

動物用医薬品・飼料添加物の暫定基準見直し（案）

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。

I エトパベート

1. 概要

(1) 品目名：エトパベート [Ethopabate]

(2) 分類：動物用医薬品及び飼料添加物

(3) 用途：抗原虫剤、合成抗菌剤

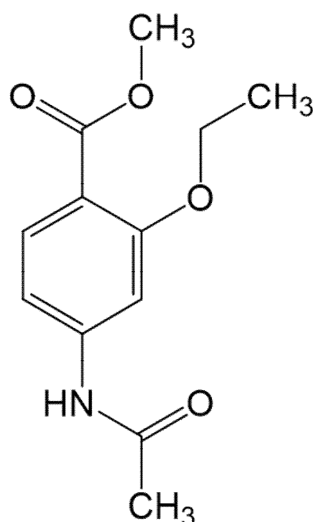
国内では、飼料添加物として飼料中の栄養成分の有効な利用促進のため、鶏用の飼料に用いられている。海外では、鶏のコクシジウム症等の治療に用いられている。

(4) 化学名及びCAS番号

Methyl 4-acetamido-2-ethoxybenzoate (IUPAC)

Benzoic acid, 4-(acetylamino)-2-ethoxy-, methyl ester (CAS : No. 59-06-3)

(5) 構造式



分子式	$C_{12}H_{15}NO_4$
分子量	237.25

2. 食品健康影響評価

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エトパベート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。

エトパベートは、これまで国内外において評価が行われておらずADIの設定が行われていない。

各種遺伝毒性試験等の結果から、エトパベートには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験の結果から、最も低いNOAELは、ラットを用いた105週間慢性毒性試験でみられた500 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された国民平均で0.000052 mg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、エトパベートの体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量とNOAELとの比較によるMOE^{注1)}は9,600,000であり、評価に用いた資料には発がん性試験及び生殖発生毒性試験が不足していることを考慮しても、NOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。また、本成分についての微生物学的影響調査結果において、抗菌活性がみられないことから、微生物学的ADIの設定は不要と考えられた。

これらのことから、本成分は、評価の考え方^{注2)}の3(3)①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

注1) 暴露マージン (Margin of Exposure) : NOAEL等の毒性指標と摂取量の大きさの違いを示す指標。リスク管理の優先度を検討するとき等に用いられる。

注2) 「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定）

3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性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（以下「主要5か国」という。）について調査した結果、米国において鶏に、豪州において家きんに基準値が設定されている。

4. 基準値案

(1) 残留の規制対象

エトパベートとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

(2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、現行の値を維持する。

(3) 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。

なお、本剤については、基準値を設定しない食品に関して、食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）第1 食品の部 A 食品一般の成分規格の1に示す「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない。」が適用される。

II ヒドロコルチゾン

1. 概要

(1) 品目名：ヒドロコルチゾン[Hydrocortisone]

(2) 分類：動物用医薬品

(3) 用途：副腎皮質ホルモン

国内では、食用動物を対象とした動物用医薬品としての承認や飼料添加物としての指定はされていない。海外では、牛の皮膚疾患等の治療に用いられている。

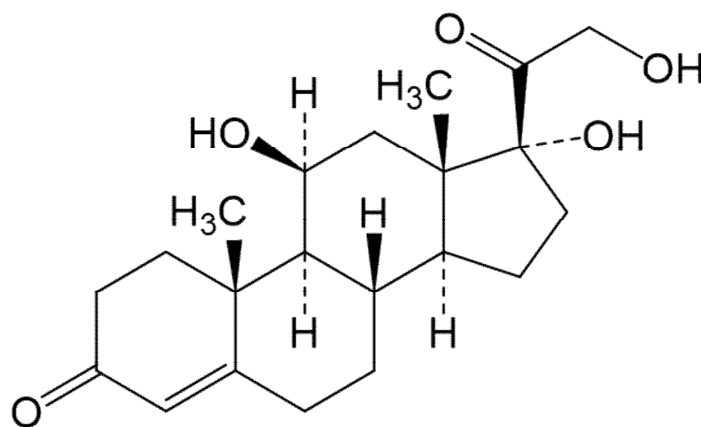
ヒト用医薬品としては、日本薬局方に収載され、慢性副腎皮質機能不全等の治療に用いられている。

(4) 化学名及びCAS番号

11 β , 17, 21-Trihydroxypregn-4-ene-3, 20-dione (IUPAC)

Pregn-4-ene-3, 20-dione, 11, 17, 21-trihydroxy-, (11 β)- (CAS : No. 50-23-7)

(5) 構造式



分子式	C ₂₁ H ₃₀ O ₅
分子量	362.46

2. 食品健康影響評価

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ヒドロコルチゾ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。

ヒドロコルチゾンはこれまでEMEAで評価が行われており、遺伝毒性はないと判断されている。また、EMEAは、ADIを設定する根拠とし得る薬理的及び毒性学的NOAEL等を設定できないことからADIを設定していないが、生体内に存在する物質であること及び使用方法を鑑み、MRLの設定は不要としている^{注1)}。以上を考慮し、遺伝毒性以外については、食品安全委員会にて、現行のリスク管理の状況を踏まえた評価を行うこととした。

各種毒性試験の結果から、最も低いLOAELは、ラットを用いた7日間亜急性毒性試験でみられた1 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼児で0.00016 mg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、ヒドロコルチゾンの体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量とLOAELとの比較によるMOE^{注2)}は約6,000であり、PODがLOAELであること、評価に用いた資料には慢性毒性試験、発がん性試験及び生殖発生毒性試験が不足していることを考慮しても、LOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。

なお、ヒドロコルチゾンは生体内で分泌され、1人当たり及び1日当たり15～25 mg/人/日分泌される。一方、現行のリスク管理における1人当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大とされる高齢者においても、0.0039 mg/人/日であり、生体におけるヒドロコルチゾンの分泌量の1/6,400～1/3,800であることから、食品由来のヒドロコルチゾンが生体に与える影響は小さいと考えられる。

また、ヒドロコルチゾンの最小毒性量でみられた所見である副腎重量の減少及び胸腺の退縮は、グルココルチコイドの典型的な作用に基づくものである。食品安全委員会は動物用医薬品として使用されるグルココルチコイドの評価を行ってきたところであるが、これらのグルココルチコイドの最小毒性量でも同様にグルココルチコイドの作用に基づく所見がみられている。このことから、代表的グルココルチコイドの薬理作用の相対力価をもとに、すでに食品安全委員会として評価を行った各グルココルチコイドのADIをヒドロコルチゾンに換算した結果、本成分の体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は最大と試算された幼児においても、これら既評価成分の換算したADIを超過しなかった。

これらのことから、本成分は、評価の考え方の^{注3)}の3(3)①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

注1) 2016年、再度評価がなされ、乳に基準値が設定されている。

注2) 暴露マージン (Margin of Exposure) : NOAEL等の毒性指標と摂取量の大きさの違いを示す指標。
リスク管理の優先度を検討するとき等に用いられる。

注3) 「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」(令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定)

3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

主要5か国について調査した結果、カナダ及びEUにおいて乳に基準値が設定されており、ニュージーランドにおいて基準値は設定不要とされている。

4. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ヒドロコルチゾンとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

(2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、現行の値を維持する。

(3) 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。

(参考)

これまでの経緯

平成17年	11月	29日	残留農薬基準告示
令和2年	3月	17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（エトパベート、ヒドロコルチゾン）
令和5年	4月	12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（エトパベート）
令和5年	7月	3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（エトパベート）
令和5年	7月	12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（ヒドロコルチゾン）
令和5年	8月	31日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和5年	9月	12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 学校法人星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室教授
井之上 浩一 学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室教授
大山 和俊 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
○ 折戸 謙介 学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部生理学教授
加藤 くみ子 学校法人北里研究所北里大学薬学部分析化学教室教授
神田 真軌 東京都健康安全研究センター食品化学部副参事研究員
魏 民 公立大学法人大阪大阪公立大学大学院医学研究科
環境リスク評価学准教授
佐藤 洋 国立大学法人岩手大学農学部共同獣医学科比較薬理毒性学研究室教授
佐野 元彦 国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
須恵 雅之 学校法人東京農業大学応用生物科学部農芸化学科
生物有機化学研究室教授
瀧本 秀美 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
（兼）国立健康・栄養研究所所長
田口 貴章 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
中島 美紀 国立大学法人金沢大学ナノ生命科学研究所
薬物代謝安全性学研究室教授
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部主任研究官
野田 隆志 一般社団法人日本植物防疫協会信頼性保証室付技術顧問
二村 睦子 日本生活協同組合連合会常務理事

(◎：部会長、○：部会長代理)

答申（案）

エトパベート

今回残留基準値を設定する「エトパベート」の規制対象は、エトパベートのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
鶏の筋肉 その他の家きん ^{注1)} の筋肉	0.04 5
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪	0.04 5
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓	0.04 20
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	0.04 20
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分 ^{注2)}	0.04 20

注1) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

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。

答申（案）

ヒドロコルチゾン

今回残留基準値を設定する「ヒドロコルチゾン」の規制対象は、ヒドロコルチゾンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
乳	0.01