



食安基発第0904004号
平成19年9月4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

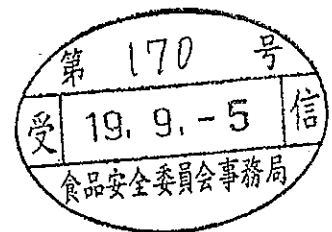


「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に
基づく報告について

動物用医薬品トルトラズリルについては平成18年10月23日付け厚生労働省発食安第1023008号をもって貴委員会に対し食品安全基本法第24条第2項に基づき意見聴取を行い、平成19年5月10日付け府食第460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、食品衛生法に基づき当該動物用医薬品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農薬・動物用医薬品部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、当該動物用医薬品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、現在、パブリックコメントにより国内から意見を募集中であり、今後、WTO/SPS通報により国外から意見を募集し、薬事・食品衛生審議会の答申を受けた後、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)

トルトラズリル

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。

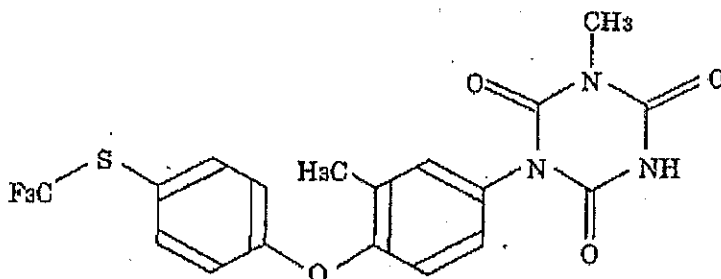
今般の残留基準設定については、「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針（平成16年2月5日付け食安発第0205001号）」に基づき、残留基準設定について要請がなされたものである。なお、我が国において、トルトラズリルは薬事法等において認められておらず、食用動物に使用されていない。

(3) 化学名：

和名：1-メチル-3-[3-メチル-4-[4-(トリフルオロメチルスルファニル)フェノキシ]-フェニル]-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリオン

英名：1-methyl-3-[3-methyl-4-[4-(trifluoromethylsulfanyl)phenoxy]-phenyl]-1,3,5-triazine-2,4,6-trione

(4) 構造式及び物性



分子式：C₁₈H₁₄F₃N₃O₃S

分子量：425.38

常温における性状：白色の結晶性の粉末

融点：193～196℃

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℃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（品目名：Baycox）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。

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
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
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
家さん (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、¹⁴C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 (0.02ppm) 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 20mg/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 20mg/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 ($0.01-0.02 \text{ppm}$) 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 20mg/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 $0.04-0.18 \text{ppm}$ の残留を認めた。

(4) 鶏における分布、代謝試験

鶏 (雄 4 羽) に ^{14}C 標識トルトラズリルを 4mg/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 $\mu\text{g-eq/g}$ 、 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 $\mu\text{g/ml}$ 、2 $\mu\text{g/ml}$ 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 $\mu\text{g/ml}$ を示した後、120 時間では、約 2 $\mu\text{g/ml}$ 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。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。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。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 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。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 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
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

(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
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

- ③ 羊にトルトラズリルとして20mg/kg 体重を単回経口投与した。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

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓 (ppm)
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7mg/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7mg/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、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
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±0.056	<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、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7mg/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、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

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2項の規定に基づき、平成18年10月23日付け厚生労働省発食安第1023008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

(1) 残留基準

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 (平成19年5月現在)

主な国の休薬期間は以下のとおりである。

主な国における休薬期間設定状況

主な品名	牛	豚	羊	鶏
Baycox	EU : 63 日 NZ : 56 日	EU : 70,77 日 NZ : 49 日 オーストラリア : 70 日 ルウエー : 77 日 韓国 : 70 日	ルウエー : 42 日	EU : 8-25 日 オーストラリア : 14 日 ブラジル : 18 日 コロンビア : 16 日
	七面鳥	ガチョウ	鳩	家きん
	EU : 16-35 日 ブラジル : 28 日 コロンビア : 18 日 南アフリカ : 14 日 フィリピン : 21 日	南アフリカ : 14 日 コロンビア : 18 日 フィリピン : 21 日	フィリピン : 21 日	EU : 12-21 日 NZ : 14 日 トルコ : 21 日 アルゼンチン : 28 日 コロンビア : 16 日 メキシコ : 14 日 タイ : 19 日 フィリピン : 21 日 中国 : 8 日

注) NZ : ニュージーランド

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象 : トルトラズリル、トルトラズリルスルホンをトルトラズリル含量に換算したもの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総和

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

なお、鶏の卵及びその他の家きんの卵については、残留データが確認できないため、残留基準を設定しない。

(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	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)

トルトラズリル

食品名	基準値*1 案 ppm	基準値 現行 ppm	豪州*2 ppm	EU*3 ppm	NZ*2 ppm
筋肉 (牛)	0.1			0.1	0.1
筋肉 (豚)	0.5	0.3		0.1	0.5
筋肉 (その他の陸棲哺乳類*4)	0.1			0.1	
脂肪 (牛)	0.3			0.15	0.15
脂肪 (豚)	0.5	0.6	1	0.15	0.5
脂肪 (その他の陸棲哺乳類)	0.2			0.15	
肝臓 (牛)	1			0.5	0.5
肝臓 (豚)	2	2	2	0.5	2
肝臓 (その他の陸棲哺乳類)	0.5			0.5	
腎臓 (牛)	0.5			0.25	0.25
腎臓 (豚)	1	1	2	0.25	2
腎臓 (その他の陸棲哺乳類)	0.5			0.25	
食用部分 (牛)	0.5*5				
食用部分 (豚)	0.5*5	2	2		
食用部分 (その他の陸棲哺乳類)	1*5				
筋肉 (鶏)	1	0.9	2	0.1	0.5
筋肉 (その他の家きん*6)	0.5	0.3		0.1	0.5
脂肪 (鶏)	2	0.2		0.2	
脂肪 (その他の家きん)	1	0.2		0.2	
肝臓 (鶏)	4	2	5	0.6	1
肝臓 (その他の家きん)	2	0.8		0.6	1
腎臓 (鶏)	4	2	5	0.4	1
腎臓 (その他の家きん)	2	0.7		0.4	1
食用部分 (鶏)	3	3	5		1
食用部分 (その他の家きん)	2	1			1
鶏の卵		0.05	0.05		
その他の家きんの卵		0.05	0.05		

*1: トルトラズリル、トルトラズリルスルホンをトルトラズリル含量に換算したものと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総和として

*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

*3: トルトラズリルスルホンとして

*4: その他の陸棲哺乳類とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。

*5: 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、牛及び豚については肝臓、腎臓及び小腸、その他の陸棲哺乳類については、羊の肝臓及び腎臓、鶏については小腸及びその他の家きんについては、七面鳥の肝臓及び腎臓を参考とした。

*6: 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2)

トルトラズリル推定摂取量 (単位: µg/人/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*5 (65歳以上) TMDI
筋肉 (牛)	0.1	5.913*1	2.775*1	5.66*1	5.913*1
脂肪 (牛)	0.3				
肝臓 (牛)	1	0.12	0.05	0.12*4	0.12
腎臓 (牛)	0.5	0.2	0.085	0.42	0.2
食用部分 (牛)	0.5	0.21	0.025	0.14	0.21
筋肉 (豚)	0.5	17.915*1	11.48*1	20.06*1	17.915*1
脂肪 (豚)	0.5				
肝臓 (豚)	2	0.34	0.14	0.34*4	0.34
腎臓 (豚)	1	0.04	0*3	0.04*4	0.04
食用部分 (豚)	0.5	0.195	0.13	0.195*4	0.195
筋肉 (その他の陸棲哺乳類)	0.1	0.33*2	0.07*2	0.33*2*4	0.33*2
脂肪 (その他の陸棲哺乳類)	0.2				
肝臓 (その他の陸棲哺乳類)	0.5				
腎臓 (その他の陸棲哺乳類)	0.5				
食用部分 (その他の陸棲哺乳類)	1				
筋肉 (鶏)	1	39.52*1	38.7*1	26.48*1	39.52*1
脂肪 (鶏)	2				
肝臓 (鶏)	4	1.16	0.44	10.24	1.16
腎臓 (鶏)	4	0	0	0	0
食用部分 (鶏)	3	0.45	0.24	1.17	0.45
筋肉 (その他の家きん)	0.5	0.22*2	0.06*2	0.22*2	0.22*2
脂肪 (その他の家きん)	1				
肝臓 (その他の家きん)	2				
腎臓 (その他の家きん)	2				
食用部分 (その他の家きん)	2				
計		66.61	54.20	65.41	66.61
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。

