

(参考)

これまでの経緯

|             |  |
|-------------|--|
| 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19年 5月24日 | 第191回食品安全委員会(要請事項説明)                         |
| 平成20年 1月29日 | 第4回動物用医薬品専門調査会確認評価部会                         |
| 平成20年 3月25日 | 第90回動物用医薬品専門調査会                              |
| 平成20年 4月17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 6月5日  | 第241回食品安全委員会(報告)<br>食品安全委員会委員長から厚生労働省大臣へ通知   |
| 平成21年 3月4日  | 薬事・食品衛生審議会へ諮問                                |
| 平成21年 5月20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]

|         |  |
|---------|--|
| 青木 宙    | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授                       |
| 生方 公子   | 北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授                |
| ○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   | 元独立行政法人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<br>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)

(答申案)

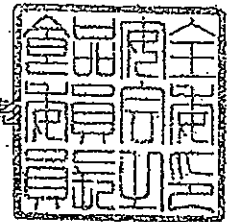
リファキシミンについては、食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を設定しないことが適当である。



府食第617号  
平成20年6月5日

厚生労働大臣  
舛添 要一 殿

食品安全委員会  
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年5月22日付け厚生労働省発食安第0522008号をもって貴省から当委員会に意見を求められたリファキシミンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

リファキシミンの一日摂取許容量を0.00045 mg/kg 体重/日とする。



動物用医薬品評価書

リファキシミン

2008年6月

食品安全委員会

## 目次

|                                  | 頁  |
|----------------------------------|----|
| ○審議の経緯                           | 2  |
| ○食品安全委員会委員名簿                     | 2  |
| ○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿        | 2  |
| ○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会確認評価部会専門委員名簿  | 3  |
| ○要約                              | 4  |
| <br>                             |    |
| I. 評価対象動物用医薬品の概要                 | 5  |
| 1. 用途                            | 5  |
| 2. 有効成分の一般名                      | 5  |
| 3. 化学名                           | 5  |
| 4. 分子式                           | 5  |
| 5. 分子量                           | 5  |
| 6. 構造式                           | 5  |
| 7. 使用目的及び使用状況等                   | 6  |
| <br>                             |    |
| II. 安全性に係る試験の概要                  | 6  |
| 1. 吸収・分布・代謝・排泄試験                 | 6  |
| (1) 薬物動態試験（ラット、ヒト及び牛）            | 6  |
| (2) 経皮投与による吸収及び残留排泄試験            | 6  |
| (3) 乳房内及び子宮内投与によるリファキシミン残留試験     | 9  |
| 2. 急性毒性試験                        | 9  |
| 3. 亜急性毒性試験                       | 9  |
| 4. 発生毒性試験                        | 9  |
| 5. 遺伝毒性試験                        | 10 |
| 6. 微生物学的影響に関する試験                 | 10 |
| (1) <i>in vitro</i> の MIC に関する知見 | 10 |
| (2) 臨床分離菌に対する最小発育阻止濃度（MIC）       | 10 |
| <br>                             |    |
| III. 食品健康影響評価                    | 11 |
| 1. 毒性学的 ADI について                 | 11 |
| 2. 微生物学的 ADI について                | 11 |
| 3. ADI の設定について                   | 12 |
| 4. 食品健康影響評価                      | 12 |
| <br>                             |    |
| ・表2 EMEA における各試験の無毒性量            | 14 |
| ・別紙1 検査値等略称                      | 15 |
| ・参照                              | 16 |

〈審議の経緯〉

2007年 5月 22日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0522008号）、関係書類の接受  
2007年 5月 24日 第191回食品安全委員会（要請事項説明）  
2008年 1月 29日 第4回動物用医薬品専門調査会確認評価部会  
2008年 3月 25日 第90回動物用医薬品専門調査会  
2008年 4月 17日 第234回食品安全委員会（報告）  
2008年 4月 17日 より2008年5月16日 国民からの御意見・情報の募集  
2008年 6月 3日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告  
2008年 6月 5日 第241回食品安全委員会（報告）  
（同日付で厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

見上 彪 （委員長）  
小泉 直子 （委員長代理）  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄  
本間 清一

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

（2007年9月30日まで）

三森 国敏 （座長）  
井上 松久 （座長代理）  
青木 宙 寺本 昭二  
明石 博臣 長尾 美奈子  
江馬 眞 中村 政幸  
小川 久美子 林 眞  
渋谷 淳 平塚 明  
嶋田 甚五郎 藤田 正一  
鈴木 勝士 吉田 緑  
津田 修治

（2008年3月31日まで）

三森 国敏 （座長）  
井上 松久 （座長代理）  
青木 宙 寺本 昭二  
今井 俊夫 頭金 正博  
今田 由美子 戸塚 恭一  
江馬 眞 中村 政幸  
小川 久美子 林 眞  
下位 香代子 山崎 浩史  
津田 修治 吉田 緑  
寺岡 宏樹

（2008年4月1日から）

三森 国敏 （座長）  
井上 松久 （座長代理）  
青木 宙 寺本 昭二  
今井 俊夫 頭金 正博  
今田 由美子 戸塚 恭一  
江馬 眞 中村 政幸  
小川 久美子 能美 健彦  
下位 香代子 山崎 浩史  
津田 修治 吉田 緑  
寺岡 宏樹

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会確認評価部会専門委員名簿〉

(2007年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)  
林 真 (座長代理)  
渋谷 淳  
嶋田 甚五郎  
鈴木 勝士  
寺本 昭二  
平塚 明

(2007年10月1日から)

三森 国敏 (座長)  
林 真 (座長代理)  
井上 松久  
今井 俊夫  
津田 修治  
寺本 昭二  
頭金 正博

(2008年4月1日から)

三森 国敏 (座長)  
井上 松久 (座長代理)  
今井 俊夫  
津田 修治  
寺本 昭二  
頭金 正博  
能美 健彦



## 要約

海外で乳牛の乾乳期乳房炎の治療と予防、産後の子宮炎の治療及び牛、羊、山羊、馬、ウサギの足部及び皮膚の細菌感染症の治療に使用される「リファキシミン」(CAS No.80621-81-4)について、各種評価書等(EMEA レポート等)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、投与試験(ラット、ヒト及び牛)、残留試験(経皮:ラット、ウサギ、牛、豚及び羊、経乳房:乳汁、経子宮:牛)、急性毒性試験(ラット)、亜急性毒性試験(ラット及びイヌ)、発生毒性試験(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験、微生物学的影響に関する試験等である。

リファキシミンは、ナフタリン環状アンサマイシン(リファンピシン、リファマイシン)系の抗生物質でグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し広い抗菌スペクトルを持つ。経口投与及び局所投与でも活性薬物の体内吸収は無視できる程度であり、乾乳期に投与された牛の分娩後の乳汁中からリファキシミンは検出されていない。また、胎児毒性・催奇形性及び *in vitro*、*in vivo* における遺伝毒性は認められていない。

各毒性試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた3ヶ月間亜急性毒性試験における25 mg/kg 体重/日であった。EMEAでは、毒性学的ADIについては、NOEL 25 mg/kg 体重/日に安全係数100を適用しているが、慢性毒性/発がん性試験を欠くことにより追加の係数10とし安全係数1,000とした場合、ADIは0.025 mg/kg 体重/日となる。また、微生物学的影響から導き出されたADIは、現時点において国際的コンセンサスが得られているVICH算出式に基づいて0.00045 mg/kg 体重/日と設定した。この微生物学的ADIは、追加の安全係数を適用した場合の毒性学的ADI(0.025 mg/kg 体重/日)よりも十分小さく、毒性学的安全性を十分に担保していると考えられる。

以上より、リファキシミンの食品健康影響評価については、ADIとして0.00045 mg/kg 体重/日を設定した。

# I. 評価対象動物用医薬品の概要 (参照 1~4)

## 1. 用途

抗菌剤

## 2. 有効成分の一般名

和名：リファキシミン

英名：Rifaximin

## 3. 化学名

IUPAC

英名：(2S,16Z,18E,20S,21S,22R,23R,24R,25S,26S,27S,28E)-5,6,21,23,25-pentahydroxy-27-methoxy-2,4,11,16,20,22,24,26-octamethyl-2,7-(epoxypentadeca-[1,11,13]trienimino)benzofuro[4,5-e]pyrido[1,2-a]:benzimidazole-1,15(2H)-dione,25-acetate

CAS(No.80621-81-4)

英名：(2S,16Z,18E,20S,21S,22R,23R,24R,25S,26R,27S,28E)-25-(Acetyloxy)-5,6,21,23-tetrahydroxy-27-methoxy-2,4,11,16,20,22,24,26-octamethyl-2,7-(epoxypentadeca-[1,11,13]trienimino)benzofuro[4,5-e]pyrido[1,2-a]benzimidazole-1,15(2H)-dione

## 4. 分子式

C<sub>43</sub>H<sub>51</sub>N<sub>3</sub>O<sub>11</sub>

## 5. 分子量

785.879

## 6. 構造式

