

ナイカルバジン (案)

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、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）の見直しを含め、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。

1. 概要

(1) 品目名：ナイカルバジン [Nicarbazin]

N,N'-ビス(4-ニトロフェニル)尿素 (DNC) 及び4,6-ジメチル-2(1*H*)-ピリミジノン (HDP) が、水素結合を含む分子間力により結合している等モルコンプレックスである。

(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

ナイカルバジンは、鶏の抗原虫活性を有する化合物のコンプレックスで、盲腸に寄生するコクシジウム種 (*Eimeria tenella*, *E. necatrix*, *E. brunetti*等) に対する効果が強く、コクシジウムによる死亡や成長障害に効果を示すと考えられている。

国内では、動物用医薬品として、鶏のコクシジウム症の予防を目的とする飼料添加剤が承認され、飼料添加物として、鶏の飼料中の栄養成分の有効利用の促進を目的に指定されている。

海外では、動物用医薬品又は飼料添加物として使用されている。

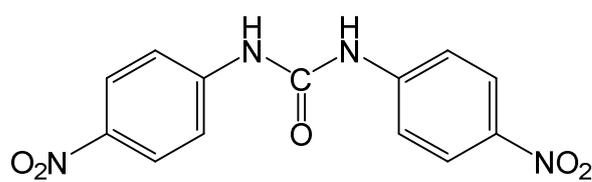
ヒト用医薬品としては、使用されていない。

(4) 化学名及びCAS番号

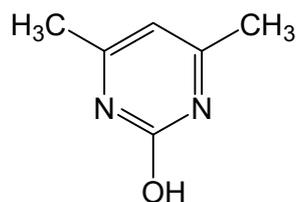
1,3-Bis(4-nitrophenyl)urea - 4,6-Dimethylpyrimidin-2-ol (1:1) (IUPAC)

Urea, *N,N'*-bis(4-nitrophenyl)-, compd. with 4,6-dimethyl-2(1*H*)-pyrimidinone (1:1) (CAS : No. 330-95-0)

(5) 構造式及び物性



DNC



HDP

分子式 $C_{19}H_{18}N_6O_6$

分子量 426.38

2. 適用方法及び用量

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

鶏に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がなされており、**製剤**、**使用国**となっているものは、今回の申請にかかる使用法を示している。

(1) 動物用医薬品としての国内での使用方法

製剤	対象動物及び使用方法		休薬期間
ナイカルバジンを有効成分とする飼料添加剤	鶏 (産卵鶏を除く。)	飼料1 tあたり100~200 g(飼料中濃度として100~200 ppm)の量を混じて経口投与(4.8~33.3 mg/kg 体重/日)する。	16日

(2) 飼料添加物としての国内での使用方法

製剤	対象動物及び使用方法		休薬期間
ナイカルバジンを有効成分とする飼料添加物	ブロイラー用 (前期用) ^{※1}	飼料1 tあたり100 gの量を混じて経口投与する。	7日

※1 ブロイラー用(前期用): ふ化後おおむね3週間以内のブロイラー用飼料うずら(産卵中を除く。)用飼料に対しても使用することができる。

(3) 動物用医薬品としての海外での使用方法

製剤	対象動物及び使用方法	使用国	休薬期間
ナイカルバジンを有効成分とする飼料添加剤	肉用鶏	米国	飼料1 t当たり100～200 g (飼料中濃度として100～200 ppm) の量を混じて経口投与する。 飼料中濃度 125 ppm以下：4日 125 ppm以上：5日
ナイカルバジン及びナラシンを有効成分とする飼料添加剤			飼料1 t当たり30～50 g (飼料中濃度として30～50 ppm (ナラシンについては30～50 ppm)) の量を混じて経口投与する。 0日
ナイカルバジンを有効成分とする飼料添加剤		カナダ	飼料1 t当たり100～150又は200 g (飼料中濃度として100～150又は200 ppm) の量を混じて経口投与する (ただし、12週齢までに限る)。 4日
ナイカルバジン及びナラシンを有効成分とする飼料添加剤			飼料1 t当たり40～50 g (飼料中濃度として40～50 ppm (ナラシンについては40～50 ppm)) の量を混じて経口投与する。 0日
ナイカルバジンを有効成分とする飼料添加剤		EU 豪州	飼料1 t当たり125 g (飼料中濃度として125 ppm) の量を混じて経口投与する。 1日
ナイカルバジン及びナラシンを有効成分とする飼料添加剤			飼料1 t当たり40～50 g (飼料中濃度として40～50 ppm (ナラシンについては40～50 ppm)) の量を混じて経口投与する。 0日

3. 対象動物における分布、代謝

(1) 鶏における分布、代謝

- ① 肉用鶏 (約6週齢、6又は8羽/群) に¹⁴C-DNC標識ナイカルバジンを単独又はナラシンとの併用で5日間混餌投与 (飼料中濃度としてナイカルバジン50 ppm) し、投与直後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び皮膚における代謝物パターンを調べたところ、ナラシンの有無にかかわらず、代謝パターンは同じであった。

親化合物のナイカルバジン (¹⁴C-標識DNC) は、肝臓の総放射性残留物 (TRR : Total Radioactive Residue) 濃度 (mg eq/kg^注) のうち約79%を占め、代謝物M3は約10%、代謝物M1は約2%であった。腎臓のTRRの約6%が親化合物であり、13%が代謝物M1で、残りは抽出不可能な極性成分であった。代謝物M2は排泄物中のみに認められた (表1)。(IT申請資料, 2020)

注) mg eq/kg : 親化合物 (ナイカルバジン) に換算した濃度 (mg/kg)

表1. 肉用鶏に¹⁴C-DNC標識ナイカルバジン¹を5日間混餌投与後の試料中のTRR濃度 (mg eq/kg)

投与群	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	皮膚
1	1.47 (6)	1.77 (6)	10.84 (6)	7.17 (6)	1.52 (6)
2	1.35 (8)	2.00 (8)	11.64 (8)	7.57 (8)	1.62 (8)
3*	2.13 (8)	2.65 (8)	14.00 (8)	10.09 (8)	2.26 (8)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値を算出した。

*：ナイカルバジンとナラシンを併用投与した。

【ナイカルバジンのDNC由来の代謝物略称一覧】

略称	化学名
M1	<i>N, N'</i> -ビス(4-アセチルアミノフェニル)尿素
M2	1,4-ジアセチルアミノベンゼン
M3	<i>N, N'</i> -4-アセチルアミノ-4'-ニトロジフェニル尿素

- ② 鶏（4週齢、2羽/時点）に¹⁴C-DNC標識又は¹⁴C-HDP標識ナイカルバジン¹を7日間混餌投与（飼料中濃度として125 ppm）し、最終投与2、3、4、5及び7日後に採取した筋肉、肝臓及び腎臓におけるTRR濃度を測定した。

¹⁴C-HDP標識TRR濃度は、筋肉、肝臓及び腎臓において同程度であった。¹⁴C-HDP標識TRR濃度は、肝臓及び腎臓において、¹⁴C-DNC標識TRR濃度の約10分の1であった（表2）。

（IT申請資料，2020）

表2. 鶏に¹⁴C-DNC標識又は¹⁴C-HDP標識ナイカルバジン¹を7日間混餌投与後の試料中のTRR濃度 (mg eq/kg)

試料	標識物質	最終投与後日数				
		2	3	4	5	7
筋肉	DNC	4.11 (2)	3.86 (2)	5.57 (2)	4.52 (2)	5.98 (2)
	HDP	2.13 (2)	2.03 (2)	1.52 (2)	1.42 (2)	1.63 (2)
肝臓	DNC	23.11 (2)	26.48 (2)	34.79 (2)	29.82 (2)	33.78 (2)
	HDP	2.36 (2)	2.15 (2)	1.89 (2)	1.32 (2)	2.08 (2)
腎臓	DNC	18.26 (2)	19.26 (2)	27.44 (2)	20.35 (2)	26.74 (2)
	HDP	3.52 (2)	3.09 (2)	2.48 (2)	1.96 (2)	2.95 (2)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値を算出した。

- ③ 鶏（2又は5羽/時点）に¹⁴C-DNC標識又は¹⁴C-HDP標識ナイカルバジン¹を3日間混餌投与（飼料中濃度として125 ppm）し、最終投与0、2、5、8、11及び18日後に採取した筋肉、肝臓及び腎臓におけるTRR濃度を測定した。

DNC、HDP及びその代謝物は鶏から速やかに排泄されることが示された。HDP由来の放射活性は、全ての組織において基本的には最終投与5日後までに減衰した。DNC由来の放射活性も速やかに減衰し、最終投与5日後に残留が認められた組織は、基本的には肝臓のみであった（表3）。（IT申請資料，2020）

表3. 鶏に¹⁴C-DNC標識又は¹⁴C-HDP標識ナイカルバジンを3日間混餌投与後の試料中のTRR濃度 (mg eq/kg)

試料	標識物質	最終投与後日数					
		0	2	5	8	11	18
筋肉	DNC	8.15, 9.30	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(2)	<0.04(2)	<0.04(2)
	HDP	1.78, 2.00	0~0.18(5)	0~0.115(5)	<0.04(2)	<0.04(2)	<0.04(2)
肝臓	DNC	41.48, 51.5	0.2~0.34(5)	0.105~0.228(5)	0.080, 0.088	<0.04(2)	0.053, 0.073
	HDP	1.80, 2.38	0~0.216(5)	<0.04(5)	<0.04(2)	<0.04(2)	<0.04(2)
腎臓	DNC	36.58, 40.05	0~0.085(5)	0~0.13(5)	<0.04(2)	<0.04(2)	<0.04(2)
	HDP	2.63, 3.73	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(2)	<0.04(2)	<0.04(2)

数値は分析値又は分析値の範囲を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.04 mg/kg

- ④ 鶏に¹⁴C-DNC標識又は¹⁴C-HDP標識ナイカルバジンをナラシンとの併用で5日間混餌投与（飼料中濃度としてナイカルバジン50又は60 ppm）し、最終投与直後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び皮膚におけるTRR濃度を測定した。

HDP由来の放射活性はDNC由来の放射活性と比較して相当に低く、また、DNC由来の残留は肝臓と腎臓において最も高く定量された（表4）。（IT申請資料，2020）

表4. 鶏に¹⁴C-DNC標識又は¹⁴C-HDP標識ナイカルバジン及びナラシンを5日間混餌投与後の試料中のTRR濃度 (mg eq/kg)

標識物質	投与量 (ppm)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	皮膚
DNC	60	2.36	2.43	14.86	11.46	2.59
HDP	60	0.31	-	0.28	0.34	0.18
DNC	50	1.18	1.93	11.15	7.24	1.81

-：資料に記載なし

- ⑤ 肉用鶏（約8週齢、雌雄各2羽/時点）に¹⁴C-DNC標識ナイカルバジンをナラシンとの併用で6日間混餌投与（飼料中濃度としてナイカルバジン50 ppm、ナラシン50 ppm）し、最終投与0、1、3、5及び7日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び皮膚におけるTRR濃度を測定し、DNC濃度を紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ（HPLC-UV）で測定した。放射活性及びHPLCの測定結果は、筋肉、脂肪及び皮膚でよく一致しており、これらの組織中では代謝物は認められなかった。最終投与5日後にDNCの残留が有意に認められたのは肝臓のみであった（表5）。（IT申請資料，2020）

表5. 肉用鶏に¹⁴C-標識DNCナイカルバジン及びナラシンを6日間混餌投与後の試料中のTRR濃度 (mg eq/kg) 及びDNC濃度 (mg/kg)

試料	分析対象	最終投与後日数				
		0	1	3	5	7
筋肉	DNC	1.52 (4)	0.49 (4)	0.1 (4)	<0.05 (4)	NA
	TRR	2.19 (4)	0.76 (4)	0.11 (4)	0.02 (4)	<LOQ (4)
	DNC/TRR比	0.69	0.64	0.91	-	-
脂肪	DNC	2.67 (4)	0.78 (4)	0.12 (4)	<0.05 (4)	NA
	TRR	2.85 (4)	0.97 (4)	0.13 (4)	0.02 (4)	0.01 (4)
	DNC/TRR比	0.94	0.80	0.92	-	-
肝臓	DNC	10.24 (4)	4.82 (4)	0.50 (4)	0.10 (4)	<0.05 (4)
	TRR	16.81 (4)	7.88 (4)	1.19 (4)	0.22 (4)	0.06 (4)
	DNC/TRR比	0.61	0.61	0.42	0.45	-
腎臓	DNC	2.95 (4)	1.32 (4)	0.1 (4)	<0.05 (4)	NA
	TRR	12.09 (4)	5.38 (4)	0.8 (4)	0.14 (4)	0.03 (4)
	DNC/TRR比	0.24	0.25	0.13	-	-
皮膚	DNC	2.98 (4)	1.09 (4)	0.1 (4)	<0.05 (4)	NA
	TRR	2.44 (4)	0.85 (4)	0.13 (4)	0.03 (4)	0.01 (4)
	DNC/TRR比	1.22	1.28	0.77	-	-

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合のみ、平均値を算出した。

定量限界：DNC 0.05 mg/kg、TRR 不明

<LOQ：定量限界未満

NA：分析せず

-：算出不能

- ⑥ 鶏（21日齢、雌雄各3羽/時点）に¹⁴C-DNC標識ナイカルバジンを7日間カプセル経口投与（飼料中濃度として125 ppm相当）し、最終投与1、5及び10日後に採取した筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓におけるTRR濃度を測定し、DNC濃度を放射能検出器付きHPLCで測定した（表6、表7）。（IT申請資料，2020）

表6. 鶏に¹⁴C-DNC標識ナイカルバジンを7日間経口投与後の試料中のTRR濃度 (mg eq/kg)

試料	最終投与後日数		
	1	5	10
筋肉	4.431±0.571 (6)	0.069±0.016 (6)	0.002±0.001 (6)
皮膚/脂肪	5.122±0.320 (6)	0.151±0.039 (6)	0.024±0.010 (6)
肝臓	27.797±1.445 (6)	0.608±0.198 (6)	0.050±0.014 (6)
腎臓	16.776±1.254 (6)	0.369±0.121 (6)	0.033±0.011 (6)

数値は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合のみ、平均値±標準偏差を算出した。

表7. 鶏に¹⁴C-DNC標識ナイカルバジンを7日間経口投与後の試料中のDNC/TRR比

試料	最終投与後日数	
	1	5
筋肉	0.21~0.27	0~0.18
皮膚/脂肪	0.40~0.55	-
肝臓	0.38~0.49	0.23~0.48
腎臓	0.31~0.42	0~0.5

- : 算出せず

- ⑦ 鶏（21日齢、雌雄各3羽/時点）に¹⁴C-HDP標識ナイカルバジンを7日間カプセル経口投与（飼料中濃度として125 ppm相当）し、最終投与1、3、5及び10日後に採取した筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓におけるTRR濃度を測定し、HDP濃度を放射能検出器付きHPLCで測定した（表8）。主要残留物はHDPであった。（IT申請資料，2020）

表8. 鶏に¹⁴C-HDP標識ナイカルバジンを7日間経口投与後の試料中のTRR濃度（mg eq/kg）

試料	最終投与後日数			
	1*	3	5	10
筋肉	0.084±0.037(6)	0.003±0.001(6)	0.002±0.001(6)	<LOQ
皮膚/脂肪	0.106±0.036(6)	0.027±0.010(6)	0.017±0.010(6)	0.006±0.002(6)
肝臓	0.095±0.041(6)	0.008±0.003(6)	0.006±0.002(6)	0.002±0.001(6)
腎臓	0.134±0.061(6)	0.005±0.003(6)	0.002±0.001(6)	0.002±0.002(6)

数値は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値±標準偏差を算出した。

* : 最終投与16時間後

定量限界 : 30 dpm

<LOQ : 定量限界未満

4. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

【海外】

① 分析対象物質

・ DNC

② 分析法の概要

試料からアセトニトリルで抽出し、HPLC-UV又はLC-MS/MSで定量する。

定量限界 : 筋肉及び皮膚/脂肪 0.025 mg/kg

肝臓 0.050 mg/kg

腎臓 0.100 mg/kg

(2) 残留試験結果

- ① 肉用鶏（1日齢、雌雄各3羽/時点）にナイカルバジンをナラシンとの併用で35日間混餌投与（飼料中濃度としてナイカルバジン50 ppm、ナラシン50 ppm）し、最終投与0、3、5及び7日後に採取した筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓におけるDNC濃度をLC-MS/MSで測定した（表9）。（IT申請資料，2020）

表9. 肉用鶏にナイカルバジン及びナラシンを35日間混餌投与後の試料中のDNC濃度（mg/kg）

試料	最終投与後日数			
	0	3	5	7
筋肉	1.400～1.790 (6)	0.144～0.230 (6)	<0.025 (3)～0.0351 (3)	<0.025 (6)
皮膚/脂肪	1.220～2.620 (6)	0.258～0.375 (6)	0.0424～0.0795 (6)	<0.025 (5), 0.0304
肝臓	7.830～10.700 (6)	2.010～2.730 (6)	0.255～0.451 (6)	<0.050, 0.0570～0.212 (5)
腎臓	3.300～6.100 (6)	0.129～0.388 (6)	<0.100 (6)	<0.100 (6)

数値は分析値又は分析値の範囲を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉及び皮膚/脂肪 0.025 mg/kg、肝臓 0.050 mg/kg、腎臓 0.100 mg/kg

上記の残留試験結果から、筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓について、最終投与0日後におけるDNCの濃度の平均値+3×標準偏差（SD）^{注）}を算出した（表10）。

注) DNCの濃度を自然対数変換して平均値+3SDの値を求め、その値を逆対数変換して算出した。

表10. 鶏の試料中のDNC濃度の推定値

試料	DNC濃度 (mg/kg)	平均値	SD	平均値+3SD	平均値+3SD
		(mg/kg)	(mg/kg)	(mg/kg)	(mg/kg)
		対数変換値			逆対数変換値
筋肉	1.400, 1.510, 1.540, 1.710, 1.710, 1.790	0.473	0.094	0.754	2.126
皮膚/脂肪	1.220, 1.920, 2.010, 2.100, 2.390, 2.620	0.688	0.266	1.485	4.413
肝臓	7.830, 8.620, 9.220, 9.360, 9.430, 10.700	2.214	0.104	2.525	12.493
腎臓	3.300, 3.640, 3.770, 4.060, 4.890, 6.100	1.435	0.225	2.111	8.256

- ② 肉用鶏（雌雄各4羽/時点）にナイカルバジンを42日間混餌投与（飼料中濃度として125 ppm）し、最終投与1、3、5、7及び9日後に採取した筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓におけるDNC濃度をパルスポーラログラフィー法で測定した（表11）。（JECFA, 1998）

表11. 肉用鶏にナイカルバジンを42日間混餌投与後の試料中のDNC濃度 (mg/kg)

試料	最終投与後日数				
	1	3	5	7	9
筋肉	1.4~2.2(8)	0.12~0.78(8)	<0.1~0.1(8)	<0.1(8)	<0.1(8)
皮膚/脂肪	1.6~3.0(8)	0.18~0.86(8)	<0.1~0.22(8)	<0.1~0.1(8)	<0.1(8)
肝臓	14.4~21.0(8)	3.0~9.4(8)	0.40~2.7(8)	0.14~0.59(8)	<0.1~0.12(8)
腎臓	2.8~5.4(8)	0.18~2.5(8)	<0.1~0.28(8)	<0.1(8)	<0.1(8)

数値は分析値又は分析値の範囲を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.1 mg/kg

- ③ 肉用鶏（雌雄各2羽/時点）にナイカルバジンを49日間混餌投与（飼料中濃度として125 ppm）し、最終投与1、1.5、2、2.5及び3日後に採取した筋肉、皮膚/脂肪及び肝臓におけるDNC濃度をHPLC-UVで測定した（表12）。（JECFA, 1998）

表12. 肉用鶏にナイカルバジンを49日間混餌投与後の試料中のDNC濃度 (mg/kg)

試料	最終投与後日数				
	1	1.5	2	2.5	3
筋肉	0.85~1.23(4)	0.37~0.88(4)	0.23~0.45(4)	<0.1~0.233(4)	<0.1~0.21(4)
皮膚/脂肪	0.66~0.99(4)	0.68~1.06(4)	0.43~0.66(4)	0.14~0.51(4)	<0.1~0.28(4)
肝臓	2.69~9.12(4)	2.79~7.09(4)	3.33~4.79(4)	2.71~3.42(4)	0.90~3.39(4)

数値は分析値の範囲を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.1 mg/kg

5. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたナイカルバジ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。

(1) 無毒性量：20 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 52週間

安全係数：100

ADI：0.2 mg/kg 体重/day (DNCとして)

ナイカルバジンのADIの設定に当たっては、ナイカルバジンの鶏における薬物動態及び残留試験の結果から、ヒトがばく露する物質は、鶏へ投与されるナイカルバジンではなく、その構成成分であるDNC及びHDPであると考えられた。また、DNCとHDPを比較する

と、DNCの方が残留期間は長く、毒性試験において、ADIの設定根拠となる試験は、ナイカルバジンを投与したものでなく、混合物を投与する毒性試験を用いて評価することが適当であると考えられる。DNCについては毒性データが不足していることから、混合物の毒性試験結果で評価を行った。

体内動態試験、薬物動態試験、残留試験の結果から、ヒトへの主なハザードはナイカルバジンではなく、その構成成分であるDNCであるため、動物用医薬品又は飼料添加物としてナイカルバジンが用いられた場合、そのADIは、上記のNOAELに基づき、DNCとして0.2 mg/kg 体重/日であると判断した。

6. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価が行われ、1999年にADIが設定されている。国際基準は鶏に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国及びカナダにおいて鶏に、EUにおいて鶏及び七面鳥に、豪州において鶏及び卵に、ニュージーランドにおいて家きん及び卵に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

DNCとする。

放射性標識体を用いたナイカルバジンの代謝試験において、ナイカルバジンは投与後、速やかにDNCとHDPに分離し、体内に吸収される物質のほとんどがDNCであり、組織中の主要な残留物はDNCであること、また、ナラシンを併用投与した場合には、組織中のDNC濃度は数値的に上昇したが、その差は有意ではなく、ナラシンの併用は、ナイカルバジンの代謝、分布、排泄様式に影響を及ぼさなかったことから、DNCを規制対象とする。

なお、JECFAにおいてはナイカルバジンの残留の規制対象をDNCとしている。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

(3) 暴露評価対象

DNC及びDNC由来の代謝物を含む総残留物とする。

DNC由来の代謝物がDNCと同程度の毒性を持つと仮定して、総残留物を暴露評価対象とした。

(4) 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。詳細な暴露評価は別紙2参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民全体 (1歳以上)	2.9
幼小児 (1~6歳)	6.7
妊婦	2.9
高齢者 (65歳以上)	2.2

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。

TMDI試算法：基準値案/総残留比×各食品の平均摂取量

総残留：動物医薬品投与に起因する残留物

暴露評価は、食品中に残留するナイカルバジン由来の残留物の全てがDNCと同程度の毒性を持つと仮定して試算を行った。食用組織中の総残留に占めるDNCの割合（総残留比）は、表13のとおりと仮定した。

表13. 鶏の試料中のDNCの総残留比及び総残留濃度

試料	基準値案 (mg/kg)	総残留比 ^{注)}	総残留濃度 (mg/kg)
筋肉	3	0.24	12.5
脂肪/皮膚	5	0.47	10.6
肝臓	13	0.43	30.2
腎臓	9	0.37	24.3
食用部分	13	0.43	30.2

注) 総残留比はFDAの評価書から算出した。

(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項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。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	承認 有無	参考基準値		残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	国/地域 基準値 ppm	
鶏の筋肉	3	0.2	○・IT	0.2		推:2.126(n=6)(最終投与0日後)
その他の家きんの筋肉	3	0.5	○			(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	5	0.2	○・IT	0.2		推:4.413(n=6)(最終投与0日後)(皮膚/脂肪)
その他の家きんの脂肪	5	0.5	○			(鶏の脂肪参照)
鶏の肝臓	13	0.2	○・IT	0.2		推:12.493(n=6)(最終投与0日後)
その他の家きんの肝臓	13	0.5	○			(鶏の肝臓参照)
鶏の腎臓	9	0.2	○・IT	0.2		推:8.256(n=6)(最終投与0日後)
その他の家きんの腎臓	9	0.5	○			(鶏の腎臓参照)
鶏の食用部分	13	0.5	○・IT			(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの食用部分	13	0.5	○			(鶏の肝臓参照)

平成17年11月29日厚生労働省告示第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。

本基準（暫定基準以外の基準）を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「承認有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で動物用医薬品等としての使用が認められていることを示している。

「承認有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートトランス申請に基づき基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

「残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留濃度であることを示している。

ナイカルバジンの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた値 ^{注)} (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
鶏の筋肉*	3	12.5	233.8	170.0	247.5	173.8
鶏の脂肪*	5	10.6				
鶏の肝臓	13	30.2	21.1	15.1	0.0	24.2
鶏の腎臓	9	24.3	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	13	30.2	57.4	36.2	87.6	42.3
その他の家さんの筋肉**	3	12.5	3.0	0.0	0.0	3.0
その他の家さんの脂肪**	5	10.6				
その他の家さんの肝臓**	13	30.2				
その他の家さんの腎臓**	9	24.3				
その他の家さんの食用部分**	13	30.2				
計			315.3	221.34	335.1	243.2
ADI 比 (%)			2.9	6.7	2.9	2.2

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

*又は**の各部位のうち、最も高い値を暴露評価に用いた。

注) 残留の規制対象はDNCであることから、暴露評価には、基準値案に総残留比を用いて推定した濃度 (総残留濃度) を用いた。

(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
平成25年12月6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
令和3年1月14日	インポートトレランス申請（鶏）
令和3年2月9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
令和4年1月19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
令和4年4月19日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和4年4月28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
石井 里枝 埼玉県衛生研究所化学検査室長
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
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
国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長
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
永山 敏廣 学校法人明治薬科大学薬学部特任教授
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)

答申（案）

ナイカルバジン

今回基準値を設定するナイカルバジンとは、 N, N' -ビス（4-ニトロフェニル）尿素（DNC）をいう。

食品名	残留基準値 ppm
鶏の筋肉	3
その他の家きん ^{注1)} の筋肉	3
鶏の脂肪	5
その他の家きんの脂肪	5
鶏の肝臓	13
その他の家きんの肝臓	13
鶏の腎臓	9
その他の家きんの腎臓	9
鶏の食用部分 ^{注2)}	13
その他の家きんの食用部分	13

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。