

食安基発0330第5号  
平成22年3月30日

内閣府食品安全委員会事務局評価課長 殿

厚生労働省医薬食品局  
食品安全部基準審査課長

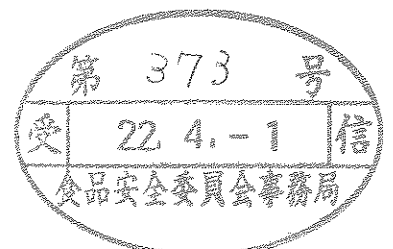


「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告  
について

飼料添加物及び動物用医薬品オラキンドックスについては、平成20年3月11日付け厚生労働省発食安第0311012号をもって貴委員会に対し食品安全基本法第24条第2項に基づく意見聴取を行い、平成21年10月1日付け府食第926号をもって貴委員会から当省に対して食品健康影響評価結果の通知がなされたところです。

今般、食品衛生法に基づく本剤に係る残留基準の設定について、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での審議が終了したことから、平成18年6月29日付け府食第542号別添「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づき、本剤に係る推定摂取量等について別添により報告します。

なお、本件については、食品、添加物等の規格基準の改正を行う見込みであることを申し添えます。



(別添)

## オラキンドックス

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、以下の報告をとりまとめるものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：オラキンドックス(Olaquinox)

(2) 用途：豚の成長促進、豚赤痢及び細菌性下痢症の防止

オラキンドックスは、豚の成長促進や豚赤痢及び細菌性下痢症の防止を目的に使用されるキノキサリン系の合成抗菌剤で、DNA 合成阻害をその作用機序としている。通常、オラキンドックスとして飼料中に 25～100ppm になるように添加され、4 ヶ月齢までの豚に使用される。

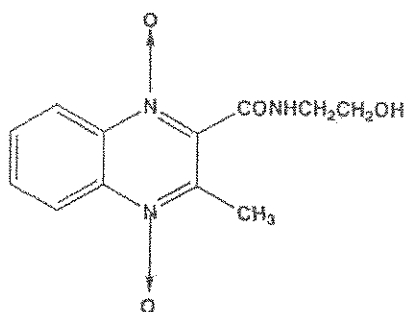
我が国では、平成 13 年に飼料添加物の指定が削除されている。また、動物用医薬品及びヒト用医薬品としての承認はされていない。

(3) 化学名：

CAS (No. 23696-28-8)

N-(2-Hydroxyethyl)-3-methyl-2-quinoxalinecarboxamide-1,4-dioxide

(4) 構造式及び物性



分子式：C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>

分子量：263.25

常温における性状：淡黄色結晶

融点(分解点)：209°C (分解)

溶解性：水にわずかに溶け、ほとんどの有機溶媒に溶けない。

## 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2項の規定に基づき、平成20年3月11日付け厚生労働省発食安第0311012号により、食品安全委員会委員長あて意見を求めたオラキンドックス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。

### （1）JECFAの評価について

JECFAでは、オラキンドックスには遺伝毒性があると考え、以下のように評価している。

オラキンドックスは生殖細胞に対する遺伝毒性が示唆されており、哺乳類を用いたさらなる試験データが必要である。オラキンドックスの発がん性については、マウスにおいて腫瘍発生率が増加したが良性であったという試験結果が報告されている。このような遺伝毒性及び発がん性に対する懸念から、オラキンドックスのADIを設定することはできなかった。しかしながら、オラキンドックスについては、家畜に対し動物用医薬品として適切に使用される場合の残留及び現時点における毒性学的な知見から、temporarily acceptable（暫定的に現在の使用を認める）と結論付け、さらなる試験データを要求している。

### （2）遺伝毒性及び発がん性について

オラキンドックスは、遺伝毒性試験の*in vitro* 試験において、突然変異を誘導すること、*in vitro* 及び*in vivo* 試験において染色体やDNAの損傷を引き起こすこと、生殖細胞に変異原性を示す可能性が示唆されることから、遺伝毒性を有しているものと考えられた。

発がん性試験においては、腫瘍発生の明らかな増加は認められなかったものの、現時点で評価した知見からは、オラキンドックスが発がん性を有する可能性は否定できないと考えられた。また、ラットを用いた催奇形性試験においても、高用量の投与ではあるが、胎児の奇形発生率が増加した。

### （3）食品健康影響評価について

以上のことから、現時点で評価した知見からみる限り、オラキンドックスについては、遺伝毒性を有しているものと考えられるほか、発がん性及び催奇形性を有する可能性も否定できないことから、オラキンドックスにADIを設定することは適当でない。

## 3. 諸外国における使用状況等

米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランドを調査したところ、オーストラリアにおいて豚への使用が認められている。

なお、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）においては、平成6年に評価されているが、2（1）に記載のとおり、ADIは設定されていない。

## 4. 基準値案

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、オラキンドックス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。

なお、JECFA においては、オラキンドックスは、

- ①速やかに吸収され、投与 48 時間後には 70%が親化合物として尿中に排泄されること
- ②放射性同位体を用いた残留試験において親化合物、代謝物の割合は不明であるが、100ppm 投与群において、投与 28 日後には筋肉中の総放射活性が 8ppb 程度となっていること (表 1)
- ③代謝経路は図 1 のとおりと考えられること
- ④代謝物 3-methylquinoxaline-2-carboxylic acid (MQCA) の筋肉中での残留は表 2 のとおりであること

から、MQCA を分析マーカーとすることが適当であると評価していることを踏まえ、MQCA を規制対象物質とすることとし、これが指定の分析方法により検出しないこととする。

また、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(いわゆる暫定基準：別紙)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。

表 1 豚に <sup>14</sup>C オラキンドックス (50 mg/kg、100mg/kg) を飼料添加して投与した際の組織中の残留濃度

投与後日数 (日)	投与量 ( mg/kg )	組織中の残留濃度 (ppb)			
		筋肉	肝臓	腎臓	脂肪
14 日	50	11.6	31.7	23.9	2.4
	100	21.7	59.7	49.3	5.7
28 日	50	4.1	8.2	6.7	0.9
	100	8.0	13.3	11.3	2.7

図 1 オラキンドックスの代謝経路

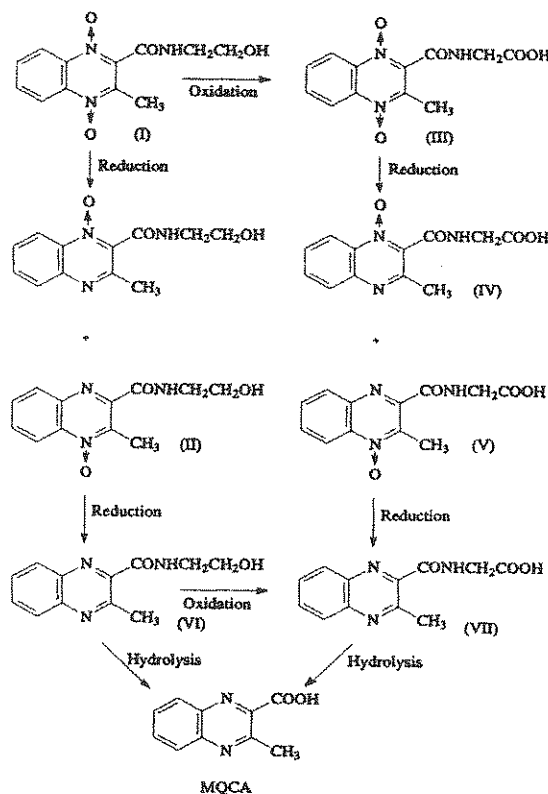


表2 豚(25頭)にオラキンドックス(100mg/kg)を飼料添加して投与した際のMQCAの筋肉中の残留濃度(ppb)

投与後日数(日)	試験頭数	MQCAの残留濃度
7	4	16.4±1.4
10	4	9.7±1.3
14	4	8.7±0.2
17	4	8.8±1.1
25	4	3.9±0.7
36	5	3.0±0.6

GC/MS法による。検出及び定量限界：1ppb

(別紙)

オラキンドックスの現行基準

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	豪州 ppm
豚の筋肉		0.3	0.3
豚の脂肪		0.3	
豚の肝臓		0.3	0.3
豚の腎臓		0.3	0.3
豚の食用部分*1		0.3	0.3
鶏の筋肉		0.3	0.3
鶏の脂肪		0.3	
鶏の肝臓		0.3	0.3
鶏の腎臓		0.3	0.3
鶏の食用部分		0.3	0.3
その他の家きんの筋肉		0.3	0.3
その他の家きんの脂肪		0.3	
その他の家きんの肝臓		0.3	0.3
その他の家きんの腎臓		0.3	0.3
その他の家きんの食用部分		0.3	0.3

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: 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。

(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20年3月11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20年3月13日	第230回食品安全委員会(要請事項説明)
平成20年3月18日	第31回肥料・飼料等専門調査会
平成21年6月19日	第111回動物用医薬品専門調査会
平成21年7月30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10月1日	第303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1月15日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成22年1月27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
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)