

トルトラズリル (案)

1. 概要

(1) 品目名：トルトラズリル (Toltrazuril)

(2) 用途：牛、豚、鶏等のコクシジウム病の予防及び治療

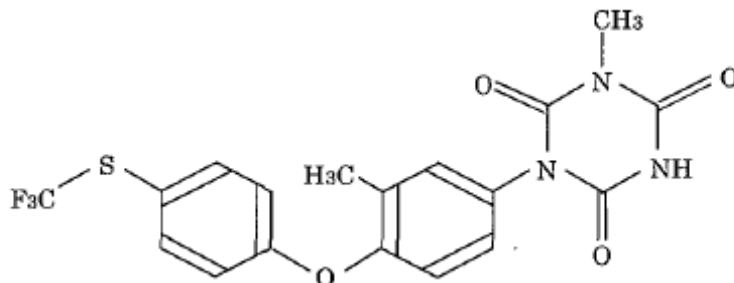
トルトラズリルはトリアジントリオン誘導体に属する化合物で、動物に寄生するコクシジウム原虫によるコクシジウム病の予防及び治療のための抗コクシジウム薬として、欧州等で用いられている。

(3) 化学名：

1-methyl-3-[3-methyl-4-[4-(trifluoromethylsulfanyl)phenoxy]phenyl]-1,3,5-triazinane-2,4,6-trione
(IUPAC)

1-methyl-3-[3-methyl-4-[4-(trifluoromethyl)thio]phenoxy]phenyl]-1,3,5-triazine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione
(CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 : $C_{18}H_{14}F_3N_3O_4S$

分子量 : 425.38

常温における性状 : 白色の結晶性の粉末

融点 : $193\sim 196^{\circ}C$

溶解性 : 水、酢酸エチル、1,2-ジクロロエタン、メタノール及び1mol/l塩酸
に対する測定温度 $25^{\circ}C$ での溶解度 (%) は、それぞれ、 1.9×10^{-4} 、
9.7、3.2、1.3 及び 4.2×10^{-4} である。

(5) 適用方法及び用量

トルトラズリルの使用対象動物の主な国における、用法用量及び休薬期間を以下に示す。

なお、今般の残留基準設定については、本剤が動物用医薬品として製造販売の承認申請がなされたことに伴い、内閣府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によるものである。

各国における、トルトラズリルの使用方法等

対象動物及び使用方法	使用国	休薬期間* (日)
牛 (単回経口投与、15mg/kg 体重)	EU	63
	ニュージーランド	56
	日本	59
豚 (単回経口投与、20mg/kg 体重)	EU	70, 77
	ニュージーランド	49
	オーストラリア	70
	ノルウェー	77
	韓国	70
	日本	57
羊 (単回経口投与、20mg/kg 体重)	ノルウェー	42
鶏 (2日間連続飲水添加、7mg/kg 体重/日)	EU	8~25
	オーストラリア	14
	ブラジル	18
	コロンビア	16
七面鳥 (2日間連続飲水添加、7mg/kg 体重/日)	EU	16~35
	ブラジル	28
	コロンビア	18
	南アフリカ	14
	フィリピン	21
ガチョウ (2日間連続飲水添加、7mg/kg 体重/日)	南アフリカ	14
	コロンビア	18
	フィリピン	21
鳩 (2日間連続飲水添加、7mg/kg 体重/日)	フィリピン	21
家きん (2日間連続飲水添加、7mg/kg 体重/日)	EU	12~21
	ニュージーランド	14
	トルコ	21
	アルゼンチン	28
	コロンビア	16
	メキシコ	14
	タイ	19
	フィリピン	21
	中国	8

※休薬期間は最終投与後の日数を示す。

2. 対象動物における分布、代謝

(1) ウシにおける分布、代謝試験

牛（雄8頭、雌8頭）に、 ^{14}C 標識トルトラズリルを 15 mg/kg体重、単回経口投与した。投与後 28、56、84 及び 91 日の各組織を採取した。さらに、投与後 21 日までの尿及び糞、28 日までの血液を採取した。最高血漿中濃度 (C_{\max}) は雄で 27.08 $\mu\text{g-eq/L}$ 、雌で 39.74 $\mu\text{g-eq/L}$ であり。最高血漿中濃度到達時間 (T_{\max}) は雌雄とも 120 時間、消失半減期 ($T_{1/2}$) は雄で 155 時間、雌で 154 時間であった。血漿、排泄物及び組織における標識物は未変化体から経時的に代謝され、血漿、尿、糞では 7 日以降でトルトラズリルスルホンが主要となった。投与後 28 日における各組織では、雌雄とも、肝臓、腎臓、脂肪の順に放射活性が高濃度に分布し、そのほとんどはトルトラズリルスルホンであった。

2～3 週齢の牛にトルトラズリルを 15mg/kg 体重、単回経口投与した。投与後、28、42、56 及び 70 日に各組織中を採取し、トルトラズリル、トルトラズリルスルホン及びトルトラズリルスルホキシドの濃度を測定した。試験期間を通じて、雌雄ともトルトラズリルスルホンが最も主要な残留物で、組織別では肝臓が最も高く、筋肉が最も低かった。未変化体、代謝物とも濃度は経時的に低下し、70 日までには、トルトラズリルスルホンを除き、定量限界 (0.02 ppm) 未満となった。

(2) ブタにおける分布、代謝試験

豚（雄 14 頭、雌 14 頭）に ^{14}C 標識トルトラズリルを 20 mg/kg体重、単回経口投与した。投与後 70 日までの血液、各組織中濃度、及び 21 日までの尿、糞を調べた。血漿中放射活性 C_{\max} は雌雄とも約 14 $\mu\text{g-eq/g}$ で、 T_{\max} は雄 72 時間～6 日*、雌 48 時間であった。血漿中の標識物は、投与後 72 時間までは未変化体が最も多く、その後は、トルトラズリルスルホンが主要になり、28 日ではほぼ 100%となった。排泄率は、雌雄平均で、21 日までに糞中に約 36%、尿中に約 12%が排泄された。投与後 14 日後の組織中残留濃度は肝臓で雄 10.7 $\mu\text{g-eq/g}$ 、雌 8.4 $\mu\text{g-eq/g}$ 、腎臓で雄 5.7 $\mu\text{g-eq/g}$ 、雌 6.0 $\mu\text{g-eq/g}$ 、筋肉で雄 3.1 $\mu\text{g-eq/g}$ 、雌 3.2 $\mu\text{g-eq/g}$ 、皮膚で雄 4.8 $\mu\text{g-eq/g}$ 、雌 3.9 $\mu\text{g-eq/g}$ 、脂肪で雄 5.8 $\mu\text{g-eq/g}$ 、雌 6.1 $\mu\text{g-eq/g}$ でほとんどがトルトラズリルスルホン由来であった。70 日後には、全ての組織で 0.1 $\mu\text{g-eq/g}$ 以下に減少した。

5 日齢の豚 (24 頭) にトルトラズリルを 20 mg/kg 体重、単回経口投与した。投与後 14、28、49、70 及び 91 日に各組織中を採取し、トルトラズリル、トルトラズリルスルホン及びトルトラズリルスルホキシドの濃度を測定した。試験期間を通じて、トルトラズリルスルホンが最も主要な残留物で、組織別では肝臓が最も高く、筋肉が最も低かった。いずれも経時的に低下し、91 日までには、定量限界 (0.01–0.02 ppm) 未満となった。

*72 時間の次のサンプル採取が 6 日となっている。

(3) 羊における分布、代謝試験

羊（雄 2-3 頭/群、雌 3-4 頭/群）にトルトラズリルを 20 mg/kg 体重、単回経口投与した。投与後 35、38、40、42、44、46、48 及び 50 日に各組織中を採取し、トルトラズリルスルホンの濃度を測定した。試験期間を通じて、雌雄とも肝臓が最も高く、筋肉が最も低かった。いずれも経時的に低下し、投与後 50 日において 0.04–0.18 ppm の残留を認めた。

(4) 鶏における分布、代謝試験

鶏（雄4羽）に¹⁴C標識トルトラズリルを4 mg/kg体重、1日2回、2日間経口投与した。最終投与後0.5、4.5、8.5及び15.5日の各組織を採取した。最終投与後4.5日までに投与量の72%、15.5日までに約94%が排泄された。C_{max}は21.0~28.9 µg-eq/g、T_{max}は、最終投与後0.5日であった。組織中の分布は、肝臓、腎臓がやや高めであったが、各組織とも2日前後の半減期で減少した。

(5) 七面鳥における分布、代謝試験

七面鳥にトルトラズリルを25 ppmの濃度で2日間飲水投与（目標は、7 mg/kg体重/日）した。最終投与後120時間までの血液を採取した。未変化体、トルトラズリルスルホキシドのC_{max}は、それぞれ約0.6 µg/ml、2 µg/mlで、T_{max}は最終投与直後であった。トルトラズリルスルホンは、最終投与後24時間まで約5 µg/mlを示した後、120時間では、約2 µg/mlまで減少した。

3. 対象動物における残留試験結果

(1) 分析の概要

① 分析対象化合物：トルトラズリル、トルトラズリルスルホン及びトルトラズリルスルホキシド

② 分析法の概要：

蛍光検出器付き高速液体クロマトグラフ法及び質量分析計付き高速液体クロマトグラフにより、各対象動物組織における残留性が検証されている。

(2) 組織における残留

① ウシにトルトラズリルとして15 mg/kg 体重を単回経口投与した。最終投与後56日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度を以下に示す。

トルトラズリルとして、15mg/kg 体重を単回経口投与した時の食用組織中のトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉			脂肪		
	トルトラズリルスルホン	トルトラズリル	トルトラズリルスルホキシド	トルトラズリルスルホン	トルトラズリル	トルトラズリルスルホキシド
56	0.02±0.01	<0.01	<0.01	0.09±0.07	<0.01	<0.01

試験日 (投与後日数)	肝臓			腎臓		
	トルトラズリルスルホン	トルトラズリル	トルトラズリルスルホキシド	トルトラズリルスルホン	トルトラズリル	トルトラズリルスルホキシド
56	0.39±0.30	<0.01	<0.01	0.13±0.08	<0.01	<0.01(7),0.01

試験日 (投与後日数)	小腸		
	トルトラズリルスルホン	トルトラズリル	トルトラズリルスルホキシド
56	0.07±0.05	<0.01	<0.01

数値は、分析値又は、平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.01 ppm

② ブタにトルトラズリルとして 20 mg/kg 体重を単回経口投与した。最終投与後 49 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度を表 1 に示す。

ブタにトルトラズリルとして 20 mg/kg 体重を単回経口投与した。最終投与後 49 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度を表 2 に示す。

(表 1)

トルトラズリルとして、20mg/kg 体重を単回経口投与した時の食用組織中のトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉			脂肪		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド
49	0.22±0.08	<0.01	<0.01	0.33±0.08	<0.01(3),0.05	<0.01

試験日 (投与後日数)	肝臓			腎臓		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド
49	1.02±0.35	<0.01	<0.01,0.02(2), 0.03	0.52±0.20	<0.01	0.09±0.05

数値は、分析値又は、平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：トルトラズリルスルホン 0.02 ppm、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド 0.01 ppm

(表 2)

トルトラズリルとして、20mg/kg 体重を単回経口投与した時の食用組織中のトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉			脂肪		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド
49	<0.02,0.02,0.03, 0.04(2),0.05(2),0.07	<0.02	<0.02	0.11±0.05	<0.02	<0.02

試験日 (投与後日数)	肝臓			腎臓		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド
49	0.30±0.11	<0.02	<0.02	0.13±0.06	<0.02	<0.02(6),0.05, 0.06

試験日 (投与後日数)	小腸		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド
49	0.08±0.04	<0.02	<0.02

数値は、分析値又は、平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.02 ppm

③ 羊にトルトラズリルとして 20 mg/kg 体重を単回経口投与した。最終投与後 42 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるトルトラズリルスルホン濃度を以下に示す。

トルトラズリルとして、20mg/kg 体重を単回経口投与した時の食用組織中のトルトラズリルスルホン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
44	<0.03(5),0.03	<0.03(5),0.09	<0.04(3),0.04,0.06,0.35	<0.03(5),0.12

数値は、分析値示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉、脂肪及び腎臓0.03 ppm、肝臓 0.04 ppm

- ④ 鶏にトルトラズリルとして7 mg/kg 体重/日を2日間連続して飲水添加投与した。最終投与後8日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度を以下に示す。

トルトラズリルとして、7 mg/kg 体重/日を2日間飲水添加投与した時の食用組織中のトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度 (ppm)

試験日 (最終投与後日数)	筋肉			脂肪		
	トルトラズリルスルホン	トルトラズリル	トルトラズリルスルホキシド	トルトラズリルスルホン	トルトラズリル	トルトラズリルスルホキシド
8	0.37±0.12	<0.02	<0.02	1.01±0.46	<0.02(4),0.02(6), 0.03,0.04,0.05, 0.06(2),0.07	<0.02

試験日 (最終投与後日数)	肝臓			腎臓		
	トルトラズリルスルホン	トルトラズリル	トルトラズリルスルホキシド	トルトラズリルスルホン	トルトラズリル	トルトラズリルスルホキシド
8	2.24±0.64	<0.02	<0.02,0.02(3), 0.03(3),0.05	1.80±0.68	<0.02	0.11±0.04

試験日 (最終投与後日数)	小腸		
	トルトラズリルスルホン	トルトラズリル	トルトラズリルスルホキシド
8	1.15±.056	<0.02(7),0.02	<0.02

数値は、分析値又は、平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.02 ppm

- ⑤ 七面鳥にトルトラズリルとして7 mg/kg 体重/日を2日間連続して飲水添加投与した。最終投与後8日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるトルトラズリルスルホン濃度を以下に示す。

トルトラズリルとして、7 mg/kg 体重/日を2日間飲水添加投与した時の食用組織中のトルトラズリルスルホン濃度 (ppm)

試験日 (最終投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
8	0.17±0.03	0.4±0.1	1.1±0.1	0.9±0.2

数値は、平均値±標準偏差で示す。

定量限界：筋肉0.05 ppm、脂肪0.1 ppm、肝臓 0.3 ppm、腎臓 0.2 ppm

実施された残留試験成績の結果の詳細については、別紙1を参照

4. 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0311016号により、食品安全委員会委員長あて意見を求めたトルトラズリルに係る食品健康影響評価について、食品安全委員会において、以下のとおり評価されている。

トルトラズリルの食品健康影響評価については、ADIとして次の値を採用することが適当と考えられる。

トルトラズリル 0.01mg/kg 体重/日

5. 諸外国における使用状況

米国、EU、豪州、カナダ、ニュージーランドを調査したところ、EU、豪州、ニュージーランドにおいて牛、豚、鶏等に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）においては評価されていない。

6. 残留基準値

(1) 残留の規制対象：トルトラズリル並びにトルトラズリルスルホン及びトルトラズリルスルホキシドをトルトラズリル含量に換算したものの和

(2) 基準値

別紙2のとおりである。

本剤については、食品、添加物等の規格基準 第1 食品 A 食品一般の成分規格の一般規則6において基準値が設定されているところである。

(3) ADI比

各食品において基準値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	12.5
幼小児（1～6歳）	35.9
妊婦	11.8
高齢者（65歳以上）*	12.3

* 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3のとおりである。

(別紙1)

対象動物におけるトルトラズリルの残留試験

① ウシにトルトラズリルとして 15 mg/kg 体重を単回経口投与した。最終投与後 28、42、56 及び 70 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度を表 1 に示す。

ウシにトルトラズリルとして 15 mg/kg 体重を単回経口投与した。最終投与後 28、42、56、70 及び 84 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるトルトラズリルスルホン濃度を表 2 に示す。

(表1)

トルトラズリルとして、15mg/kg 体重を単回経口投与した時の食用組織中のトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉			脂肪		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリルスル ホキシド	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリルスル ホキシド
28	0.71±0.23	<0.01(5),0.01, 0.02(2)	<0.01	2.36±1.37	<0.01(4),0.02, 0.04,0.05,0.06	<0.01
42	0.12±0.05	<0.01	<0.01	0.34±0.13	<0.01	<0.01
56	0.02±0.01	<0.01	<0.01	0.09±0.07	<0.01	<0.01
70	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01(4),0.01(2), 0.03,0.05	<0.01	<0.01

試験日 (投与後日数)	肝臓			腎臓		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリルスル ホキシド	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリルスル ホキシド
28	6.14±1.98	<0.01(4),0.02, 0.05,0.07,0.09	<0.01,0.01(3), 0.02,0.03,0.04(2)	3.04±1.27	<0.01(4),0.01, 0.03,0.04,0.05	0.07±0.04
42	1.28±0.47	<0.01	<0.01	0.56±0.21	<0.01	<0.01(5),0.01(2), 0.03
56	0.39±0.30	<0.01	<0.01	0.13±0.08	<0.01	<0.01(7),0.01
70	0.08±0.07	<0.01	<0.01	<0.01,0.01,0.02(2), 0.03(2),0.04,0.09	<0.01	<0.01

試験日 (投与後日数)	小腸		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリルスル ホキシド
28	1.99±0.98	<0.01(4),0.01, 0.02,0.03,0.04	<0.01(6),0.01(2)
42	0.31±0.14	<0.01	<0.01
56	0.07±0.05	<0.01	<0.01
70	<0.01(3),0.01(2), 0.02(2),0.05	<0.01	<0.01

数値は、分析値又は、平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：0.01 ppm

(表2)

トルトラズリルとして、15mg/kg 体重を単回経口投与した時の食用組織中のトルトラズリルスルホン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
28	0.63±0.15	1.55±0.23	4.20±0.20	2.20±0.38
42	0.10±0.07	0.25±0.17	0.83±0.53	0.39±0.27
56	<0.03	<0.03(2),0.03, 0.05	0.10±0.06	<0.03,0.03, 0.05,0.10
70	<0.03	<0.03	<0.04	<0.03
84	<0.03	<0.03	<0.04	<0.03

数値は、分析値又は、平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉、脂肪及び腎臓 0.03 ppm、肝臓 0.04 ppm

- ② ブタにトルトラズリルとして 20 mg/kg 体重を単回経口投与した。最終投与後 14、28、49、70 及び 91 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度を表 1 に示す。

ブタにトルトラズリルとして 20 mg/kg 体重を単回経口投与した。最終投与後 28、49、70 及び 91 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度を表 2 に示す。

(表1)

トルトラズリルとして、20mg/kg 体重を単回経口投与した時の食用組織中のトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉			脂肪		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリルス ルホキシド	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド
14	3.28±1.12	0.13±0.04	0.13±0.06	7.19±3.80	0.40±0.10	0.15±0.07
28	1.27±0.12	<0.01(2),0.01, 0.02	0.01	2.94±0.56	<0.01,0.01, 0.02,0.08	0.01
49	0.22±0.08	<0.01	<0.01	0.33±0.08	<0.01(3),0.05	<0.01
70	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02,0.02, 0.04,0.05	<0.01	<0.01
91	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01

試験日 (投与後日数)	肝臓			腎臓		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリルス ルホキシド	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド
14	9.02±3.54	0.31±0.10	0.35±0.15	5.24±1.72	0.16±0.05	0.05±0.10
28	5.70±1.60	<0.01(2),0.04, 0.09	0.12±0.04	2.73±1.11	<0.01(3),0.02	0.37±0.16
49	1.02±0.35	<0.01	<0.01,0.02(2), 0.03	0.52±0.20	<0.01	0.09±0.05
70	<0.02,0.04, 0.08(2)	<0.01	<0.01	<0.02(2),0.03, 0.06	<0.01	<0.01
91	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01

数値は、分析値又は、平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：トルトラズリルスルホン 0.02 ppm、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド 0.01 ppm

(表2)

トルトラズリルとして、20mg/kg 体重を単回経口投与した時の食用組織中のトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉			脂肪		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド
28	0.78±0.21	<0.02	<0.02	1.54±0.47	<0.02(7),0.05	<0.02
49	<0.02,0.02,0.03, 0.04(2),0.05(2),0.07	<0.02	<0.02	0.11±0.05	<0.02	<0.02
70	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
91	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

試験日 (投与後日数)	肝臓			腎臓		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド
28	4.16±0.98	<0.02(7),0.05	0.08±0.03	1.91±0.65	<0.02(5),0.02, 0.03(2)	0.40±0.18
49	0.30±0.11	<0.02	<0.02	0.13±0.06	<0.02	<0.02(6),0.05, 0.06
70	<0.02(7),0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
91	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

試験日 (投与後日数)	小腸		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリル スルホキシド
28	1.19±0.21	<0.02(7),0.03	<0.02(6),0.02, 0.03
49	0.08±0.04	<0.02	<0.02
70	<0.02	<0.02	<0.02
91	<0.02	<0.02	<0.02

数値は、分析値又は、平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：0.02 ppm

- ③ 羊にトルトラズリルとして 20 mg/kg 体重を単回経口投与した。最終投与後 35、38、40、42、44、46、48 及び 50 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるトルトラズリルスルホン濃度を以下に示す。

トルトラズリルとして、20mg/kg 体重を単回経口投与した時の食用組織中のトルトラズリルスルホン濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
35	<0.03(2),0.03, 0.04,0.11,0.17	<0.03,0.03,0.08, 0.12,0.27,0.41	0.55±0.52	<0.03,0.06,0.13, 0.20,0.42,0.76
38	<0.03	<0.03(4),0.05, 0.06	<0.04,0.06,0.09, 0.10,0.22,0.24	<0.03(2),0.04, 0.05,0.09,0.12
40	<0.03	<0.03(5),0.03	<0.04(2),0.05, 0.06,0.13,0.15	<0.03(4),0.06(2)
42	<0.03	<0.03(4),0.03, 0.04	<0.04(3),0.13, 0.16,0.22	<0.03(3),0.05, 0.06(2)
44	<0.03(5),0.03	<0.03(5),0.09	<0.04(3),0.04,0.06,0.35	<0.03(5),0.12
46	<0.03	<0.03	<0.04(2),0.04, 0.05,0.06,0.14	<0.03(5),0.05
48	<0.03	<0.03	<0.04(5),0.10	<0.03(5),0.05
50	<0.03	<0.03(5),0.05	<0.04(4),0.04,0.18	<0.03(5),0.05

数値は、分析値又は、平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉、脂肪及び腎臓 0.03 ppm、肝臓 0.04 ppm

- ④ 鶏にトルトラズリルとして 7 mg/kg 体重/日を 2 日間連続して飲水添加投与した。最終投与後 6、8、10、12 及び 14 日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度を表 1 に示す。
- 鶏にトルトラズリルとして 7 mg/kg 体重/日を 2 日間連続して飲水添加投与した。最終投与後、1、2、4、6、8、10、12、14、16、18 及び 20 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるトルトラズリルスルホン濃度を表 2 に示す。

(表1)

トルトラズリルとして、7mg/kg 体重/日を2日間飲水添加投与した時の食用組織中のトルトラズリルスルホン、トルトラズリル及びトルトラズリルスルホキシド濃度 (ppm)

試験日 (最終投与 後日数)	筋肉			脂肪		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリルス ルホキシド	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリルス ルホキシド
6	0.69±0.16	<0.02	<0.02	1.94±0.54	0.05±0.03	<0.02(15),0.02
8	0.37±0.12	<0.02	<0.02	1.01±0.46	<0.02(4),0.02(6), 0.03,0.04,0.05, 0.06(2),0.07	<0.02
10	0.22±0.07	<0.02	<0.02	0.60±0.17	<0.02(6),0.02(3), 0.03(4),0.04(3)	<0.02
12	0.13±0.02	<0.02	<0.02	0.41±0.10	<0.02(8),0.02(2), 0.03(5),0.04	<0.02
14	0.10±0.03	<0.02	<0.02	0.32±0.08	<0.02(8),0.02(3), 0.03(5)	<0.02

試験日 (最終投与 後日数)	肝臓			腎臓		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリルス ルホキシド	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリルス ルホキシド
6	4.13±0.96	<0.02	0.06±0.02	3.34±0.86	<0.02	0.21±0.07
8	2.24±0.64	<0.02	<0.02,0.02(3), 0.03(3),0.05	1.80±0.68	<0.02	0.11±0.04
10	1.30±0.30	<0.02	<0.02(5),0.02, 0.03(2)	1.16±0.40	<0.02	0.08±0.04
12	0.94±0.19	<0.02	<0.02(6),0.02(2)	0.77±0.08	<0.02	0.05±0.02
14	0.65±0.10	<0.02	<0.02	0.57±0.19	<0.02	<0.02,0.02, 0.03(2),0.04, 0.05,0.06,0.07

試験日 (最終投与 後日数)	小腸		
	トルトラズリル スルホン	トルトラズリル	トルトラズリルス ルホキシド
6	2.14±0.57	<0.02(7),0.02	<0.02(7),0.02
8	1.15±.056	<0.02(7),0.02	<0.02
10	0.69±0.14	<0.02	<0.02
12	0.49±0.06	<0.02	<0.02
14	0.38±0.07	<0.02	<0.02

数値は、分析値又は、平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.02 ppm

(表2)

トルトラズリルとして、7 mg/kg 体重/日を2日間飲水添加投与した時の食用組織中のトルトラズリルスルホン濃度 (ppm)

試験日 (最終投与 後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
1	3.63±0.83	5.5±1.5	14.7±4.2	11.2(2)
2	2.41±0.37	5.2±0.7	12.3±2.1	7.1,8.5
4	0.75±0.26	1.5±0.5	4.1±1.0	2.2,3.1
6	0.37±0.12	0.7±0.3	2.1±0.7	1.2,1.8
8	0.16±0.10	0.4±0.2	1.1±0.5	0.6,0.9
10	0.09±0.06	0.2±0.1	0.6±0.3	0.3,0.5
12	<0.05,0.05,0.06, 0.07,0.08,0.10	<0.1(2),0.1(2), 0.2(2)	<0.3,0.3,0.4, 0.5(2),0.6	0.3,0.4
14	<0.05(4),0.06, 0.07	<0.1(4),0.1(2)	<0.3(4),0.4(2)	<0.2
16	<0.05	<0.1(5),0.1	<0.3	<0.2
18	<0.05	<0.1	<0.3	<0.2
20	—	<0.1	—	<0.2

数値は、分析値又は、平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

—は分析を実施せず

定量限界：筋肉 0.05 ppm、脂肪 0.1 ppm、肝臓 0.3 ppm、腎臓 0.2 ppm

- ⑤ 七面鳥にトルトラズリルとして7 mg/kg 体重/日を2日間連続して飲水添加投与した。最終投与後1、4、8、10、12、14及び18日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるトルトラズリルスルホン濃度を以下に示す。

トルトラズリルとして、7 mg/kg 体重/日を2日間飲水添加投与した時の食用組織中のトルトラズリルスルホン濃度 (ppm)

試験日 (最終投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
1	2.41±0.64	4.1±0.8	12.5±3.6	11.6±2.8
4	0.69±0.17	1.5±0.2	4.4±0.8	3.6±0.7
8	0.17±0.03	0.4±0.1	1.1±0.1	0.9±0.2
10	0.11±0.02	0.2	0.7±0.1	0.5±0.1
12	<0.05,0.06(5), 0.07(2),0.08(2)	<0.1,0.1(6),0.2(3)	<0.3,0.3(2),0.4(4), 0.5,0.6(2)	0.3±0.1
14	<0.05(5),0.05(2), 0.06(3)	<0.1(9),0.1	<0.3(5),0.3(2), 0.4(2),0.5	<0.2(5),0.2(2), 0.3(2),0.4
18	<0.05	<0.1	<0.3	<0.2

数値は、分析値又は、平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉 0.05 ppm、脂肪 0.1 ppm、肝臓 0.3 ppm、腎臓 0.2 ppm

(別紙2)

トルトラズリル

食品名	基準値現行 ^{注1} ppm	豪州 ^{注2} ppm	EU ^{注3} ppm	NZ ^{注2} ppm
牛の筋肉	0.1		0.1	0.1
豚の筋肉	0.5		0.1	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{*1} の筋肉	0.1		0.1	
牛の脂肪	0.3		0.15	0.15
豚の脂肪	0.5	1	0.15	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2		0.15	
牛の肝臓	1		0.5	0.5
豚の肝臓	2	2	0.5	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5		0.5	
牛の腎臓	0.5		0.25	0.25
豚の腎臓	1	2	0.25	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.5		0.25	
牛の食用部分 ^{*2}	0.5			
豚の食用部分	0.5	2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	1			
鶏の筋肉	1	2	0.1	0.5
その他の家きん ^{*3} の筋肉	0.5		0.1	0.5
鶏の脂肪	2		0.2	
その他の家きんの脂肪	1		0.2	
鶏の肝臓	4	5	0.6	1
その他の家きんの肝臓	2		0.6	1
鶏の腎臓	4	5	0.4	1
その他の家きんの腎臓	2		0.4	1
鶏の食用部分	3	5		1
その他の家きんの食用部分	2			1
鶏の卵		0.05		
その他の家きんの卵		0.05		

注1：トルトラズリル並びにトルトラズリルスルホン及びトルトラズリルスルホキシドをトルトラズリル含量に換算したものの和として

注2：トルトラズリル、トルトラズリルスルホン及びトルトラズリルスルホキシドの和として

注3：トルトラズリルスルホンとして

*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。

*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。

*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。

(別紙3)

トルトラズリル推定摂取量 (単位: µg/人/日)

食品名	基準値 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者*5 (65歳以上) TMDI
牛の筋肉	0.1	5.9*1	2.8*1	5.7*1	5.9*1
牛の脂肪	0.3				
牛の肝臓	1	0.1	0.1	0.1*4	0.1
牛の腎臓	0.5	0.2	0.1	0.4	0.2
牛の食用部分	0.5	0.2	0.0	0.1	0.2
豚の筋肉	0.5	17.9*1	11.5*1	20.1*1	18.0*1
豚の脂肪	0.5				
豚の肝臓	2	0.3	0.1	0.3*4	0.3
豚の腎臓	1	0.0	0*3	0.0*4	0.0
豚の食用部分	0.5	0.2	0.1	0.2*4	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.1	0.3*2	0.1*2	0.3*2*4	0.3*2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.5				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	1				
鶏の筋肉	1	39.5*1	38.7*1	26.5*1	39.5*1
鶏の脂肪	2				
鶏の肝臓	4	1.2	0.4	10.2	1.2
鶏の腎臓	4	0	0	0	0
鶏の食用部分	3	0.5	0.2	1.2	0.5
その他の家きんの筋肉	0.5	0.2*2	0.1*2	0.2*2	0.2*2
その他の家きんの脂肪	1				
その他の家きんの肝臓	2				
その他の家きんの腎臓	2				
その他の家きんの食用部分	2				
計		66.6	54.2	65.4	66.6
ADI 比 (%)		12.5	35.9	11.8	12.3

*1: 脂肪の基準値×筋肉及び脂肪の摂取量

*2: 各部位のうち、基準値が最も高いものを用いた。

*3: 幼小児の摂取量データがないため、推定摂取量は「0」とした。

*4: 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。

*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。

(参 考)

これまでの経緯

平成18年10月23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26日	第165回食品安全委員会（要請事項説明）
平成18年11月17日	第64回動物用医薬品専門調査会
平成18年12月15日	第65回動物用医薬品専門調査会
平成19年2月23日	第69回動物用医薬品専門調査会
平成19年3月15日	食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表 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
平成19年5月10日	第189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大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年6月20日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成19年6月22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
平成19年7月3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
平成19年9月18日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成19年11月26日	薬事・食品衛生審議会から答申
平成19年12月28日	残留基準の告示
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25日	第91回動物用医薬品専門調査会
平成20年4月17日	第234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大臣あてに食品健康影響評価について通知

●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
井上 松久	北里大学副学長
○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	元独立行政法人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
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
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)

トルトラズリルについては、現行の食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を変更しないことが適当である。