

(別添)

## クレンブテロール (案)

今般の残留基準の検討については、薬事法に基づく再審査申請及び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：クレンブテロール(Clenbuterol)

(2) 用途：子宮平滑筋弛緩作用による牛の早流産防止、気道平滑筋弛緩作用による馬の肺炎における呼吸器症状の軽減

選択的なアドレナリン  $\beta_2$  受容体刺激薬であり、子宮平滑筋及び気道平滑筋に対して弛緩作用を示す。通常、ラセミ体として合成されるが、 $\beta_2$  作動薬として作用を持つのはL体のみである。

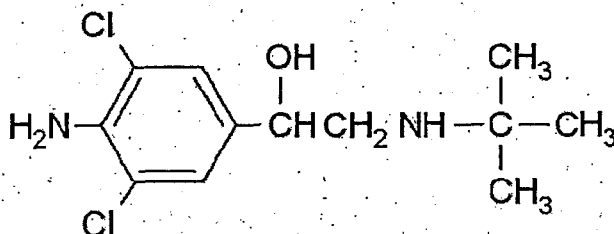
ヒト用医薬品としては、クレンブテロール塩酸塩が気管支拡張薬として海外で使用されており、日本においても1986年3月に承認され使用されている。動物用医薬品としては、クレンブテロール塩酸塩が牛の子宮弛緩薬として開発され、1979年以降にドイツを始め12ヵ国において承認されており、日本においても1998年9月に承認されている。

(3) 化学名：

4-Amino-3,5-dichloro- $\alpha$ -[[[(1,1-dimethylethyl)amino]methyl]benzenemethanol (CAS)

(1*RS*)-1-(4-Amino-3,5-dichlorophenyl)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]ethanol hydrochloride (IUPAC)

(4) 構造式及び物性



分 子 式 :  $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O$   
分 子 量 : 277.19

(5) 適用方法及び用量

クレンプテロール (塩酸クレンプテロールとして) 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		使用国	休薬期間
牛	0.3mg/頭を単回静脈内投与	日本	9日
	0.8μg/kg 体重を1日2回経口又は筋肉又は静脈投与	EU	28日
	0.8μg/kg 体重を単回筋肉又は静脈投与		6日
	0.6μg/kg 体重を単回静脈投与	オーストラリア	6日
		ニュージーランド	12日
泌乳牛	0.3mg/頭を単回静脈投与	日本	5日
	0.8μg/kg 体重を単回筋肉又は静脈投与	EU	5日
	0.6μg/kg 体重を単回静脈投与	オーストラリア	6日
		ニュージーランド	5日
馬	0.8μg/kg 体重を1日2回経口投与	日本	28日
	0.8μg/kg 体重を1日2回経口又は静脈投与	EU	28日
	0.75μg/kg 体重を単回筋肉又は静脈投与	オーストラリア	—*
		ニュージーランド	
	0.8μg/kg 体重を1日2回静脈投与	カナダ	—
羊	2.1μg/kg 体重を単回静脈投与	オーストラリア	6日

\*: 設定されていない

2. 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1項第1号の規定に基づき平成19年1月12日付け厚生労働省発食安第0112014号及び同条第2項の規定に基づき平成18年10月16日付け厚生労働省発食安第1016004号により、それぞれ食品安全委員会委員長あて意見を求めたクレンプテロール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 : 0.042 μg/kg 体重/日

(動物種) ヒト

(投与方法) 経口投与

(期間) 単回

安全係数 : 10

ADI : 0.004 μg/kg 体重/日

3. 諸外国における状況等

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において評価されており、ADI として 0.004 μg/kg 体重/日が設定され、牛、馬等に国際基準が設定されている。

米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランドについて調査した結果、各国において残留基準が設定されている。

#### 4. 基準値案

##### (1) 残留の規制対象

クレンブテロール本体

JECFAにおいて、クレンブテロールの代謝物には毒性的懸念がないことからクレンブテロールの未変化体をマーカーとするとされていることを踏まえ、残留の規制対象はクレンブテロール本体のみとすることとした。

##### (2) 基準値案

牛及びその他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び食用部分並びに乳については、別紙1の残留基準を設定することとする。

また、クレンブテロールの ADI (0.004  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日) がポジティブリスト制度導入時に一律基準を検討した際の根拠である暴露量の目安 (1.5  $\mu\text{g}/\text{日}$  : 50kg 体重換算の ADI として 0.03  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日) を下回っていることから、これら以外の食品については食品に含有されるものであってはならないものとする。

##### (3) ADI 比

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	5.6
幼小児 (1~6歳)	18.8
妊婦	6.2
高齢者 (65歳以上) *	5.5

\* 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)

クレブテロール

食品名	基準値 (案)	基準値現行	薬事法	国際基準	米国、EU、豪州、 カナダ、ニュー ジーランド
	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm
牛の筋肉	0.0002	0.0002	0.0001	0.0002	0.0001
豚の筋肉	不検出	不検出			
その他の陸棲哺乳類に属する動物 *1 *2の筋肉	0.0002	0.0002	0.0001	0.0002	0.0001
牛の脂肪	0.0002	0.0002	0.0001	0.0002	
豚の脂肪	不検出	不検出			
その他の陸棲哺乳類に属する動物 の脂肪	0.0002	0.0002		0.0002	
牛の肝臓	0.0006	0.0006	0.0001	0.0006	0.0005
豚の肝臓	不検出	不検出			
その他の陸棲哺乳類に属する動物 の肝臓	0.0006	0.0006	0.0001	0.0006	0.0005
牛の腎臓	0.0006	0.0006	0.0001	0.0006	0.0005
豚の腎臓	不検出	不検出			
その他の陸棲哺乳類に属する動物 の腎臓	0.0006	0.0006	0.0001	0.0006	0.0005
牛の食用部分*3、*4	0.0006	0.0001	0.0001		
豚の食用部分	不検出	不検出			
その他の陸棲哺乳類に属する動物 の食用部分	0.0006	0.0001	0.0001		
乳	0.00005	0.00005	0.0001	0.00005	0.00005
鶏の筋肉	不検出	不検出			
その他の家きん*5の筋肉	不検出	不検出			
鶏の脂肪	不検出	不検出			
その他の家きんの脂肪	不検出	不検出			
鶏の肝臓	不検出	不検出			
その他の家きんの肝臓	不検出	不検出			
鶏の腎臓	不検出	不検出			
その他の家きんの腎臓	不検出	不検出			

鶏の食用部分	不検出	不検出			
その他の家きんの食用部分	不検出	不検出			
鶏の卵	不検出	不検出			
その他の家きんの卵	不検出	不検出			
魚介類（さけ目魚類に限る。）	不検出	不検出			
魚介類（うなぎ目魚類に限る。）	不検出	不検出			
魚介類（すずき目魚類に限る。）	不検出	不検出			
魚介類（その他の魚類*6に限る。）	不検出	不検出			
魚介類（貝類に限る。）	不検出	不検出			
魚介類（甲殻類に限る。）	不検出	不検出			
その他の魚介類*7	不検出	不検出			
はちみつ	不検出	不検出			

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：その他の陸棲哺乳類に属する動物とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。

\*2：その他の陸棲哺乳類に属する動物については、国際基準の馬の基準値を参照した。

\*3：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。

\*4：食用部分については、肝臓又は腎臓の値を参照した。

\*5：その他の家きんとは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

\*6：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。

\*7：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。

(別紙2)

クレブテロールの推定摂取量 (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	0.0002	0.00*2	0.00*2	0.00*2	0.00*2
牛の脂肪	0.0002				
牛の肝臓	0.0006	0.00	0.00	0.00*3	0.00
牛の腎臓	0.0006	0.00	0.00	0.00	0.00
牛の食用部分*1	0.0006	0.00	0.00	0.00	0.00
その他の陸棲哺乳類に属 する動物の筋肉	0.0002	0.00	0.00	0.00	0.00
その他の陸棲哺乳類に属 する動物の脂肪	0.0002				
その他の陸棲哺乳類に属 する動物の肝臓	0.0006				
その他の陸棲哺乳類に属 する動物の腎臓	0.0006				
その他の陸棲哺乳類に属 する動物の食用部分	0.0006				
乳	0.00005	0.01	0.01	0.01	0.01
計		0.01	0.01	0.01	0.01
ADI 比 (%)		5.6	18.8	6.2	5.5

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い、肝臓又は腎臓の値を参照した。

\*2: 筋肉又は脂肪の基準値×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にした。

(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18年10月16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18年10月19日	第164回食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年1月12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1月18日	第174回食品安全委員会(要請事項説明)
平成20年10月28日	第99回動物用医薬品専門調査会
平成20年12月1日	第102回動物用医薬品専門調査会
平成21年2月26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21年6月18日	第290回食品安全委員会(報告) 食品安全委員会委員長から厚生労働省大臣へ通知
平成22年3月23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

●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科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
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部部長
志賀 正和	元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	実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター医薬品部長
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執行役員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	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
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)

クレブテロール

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.0002
その他の陸棲哺乳類に属する動物*1の筋肉	0.0002
牛の脂肪	0.0002
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.0002
牛の肝臓	0.0006
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.0006
牛の腎臓	0.0006
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.0006
牛の食用部分*2	0.0006
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.0006
乳	0.00005

\*1：その他の陸棲哺乳類に属する動物とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。

\*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。

また、牛及びその他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び食用部分並びに乳以外の食品については、含有されるものであってはならないとする食品規格を設定することが適当である。