

(案)

動物用医薬品評価書

クロルスロン

2009年4月

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会
確認評価部会

○ 審議の経緯
○ 食品安全委員会委員名簿
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会確認評価部会委員名簿
○ 要約
I. 評価対象動物用医薬品の概要
1. 用途
2. 有効成分の一般名
3. 化学名
4. 分子式
5. 分子量
6. 構造式
7. 使用目的及び使用状況等
II. 安全性に係る知見の概要
1. 薬物動態試験（吸収、分布、代謝、排泄）及び残留試験
(1) 薬物動態試験(牛)
(2) 残留試験(牛)
2. 薬効試験及び認容性試験
(1) 薬効試験
(2) 認容性（動物）試験
3. 急性毒性試験
4. 亜急性毒性試験
(1) 1 ヶ月間亜急性毒性試験（ラット及びイヌ）
(2) 13 週間亜急性毒性試験（ラット）
(3) 14 週間亜急性毒性試験（イヌ）
5. 遺伝毒性試験
6. 発がん性試験
発がん性試験（マウス及びラット）
7. 生殖発生毒性試験
(1) 3 世代繁殖毒性試験（ラット）
(2) 催奇形性試験（マウス及びウサギ）
8. 微生物学的特性及びヒトに関する知見
III. 食品健康影響評価
1. EMEA の評価について
2. ADI の設定について
3. 食品健康影響評価について
・ 表 2
・ 別紙 1
・ 参照

〈審議の経緯〉

2005年11月29日 暫定基準告示(参照1)
2007年3月19日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価
について要請(厚生労働省発食安第0319004号)
2007年3月20日 関係書類の接受
2007年3月22日 第183回食品安全委員会(要請事項説明)
2009年4月17日 第11回動物用医薬品専門調査会確認評価部会

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2006年12月21日から)

見上 彪 (委員長) * : 2007年2月1日から
小泉 直子 (委員長代理*) ** : 2007年4月1日から
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄**
本間 清一

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(2007年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)
井上 松久 (座長代理)
青木 宙 寺本 昭二
明石 博臣 長尾 美奈子
江馬 眞 中村 政幸
小川 久美子 林 眞
渋谷 淳 平塚 明
嶋田 甚五郎 藤田 正一
鈴木 勝士 吉田 緑
津田 修治

(2008年3月31日まで)

三森 国敏 (座長)
井上 松久 (座長代理)
青木 宙 寺本 昭二
今井 俊夫 頭金 正博
今田 由美子 戸塚 恭一
江馬 眞 中村 政幸
小川 久美子 林 眞
下位 香代子 山崎 浩史
津田 修治 吉田 緑
寺岡 宏樹

(2008年4月1日から)

三森 国敏 (座長)
井上 松久 (座長代理)
青木 宙 寺本 昭二
今井 俊夫 頭金 正博
今田 由美子 戸塚 恭一
江馬 眞 中村 政幸
小川 久美子 能美 健彦
下位 香代子 山崎 浩史
津田 修治 吉田 緑
寺岡 宏樹

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会確認評価部会専門委員名簿〉

(2007年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)
林 真 (座長代理)
渋谷 淳
嶋田 甚五郎
鈴木 勝士
寺本 昭二
平塚 明

(2008年4月22日まで)

三森 国敏 (座長)
林 真 (座長代理)
井上 松久
今井 俊夫
津田 修治
寺本 昭二
頭金 正博

(2008年4月23日から)

三森 国敏 (座長)
井上 松久 (座長代理)
今井 俊夫
津田 修治
寺本 昭二
頭金 正博
能美 健彦

1
2
3
4
5
6
7

要約

寄生虫駆除剤である「クロルスロン」(CAS No. 60200-06-8) について、各種評価書等 (EMEA レポート等) を用いて食品健康影響評価を実施した。

以下、部会了承後作成

1 **I. 評価対象動物用医薬品の概要**

2 **1. 用途**

3 寄生虫駆虫剤

4

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：クロルスロン

7 英名：Clorsulon

8 **3. 化学名**

9 CAS (No. 60200-06-8)

10 和名：4-アミノ-6-(トリクロロエテニル)-1,3-ベンゼンジスルホンア
11 ミド

12 英名：4-Amino-6-(trichloroethenyl)-1,3-benzenedisulfonamide

13

14 **4. 分子式**

15 $C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$

16

17 **5. 分子量**

18 380.648

19

20 **6. 構造式**

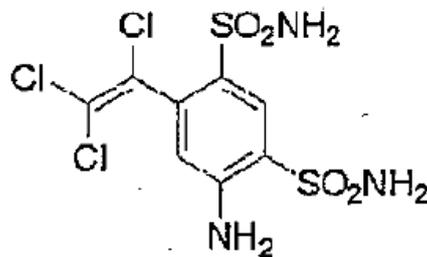
21

22

23

24

25



26

26 **7. 使用目的及び使用状況等**

27 クロルスロンは、ベンゼンスル~~ホニ~~アミド系に属する寄生虫駆除剤であ
28 る。

29 日本において、クロルスロンを用いた動物用医薬品及びヒト用医薬品は承認
30 されていない。

31 海外では、牛の肝蛭 (*Fasciola hepatica* 及び *Fasciola gigantica*) の成虫駆
32 除に、経口投与用の懸濁液又は皮下投与用の注射液が使用されている。推奨投
33 与量は、経口投与で 7 mg/kg 体重、皮下投与で 2 mg/kg 体重である。クロル
34 スロンは、イベルメクチンと併用されることが多い。

35 (EMA (1),1) (EMA (2),1) (EMA (3),1)

36 なお、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値^aが設定されている。

37

^a 平成 17 年厚生労働省告示第 499 号によって新たに定められた残留基準値

II. 安全性に係る知見の概要

本評価書は、EMEA レポート(1995 年、1999 年及び 2008 年)を基に、毒性に関する主な知見を整理したものである。(参照 2~4)

1. 薬物動態試験(吸収、分布、代謝、排泄)及び残留試験

(1) 薬物動態試験(牛)

牛を用いて、¹⁴C 標識 クロルスロンの第 1 胃内投与(10 mg/kg 体重)試験が実施された。 C_{max} は約 3 mg/L、 T_{max} は 24 時間であった。総放射活性の血漿からの消失は二相性で、投与 21 日後においても 0.014 ± 0.008 mg/L であった。

2 及び 3 mg/kg 体重の皮下投与試験では、 C_{max} は 1.29 ± 0.32 及び 2.50 ± 0.36 mg/L で、 T_{max} は 6 時間であった。投与 7 日後には、血漿濃度は検出限界(0.01 mg/L) 近傍であった。

(EMEA (1),4) (EMEA (2),5) (EMEA (3),3.1)

牛を用いて、³⁵S 標識 クロルスロンの単回第 1 胃内投与(6.6 mg/kg 体重)及び ¹⁴C クロルスロンの単回第 1 胃内投与(15 mg/kg 体重)試験が実施された。投与量の約 90%が 7 日以内に排泄された。主な排泄は糞中(約 70%)で、少量が尿中(約 30%)に排泄された。

(EMEA (2),5) (EMEA (3),3.1)

去勢牛を用いて、¹⁴C 標識 クロルスロンの単回第 1 胃内投与(10 mg/kg 体重)試験が実施された。投与 7、14 及び 21 日後にと殺した。腎臓及び肝臓中の放射活性残留物の約 80%が有機溶媒で抽出可能であった。

肝臓抽出物の酸加水分解後、質量分析及び核磁気共鳴により主要代謝物としてアセトアルデヒド誘導体(2.9%)及びブチル酸誘導体(6.2%)の 2 種類が確認された。他の化合物も確認された。10 種類は、極性がより低く、3 種類は極性がより高い物質であった。総残留物の 5%を上回る化合物は見られなかった。

腎臓で回収された主な成分は未変化体であった。回収された他の残留物は、極性がより低い物質(少なくとも 5 種類)及び極性がより高い物質(少なくとも 3 種類)であった。これらの成分のうちで総放射活性の 5%を上回る物質は認められなかった。

同様の試験(¹⁴C 標識 クロルスロン 10 mg/kg 体重の単回第一胃内投与)において、~~クロルスロン~~未変化体の総残留物に対する比率を投与 7、14 及び 21 日に測定した。投与 7 日後では、腎臓 75%、肝臓 55%、筋肉 41%であった。脂肪では、¹⁴C クロルスロン濃度(0.011~0.020 ~~mg~~ クロルスロン mg 当量相当/kg)が低すぎたため比率を計算できなかった。投与 14 及び 21

1 日後では、腎臓で 67 及び 74 %、肝臓で 47 及び 61 %であったが、筋肉で
2 は検出濃度が低すぎたため比率を求めることはできなかった。

3 (EMEA (1),13,14) (EMEA (2),15,16) (EMEA (3),3.2)

4 5 (2) 残留試験(牛)

6 牛(3頭/群)を用いて、¹⁴C 標識クロルスロンの皮下投与(2 mg/kg 体重)
7 による放射分析試験が実施された。投与3日後には、相当量の残留物が肝臓
8 (187 ~~µg~~-クロルスロン µg 当量相当/kg) 及び腎臓(373~~µg~~-クロルスロン µg
9 当量相当/kg) に認められた。投与5日後には肝臓で 75 µg クロルスロン相
10 当/kg、腎臓で 154~~µg~~-クロルスロン µg 当量相当/kg に低下した。他の可食組
11 織のデータは提出されなかった。

12 (EMEA (2),17) (EMEA (3),3.2)

13
14 牛を用いて、クロルスロンの皮下投与(3 mg/kg 体重)による非放射性試
15 験が実施された。投与1日後に、残留物は最高値となり、平均濃度は、筋肉、
16 脂肪、肝臓及び腎臓で、それぞれ、610~~µg/kg~~、130~~µg/kg~~、2,200~~µg/kg~~及び
17 3,300 µg/kg であった。投与3日後に、筋肉、肝臓及および腎臓では、それ
18 ぞれ、50~~µg/kg~~、140~~µg/kg~~、及び 330 µg/kg に低下したが、脂肪では検出で
19 きなかった。投与7日後には、非常に低濃度のクロルスロンが肝臓(10 µg/kg)
20 及び腎臓(20 µg/kg)においてのみ検出された。注射部位の残留物は投与1
21 日後の 5,800 µg/kg から、3日後に 390 µg/kg、7日後には 20 µg/kg まで低
22 下した。

23 (EMEA (2),17) (EMEA (3),3.2)

24 25 2. 薬効試験及び忍容性試験

26 (1) 薬効試験

27 クロルスロンは、肝蛭の主要なエネルギー源である解糖系に関わる酵素を
28 阻害する。クロルスロンは ~~8-フオスフオホスホ~~グリセリン酸キナーゼ及び~~ユ~~
29 ~~ホスフオダリセロ~~ホスホグリセリン酸ムターゼの拮抗的阻害剤であり、グル
30 コースの酢酸及びプロピオン酸への酸化を阻害することが明らかにされた。
31 また、肝蛭中での ATP レベルも低下させる。

32 (EMEA (1),2) (EMEA (2),3) (EMEA (3),2.1)

33
34 クロルスロンは、炭酸脱水素酵素阻害剤としての薬理的活性を有すると
35 考えられる。これは、炭酸脱水素酵素阻害剤であるアセタゾラミドを用いた
36 ラットの 54 週間反復毒性試験において、全ての投与レベル(0.2、2 及び 20
37 mg/kg 体重/日)で、尿 pH、尿量及び尿ナトリウム濃度の有意な増加が認め
38 られたことにより明白になった。ベンゼンスル~~ホ~~ンアミド系の化合物は、
39 水素イオンの排泄を減少させるためナトリウムイオンの尿細管再吸収を減

1 少させる作用を持つ。したがって、水と共にナトリウム、カリウム及び炭酸
2 イオンの排泄が増加する。これらの影響は短期的であることが報告されてい
3 る。これらの影響について NOAEL は設定されなかった。

4 (EMEA (2),3) (EMEA (3),2.1)

5
6 肝蛭を感染させたラットにクロルスロンを 0.25～15.8 mg/kg 体重単回経
7 口投与した試験において、肝蛭にクロルスロンが吸収されることが示された。

8 (EMEA (1),3) (EMEA (2),4) (EMEA (3),2.1)

9 10 (2) 忍容性 (動物) 試験

11 皮下注射部位の腫脹は認められたが、クロルスロン単独又はイベルメクチ
12 ンとの併用による牛の忍容性は良好であった。

13 (EMEA (1),7) (EMEA (2),9)

14 15 3. 急性毒性試験

16 マウス及びラットを用いて経口及び腹腔内投与によるクロルスロンの急性
17 毒性試験が実施された。両動物共に、経口 LD₅₀ は 10,000 mg/kg 体重以上、
18 腹腔内 LD₅₀ は 678～938 mg/kg 体重であった。

19 (EMEA (1),5) (EMEA (2),6) (EMEA (3),2.3)

20 21 4. 亜急性毒性試験

22 (1) 1ヶ月間亜急性毒性試験 (ラット及びイヌ)

23 ラット及びイヌを用いて、クロルスロンの高用量投与による 1ヶ月間亜急
24 性毒性試験が実施された。

25 雌ラットの全ての投与群 (10～640 mg/kg 体重) 投与群において、甲状腺
26 重量の減少が認められた。~~雌雄共に~~160 及び 640 mg/kg 体重投与群の雌雄
27 で膀胱上皮の過形成が観察された。NOAEL は得られなかった。

28 イヌの全ての投与群 (10～900 mg/kg 体重) において、組織学的変化とし
29 て肝臓及び脾臓のヘモジデリン沈着症、骨髄過形成、髄外造血、炎症性細胞
30 の脈絡叢及び唾液腺への炎症性細胞浸潤が~~剖検において~~認められた。

31 (EMEA (1),6) (EMEA (2),7) (EMEA (3),2.3)

32 33 (2) 13週間亜急性毒性試験 (ラット)

34 ラット (雌雄 10 例/群) を用いて、混餌投与 (20、150 及び 425 mg/kg
35 体重/日) による 13週間亜急性毒性試験が実施された。

36 425 mg/kg 体重/日投与群で甲状腺、副腎、脳、腎臓、脾臓及び肺の比重
37 量~~(甲状腺、副腎、脳、腎臓、脾臓及び肺)~~の増加がみら報告された。雄 7
38 例及び雌 1 例のに膀胱に過形成が、雄 1 例及び雌 5 例に腎盂上皮の過形成
39 が認められた。甲状腺の濾胞上皮細胞の過形成が雄 4 例のみに認められた。

1 150 mg/kg 体重投与群の雄において、甲状腺の濾胞上皮細胞過形成が 3 例認
2 められるとともに、甲状腺の比重量の有意な増加（35 %）が認められた。
3 膀胱の過形成が雄 6 例に報告された。20 mg/kg 体重/日投与群の雄において、
4 ~~組織学的所見は認められなかったが、~~甲状腺の比重量の有意な増加（約
5 35 %）が認められたが、組織学的所見は認められなかった。20 mg/kg 体重
6 /日投与群で甲状腺の比重量が有意に増加したため NOAEL は設定できな
7 かった。

8 (EMEA (1),6) (EMEA (2),8) (EMEA (3),2.3)

9
10 (参考) アセタゾラミドの 54 週間慢性毒性試験 (ラット)

11 ラットを用いた炭酸脱水素酵素阻害剤であるアセタゾラミドの経口投与
12 による~~ラットを用いた~~54 週間慢性毒性試験から得られた結果より、クロ
13 ルスロンを投与されたイヌとラットに見られた膀胱の過形成は炭酸脱水素
14 酵素阻害の結果として生じた尿組成の変化による二次的影響と見なすこと
15 ができ、クロルスロンが直接作用して膀胱に過形成を起こすことはないと思
16 えられた。

17 (EMEA (3),2.3)

18
19 (3) 14 週間亜急性毒性試験 (イヌ)

20 イヌを用いて、経口投与（0、2、8 及び 32 mg/kg 体重）による 14 週間
21 亜急性毒性試験が実施された。甲状腺重量に対する影響がないことから
22 NOAEL は、2 mg/kg 体重と考えられた。

23 (EMEA (1),6) (EMEA (2),8) (EMEA (3),2.3)

24 **津田専門委員からのご意見**

25 1 か月の試験でイヌの全ての投与群（10～900 mg/kg 体重）において、肝
26 臓及び脾臓のヘモジデリン沈着症、骨髄過形成、髄外造血、炎症性細胞の脈
27 絡叢及び唾液腺への浸潤が認められたにもかかわらず、3 ヶ月の試験で甲状
28 腺重量に対する影響がないことから NOAEL は、2 mg/kg 体重と考えられ
29 た。との結論は理解しにくいのですが。

30
31 **5. 遺伝毒性試験**

32 クロルスロンについて、3 種類の *in vitro* 及び 2 種類の *in vivo* 遺伝毒性試
33 験が行われた。3 種類の *in vitro* 試験及び 2 種類の *in vivo* 試験で 3 種類の
34 *in vitro* 試験はいずれも陰性であった。しかしながら、2 種類の *in vivo* 試験
35 では陽性であった。試験結果を表 1 にまとめた。

36 (EMEA (1),10) (EMEA (2),12) (EMEA (3),2.3)

37 クロルスロンの染色体異常誘発性は、骨髄細胞毒性が関与している可能性
38 がある。

39 (EMEA (1),10)

1
2

表 1 *in vitro* 及び *in vivo* 試験

試験系		試験対象	用量	結果
<i>in vitro</i>	Ames 試験	<i>Salmonella typhimurium</i>	—	陰性
	不定期 DNA 合成試験	ヒト MRL90 線維芽細胞	—	陰性
	DNA 一本鎖切断試験	ヒト MRL90 線維芽細胞	—	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス骨髄細胞	～2,000 mg/kg 体重	陽性
	染色体異常試験	マウス	～500 mg/kg 体重	陽性

3

6. 慢性毒性及び発がん性試験

-(1)-発がん性試験(マウス及びラット)

マウスを用いて 2年間強制経口投与^{*1}による2つの 2年間発がん性試験が実施された(44、120、306 mg/kg 体重/日)。これら¹の試験は生存率が低い(20%)不十分であった。

子宮内暴露されたラット^{*1}を用いて強制経口投与^{*1}による126週間発がん性試験が実施された(3.8、12.6、48.8 mg/kg 体重/日、生存率約50%)。

試験の不十分さはあるものの、発がん性の徴候は認められておらず、クロルスロンは発がん性なしと結論¹された。

(¹EMEA (1),11) (²EMEA (2),13) (³EMEA (3),2.3)

※1は、EMEAにメールにて確認。

15

7. 生殖発生毒性試験

(1) 3世代繁殖毒性試験(ラット)

ラットを用いた3世代繁殖毒性試験(0、3、30、300 mg/kg 体重/日、経口投与)において、300 mg/kg 体重/日投与群で雌ラットの繁殖能力、各世代の出生児の生存能力率及び成長率が有意に影響を受けた。3及び30 mg/kg 体重/日投与群では影響は認められなかった。

NOAELは30 mg/kg 体重/日と考えられた。

(¹EMEA (1),8) (²EMEA (2),10) (³EMEA (3),2.3)

24

(2) 催奇形性試験(マウス及びウサギ)

マウス及びウサギを用いた催奇形性試験(0、2、10、50 mg/kg 体重/日、経口投与、投与時期不明)が実施され¹において、~~50 mg/kg 体重/日投与群まで催奇形性は認められなかった。~~

マウスにおいて、50 mg/kg 体重/日投与群まで母体毒性は認められなかった。しかしながら、50 mg/kg 体重/日投与群で胎児重量の有意な低下が認め

30

1 られた。胎児毒性の NOAEL は、10 mg/kg 体重/日と考えられた。

2 ウサギでは、母体毒性及び胎児毒性（体重減少）がそれぞれ 10 及び 50
3 mg/kg 体重/日投与群で認められた。母体毒性及び胎児毒性の NOAEL は、
4 それぞれ 2 及び 10 mg/kg 体重/日と考えられた。

5 いずれの試験においても催奇形性は認められなかった。

6 (EMEA (1),9) (EMEA (2),11) (EMEA (3),2.3)

8 微生物学的特性及びヒトに関する知見

9 被験物質の特性から、微生物学的影響に関する考察は必要ないと考えられた。

10 (EMEA (3),2.5)

11
12 クロルスロンはヒトの医薬品として使用されないため、ヒトの使用例に関する
13 情報は入手されなかった (EMEA (3),2.7)

14 III. 食品健康影響評価

15 1. EMEA の評価について

16 ラットを用いた 13 週間亜急性毒性試験において、膀胱の過形成が観察され
17 たが、別の炭酸脱水素酵素阻害剤であるアセタゾラミドで得られたデータから、
18 膀胱の過形成は尿組成の変化によるものであると考えられた。2 種類の *in vivo*
19 試験（骨髄小核試験及び染色体異常試験）で陽性結果が得られたが、発がん性
20 試験からはクロルスロンに発がん性はないという結論に至った。

21
22 したがって、イヌを用いた 14 週間亜急性毒性試験の NOEL 2 mg/kg 体重/
23 日に、安全係数 1,000 を採用することにより毒性学的 ADI 0.002 mg/kg 体重
24 を設定した。この安全係数は、“標準的”安全係数 100 に染色体異常誘発性陽
25 性結果及び発がん性試験の不十分さによる追加の 10 を用いたものである。

26 (EMEA (3),2.4)

27 2. ADI の設定について

28
29 クロルスロンは、*in vivo* 遺伝毒性試験において、陽性の結果が出ているも
30 のの、発がん性試験において、生存率が低く不十分ではあるが、発がん性はな
31 いと評価されていることから、遺伝毒性発がん物質ではないと考えられるため
32 ADI を設定することが可能であると判断された。

33 毒性試験において、最も低い用量で投与の影響が認められたと考えられる指
34 標は、イヌを用いた 14 週間亜急性毒性試験における甲状腺重量に対する影響
35 で NOAEL 2 mg/kg 体重/日であった。

36 ADI の設定に当たっては、この NOAEL 2 mg/kg 体重/日に、安全係数とし
37 て、種差 10、個体差 10 に、慢性毒性/発がん性試験が不十分なこと及び遺伝
38 毒性試験において一部陽性の結果があることを考慮して追加の 10 を適用し
39 1,000 とすることが適切と考えられた。

1 以上のことから、クロルスロンの ADI としては、NOAEL 2 mg/kg 体重/日
2 に安全係数 1,000 を適用し、0.002mg/kg 体重/日と設定することが適当と考え
3 られる。

4

5 **3. 食品健康影響評価について**

6 以上より、クロルスロンの食品健康影響評価については、ADI として次の値
7 を採用することが適当と考えられる。

8

9 クロルスロン 0.002 mg/kg 体重/日

10

11 暴露量については、当評価結果を踏まえ暫定基準値の見直しを行う際に確認
12 することとする。

表2 EMEAにおける各種試験の無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)
マウス	催奇形性試験	0、2、10、50 <u>経口、投与時期</u> <u>不明</u>	<u>母：50</u> 胎児：10 胎児重量減少 母：50 催奇形性なし
	2年間発がん性試験	44、120、306	発がん性なし
ラット	1ヶ月間 亜急性毒性試験	10～640	NOAEL 設定されず 全投与群で雌の甲状腺重量減少
	13週間 亜急性毒性試験	20、150、425 経口	NOAEL 設定されず 雄で甲状腺比重量増加
	126週間発がん性 試験	3.8、12.6、48.8 子宮内暴露	発がん性なし
	3世代繁殖毒性試験	0、3、30、300 経口	30 <u>雌ラットの母動物繁殖能力、出生児</u> の生存 <u>能力率</u> 、成長 <u>率</u> への影響
ウサギ	催奇形性試験	0、2、10、50 <u>経口、投与時期</u> <u>不明</u>	母動物：2 胎児：10 体重減少
イヌ	1ヶ月間 亜急性毒性試験	10～900	NOAEL 設定されず 全投与群で、ヘモジデリン沈着症、 骨髓過形成、髄外造血、 <u>炎症性細胞</u> <u>脈絡叢及び唾液腺への炎症性細胞</u> <u>浸潤</u>
	14週間亜急性毒性 試験	0、2、8、32	2 甲状腺重量
毒性学的 ADI			0.002 mg/kg 体重/日 (0.120 mg/ヒト) NOAEL：2 mg/kg 体重/日 SF：1,000
毒性学的 ADI 設定根拠資料			イヌ 14週間亜急性毒性試験
ADI			0.002 mg/kg 体重/日

1 <別紙 1：検査値等略称>

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
C _{max}	最高濃度
CVMP	欧州医薬品庁動物用医薬品委員会
EMA	欧州医薬品庁
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
LD ₅₀	半数致死量
LOAEL	最小毒性量
NOAEL	無毒性量
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高濃度到達時間

2

3

4

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改
2 正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 3 2 EMEA:COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS,
4 CLORSULON SUMMARY REPORT(1) 1995
- 5 3 EMEA:COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS,
6 CLORSULON SUMMARY REPORT (2) 1999
- 7 4 EMEA:COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR
8 VETERINARY USE, CLORSULON , 2008