：残留試験では、臭化プリフィニウムの量が測定されているため、換算係数0.8 (306.47/386.37) を乗じてプリフィニウムに換算した値を基準値案とした。

(別紙2)

プリフィニウムの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 ^{*4} (65歳以上) TMDI
牛の筋肉	0.04	0.8 ^{*2}	0.4 ^{*2}	0.8 ^{*2}	0.8 ^{*2}
牛の脂肪	0.02				
牛の肝臓	0.04	0.0	0.0	0.0 ^{*3}	0.0
牛の腎臓	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部位 ^{*1}	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
乳	0.04	5.7	7.9	7.3	5.7
計		6.5	8.3	8.1	6.5
ADI 比 (%)		3.1	13.1	3.7	3.0

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

*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。

*2: 筋肉の基準値 \times 筋肉及び脂肪の摂取量。

*3: 妊婦の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考にした。

*4: 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(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21年3月10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23年4月7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23年5月19日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成23年5月24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・食品担当専門研究員
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
高橋 美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究官
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター食品化学部長
廣野 育生	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
宮井 俊一	社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
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	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准教授
鱒淵 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)