

平成24年3月6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22年4月22日付け厚生労働省発食安0422第3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項の規定に基づくカル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。

カルプロフェン

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、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：カルプロフェン [Carprofen]

(2) 用途：消炎剤

アリルプロピオン酸に分類される非ステロイド系抗炎症薬（NSAID）で、強力な抗炎症及び鎮痛作用を有する。作用機序は、プロスタグランジン合成酵素の弱い競合的阻害作用によるプロスタグランジン E_2 と $F_2\alpha$ の生成抑制であり、ヒト血小板のアラキドン酸-リポキシゲナーゼ酵素活性に対しても弱い阻害作用を示すと考えられている。

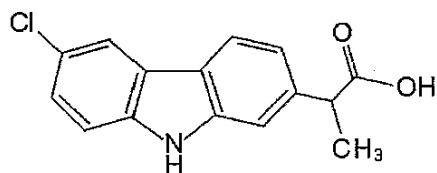
国内においては、イヌを対象動物とする動物用医薬品として承認されており、家畜への適用はない。海外においては、牛及び馬を対象動物とする動物用医薬品として承認されている。

(3) 化学名：

2-(6-chloro-9*H*-carbazol-2-yl)propanoic acid (IUPAC)

6-chloro- α -methyl-9*H*-carbazole-2-acetic acid (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{15}H_{12}ClNO_2$
分子量	273.71

(5) 適用方法及び用量

カル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。

使用国	対象動物	使用方法	休薬期間
EU	牛	1.4mg/kg 体重を単回静脈又は皮下注射	21日
	泌乳牛	1.4mg/kg 体重を単回静脈又は皮下注射	0日
ニュー ジーラ ンド	牛	1.4mg/kg 体重を単回静脈又は皮下注射	28日
	泌乳牛	1.4mg/kg 体重を単回静脈又は皮下注射	0日
	馬	0.7mg/kg 体重を単回静脈注射	30日

2. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象化合物

- ・カルプロフェン(グルクロン酸抱合体を含む。)

②分析法の概要

試料に内部標準物質としてフルビプロフェンを加え、酢酸ブチルで抽出する。水酸化ナトリウム溶液で抽出した後、塩酸酸性としてジエチルエーテルに転溶し、カラムスイッチングシステム付き高速液体クロマトグラフ (FL) を用いて定量する。

(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	[¹⁴ C]-カルプロフェンを1.4mg/kg 体重を単回皮下注射	14日	筋肉	0.07±0.06	0.010
			脂肪	0.39±0.51	0.025
			肝臓	0.19±0.17	0.010
			腎臓	0.33±0.35	0.010

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カルプロフェン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。

無毒性量: 1 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌投与

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 2年間

安全係数: 100

ADI: 0.01 mg/kg 体重/day

4. 諸外国における状況

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おらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、EU及びニュージーランドにおいて基準値が設定されている。

5. 基準値案

(1) 残留の規制対象

カルプロフェン（グルクロン酸抱合体を含む。）とする。

なお、EUにおいても、カルプロフェン及びグルクロン酸抱合体が規制対象物質とされている。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までカルプロフェンが残留していると仮定した場合、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1日摂取量（TMDI））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 (%) ^{注)}
国民平均	3.9
幼小児（1～6歳）	6.0
妊婦	3.6
高齢者（65歳以上）	3.8

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

(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)

カルプロフェン

食品名	基準値 (案) ppm	基準値 現行 ppm	E U ppm	N Z ppm
牛の筋肉	0.5	0.5	0.5	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.5	0.5	0.5
牛の脂肪	1	1	1	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		1	1	1
牛の肝臓	1	1	1	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		1	1	1
牛の腎臓	1	1	1	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		1	1	1
牛の食用部分*	1	1		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		1		

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。

*：食用部分については、肝臓又は腎臓の値を参照した。

(別紙2)

カルプロフェンの推定摂取量 (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 (65歳以上) TMDI
牛の筋肉	0.5	19.7*	9.3*	18.9*	19.7*
牛の脂肪	1				
牛の肝臓	1	0.1	0.1	0.1	0.1
牛の腎臓	1	0.4	0.2	0.8	0.4
牛の食用部分	1	0.4	0.1	0.3	0.4
計		20.7	9.5	20.1	20.7
ADI 比 (%)		3.9	6.0	3.6	3.8

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

高齢者及び妊婦については摂取量データの一部がないため、国民平均の摂取量を参考とした。

*: 筋肉又は脂肪の基準値×筋肉及び脂肪の摂取量。

(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	2月5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21年	6月25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22年	4月22日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成22年	5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24年	2月21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員
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
鰐渕	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)