

動物用医薬品の暫定基準見直し（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厚生労働大臣からの依頼に伴う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 ジブチルサクシネート

1. 概要

(1) 品目名：ジブチルサクシネート [Dibutyl Succinate]

(2) 分類：動物用医薬品

(3) 用途：昆虫忌避剤

コハク酸のジブチルエステルで、昆虫に対し、忌避反応を惹き起こすと考えられている。

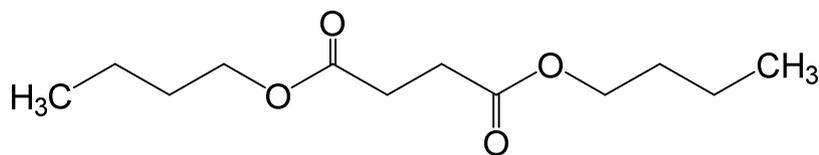
国内では、動物用医薬品として忌避の用途で使用されている。海外では、動物用医薬品として、米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランド（以下「主要5か国」という。）での使用はないと考えられるものの、その他の国での使用状況は不明である。

(4) 化学名及びCAS番号

Dibutyl succinate (IUPAC)

Butanedioic acid, 1,4-dibutyl ester (CAS : No. 141-03-7)

(5) 構造式



分子式	C ₁₂ H ₂₂ O ₄
分子量	230.30

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ジブチルサクシネ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。

ジブチルサクシネートは、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。

各種遺伝毒性試験の結果から、ジブチルサクシネ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、ウサギを用いた発生毒性試験でみられた300 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（1～6歳）で0.0013 mg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、ジブチルサクシネートの体重（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)}は約240,000であり、評価に用いた資料には亜急性毒性試験、慢性毒性/発がん性試験及び生殖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。

このことから、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。

主要5か国について調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値は設定されていない。

4. 残留規制

(1) 残留の規制対象

ジブチルサクシネートのみとする。

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、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項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。

II ノルジェストメット

1. 概要

(1) 品目名：ノルジェストメット [Norgestomet]

(2) 分類：動物用医薬品

(3) 用途：合成ホルモン剤

合成プロゲステロン誘導体である。プロゲステロン（黄体ホルモン）作用を有し、牛の発情同期化に使用される。

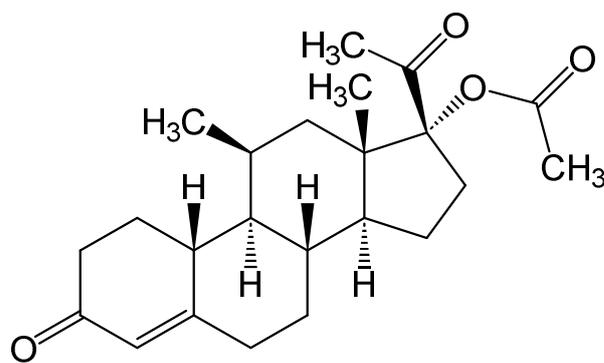
国内では、動物用医薬品として承認されていない。海外では、動物用医薬品として使用されている。

(4) 化学名及びCAS番号

(8*R*, 9*S*, 10*R*, 11*S*, 13*S*, 14*S*, 17*R*)-17-Acetyl-11, 13-dimethyl-3-oxo-2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17-tetradecahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl acetate (IUPAC)

19-Norpregn-4-ene-3, 20-dione, 17-(acetyloxy)-11-methyl-, (11β)-
(CAS : No. 25092-41-5)

(5) 構造式



分子式 $C_{23}H_{32}O_4$

分子量 372.50

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、食品安全委員会にて意見を求めたノルジェストメッ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。

提出された資料によると、ノルジェストメットのADIはAPVMA^{注1)}により0.0005 µg/kg 体重/日、EMA^{注2)}により0.01 µg/kg 体重/日と設定されている。APVMAの評価については用いた情報が少ないことから、より新しく多くの情報を用いたEMAの評価を利用することとした。

また、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小児（1～6歳）で0.00043 µg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、本成分の現行のリスク管理をもとにした推定摂取量はEMAのADIの値を超えない。なお、EMAの評価においては、慢性毒性/発がん性試験の不足による追加の安全係数は付与されていないが、このADIと現行のリスク管理における推定摂取量には幅があることから、係数の追加を考慮したとしても問題ないと考えられる。

以上のことから、本成分は評価の考え方の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) オーストラリア農薬・動物用医薬品局：Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority

注2) 欧州医薬品庁：European Medicines Agency

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、EUにおいて牛に基準値が設定されている。

4. 残留規制

(1) 残留の規制対象

ノルジェストメットのみとする。

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) 暴露評価対象

ノルジェストメットのみとする。

(4) 暴露評価結果

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する動物用医薬品等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。EMAによるADI (0.00001 mg/kg 体重/day) を用いて算出した。詳細な暴露評価は別紙参照。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民全体 (1歳以上)	1.1
幼小児 (1~6歳)	4.3
妊婦	1.5
高齢者 (65歳以上)	0.9

注) 各食品の平均摂取量は、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI試算法：残留試験成績の中央値 (STMR) 等×各食品の平均摂取量

(5) 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、添加物等の規格基準 第1 食品の部A 食品一般の成分規格の項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。

ノルジェストメットの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値 (ppm)	暴露評価に 用いた値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
牛の筋肉	0.0001	0.00005 ^{※1}	0.000765	0.000485	0.001045	0.000495
牛の脂肪	0.0001	0.00005 ^{※1}				
牛の肝臓	0.0001	0.00005 ^{※1}	0.000005	0.000000	0.000070	0.000000
牛の腎臓	0.0001	0.00005 ^{※1}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
牛の食用部分	0.0001	0.00005 ^{※1}	0.000025	0.000000	0.000170	0.000020
豚の筋肉	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
豚の脂肪	0.0001	0 ^{※2}				
豚の肝臓	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
豚の腎臓	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
豚の食用部分	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の筋肉	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の脂肪	0.0001	0 ^{※2}				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の肝臓	0.0001	0 ^{※2}				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の腎臓	0.0001	0 ^{※2}				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の食用部分	0.0001	0 ^{※2}				
乳	0.0001	0.00002 ^{※1}	0.005282	0.006640	0.007292	0.004320
鶏の筋肉	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
鶏の脂肪	0.0001	0 ^{※2}				
鶏の肝臓	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
鶏の腎臓	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
鶏の食用部分	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
その他の家きんの筋肉	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
その他の家きんの脂肪	0.0001	0 ^{※2}				
その他の家きんの肝臓	0.0001	0 ^{※2}				
その他の家きんの腎臓	0.0001	0 ^{※2}				
その他の家きんの食用部分	0.0001	0 ^{※2}				
鶏の卵	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
その他の家きんの卵	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
はちみつ	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
魚介類 (さけ目魚類に 限る。)	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
魚介類 (うなぎ目魚類に 限る。)	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
魚介類 (すずき目魚類に 限る。)	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
魚介類 (その他の魚類に 限る。)	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
魚介類 (貝類に限る。)	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
魚介類 (甲殻類に限る。)	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
その他の魚介類	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
計			0.006077	0.007125	0.008577	0.004835
計 (mg/kg体重/day)			0.00000011	0.00000043	0.00000015	0.00000009
ADI 比 (%)			1.1	4.3	1.5	0.9

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算値: 暴露評価に用いた値×各食品の平均摂取量

※1 定量限界値を基にした基準値であることから、定量限界値の1/2を乗じた値を用いた。さらに、乳については、国内での承認がなく、使用が想定されないことから、国産のものには残留しないと考え、国産/輸入の割合を考慮し、定量限界値の1/2の値に、乳の輸入割合 (40%) を乗じた値を用いた。

※2 対象動物ではなく、使用が想定されないことから、残留しないと考えた。

(参考)

これまでの経緯

平成17年11月29日	残留基準告示
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（ジブチルサクシネート、ノルジェストメット）
令和6年10月24日	食品安全委員会委員長から内閣総理大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和7年1月17日	食品衛生基準審議会へ諮問
令和7年1月24日	食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- ◎ 穂山 浩 星薬科大学薬学部教授
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）麻布大学獣医学部教授
加藤 くみ子 北里大学薬学部教授
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
近藤 麻子 日本生活協同組合連合会組織推進本部本部長
佐藤 洋 岩手大学農学部教授
佐野 元彦 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 東京農業大学応用生物科学部教授
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
田口 貴章 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
堤 智昭 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
中島 美紀 金沢大学ナノ生命科学研究所（薬学系兼任）教授
野田 隆志 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問

(◎：部会長、○：部会長代理)

答申（案）

ジブチルサクシネートについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

ジブチルサクシネート

今回残留基準を設定する「ジブチルサクシネート」の規制対象は、ジブチルサクシネートのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
豚の筋肉	0.09
豚の脂肪	0.09
豚の肝臓	0.09
豚の腎臓	0.09
豚の食用部分 ^{注1)}	0.09
乳	0.04
鶏の筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.05
鶏の食用部分	0.2
鶏の卵	0.1

注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。

答申（案）

ノルジェストメットについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

ノルジェストメット

今回残留基準を設定する「ノルジェストメット」の規制対象は、ノルジェストメットのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.0001
豚の筋肉	0.0001
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.0001
牛の脂肪	0.0001
豚の脂肪	0.0001
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.0001
牛の肝臓	0.0001
豚の肝臓	0.0001
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.0001
牛の腎臓	0.0001
豚の腎臓	0.0001
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.0001
牛の食用部分 ^{注2)}	0.0001
豚の食用部分	0.0001
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.0001
乳	0.0001
鶏の筋肉	0.0001
その他の家きん ^{注3)} の筋肉	0.0001
鶏の脂肪	0.0001
その他の家きんの脂肪	0.0001
鶏の肝臓	0.0001
その他の家きんの肝臓	0.0001
鶏の腎臓	0.0001
その他の家きんの腎臓	0.0001
鶏の食用部分	0.0001
その他の家きんの食用部分	0.0001
鶏の卵	0.0001
その他の家きんの卵	0.0001
魚介類（さけ目魚類に限る。）	0.0001
魚介類（うなぎ目魚類に限る。）	0.0001
魚介類（すずき目魚類に限る。）	0.0001
魚介類（その他の魚類 ^{注4)} に限る。）	0.0001
魚介類（貝類に限る。）	0.0001

食品名	残留基準値 ppm
魚介類（甲殻類に限る。）	0.0001
その他の魚介類 ^{注5)}	0.0001
はちみつ	0.0001

注1)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

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。

注3)「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4)「その他の魚類」とは、魚類のうち、さけ目類、うなぎ目類及びすずき目類以外のものをいう。

注5)「その他の魚介類」とは、魚介類のうち、魚類、貝類及び甲殻類以外のものをいう。