

府 食 第 7 4 3 号
令和 5 年 11 月 29 日

農林水産大臣
宮下 一郎 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和 5 年 3 月 8 日付け 4 消安第 6656 号をもって農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められたブロフラニリドを有効成分とする鶏舎噴霧剤（リブケア F L）に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添 1 のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添 2 のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えられる。

別添 1

動物用医薬品評価書

ブロフラニリドを有効成分
とする鶏舎噴霧剤
(リブケア FL)

令和5年（2023年）11月

食品安全委員会

目次

| | 頁 |
|----------------------------------|----|
| 〈審議の経緯〉 | 2 |
| 〈食品安全委員会委員名簿〉 | 2 |
| 〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉 | 2 |
| 要 約 | 3 |
| I. 評価対象動物用医薬品の概要 | 4 |
| 1. 主剤 | 4 |
| 2. 効能・効果 | 4 |
| 3. 用法・用量 | 4 |
| 4. 添加剤等 | 4 |
| 5. 開発の経緯及び使用状況 | 4 |
| II. 安全性に係る知見の概要 | 5 |
| 1. ヒトに対する安全性 | 5 |
| (1) 主剤 | 5 |
| (2) 添加剤等 | 5 |
| 2. 残留試験 | 5 |
| (1) 残留試験（鶏、単回噴霧①） | 5 |
| (2) 残留試験（鶏、単回噴霧②） | 8 |
| 3. 対象家畜に対する安全性 | 10 |
| (1) 安全性試験（産卵鶏、反復噴霧投与） | 10 |
| (2) 臨床試験（産卵鶏、単回噴霧投与） | 10 |
| III. 食品健康影響評価 | 12 |
| 〈別紙1：代謝物略称〉 | 13 |
| 〈別紙2：検査値等略称〉 | 14 |
| 〈参照〉 | 15 |
| 〈別添〉 農薬・動物用医薬品評価書　プロフラニリド（第2版） | |

〈審議の経緯〉

- 2023年 3月 8日 農林水産大臣から動物用医薬品の製造販売承認に係る食品健康影響評価について要請（4消安第6656号）、関係資料の接受
- 2023年 3月 14日 第893回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2023年 9月 14日 第266回動物用医薬品専門調査会
- 2023年 10月 17日 第917回食品安全委員会（報告）
- 2023年 10月 18日 から11月16日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2023年 11月 22日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2023年 11月 28日 第922回食品安全委員会（報告）
（11月29日付で農林水産大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2021年7月1日から）

山本 茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹（委員長代理 第二順位）
脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西 みどり
松永 和紀
吉田 充

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

（2023年9月30日まで）

| | |
|--------------|-------|
| 青山 博昭（座長） | 島田 美樹 |
| 石塚 真由美（座長代理） | 須永 藤子 |
| 青木 博史 | 寺岡 宏樹 |
| 稲見 圭子 | 内木 綾 |
| 伊吹 裕子 | 中西 剛 |
| 桑村 充 | 宮田 昌明 |
| 島田 章則 | 山本 昌美 |

（2023年10月1日から）

| | | |
|---------------|-------|-----------------|
| 石塚 真由美（座長*） | 大山 和俊 | 平塚 真弘 |
| 小川 久美子（座長代理*） | 熊本 隆之 | 内木 綾 |
| 石川 さとこ | 桑村 充 | 中西 剛 |
| 伊吹 裕子 | 齋藤 文代 | 山本 昌美 |
| 笛吹 達史 | 島田 美樹 | *：2023年10月23日から |

要 約

ブロフラニリドを有効成分とする鶏舎噴霧剤（リブケア FL）の製造販売の承認に係る食品健康影響評価について、動物用医薬品製造販売承認申請書等を用いて実施した。

本製剤の主剤であるブロフラニリドについては、食品安全委員会において、ADI が 0.017 mg/kg 体重/日と設定されている。

本製剤に使用されている添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できると考えた。

ブロフラニリド並びに代謝物 B 及び E を分析対象化合物とし、産卵鶏にブロフラニリド 0.025% の懸濁液を単回噴霧投与した残留試験の結果、ブロフラニリドは皮膚からのみ検出され最大平均残留値は 0.05 µg/g であった。代謝物 B は各種臓器より検出されたが筋肉からは検出されず、その最大平均残留値は皮膚で 0.28 µg/g であった。代謝物 E は、全ての測定試料において検出されなかった。

本製剤の安全性試験及び臨床試験の結果、常用量で適切に使用する場合、本製剤投与による鶏に対する安全性に問題はないと考えた。

以上のことから、食品安全委員会は、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた。

I. 評価対象動物用医薬品の概要

1. 主剤

主剤は、ブロフラニリドである。本製剤 100 g 中にブロフラニリドが 5 g 含まれている。(参照 1)

2. 効能・効果

効能又は効果は鶏舎内のワクモの駆除である。(参照 1)

3. 用法・用量

鶏舎内のワクモが生息する場所に、ブロフラニリドとして 0.025w/v% (製剤として 200 倍) となる水希釈液を、ケージ底面積 1 m² あたり 400 mL 噴霧する。(参照 1)

4. 添加剤等

本製剤には湿潤剤、消泡剤、粘調剤、分散剤、防腐剤及び溶剤が含まれている¹。(参照 1)

5. 開発の経緯及び使用状況

本製剤の主剤であるブロフラニリドは、昆虫の神経細胞の GABA 受容体に作用し、神経細胞へのクロライドイオンの流入を阻害して殺虫活性を示すと考えられる GABA 作動性クロライドイオンチャネルアロステリックモジュレーターに分類される殺虫剤である。本製剤は、申請者である宇都宮化成工業株式会社 (現エムシークロップ&ライフ化成株式会社) が 2021 年に承認を取得した防除用医薬品「ベクトロン FL」と同一製剤であり、有効成分としてブロフラニリドを 5%含有する鶏舎噴霧剤である。(参照 2、3)

今般、宇都宮化成工業株式会社 (現エムシークロップ&ライフ化成株式会社) より、本製剤の製造販売承認申請がなされたことに伴い、農林水産省から本製剤の承認に係る食品健康影響評価が要請された。(参照 4)

¹ 本製剤の添加剤については、「食品安全委員会の公開について」(平成 15 年 7 月 1 日内閣府食品安全委員会決定)に基づき、「企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから、本評価書案には具体的な物質名及びその分量を記載していない。

II. 安全性に係る知見の概要

代謝物の略称を別紙1に、検査値等略称を別紙2に示した。

1. 人に対する安全性

(1) 主剤

主剤のブロフラニリドは、食品安全委員会において、ADIが0.017 mg/kg 体重/日と設定されている。(別添)

(2) 添加剤等

本製剤に使用されている添加剤のうち、消泡剤が含有する5成分のうち3成分、溶剤2成分のうち1成分は、「動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方(平成26年10月14日委員会決定)」(以下「考え方」という。)に基づき、動物用ワクチンの添加剤として使用される限りにおいて、人への健康影響は無視できる程度と考えられると評価した添加剤又は1用量中の含有量が所定の量を超えなければ人への健康影響は無視できる程度と評価した添加剤である。

湿潤剤、消泡剤が含有する5成分のうち2成分、粘稠剤、分散剤、防腐剤2成分のうち1成分及び溶剤は、過去に食品安全委員会が評価をした動物用医薬品製剤に添加物として含まれており、当該製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と評価した添加剤又は本製剤1用量中の含有量が、過去に評価した製剤1用量中に含まれる量と同等又はそれ以下である添加剤である。

残りの防腐剤1成分は、「考え方」4(2)に該当すると考えられる。

以上のことから、本製剤に使用されている添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できると考えられる。(参照2)

2. 残留試験

(1) 残留試験(鶏、単回噴霧①)

産卵鶏(ジュリアライト、体重:1.452~2.317 kg、3羽/対照群、42羽/採材群(6羽/時点)、15羽/採卵群、6羽/採血群)を1ケージに1羽ずつ収容し、ブロフラニリドとして0.025%の懸濁液²を単回噴霧投与³(約37 mL/ケージ)した。調製量はケージ床面積1 m²当たり400 mLを単回噴霧することとし、2.7 Lとした。

投与0、1、3、6、9、12、15、20、30及び42日後に、各採取日14時までに産出された卵を15羽から10個採取した。各時点で採取した全卵を十分に混合・均質化した。また、投与2時間後及び投与1、7、14、21、28及び42日後に、各時点6羽ずつ、皮膚、筋肉、筋胃、肝臓、腎臓、心臓を採取した。対照群は、投与前日に3羽から試料を採取した。また、採血を投与1、2、4、8、24、48、72、120及び168時間後に行った。これらの試料中のブロフラニリド、代謝物B及びEの濃度をLC-MS/MSで測定した。

² ブロフラニリド5%フロアブル製剤を水道水で200倍希釈した。

³ ケージの上面、ケージの上面、前面、下面及び後面の4面を中心に、ワクモの生息しやすい場所(ケージの継ぎ目、餌桶の保護金具等)に重点をおく通常の噴霧を模倣し、各面ごとに噴霧器を用いて噴霧した。

結果を表 1～表 3 に示した。

ブロフラニリドは、皮膚において全時点で検出され、最大平均残留値は投与 1 日後の 0.05 $\mu\text{g/g}$ であった。血漿では投与 24 時間後に 1 例のみに検出 (0.001 $\mu\text{g/mL}$) された。全卵、筋肉、肝臓、腎臓、心臓及び筋胃では、全時点で全例が LOQ 未満であった。

代謝物 B は、全卵中で投与 3 日後から投与 42 日後まで検出され、投与 9～20 日後に最大平均残留値 0.04 $\mu\text{g/g}$ を示した。皮膚及び肝臓では全時点で検出され、それぞれ投与 7 日後又は 1 日後に、最大平均残留値 0.28 $\mu\text{g/g}$ 又は 0.09 $\mu\text{g/g}$ を示した。腎臓では投与 7～28 日後まで検出され最大平均残留値 0.01 $\mu\text{g/g}$ を示したが、投与 42 日後には LOQ 未満となった。心臓では投与 2 時間後から 28 日後まで、筋胃では投与 1～28 日後まで検出され、心臓で 1～14 日後、筋胃で 1 日後に最大平均残留値は 0.02 $\mu\text{g/g}$ を示したが、いずれも投与 42 日後には LOQ 未満となった。筋肉では全時点で全例が LOQ 未満であった。血漿では全時点で検出され、投与 168 時間後に最大平均濃度 0.017 $\mu\text{g/mL}$ を示した。

代謝物 E は、全ての測定試料において全時点で LOQ 未満であった。(参照 2、5)

表 1 全卵中のブロフラニリド及び代謝物濃度 ($\mu\text{g/g}$)^{a,b}

| 投与後日数 | 測定対象 | | |
|-------|---------|-------------|-------|
| | ブロフラニリド | 代謝物 B | 代謝物 E |
| 0 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| 1 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| 3 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| 6 | <LOQ | 0.03 (0.02) | <LOQ |
| 9 | <LOQ | 0.04 (0.01) | <LOQ |
| 12 | <LOQ | 0.04 (0.01) | <LOQ |
| 15 | <LOQ | 0.04 (0.01) | <LOQ |
| 20 | <LOQ | 0.04 (0.01) | <LOQ |
| 30 | <LOQ | 0.02 (0.01) | <LOQ |
| 42 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |

a : 10 試料の平均値 (括弧内は標準偏差)

b : 時点内全て<LOQ の場合は<LOQ、時点内に定量値がある場合は<LOQ を 0.01 として算出
<LOQ : 定量限界 (0.01 $\mu\text{g/g}$) 未満

表 2 臓器・組織中のブロフラニリド及び代謝物濃度 ($\mu\text{g/g}$)^{a,b}

| 臓器・組織 | 投与後 (時間) 日数 | 測定対象 | | |
|-------|-------------|-------------|-------------|-------|
| | | ブロフラニリド | 代謝物 B | 代謝物 E |
| 皮膚 | 2 (時間) | 0.03 (0.02) | 0.01 (0.01) | <LOQ |
| | 1 | 0.05 (0.03) | 0.09 (0.02) | <LOQ |
| | 7 | 0.03 (0.01) | 0.28 (0.05) | <LOQ |
| | 14 | 0.04 (0.01) | 0.22 (0.04) | <LOQ |
| | 21 | 0.03 (0.01) | 0.19 (0.04) | <LOQ |
| | 28 | 0.02 (0.01) | 0.13 (0.05) | <LOQ |
| | 42 | 0.01 (0.01) | 0.06 (0.01) | <LOQ |
| 筋肉 | 2 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 1 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 7 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 14 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |

| | | | | |
|----|----|------|-------------|------|
| | 21 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 28 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 42 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| 肝臓 | 2 | <LOQ | 0.04 (0.02) | <LOQ |
| | 1 | <LOQ | 0.09 (0.02) | <LOQ |
| | 7 | <LOQ | 0.06 (0.02) | <LOQ |
| | 14 | <LOQ | 0.05 (0.03) | <LOQ |
| | 21 | <LOQ | 0.05 (0.01) | <LOQ |
| | 28 | <LOQ | 0.03 (0.02) | <LOQ |
| | 42 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| 腎臓 | 2 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 1 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 7 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| | 14 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| | 21 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| | 28 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| | 42 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| 心臓 | 2 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| | 1 | <LOQ | 0.02 (0.00) | <LOQ |
| | 7 | <LOQ | 0.02 (0.00) | <LOQ |
| | 14 | <LOQ | 0.02 (0.01) | <LOQ |
| | 21 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| | 28 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| | 42 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| 筋胃 | 2 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 1 | <LOQ | 0.02 (0.01) | <LOQ |
| | 7 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| | 14 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| | 21 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| | 28 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| | 42 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |

a : 6羽の平均値 (括弧内は標準偏差)

b : 時点内全て<LOQの場合は<LOQ、時点内に定量値がある場合は<LOQを0.01として算出
<LOQ : 定量限界 (0.01 µg/g) 未満

表3 血漿中のプロフラニリド及び代謝物濃度 (µg/mL) ^{a,b}

| 投与後時間 | 測定対象 | | |
|-------|---------------|---------------|-------|
| | プロフラニリド | 代謝物 B | 代謝物 E |
| 1 | <LOQ | 0.002 (0.002) | <LOQ |
| 2 | <LOQ | 0.004 (0.001) | <LOQ |
| 4 | <LOQ | 0.006 (0.001) | <LOQ |
| 8 | <LOQ | 0.007 (0.001) | <LOQ |
| 24 | 0.001 (0.000) | 0.011 (0.001) | <LOQ |
| 48 | <LOQ | 0.014 (0.002) | <LOQ |
| 72 | <LOQ | 0.016 (0.003) | <LOQ |
| 120 | <LOQ | 0.014 (0.001) | <LOQ |
| 168 | <LOQ | 0.017 (0.002) | <LOQ |

a : 個体番号順に 2 個体の試料を等量混合して得られた 3 つの分析試料の平均値 (括弧内は標準偏差)

b : 時点内全て<LOQの場合は<LOQと表示、時点内に定量値がある場合は<LOQを0.001として算出

<LOQ : 定量限界 (0.001 µg/mL) 未満

(2) 残留試験 (鶏、単回噴霧②)

産卵鶏 (ジュリア、27 週齢、体重 : 1.355~1.945 kg、3 羽/対照群、42 羽/採材群 (6 羽/時点)、10 羽/採卵群) を 1 ケージに 1 羽ずつ収容し、ブロフラニリドとして 0.025% の懸濁液⁴ を単回噴霧投与 (約 38 mL/ケージ) した。

投与 0、1、3、6、9、12、15、20、30 及び 42 日後に、各採取日の 14~15 時に 15 羽から産出された卵を 10 個採取した。各時点で採取した全卵を十分に混合・均質化した。また、投与 2 時間後並びに投与 1、7、14、21、28 及び 42 日後に、各時点 6 羽ずつ、皮膚、筋肉、筋胃、肝臓、腎臓及び心臓を採取した。対照群は、投与前日に 3 羽から試料を採取した。これらの試料中のブロフラニリド並びに代謝物 B 及び E の濃度を LC-MS/MS で測定した。

結果を表 4 及び表 5 に示した。

ブロフラニリドは、皮膚において全時点で検出され、最大平均残留値は投与 1 日後の 0.03 µg/g であった。全卵、筋肉、肝臓、腎臓、心臓及び筋胃では、全時点で全例が LOQ 未満であった。

代謝物 B は、全卵中で投与 3 日後から投与 42 日後まで検出され、投与 6 日後に最大平均残留値 0.04 µg/g を示した。皮膚では投与 1~42 日後まで全例で検出され、投与 7 日後に最大平均残留値 0.26 µg/g を示した。肝臓では全時点で検出され、投与 1 及び 7 日後に最大平均残留値 0.06 µg/g を示した。腎臓及び心臓では、投与 1~14 日後に検出され、投与 1 及び 7 日後に最大平均残留値 0.02 µg/g を示したが、投与 21 日後以降はいずれも LOQ 未満となった。筋胃では投与 1 及び 7 日後に検出され、最大平均残留値 0.02 µg/g を示したが、投与 14 日後以降は LOQ 未満となった。筋肉では全時点で全例が LOQ 未満であった。

代謝物 E は、全ての測定試料において全時点で LOQ 未満であった。(参照 2、6、)

表 4 全卵中のブロフラニリド及び代謝物濃度 (µg/g) ^{a,b}

| 投与後日数 | 測定対象 | | |
|-------|---------|-------------|-------|
| | ブロフラニリド | 代謝物 B | 代謝物 E |
| 0 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| 1 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| 3 | <LOQ | 0.01 (0.01) | <LOQ |
| 6 | <LOQ | 0.04 (0.01) | <LOQ |
| 9 | <LOQ | 0.03 (0.01) | <LOQ |
| 12 | <LOQ | 0.03 (0.01) | <LOQ |
| 15 | <LOQ | 0.03 (0.01) | <LOQ |
| 20 | <LOQ | 0.02 (0.01) | <LOQ |
| 30 | <LOQ | 0.02 (0.00) | <LOQ |
| 42 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |

a : 10 試料の平均値 (括弧内は標準偏差)

b : 時点内全て<LOQ の場合は<LOQ、時点内に定量値がある場合は<LOQ を 0.01 として算出
<LOQ : 定量限界 (0.01 µg/g) 未満

⁴ ブロフラニリド 5%フロアブル製剤を井水で 200 倍希釈した。

表5 臓器・組織中のブロフラニリド及び代謝物濃度 (µg/g) ^{a,b}

| 臓器・組織 | 投与後(時間) 日数 | ブロフラニリド | 代謝物 B | 代謝物 E |
|-------|------------|-------------|-------------|-------|
| 皮膚 | 2 (時間) | 0.02 (0.01) | <LOQ | <LOQ |
| | 1 | 0.03 (0.01) | 0.15 (0.09) | <LOQ |
| | 7 | 0.02 (0.01) | 0.26 (0.08) | <LOQ |
| | 14 | 0.02 (0.01) | 0.15 (0.01) | <LOQ |
| | 21 | 0.02 (0.01) | 0.10 (0.02) | <LOQ |
| | 28 | 0.01 (0.00) | 0.11 (0.03) | <LOQ |
| | 42 | 0.01 (0.00) | 0.07 (0.02) | <LOQ |
| 筋肉 | 2 (時間) | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 1 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 7 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 14 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 21 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 28 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 42 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| 肝臓 | 2 (時間) | <LOQ | 0.03 (0.01) | <LOQ |
| | 1 | <LOQ | 0.06 (0.02) | <LOQ |
| | 7 | <LOQ | 0.06 (0.03) | <LOQ |
| | 14 | <LOQ | 0.02 (0.01) | <LOQ |
| | 21 | <LOQ | 0.02 (0.01) | <LOQ |
| | 28 | <LOQ | 0.02 (0.01) | <LOQ |
| | 42 | <LOQ | 0.01 (0.01) | <LOQ |
| 腎臓 | 2 (時間) | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 1 | <LOQ | 0.02 (0.01) | <LOQ |
| | 7 | <LOQ | 0.02 (0.01) | <LOQ |
| | 14 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| | 21 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 28 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 42 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| 心臓 | 2 (時間) | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 1 | <LOQ | 0.02 (0.01) | <LOQ |
| | 7 | <LOQ | 0.02 (0.01) | <LOQ |
| | 14 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| | 21 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 28 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 42 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| 筋胃 | 2 (時間) | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 1 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| | 7 | <LOQ | 0.01 (0.00) | <LOQ |
| | 14 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 21 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 28 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |
| | 42 | <LOQ | <LOQ | <LOQ |

a : 6羽の平均値 (括弧内は標準偏差)

b : 時点内全て<LOQの場合は<LOQ、時点内に定量値がある場合は<LOQを0.01として算出
 <LOQ : 定量限界 (0.01 µg/g) 未満

3. 対象家畜に対する安全性

(1) 安全性試験（産卵鶏、反復噴霧投与）

産卵鶏（ジュリア、194日齢、体重：1,463～1,846g、10羽/群）を個別収容した飼育ケージに、水道水で希釈したプロフラニリド5%鶏舎噴霧剤の常用量（プロフラニリド濃度として0.025%）又は高用量（プロフラニリド濃度として0.125%）を1日1回、3日間反復噴霧投与（1ケージあたり37mL）した。対照群には水道水のみを噴霧した。投与期間3日及び最終投与終了28日後まで、一般状態観察、体重測定及び産卵状態の確認を行い、血液学及び血液生化学検査を実施した。最終投与終了28日後に全羽を安楽死させ、剖検及び臓器重量測定を実施した。

常用量群及び高用量群とも、一般状態観察、体重測定、産卵状態（産卵数、産卵率、卵重量）、血液学及び血液生化学検査、並びに剖検及び臓器重量測定において、被験物質投与に関連すると考えられる異常はみられなかった。

以上の結果から、常用量及び高用量を1日1回3日間反復噴霧投与する場合、鶏に対する安全性に問題はないと考えた。（参照2、7）

(2) 臨床試験（産卵鶏、単回噴霧投与）

本製剤の鶏舎内のワクモ駆除効果と産卵鶏に対する安全性の確認に関する臨床試験が国内2施設において実施された。治験群の構成を表6に示した。被験薬区及び対照薬区には、プロフラニリド5%鶏舎噴霧剤及びスピノサド製剤（エコノサド®）をそれぞれ井水で200倍及び120倍に希釈し、電動式噴霧器を用いてケージ及び架台にケージ床面積1m²あたり400mLを1回噴霧した。各施設とも1ケージに2羽を収容し50ケージを噴霧対象として、噴霧後4週まで検査及び観察を実施した。治験期間中は毎日、一般状態観察を行った。

各施設の両試験区において供試鶏に認められた開口呼吸は、気温の高い日に発現し、観察時の気温が30℃未満の日にはみられなかったことから、環境温度の上昇に対する体温調節に伴う開口呼吸と考えられ、被験薬噴霧に関連する影響ではないと判断された。各施設において少数の死亡が散見されたが、対照薬群と被験薬群の死亡数に有意差はみられず、被験薬群の死亡例は、剖検で浅胸筋、心筋又は下肢筋肉の煮肉様所見又は脾臓腫大のいずれかがみられ、一般状態観察で開口呼吸が認められた個体であることから、熱射病による死亡と推察され、被験薬噴霧に関連する影響ではないと判断された。その他、被験薬噴霧に起因すると考えられる一般状態の異常はみられなかった。

以上の結果から、本製剤を単回噴霧する場合、鶏に対する安全性に問題はないと考えた。（参照2、8）

表6 治験群の構成

| 施設 | 試験区 | 有効成分濃度 (w/v %) ^c | 投与量 (mL/m ²) | 供試数 (羽) ^d | 鶏品種 |
|----|------------------|--------------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------|
| A | 被験薬 ^a | 0.025 | 400 | 100 | ジュリアライト |
| | 対照薬 ^b | 0.4 | 400 | 99 | |
| B | 被験薬 ^a | 0.025 | 400 | 100 | もみじ、ソニア |
| | 対照薬 ^b | 0.4 | 400 | 100 | さくら、ソニア |

a：プロフラニリド5%フロアブル剤

b：有効成分スピノサドを100mL中48.0g含有（エコノサド®）

c：井水で被験薬及び対照薬をそれぞれ200及び120倍希釈

d : 2羽/1 ケージ収容×50 ケージ (合計床面積 4.8 m²)

Ⅲ. 食品健康影響評価

本製剤の主剤であるブロフラニリドについては、食品安全委員会において、ADIが0.017 mg/kg 体重/日と設定されている。

本製剤に使用されている添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できると考えた。

ブロフラニリド並びに代謝物 B 及び E を分析対象化合物とし、産卵鶏にブロフラニリド 0.025%の懸濁液を単回噴霧投与した残留試験の結果、ブロフラニリドは皮膚からのみ検出され最大平均残留値は 0.05 µg/g であった。代謝物 B は各種臓器より検出されたが筋肉からは検出されず、その最大平均残留値は皮膚で 0.28 µg/g であった。代謝物 E は、全ての測定試料において検出されなかった。

本製剤の安全性試験及び臨床試験の結果、常用量で適切に使用する場合、本製剤投与による鶏に対する安全性に問題はないと考えた。

以上のことから、食品安全委員会は、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた。

〈別紙 1 : 代謝物略称〉

| 記号 | 略称 | 名称 |
|----|------------|---|
| B | DM-8007 | 3-ベンズアミド-N-[2-ブロモ-4-(ペルフルオロプロパン-2-イル)-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロベンズアミド |
| E | DC-DM-8007 | 3-アミノ-N-[2-ブロモ-4-(ペルフルオロプロパン-2-イル)-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロベンズアミド |

〈別紙 2 : 検査値等略称〉

| 略称等 | 名称 |
|----------|--|
| ADI | acceptable daily intake : 許容一日摂取量 |
| GABA | gamma amino butyric acid : ガンマアミノ酪酸 |
| LC-MS/MS | liquid chromatography-tandem mass spectrometry : 液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法 |

〈参照〉

1. 宇都宮化成工業株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書 「リブケアFL」
(非公表)
2. 宇都宮化成工業株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書 「リブケアFL」
概要書 (非公表)
3. IRAC International 作用機構作業部会 IRAC 作用機構分類体系 第 10.3 版
2022 年 6 月 日本語訳：農薬工業会/IRAC 日本支部
4. 食品健康影響評価について (令和 5 年 3 月 8 日付け農林水産省 4 消安第 6656
号)
5. 宇都宮化成工業株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書 「リブケアFL」
添付資料 15.2 (非公表)
6. 宇都宮化成工業株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書 「リブケアFL」
添付資料 15.3 (非公表)
7. 宇都宮化成工業株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書 「リブケアFL」
添付資料 9 (非公表)
8. 宇都宮化成工業株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書 「リブケアFL」
添付資料 14 (非公表)

ブロフラニリドを有効成分とする鶏舎噴霧剤（リブケア FL）に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和5年10月18日～令和5年11月16日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 2通
4. 頂いた意見・情報及び食品安全委員会の回答

| | 頂いた意見・情報※ | 食品安全委員会の回答 |
|---|---|--|
| 1 | <p>資料で言及されている国だけではなくすべての外国の事例を集めて一番厳しい基準に合わせてください。</p> | <p>本製剤については、「動物用医薬品に関する食品健康影響評価指針（平成30年4月10日食品安全委員会決定）」に基づき、リスク管理機関から提出された適切な資料を用いて評価を行ったものです。本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えました。</p> <p>動物用医薬品の使用基準及び残留基準については、食品安全委員会による食品健康影響評価の結果を踏まえてリスク管理機関である農林水産省及び厚生労働省が設定いたします。これらの基準に関するご意見については、リスク管理に関係するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省及び農林水産省に情報提供いたします。</p> |
| 2 | <p>安全性はともかくとして、構造中にフッ素が多く含まれているので、あまり使うべきものではないと考える。</p> <p>同様の作用がある薬剤については他にも選択肢があると思われるが、それらを使用する方がより良いと考える。（フッ素の環境中への飛散はあまり好ましくないと考える。）</p> <p>意見は以上である。</p> | <p>動物用医薬品の使用に関するご意見は、リスク管理に関係するものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省及び環境省に情報提供いたします。</p> |

※頂いたものをそのまま掲載しています。