

消 食 基 第 2 1 号
令 和 7 年 1 月 1 7 日

食品衛生基準審議会
会長 村田 勝敬 殿

内閣総理大臣 石破 茂
(公 印 省 略)

諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品ジブチルサクシネート
動物用医薬品ノルジェストメット
農薬及び動物用医薬品ブロフラニリド
農薬イソフェタミド
農薬ジンプロピリダズ
農薬チフルザミド
農薬ポリオキシシン複合体

以上

令和7年1月21日

農薬・動物用医薬品部会
部会長 穂山 浩 殿

食品衛生基準審議会
会長 村田 勝敬

農薬等の食品中の残留基準の設定について（付議）

標記について、下記のとおり内閣総理大臣から諮問があったので、食品衛生基準審議会規程第6条の規定に基づき、貴部会において審議方願いたい。

記

令和7年1月17日付け消食基第21号

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品ジブチルサクシネート
動物用医薬品ノルジェストメット
農薬及び動物用医薬品プロフラニリド
農薬イソフェタミド
農薬ジンプロピリダズ
農薬チフルザミド
農薬ポリオキシシン複合体

以上

動物用医薬品の暫定基準見直し

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品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）の見直しについて、食品安全委員会において厚生労働大臣からの依頼に伴う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。

I ジブチルサクシネート

1. 概要

(1) 品目名：ジブチルサクシネート [Dibutyl Succinate]

(2) 分類：動物用医薬品

(3) 用途：昆虫忌避剤

コハク酸のジブチルエステルで、昆虫に対し、忌避反応を惹き起こすと考えられている。

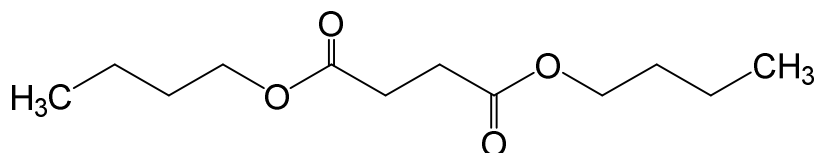
国内では、動物用医薬品として忌避の用途で使用されている。海外では、動物用医薬品として、米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランド（以下「主要5か国」という。）での使用はないと考えられるものの、その他の国での使用状況は不明である。

(4) 化学名及びCAS番号

Dibutyl succinate (IUPAC)

Butanedioic acid, 1,4-dibutyl ester (CAS : No. 141-03-7)

(5) 構造式



分子式 $C_{12}H_{22}O_4$

分子量 230.30

2. 食品健康影響評価

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、食品安全委員会あて意見を求めたジブチルサクシネート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。

ジブチルサクシネートは、これまで国内外において評価が行われておらずADIの設定が行われていない。

各種遺伝毒性試験の結果から、ジブチルサクシネートには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験の結果から、最も低いNOAELは、ウサギを用いた発生毒性試験でみられた300 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼児（1～6歳）で0.0013 mg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、ジブチルサクシネートの体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量とNOAELとの比較によるMOE^{注1)}は約240,000であり、評価に用いた資料には亜急性毒性試験、慢性毒性/発がん性試験及び生殖毒性試験が不足していることを考慮しても、NOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。

このことから、本成分は、評価の考え方^{注2)}の3（3）①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

注1) 暴露マージン (Margin of Exposure) : NOAEL等の毒性指標と摂取量の大きさの違いを示す指標。

リスク管理の優先度を検討するとき等に用いられる。

注2) 「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定）

3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

主要5か国について調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値は設定されていない。

4. 残留規制

（1）残留の規制対象

ジブチルサクシネートのみとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

(2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、現行の値を維持する。

- (3) 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、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。

Ⅱ ノルジェストメット

1. 概要

(1) 品目名：ノルジェストメット[Norgestomet]

(2) 分 類：動物用医薬品

(3) 用 途：合成ホルモン剤

合成プロゲステロン誘導体である。プロゲステロン（黄体ホルモン）作用を有し、牛の発情同期化に使用される。

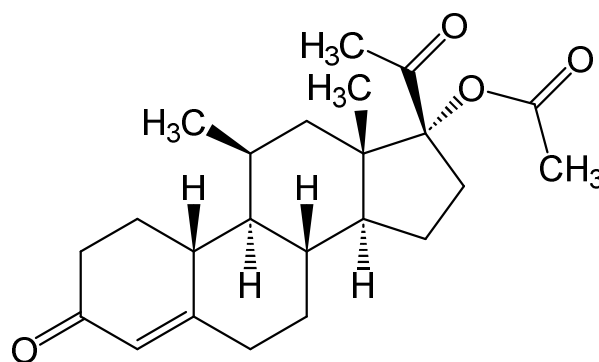
国内では、動物用医薬品として承認されていない。海外では、動物用医薬品として使用されている。

(4) 化学名及びCAS番号

(8*R*, 9*S*, 10*R*, 11*S*, 13*S*, 14*S*, 17*R*)-17-Acetyl-11, 13-dimethyl-3-oxo-2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17-tetradecahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl acetate (IUPAC)

19-Norpregn-4-ene-3, 20-dione, 17-(acetyloxy)-11-methyl-, (11β)-
(CAS : No. 25092-41-5)

(5) 構造式



分子式 $C_{23}H_{32}O_4$

分子量 372.50

2. 食品健康影響評価

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、食品安全委員会あて意見を求めたノルジェストメット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。

提出された資料によると、ノルジェストメットのADIはAPVMA^{注1)}により0.0005 µg/kg 体重/日、EMA^{注2)}により0.01 µg/kg 体重/日と設定されている。APVMAの評価については用いた情報が少ないことから、より新しく多くの情報を用いたEMAの評価を利用することとした。

また、現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼小児（1～6歳）で0.00043 µg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、本成分の現行のリスク管理をもとにした推定摂取量はEMAのADIの値を超えない。なお、EMAの評価においては、慢性毒性/発がん性試験の不足による追加の安全係数は付与されていないが、このADIと現行のリスク管理における推定摂取量には幅があることから、係数の追加を考慮したとしても問題ないと考えられる。

以上のことから、本成分は評価の考え方の3（1）に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

注1) オーストラリア農薬・動物用医薬品局：Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority

注2) 欧州医薬品庁：European Medicines Agency

3. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

主要5か国について調査した結果、EUにおいて牛に基準値が設定されている。

4. 残留規制

（1）残留の規制対象

ノルジェストメットのみとする。

食品健康影響評価を踏まえ、現行の規制対象を維持する。

（2）基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、現行の値を維持する。

（3）暴露評価対象

ノルジェストメットのみとする。

(4) 暴露評価結果

① 長期暴露評価

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。
EMAによるADI (0.00001 mg/kg 体重/day) を用いて算出した。詳細な暴露評価は別紙参照。

	EDI/ADI (%) 注)
国民全体 (1歳以上)	1.1
幼小児 (1～6歳)	4.3
妊婦	1.5
高齢者 (65歳以上)	0.9

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。

EDI試算法：残留試験成績の中央値 (STMR) 等×各食品の平均摂取量

- (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、添加物等の規格基準 第1 食品の部A 食品一般の成分規格の項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。

ノルジェストメットの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値 (ppm)	暴露評価に 用いた値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
牛の筋肉	0.0001	0.00005 ^{※1}	0.000765	0.000485	0.001045	0.000495
牛の脂肪	0.0001	0.00005 ^{※1}				
牛の肝臓	0.0001	0.00005 ^{※1}	0.000005	0.000000	0.000070	0.000000
牛の腎臓	0.0001	0.00005 ^{※1}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
牛の食用部分	0.0001	0.00005 ^{※1}	0.000025	0.000000	0.000170	0.000020
豚の筋肉	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
豚の脂肪	0.0001	0 ^{※2}				
豚の肝臓	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
豚の腎臓	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
豚の食用部分	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の筋肉	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の脂肪	0.0001	0 ^{※2}				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の肝臓	0.0001	0 ^{※2}				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の腎臓	0.0001	0 ^{※2}				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の食用部分	0.0001	0 ^{※2}				
乳	0.0001	0.00002 ^{※1}	0.005282	0.006640	0.007292	0.004320
鶏の筋肉	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
鶏の脂肪	0.0001	0 ^{※2}				
鶏の肝臓	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
鶏の腎臓	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
鶏の食用部分	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
その他の家きんの筋肉	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
その他の家きんの脂肪	0.0001	0 ^{※2}				
その他の家きんの肝臓	0.0001	0 ^{※2}				
その他の家きんの腎臓	0.0001	0 ^{※2}				
その他の家きんの食用部分	0.0001	0 ^{※2}				
鶏の卵	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
その他の家きんの卵	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
はちみつ	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
魚介類 (さけ目魚類に 限る。)	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
魚介類 (うなぎ目魚類に 限る。)	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
魚介類 (すずき目魚類に 限る。)	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
魚介類 (その他の魚類に 限る。)	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
魚介類 (貝類に限る。)	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
魚介類 (甲殻類に限る。)	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
その他の魚介類	0.0001	0 ^{※2}	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
計			0.006077	0.007125	0.008577	0.004835
計 (mg/kg体重/day)			0.00000011	0.00000043	0.00000015	0.00000009
ADI 比 (%)			1.1	4.3	1.5	0.9

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算値: 暴露評価に用いた値×各食品の平均摂取量

※1 定量限界値を基にした基準値であることから、定量限界値の1/2を乗じた値を用いた。さらに、乳については、国内での承認がなく、使用が想定されないことから、国産のものには残留しないと考え、国産/輸入の割合を考慮し、定量限界値の1/2の値に、乳の輸入割合 (40%) を乗じた値を用いた。

※2 対象動物ではなく、使用が想定されないことから、残留しないと考えた。

(参考)

これまでの経緯

平成17年11月29日	残留基準告示
令和2年3月17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（ジブチルサクシネート、ノルジェストメット）
令和6年10月24日	食品安全委員会委員長から内閣総理大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和7年1月17日	食品衛生基準審議会へ諮問
令和7年1月24日	食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

◎ 穂山	浩	星薬科大学薬学部教授
大山	和俊	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
○ 折戸	謙介	学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部教授
加藤	くみ子	北里大学薬学部教授
神田	真軌	東京都健康安全研究センター食品化学部副参事研究員
近藤	麻子	日本生活協同組合連合会組織推進本部本部長
佐藤	洋	岩手大学農学部教授
佐野	元彦	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	東京農業大学応用生物科学部教授
瀧本	秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
田口	貴章	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
堤	智昭	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
中島	美紀	金沢大学ナノ生命科学研究所（薬学系兼任）教授
野田	隆志	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問

(◎：部会長、○：部会長代理)

答申（案）

ジブチルサクシネートについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

ジブチルサクシネート

今回残留基準を設定する「ジブチルサクシネート」の規制対象は、ジブチルサクシネートのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
豚の筋肉	0.09
豚の脂肪	0.09
豚の肝臓	0.09
豚の腎臓	0.09
豚の食用部分 ^{注1)}	0.09
乳	0.04
鶏の筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.05
鶏の食用部分	0.2
鶏の卵	0.1

注1)「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。

答申（案）

ノルジェストメットについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

ノルジェストメット

今回残留基準を設定する「ノルジェストメット」の規制対象は、ノルジェストメットのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.0001
豚の筋肉	0.0001
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.0001
牛の脂肪	0.0001
豚の脂肪	0.0001
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.0001
牛の肝臓	0.0001
豚の肝臓	0.0001
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.0001
牛の腎臓	0.0001
豚の腎臓	0.0001
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.0001
牛の食用部分 ^{注2)}	0.0001
豚の食用部分	0.0001
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.0001
乳	0.0001
鶏の筋肉	0.0001
その他の家きん ^{注3)} の筋肉	0.0001
鶏の脂肪	0.0001
その他の家きんの脂肪	0.0001
鶏の肝臓	0.0001
その他の家きんの肝臓	0.0001
鶏の腎臓	0.0001
その他の家きんの腎臓	0.0001
鶏の食用部分	0.0001
その他の家きんの食用部分	0.0001
鶏の卵	0.0001
その他の家きんの卵	0.0001
魚介類（さけ目魚類に限る。）	0.0001
魚介類（うなぎ目魚類に限る。）	0.0001
魚介類（すずき目魚類に限る。）	0.0001
魚介類（その他の魚類 ^{注4)} に限る。）	0.0001
魚介類（貝類に限る。）	0.0001

食品名	残留基準値 ppm
魚介類（甲殻類に限る。）	0.0001
その他の魚介類 ^{注5)}	0.0001
はちみつ	0.0001

注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。

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。

注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。

注4)「その他の魚類」とは、魚類のうち、さけ目類、うなぎ目類及びすずき目類以外のものをいう。

注5)「その他の魚介類」とは、魚介類のうち、魚類、貝類及び甲殻類以外のものをいう。

動物用医薬品評価書

ノルジェストメット

令和6年（2024年）10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
 I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見.....	 3
1. 一般名及び構造.....	3
2. 用途	3
3. 使用目的	3
4. 海外評価状況	3
 II. 食品健康影響評価.....	 3
 表 1 海外評価状況	 5
 〈別紙：検査値等略称〉.....	 6
〈参照〉	7

〈審議の経緯〉

2020 年 3 月 17 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0317 第 1 号）、関係資料の接受

2020 年 3 月 24 日 第 777 回食品安全委員会（要請事項説明）

2024 年 4 月 15 日 消費者庁へ追加資料提出依頼

2024 年 5 月 8 日 消費者庁から追加資料送付（参照 5）

2024 年 6 月 3 日 第 271 回動物用医薬品専門調査会

2024 年 7 月 23 日 第 948 回食品安全委員会（報告）

2024 年 7 月 24 日 から 8 月 28 日まで 国民からの意見・情報の募集

2024 年 10 月 16 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

2024 年 10 月 22 日 第 958 回食品安全委員会（報告）

10 月 24 日付で内閣総理大臣に通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2021 年 6 月 30 日まで)	(2021 年 7 月 1 日から)
佐藤 洋（委員長）	山本 茂貴（委員長）
山本 茂貴（委員長代理）	浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹	川西 徹（委員長代理 第二順位）
吉田 緑	脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西 みどり	香西 みどり
堀口 逸子	松永 和紀
吉田 充	吉田 充

(2024 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）

祖父江 友孝（委員長代理 第二順位）

頭金 正博（委員長代理 第三順位）

小島 登貴子

杉山 久仁子

松永 和紀

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(2024 年 4 月 1 日から)

石塚 真由美（座長*）	大山 和俊	内木 綾
小川 久美子（座長代理*）	熊本 隆之	中西 剛
石川 さと子	桑村 充	平塚 真弘
伊吹 裕子	齋藤 文代	山本 昌美
笛吹 達史	島田 美樹	

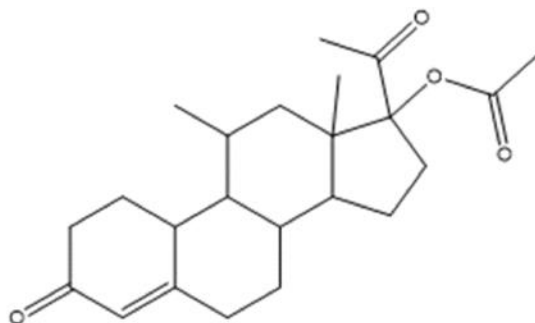
* : 2024 年 6 月 3 日から

I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

1. 一般名及び構造

一般名 (CAS 番号) : ノルジェストメット (25092-41-5)

<構造>



2. 用途

動物用医薬品

3. 使用目的

ホルモン剤

4. 海外評価状況

表 1 参照

II. 食品健康影響評価

食品中に残留する農薬等のポジティブリスト制の導入に際して、現行の食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年 12 月 28 日厚生省告示第 370 号) 第 1 食品の部の A 食品一般の成分規格の項及び D 各条の項において残留基準 (参照 1) が設定されているノルジェストメットについて、食品健康影響評価を実施した。

具体的な評価は、「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」(平成 18 年 6 月 29 日食品安全委員会決定) の 2 (2) ①の「その他の方法」として、動物用医薬品専門調査会及び肥料・飼料等専門調査会において定めた「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」(令和 2 年 5 月 18 日動物用医薬品専門調査会及び令和 2 年 6 月 15 日肥料・飼料等専門調査会決定。以下「評価の考え方」という。) に基づき、厚生労働省又は消費者庁から提出された資料等 (参照 2~5) を用いて行った。

提出された資料によると、ノルジェストメットの ADI は APVMA により $0.0005 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、EMA により $0.01 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と設定されている。APVMA の評価については用いた情報が少ないことから、より新しく多くの情報を用いた EMA の評価を利用することとした (参照 2、3 及び 4)。

また、現行のリスク管理における体重 (1 kg) 当たり及び 1 日当たりの推定摂取量は、

最大と試算された幼小児（1～6 歳）で $0.00043 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日¹（参照 5）と算定されている。

したがって、本成分の現行のリスク管理をもとにした推定摂取量は **EMA** の **ADI** の値を超えない。なお、**EMA** の評価においては、慢性毒性/発がん性試験の不足による追加の安全係数は付与されていないが、この **ADI** と現行のリスク管理における推定摂取量には幅があることから、係数の追加を考慮したとしても問題ないと考えられる。

以上のことから、本成分は評価の考え方の 3（1）に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

¹ 平成 17 年～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をもとにした EDI（Estimated Daily Intake：推定一日摂取量）による。

表 1 海外評価状況

評価機関 (評価年)	ADI ($\mu\text{g/kg}$ 体重/日)	POD 等
APVMA (1985)	0.0005	サルを用いた 84 日間経口投与試験においてみられたホルモン作用（無月経）に基づく NOAEL $1 \mu\text{g/kg}$ 体重/日 安全係数：2,000（参照 2 及び 3）
EMA (2005)	0.01	エストロゲンを事前投与した若齢の雌ウサギ及びサルを用いた 84 日間経口投与試験（用量：0（対照群）、1、 $10 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、経口投与）においてみられた子宮内膜増殖、無月経に基づく NOAEL $1 \mu\text{g/kg}$ 体重/日 安全係数：100（参照 4）

<別紙：検査値等略称>

略称等	名称
ADI	許容一日摂取量：Acceptable Daily Intake
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局：Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority
EMA	欧州医薬品庁：European Medicines Agency
NOAEL	無毒性量：No-Observed-Adverse-Effect Level
POD	出発点：Point of Departure

＜参照＞

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年 12 月 28 日、厚生省告示第 370 号）
2. 厚生労働省：ノルジェストメットに関する資料
3. Acceptable Daily Intakes (ADI) for Agricultural and Veterinary Chemicals Used in Food Producing Crop or Animals: Edition 1/ 2024 current as of 31 March 2024
4. Norgestomet summary report (2) EMEA/CVMP/208625/2004-FINAL, 2005
5. 消費者庁：ノルジェストメットの推定摂取量（令和 6 年 5 月 8 日）

暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る

食品健康影響評価の考え方について

(令和2年5月18日 動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定)

(改正 令和5年1月23日動物用医薬品専門調査会及び令和4年12月22日肥料・飼料等専門調査会)

1 暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物¹の状況

- (1) 平成18年5月、食品に残留する農薬、動物用医薬品及び飼料添加物(以下「農薬等」という。)に関するポジティブリスト制度を導入する際、厚生労働省は、「人の健康に悪影響が及ぶことを防止し、又は抑制するため緊急を要する場合で、あらかじめ食品健康影響評価を行ういとまがない」(食品安全基本法第11条第1項第3号)として、食品健康影響評価を行うことなく基準値を設定した。
- (2) これらのいわゆる暫定基準値については、「事後において、遅滞なく、食品健康影響評価が行われなければならない」(同法第11条第2項)ことから、厚生労働省は平成18年から5年間を目途に評価依頼をすること(「食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入について(平成17年11月28日付け厚生労働省発第1128001号)」)とし、優先評価物質を含め順次、同法第24条第2項に基づく評価要請を行ってきた。
- (3) 他方、食品安全委員会は、食品健康影響評価を円滑に進めるため、「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(平成18年6月29日付け食品安全委員会決定。以下「実施手順」という。)」を策定し、ADI(許容一日摂取量)の設定を中心とした食品健康影響評価を行ってきた。

2 課題と対応方向

- (1) 国民の健康保護の観点からは、暫定基準値が設定されている成分について、速やかに最新の科学的知見による食品健康影響評価が行われ、評価結果に基づき、暫定基準値の見直し等が行われる必要がある。しかしながら、これらについては、これまで行ってきたADIの適切な算定に必要なかつ十分な資料があるとは言えない状況にある。
- (2) 他方、実施手順2の(2)の①では、優先評価物質以外の評価については、一定の条件の下において、ADIの設定またはその他の方法で評価を行うこととされている。また、ポジティブリスト制度の導入以降、実際のばく露状況が把握できていること、これまでの食品健康影響評価の積み重ねや新たなリスク評価技術の確立など評価をめぐる状況も変化している。
- (3) このような状況の下において、暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物のうち食品健康影響評価が行われていない未評価の成分について、ADIの設定に加えて、現在実施されているリスク管理の妥当性について食品健康影響評価を実施することと

¹ 農薬として使用される成分を除く。

する。

- (4) なお、本考え方は、実施手順の「その他の方法」を動物用医薬品及び飼料添加物について具体化するものであり、実施手順の対象以外の動物用医薬品及び飼料添加物については、それぞれ「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）及び「飼料添加物に関する食品健康影響評価指針」（平成 30 年 9 月 25 日食品安全委員会決定）に基づき評価を行うものとする。

3 未評価成分の評価の考え方

実施手順の優先評価物質²については、実施手順に基づく通常の評価を実施する。優先評価物質以外については、各成分の状況に応じて以下のように区分し、実施する。

- (1) 国際機関等において ADI 等が設定されており、かつ現行のリスク管理に基づく推定摂取量が当該 ADI 等を上回らない成分

本項目には、国際機関（JECFA、JMPR）、外国政府機関（米国、EU、豪州等）等において ADI 等が設定されておりその評価について検討した結果、食品安全委員会の評価と同等に扱うことが可能と考えられる成分であって、ポジティブリスト制度導入以来のリスク管理について検討した結果、1 日当たりの推定摂取量が当該 ADI 等を超えない成分が区分される。

したがって、現行のリスク管理の範囲で動物用医薬品及び飼料添加物として使用される限りにおいて、本項目に該当する成分の食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

- (2) 遺伝毒性発がん物質であることを否定できない成分

本項目には、(1) に該当しない成分であって、提出された資料等から遺伝毒性発がん物質であることが否定できない成分が区分される。

なお、既に不検出として管理されている場合、当該成分の食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

- (3) 提出された資料等より NOAEL (無毒性量) 等を確認することができる成分

本項目には、(1) 及び (2) に該当せず、提出された資料等より NOAEL 等を確認することができる成分が区分される。

- ① 資料等から確認された NOAEL 等と現行のリスク管理をもとにした推定摂取量を比較し十分な余裕があると言える成分

ポジティブリスト制度施行以来のリスク管理について検討した結果、確認された NOAEL 等と 1 日当たりの推定摂取量を比較した結果、十分な余裕があると言える成分が区分される。

したがって、現行のリスク管理の範囲で動物用医薬品及び飼料添加物として使用される限りにおいて、本項目に該当する成分の食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

- ② 資料等から確認された NOAEL 等と現行のリスク管理をもとにした推定摂取量を比較

² 「食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入について（平成 17 年 11 月 28 日付け厚生労働省発第 1128001 号）」で優先的に食品健康影響評価の依頼を行うとされた成分。

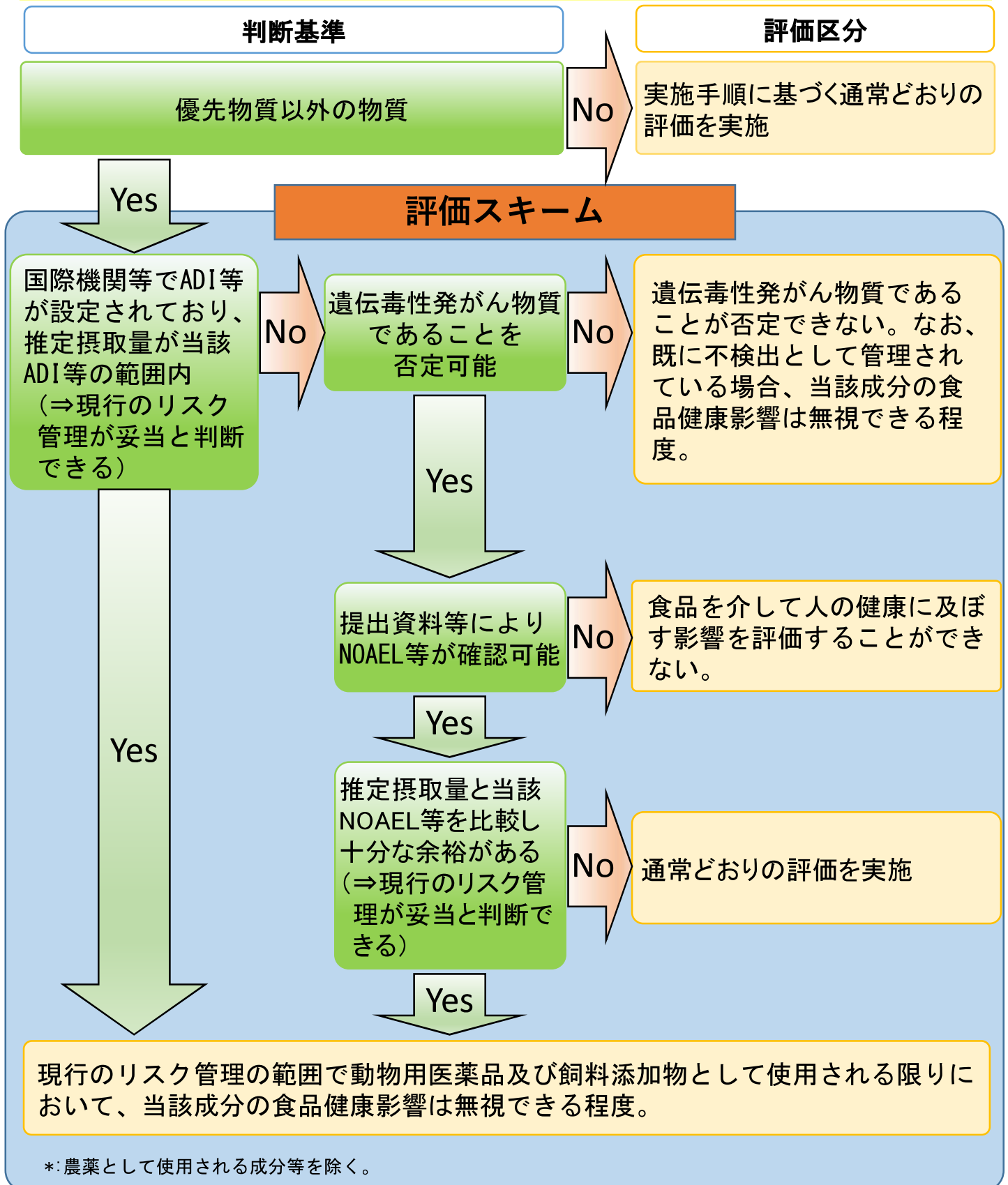
し十分な余裕があると言えない成分

資料等から確認された NOAEL 等と現行のリスク管理をもとにした推定摂取量を比較し十分な余裕があると言えない場合は、従来型の ADI を算定するリスク評価を実施する。

(4) 食品を介して人の健康に及ぼす影響を評価することができない成分

本項目には、(1)、(2) 及び (3) に該当しない成分が区分される。すなわち、当該成分については国際機関等における ADI 等の設定がされておらず、かつ、NOAEL 等を確認することが可能な資料の提出等がなく、食品を介して人の健康に及ぼす影響を評価することができない。

別紙：暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物*に係る食品健康影響評価の考え方について



消 食 基 第 1 6 5 号
令 和 7 年 3 月 6 日

食品衛生基準審議会
会長 曾根 智史 殿

内閣総理大臣 石破 茂
(公 印 省 略)

諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品プラレトリン
農薬トリフロキシストロビン
農薬ブタクロール

以上

令和7年3月7日

農薬・動物用医薬品部会
部会長 堤 智昭 殿

食品衛生基準審議会
会長 曾根 智史

農薬等の食品中の残留基準の設定について（付議）

標記について、下記のとおり内閣総理大臣から諮問があったので、食品衛生基準審議会規程第6条の規定に基づき、貴部会において審議方願いたい。

記

令和7年3月6日付け消食基第165号

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品プラレトリン
農薬トリフロキシストロビン
農薬ブタクロール

以上

プラレトリン

今般の残留基準の検討については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）に基づく動物用医薬品の製造販売の承認申請がなされたこと及び当該承認に伴い同法に基づく使用基準を設定することについて農林水産大臣から意見聴取があったことから、食品安全委員会において厚生労働大臣からの依頼に伴う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：プラレトリン[Prallethrin (ISO)]

d・*d*-T80-プラレトリン[*d*・*d*-T80-Prallethrin]

プラレトリンには8種の光学異性体が存在し、そのうち2種の異性体（1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体）の混合物である*d*・*d*-T80-プラレトリンが、動物用医薬品等の製剤として使用されている。

(2) 分類：動物用医薬品

(3) 用途：殺虫剤

ピレスロイド系の殺虫剤である。昆虫の神経細胞膜のナトリウムチャンネルに作用して持続的に脱分極を生じさせ、神経機能をかく乱することにより殺虫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、畜・鶏舎内等の衛生害虫の駆除を目的とした、*d*・*d*-T80-プラレトリンを有効成分とする製剤が承認されている。

国内外において、ヒト用医薬品としては使用されていないが、*d*・*d*-T80-プラレトリンを有効成分とする製剤が食品取扱施設や家庭・防疫用等の殺虫剤として使用されている。

(4) 化学名及びCAS番号

プラレトリン

(*RS*)-2-Methyl-4-oxo-3-(prop-2-yn-1-yl)cyclopent-2-en-1-yl (1*RS*, 3*RS*; 1*RS*, 3*SR*)-2, 2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-en-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate (IUPAC)

Cyclopropanecarboxylic acid, 2, 2-dimethyl-3-(2-methyl-1-propen-1-yl)-, 2-methyl-4-oxo-3-(2-propyn-1-yl)-2-cyclopenten-1-yl ester
(CAS : No. 23031-36-9)

d・*d*-T80-プラレトリン

(*S*)-2-Methyl-4-oxo-3-(prop-2-yn-1-yl)cyclopent-2-en-1-yl (1*R*, 3*RS*)-2, 2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-en-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate (IUPAC)

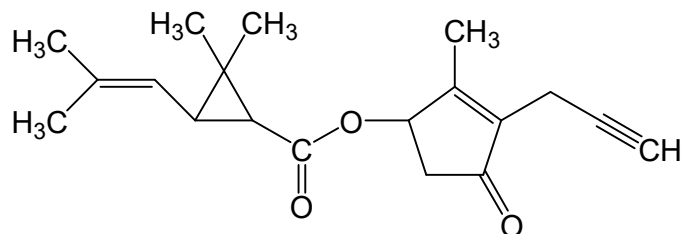
1*R*-トランス-*S*体

(*S*)-2-Methyl-4-oxo-3-(prop-2-yn-1-yl)cyclopent-2-en-1-yl (1*R*, 3*R*)-2, 2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-en-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate (IUPAC)

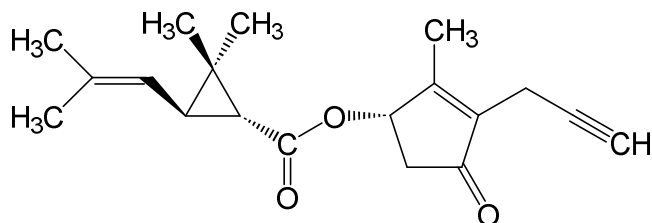
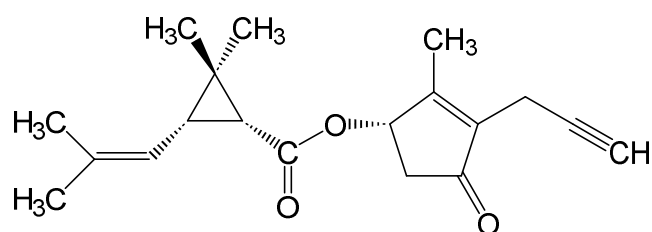
1*R*-シス-*S*体

(*S*)-2-Methyl-4-oxo-3-(prop-2-yn-1-yl)cyclopent-2-en-1-yl (1*R*, 3*S*)-2, 2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-en-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate (IUPAC)

(5) 構造式及び物性



プラレトリン

1*R*-トランス-*S*体1*R*-シス-*S*体*d*・*d*-T80-プラレトリン

(1*R*-トランス-*S*体 : 1*R*-シス-*S*体 = 4 : 1)

分子式	$C_{19}H_{24}O_3$
分子量	300.39
水溶解度	$\leq 1.5 \times 10^{-2}$ g/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 4.27$

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の国内の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 国内での使用方法

今般、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に基づく意見聴取がなされている項目を四角囲いしている。

製剤	対象動物及び使用方法		休薬期間
<i>d・d</i> -T80-プラレトリン及びペルメトリンを有効成分とする噴霧剤	畜・鶏舎内及びその周辺	0.005～0.02%となる水希釈液を適宜（畜・鶏舎内で使用する場合は、1 m ² 当たり100 mL（ <i>d・d</i> -T80-プラレトリンとして20 mg）以下の量）虫体に直接噴霧する（ハエ及びカの成虫）、または、約0.007%となる水希釈液を1 m ² 当たり2 L（ <i>d・d</i> -T80-プラレトリンとして約133 mg）発生場所に散布する（ハエの幼虫）。 ^{注1)}	0日
<i>d・d</i> -T80-プラレトリン及びクロチアニジンを有効成分とする噴霧剤	畜・鶏舎内及びその周辺	1日量として床面積1 m ² 当たり <i>d・d</i> -T80-プラレトリンとして50 mg以下の量を噴霧する（約0.017～0.05%となる水希釈液を適宜（畜・鶏舎内で使用する場合は、1 m ² 当たり100 mL（ <i>d・d</i> -T80-プラレトリンとして50 mg）以下の量）虫体に直接又は虫体周辺の空間に向けて噴霧する。）。 ^{注1) 注2)}	牛：0日 （乳：0時間） 豚：4日 鶏：3日 （卵：0日）

注1) 畜・鶏体へ直接噴霧しないこと。畜・鶏舎内で使用する場合は、薬剤が畜・鶏体や飼料、搾乳機械等へ直接掛からないようにすること。

注2) 卵に薬剤が掛かった場合は廃棄すること。畜産物への残留を避けるため、1週間以内の反復使用は行わないこと。

3. 対象動物における分布及び代謝

食品安全委員会による食品健康影響評価において、牛、豚及び鶏を用いた薬物動態試験は未実施であるため、対象動物の体内動態を確認することができなかったが、ピレスロイド系成分は構造が類似しており、ピレスロイド系成分間で類似した薬物動態を示すと考えられること等から、プラレトリン以外のピレスロイド系成分の薬物動態試験結果（牛、羊、山羊、鶏及びラット）を参照して考察がなされた。その結果、*d・d*-T80-プラレトリンを牛、豚及び鶏に噴霧投与した場合、多くは投与部位に留まるものの、一部は皮膚から緩やかに吸収されてその多くが糞尿中に排泄され、体内へ残留する場合は、脂肪、肝臓及び腎臓に分布する可能性があり、筋肉、乳及び卵にはほとんど分布しないと考えられた。また、主な残留物は、筋肉、脂肪、乳及び卵では親化合物、肝臓及び腎臓では各種代謝物であり、牛、山羊、鶏及びラットで共通の代謝物が多数確認されると評価された。一部のピレスロイド系成分では、肝臓及び腎臓でも親化合物が確認された。

4. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・プラレトリン (1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体)

② 分析法の概要

筋肉、脂肪、皮膚/脂肪（皮下脂肪を残した皮膚）（豚）、皮膚（鶏）、肝臓、腎臓及び小腸は、試料に無水硫酸ナトリウムを加えて酢酸エチルで抽出する。必要に応じて10%塩化ナトリウム水溶液又は10%塩化ナトリウム水溶液及び*n*-ヘキサンを加えて液液分配し、脂肪、皮膚/脂肪及び皮膚についてはさらにアセトニトリル/ヘキサン分配する。筋肉、脂肪、皮膚、肝臓、腎臓及び小腸については、オクタデシルシリル化シリカゲル (C₁₈) カラム及び合成ケイ酸マグネシウムカラムを用いて精製した後、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ (GC-ECD) で定量する。皮膚/脂肪については、C₁₈カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

乳、卵黄及び卵白は、試料にエタノール及び無水硫酸ナトリウムを加えて酢酸エチルで抽出し、アセトニトリル/ヘキサン分配する。フロリジルカラムを用いて精製した後、GC-ECDで定量する。

定量限界：筋肉、脂肪、皮膚/脂肪、皮膚、肝臓、腎臓及び小腸 0.01 mg/kg

乳、卵黄及び卵白 0.005 mg/kg

(2) 残留試験結果

① 牛（ホルスタイン種系、約2か月齢、体重81.0～106.0 kg、雄4頭/時点）に*d*・*d*-T80-プラレトリンを有効成分とする噴霧剤を約1～1.5 m上方から単回噴霧投与（0.05%水希釈液を100 mL/床面積1 m²（58.5～59.5 mL（*d*・*d*-T80-プラレトリンとして29.3～29.8 mg）/頭相当）し、投与1、2、3及び5日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるプラレトリン (1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体) 濃度をGC-ECD (定量限界：0.01 mg/kg) で測定した。全ての試料において残留濃度は定量限界未満であった。（農林水産省，2010）

② 牛（交雑種、約4～6か月齢、体重141.1～218.8 kg、去勢雄4頭/時点）に*d*・*d*-T80-プラレトリンを有効成分とする噴霧剤を1 m上方から単回噴霧投与（0.05%水希釈液を100 mL/床面積1 m²（121.5 mL（*d*・*d*-T80-プラレトリンとして60.8 mg）/頭相当）し、投与1、2、3及び5日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるプラレトリン (1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体) 濃度をGC-ECDで測定した（表1）。（農林水産省，2010）

表1. 牛に*d*・*d*-T80-プラレトリンを単回噴霧投与後の試料中の
プラレトリン (1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体) 濃度 (mg/kg)

試料	投与後日数			
	1	2	3	5
筋肉	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)
脂肪	<0.01 (2), 0.01 (2)	<0.01 (4)	<0.01 (3), 0.01	<0.01 (4)
肝臓	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)
腎臓	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)
小腸	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.01 mg/kg

- ③ 泌乳牛（ホルスタイン種系、体重541～560 kg、雌3頭）に*d*・*d*-T80-プラレトリンを有効成分とする噴霧剤をき甲（肩甲骨の背側）から尾根部にかけて上方約30 cmから単回噴霧投与（0.05%水希釈液を100 mL/床面積1 m²（200 mL（*d*・*d*-T80-プラレトリンとして100 mg）/頭相当）し、投与12、24、36、48、60及び72時間後に1日2回採取した乳におけるプラレトリン（1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体）濃度をGC-ECDで測定した（表2）。（農林水産省，2010）

表2. 泌乳牛に*d*・*d*-T80-プラレトリンを単回噴霧投与後の乳中の
プラレトリン (1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体) 濃度 (mg/kg)

投与後時間	残留濃度
12	<0.005 (2), 0.005
24	<0.005 (3)
36	<0.005 (3)
48	—
60	—
72	—

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

—：分析せず

定量限界：0.005 mg/kg

- ④ 豚（交雑種、約2か月齢、体重21.2～29.0 kg、去勢雄4頭/時点）に*d*・*d*-T80-プラレトリンを有効成分とする噴霧剤を約1～1.5 m上方から単回噴霧投与（0.05%水希釈液を100 mL/床面積1 m²（28 mL（*d*・*d*-T80-プラレトリンとして14 mg）/頭相当）し、投与1、2、3及び5日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるプラレトリン（1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体）濃度をGC-ECD（定量限界：0.01 mg/kg）で測定した。全ての試料において残留濃度は定量限界未満であった。（農林水産省，2010）
- ⑤ 豚（LW・D種、約3か月齢、体重33.3～40.4 kg、去勢雄4頭/時点）に*d*・*d*-T80-プラレトリンを有効成分とする噴霧剤を約1 m上方から単回噴霧投与（0.05%水希釈液を

100 mL/床面積1 m² (25 mL (*d*・*d*-T80-プラレトリンとして12.5 mg) /頭相当)) し、投与1、2、3及び5日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるプラレトリン (1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体) 濃度をGC-ECD (定量限界: 0.01 mg/kg) で測定した。全ての試料において残留濃度は定量限界未満であった。(農林水産省, 2010)

- ⑥ 豚 (交雑種、1～2か月齢、体重24.2～30.3 kg、去勢雄4頭/時点) に*d*・*d*-T80-プラレトリンを有効成分とする噴霧剤を約1～1.5 m上方から単回噴霧投与 (0.05%水希釈液を100 mL/床面積1 m² (14.0～14.3 mL (*d*・*d*-T80-プラレトリンとして7～7.2 mg) /頭相当)) し、投与1、4、7及び10日後に採取した皮膚/脂肪におけるプラレトリン (1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体) 濃度をLC-MS/MSで測定した (表3)。(農林水産省, 2010)

表3. 豚に*d*・*d*-T80-プラレトリンを単回噴霧投与後の皮膚/脂肪中のプラレトリン (1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体) 濃度 (mg/kg)

試料	投与後日数			
	1	4	7	10
皮膚/脂肪	0.09±0.07 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)

数値は分析値又は平均値±標準偏差 (SD) 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±SDを算出した。

定量限界: 0.01 mg/kg

- ⑦ 豚 (LW・D種、2か月齢、体重32.0～37.6kg、去勢雄4頭/時点) に*d*・*d*-T80-プラレトリンを有効成分とする噴霧剤を約1～1.5 m上方から単回噴霧投与 (0.05%水希釈液を100 mL/床面積1 m² (25 mL (*d*・*d*-T80-プラレトリンとして12.5 mg) /頭相当)) し、投与1、4、7及び10日後に採取した皮膚/脂肪におけるプラレトリン (1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体) 濃度をLC-MS/MSで測定した (表4)。(農林水産省, 2010)

表4. 豚に*d*・*d*-T80-プラレトリンを単回噴霧投与後の皮膚/脂肪中のプラレトリン (1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体) 濃度 (mg/kg)

試料	投与後日数			
	1	4	7	10
皮膚/脂肪	0.08±0.05 (4)	<0.01 (2), 0.01 (2)	<0.01 (3), 0.01	<0.01 (4)

数値は分析値又は平均値±SD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±SDを算出した。

定量限界: 0.01 mg/kg

- ⑧ 鶏 (ハイラインマリア種、約300日齢、体重1.4～1.9 kg、雌12羽/時点) に*d*・*d*-T80-プラレトリンを有効成分とする噴霧剤を約1～1.5 m上方から単回噴霧投与 (0.05%水希釈液を100 mL/床面積1 m² (9.8～10 mL (*d*・*d*-T80-プラレトリンとして4.9～5 mg) /羽相当)) し、投与1、2、3及び5日後に採取した筋肉、脂肪、皮膚、肝臓、腎臓及び小腸におけるプラレトリン (1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体) 濃度をGC-ECDで測定した (表5)。(農林水産省, 2010)

表5. 鶏に*d*・*d*-T80-プラレトリンを単回噴霧投与後の試料中の
プラレトリン (1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体) 濃度 (mg/kg)

試料	投与後日数			
	1	2	3	5
筋肉	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)
脂肪	<0.01 (3), 0.01	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)
皮膚	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)
肝臓	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)
腎臓	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)
小腸	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

各試料は3羽分を混合して1検体とした。

定量限界：0.01 mg/kg

- ⑨ 鶏 (ハイラインジュリア種、265日齢、体重 (導入時) 1.3～1.9 kg、雌16羽/時点) に*d*・*d*-T80-プラレトリンを有効成分とする噴霧剤を約1 m上方から単回噴霧投与 (0.05%水希釈液を100 mL/床面積1 m² (6.8 mL (*d*・*d*-T80-プラレトリンとして3.4 mg) /羽相当)) し、投与1、2、3及び5日後に採取した筋肉、脂肪、皮膚、肝臓、腎臓及び小腸におけるプラレトリン (1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体) 濃度をGC-ECDで測定した (表6)。(農林水産省, 2010)

表6. 鶏に*d*・*d*-T80-プラレトリンを単回噴霧投与後の試料中の
プラレトリン (1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体) 濃度 (mg/kg)

試料	投与後日数			
	1	2	3	5
筋肉	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)
脂肪	<0.01 (3), 0.01	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)
皮膚	<0.01, 0.01, 0.03, 0.04	<0.01 (3), 0.02	0.03±0.02 (4)	<0.01, 0.02 (3)
肝臓	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)
腎臓	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)
小腸	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)	<0.01 (4)

数値は分析値又は平均値±SDを示し、括弧内は検体数を示す。

各試料は4羽分を混合して1検体とした。

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±SDを算出した。

定量限界：0.01 mg/kg

表6の残留試験結果から、皮膚について、投与3日後におけるプラレトリン (1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体) 濃度の平均値+3×SDを算出した (表7)。

表7. 鶏の皮膚における投与3日後のプラレトリン（1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体）濃度の推定値

試料	プラレトリン（1 <i>R</i> -トランス- <i>S</i> 体及び1 <i>R</i> -シス- <i>S</i> 体） 濃度（mg/kg）	平均値 （mg/kg）	SD （mg/kg）	平均値+3SD （mg/kg）	平均値+3SD （mg/kg）
		対数変換値			真数
皮膚	0.01, 0.03, 0.04, 0.05	-3.582	0.714	-1.440	0.237

- ⑩ 産卵鶏（白色レグホン種及びジュリア種、約160日齢、体重（導入時）1.4～1.7 kg、雌10羽）に*d*・*d*-T80-プラレトリンを有効成分とする噴霧剤を上方約10 cmから単回噴霧投与（0.05%水希釈液を100 mL/床面積1 m²（9.6 mL（*d*・*d*-T80-プラレトリンとして4.9 mg）/羽相当））し、投与1、2、3、5、7、10、15、20及び25日後に採取した卵の卵黄及び卵白におけるプラレトリン（1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体）濃度をGC-ECD（定量限界：0.005 mg/kg）で測定した。全ての試料において残留濃度は定量限界未満であった^注）。（農林水産省，2010）

注）各時点について3羽分を試料として測定した。卵黄では投与7日後、卵白では投与2日後までの時点で、いずれの試料においても定量限界未満であったことから、以降については分析しなかった。

5. 許容一日摂取量（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号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたプラレトリ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）ADI

無毒性量：2.5 mg/kg 体重/day

（動物種） イヌ

（投与方法） カプセル経口

（試験の種類） 慢性毒性試験

（期間） 52週間

安全係数：100

ADI：0.025 mg/kg 体重/day（*d*・*d*-T80-プラレトリンとして）

6. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

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、米国において食品取扱施設等での使用に基づき食品全般に基準値が設定されている。

7. 残留規制

(1) 残留の規制対象

プラレトリン（1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体）のみとする。

対象動物におけるプラレトリンを用いた代謝試験は実施されていないが、食品安全委員会の食品健康影響評価においては、他のピレスロイド系成分と同様の薬物動態を示すとの考察をもって評価が行われている。本部会において、これまで残留基準の検討を行った多くのピレスロイド系成分については、主要な残留物は親化合物とし、畜産物の規制対象を親化合物のみとしている。また、対象動物に対して、プラレトリンを直接噴霧した残留試験の結果からは、各動物の脂肪及び皮膚において親化合物の残留が確認されているものの、通常は畜・鶏舎内及びその周辺で使用されるものであり、通常の使用において、家畜等が暴露される量は当該試験結果より低いと考えられた。これらのことを総合的に勘案し、規制対象をプラレトリン（1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体）のみとする。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

8. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

プラレトリン（1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体）のみとする。

対象動物におけるプラレトリンを用いた代謝試験は実施されていないが、食品安全委員会の食品健康影響評価においては、他のピレスロイド系成分と同様の薬物動態を示すとの考察をもって評価が行われている。本部会において、これまで残留基準の検討を行った多くのピレスロイド系成分については、各代謝物において毒性懸念が認められないこと等から、畜産物の暴露評価対象を親化合物のみとしている。また、対象動物に対して、プラレトリンを直接噴霧した残留試験の結果からは、各動物の脂肪及び皮膚において親化合物の残留が確認されているものの、通常は畜・鶏舎内及びその周辺で使用されるものであり、通常の使用において、家畜等が暴露される量は当該試験結果より低いと考えられた。これらのことを総合的に勘案し、暴露評価対象をプラレトリン（1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体）のみとする。

(2) 暴露評価結果

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する動物用医薬品の量の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）	0.6
幼小児（1～6歳）	1.8
妊婦	0.6
高齢者（65歳以上）	0.4

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×各食品の平均摂取量

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	
牛の筋肉	0.01		申			<0.01(n=4)(投与1日後)
豚の筋肉	0.01		申			<0.01(n=4)(投与3日後)
牛の脂肪	0.02		申			<0.01~0.01(n=4)(投与1日後)※1
豚の脂肪	0.02		申			<0.01~0.01(n=4)(投与4日後)(皮膚/脂肪) ※1
牛の肝臓	0.01		申			<0.01(n=4)(投与1日後)
豚の肝臓	0.01		申			<0.01(n=4)(投与3日後)
牛の腎臓	0.01		申			<0.01(n=4)(投与1日後)
豚の腎臓	0.01		申			<0.01(n=4)(投与3日後)
牛の食用部分	0.01		申			<0.01(n=4)(投与1日後)(小腸)
豚の食用部分	0.01		申			<0.01(n=4)(投与3日後)(小腸)
乳	0.01		申			<0.005,<0.005,0.005(投与12時間後)※2
鶏の筋肉	0.01		申			<0.01(n=4)(投与3日後)
鶏の脂肪	0.2		申			推:0.24(n=4)(投与3日後)(皮膚)
鶏の肝臓	0.01		申			<0.01(n=4)(投与3日後)
鶏の腎臓	0.01		申			<0.01(n=4)(投与3日後)
鶏の食用部分	0.01		申			<0.01(n=4)(投与3日後)(小腸)
鶏の卵	0.01		申			<0.005,<0.005,<0.005(投与1日後)※3

太枠:本基準（暫定基準以外の基準）を見直した基準値

申:動物用医薬品の承認申請等に伴い基準値設定依頼がなされたもの

推:推定される残留濃度

※1)残留試験の結果、定量限界未満又は定量限界の値と同値の残留であったが、半数以上の試料において残留が認められたことから、試料間のばらつき等を考慮し、定量限界の値の2倍を基準値とする。

※2)残留試験の結果、最大でも一律基準（0.01 ppm）未満の残留であることから、一律基準と同じ0.01 ppmを基準値とする。

※3)残留試験の結果、いずれも定量限界未満であり、定量限界の値が一律基準（0.01 ppm）よりも低いことから、一律基準と同じ0.01 ppmを基準値とする。

(別紙2)

プラレトリンの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
牛の筋肉*	0.01	0.3	0.2	0.4	0.2
牛の脂肪*	0.02				
牛の肝臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の腎臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の筋肉*	0.01	0.8	0.7	0.9	0.6
豚の脂肪*	0.02				
豚の肝臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の腎臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
乳	0.01	2.6	3.3	3.6	2.2
鶏の筋肉*	0.01	3.7	2.7	4.0	2.8
鶏の脂肪*	0.2				
鶏の肝臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の腎臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の卵	0.01	0.4	0.3	0.5	0.4
計		8.0	7.3	9.4	6.2
ADI 比 (%)		0.6	1.8	0.6	0.4

TMDI: 理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

*各部位のうち、最も高い基準値案を暴露評価に用いた。

(参考)

これまでの経緯

令和	4年	12月	14日	農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動物用医薬品の製造販売の承認及び使用基準の設定について意見聴取（牛、豚等）
令和	4年	12月	14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	7年	2月	19日	食品安全委員会委員長から内閣総理大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和	7年	3月	6日	食品衛生基準審議会へ諮問
令和	7年	3月	10日	食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

大山	和俊	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
○折戸	謙介	学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部教授
加藤	くみ子	北里大学薬学部教授
近藤	麻子	日本生活協同組合連合会組織推進本部本部長
須恵	雅之	東京農業大学応用生物科学部教授
瀧本	秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
田口	貴章	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
◎堤	智昭	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
中島	美紀	金沢大学ナノ生命科学研究所（薬学系兼任）教授
野田	隆志	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問

（◎：部会長、○：部会長代理）

答申（案）

プラレトリンについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

プラレトリン

今回残留基準を設定する「プラレトリン」の規制対象は、プラレトリン（1*R*-トランス-*S*体及び1*R*-シス-*S*体）のみとする。

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.02
豚の脂肪	0.02
牛の肝臓	0.01
豚の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
豚の腎臓	0.01
牛の食用部分 ^{注1)}	0.01
豚の食用部分	0.01
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.2
鶏の肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
鶏の卵	0.01

注1) 「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。

動物用医薬品評価書

プラレトリン

令和7年（2025年）2月

食品安全委員会

目 次

	頁
<審議の経緯>	3
<食品安全委員会委員名簿>	3
<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>	3
要 約	4
I. 評価対象動物用医薬品の概要	5
1. 用途	5
2. 有効成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 使用目的及び使用状況	5
II. 安全性に係る知見の概要	7
1. 薬物動態試験	7
(1) 薬物動態試験 (ラット①)	7
(2) 薬物動態試験 (ラット②)	11
(3) 薬物動態試験 (牛、豚及び鶏にプラレトリン以外のピレスロイド系成分を投 与した試験等)	13
2. 残留試験	15
(1) 牛①	15
(2) 牛②	15
(3) 牛③	16
(4) 豚①	16
(5) 豚②	16
(6) 豚③	17
(7) 豚④	17
(8) 鶏①	17
(9) 鶏②	18
(10) 鶏③	18
3. 遺伝毒性試験	19
4. 急性毒性試験	20
5. 亜急性毒性試験	21
(1) 13 週間亜急性毒性試験 (マウス、混餌投与)	21
(2) 3 か月間亜急性毒性試験 (ラット、混餌投与)	22
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ、カプセル投与)	23
6. 慢性毒性及び発がん性試験	24
(1) 80 週間発がん性試験 (マウス、混餌投与)	24
(2) 52 週間慢性毒性試験 (ラット、混餌投与)	25

(3) 106 週間慢性毒性・発がん性併合試験（ラット、混餌投与）	27
(4) 52 週間慢性毒性試験（イヌ、カプセル投与）	28
7. 生殖発生毒性試験	29
(1) 2 世代繁殖試験（ラット、混餌投与）	29
(2) 妊娠前及び妊娠初期投与試験（ラット、皮下投与）＜参考資料＞	31
(3) 催奇形性試験（ラット、強制経口投与）	33
(4) 器官形成期投与試験（ラット、皮下投与）＜参考資料＞	33
(5) 催奇形性試験（ウサギ、強制経口投与）	35
(6) 器官形成期投与試験（ウサギ、皮下投与）＜参考資料＞	35
(7) 周産期及び授乳期投与試験（ラット、皮下投与）＜参考資料＞	36
8. 神経毒性試験	37
(1) 急性神経毒性試験（ラット、強制経口投与）	37
(2) 13 週間亜急性神経毒性試験（ラット、混餌投与）	38
9. 一般薬理試験	39
10. その他の試験	41
(1) 28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット、吸入）＜参考資料＞	41
(2) 眼及び皮膚刺激性試験（ウサギ）	41
(3) 全身アナフィラキシー試験（モルモット）	42
(4) 皮膚アレルギー試験（モルモット、Maximization 法）	42
III. 国際機関等における評価	43
1. APVMA の評価（1993 年）	43
2. EPA の評価（2019 年）	43
3. WHO の評価（2002 年）	43
4. ECHA の評価（2024 年）	43
IV. 食品健康影響評価	44
＜別紙 1：ラットにおける <i>d,d</i> T80-プラレトリンの推定代謝経路＞	48
＜別紙 2：代謝物の略称及び化学名/構造式＞	49
＜別紙 3：ピレスロイド系成分開発の経緯図＞	52
＜別紙 4：検査値等略称＞	53
＜参照＞	55

＜審議の経緯＞

2022 年 12 月 14 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 1214 第 7 号）、関係資料の接受

2022 年 12 月 20 日 第 883 回食品安全委員会（要請事項説明）

2024 年 6 月 3 日 第 271 回動物用医薬品専門調査会

2024 年 8 月 26 日 第 273 回動物用医薬品専門調査会

2024 年 10 月 3 日 第 274 回動物用医薬品専門調査会

2024 年 12 月 3 日 第 964 回食品安全委員会（報告）

2024 年 12 月 4 日 から 2025 年 1 月 2 日まで国民からの意見・情報の募集

2025 年 2 月 12 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

2025 年 2 月 18 日 第 972 回食品安全委員会（報告）
（2 月 19 日付で内閣総理大臣に通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2024 年 6 月 30 日まで）

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

（2024 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）
祖父江友孝（委員長代理 第二順位）
頭金正博（委員長代理 第三順位）
小島登貴子
杉山久仁子
松永和紀

＜食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿＞

（2024 年 4 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 さと子	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	

*：2024 年 6 月 3 日から

要 約

殺虫剤「プラレトリン」(CAS No. 23031-36-9) について、クロチアニジン及び *d*・*d*・T80-プラレトリンを主剤、ピペロニルブトキシドを共力剤として含有する畜舎噴霧剤（ヌーベルショット、トリプルアクセル）の製造販売承認申請資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、薬物動態（ラット）、残留（牛、豚及び鶏）、遺伝毒性、急性毒性（マウス、ラット及びイヌ）、亜急性毒性（マウス、ラット及びイヌ）、慢性毒性・発がん性（マウス、ラット及びイヌ）、生殖発生毒性（ラット及びウサギ）、神経毒性（ラット）及び一般薬理等である。

なお、今回、牛、豚及び鶏を用いた薬物動態試験が未実施のためプラレトリン以外のピレスロイド系成分の薬物動態試験結果（牛、羊、山羊、鶏及びラット）を参照して考察した。その結果、*d*・*d*・T80-プラレトリンを牛、豚及び鶏に噴霧投与した場合には、一部が経皮から緩やかに吸収され、その多くが糞尿中に排泄され、体内へ残留する場合は肝臓、腎臓及び脂肪に分布する可能性があり、筋肉、乳及び卵にはほとんど分布しないと考えられた。

牛、豚及び鶏を用いた残留試験において、*d*・*d*・T80-プラレトリンを含む製剤を噴霧投与した結果、投与 7 日後までに脂肪、皮膚及び乳汁の一部の試料で *d*・*d*・T80-プラレトリンが検出された以外、全て LOQ 未満であった。

各種遺伝毒性試験の結果、*d*・*d*・T80-プラレトリンは遺伝毒性を示さないことから ADI の設定は可能であると判断した。

各種毒性試験における *d*・*d*・T80-プラレトリンの主な毒性影響は、神経症状及び体重増加抑制等であった。発がん性はみられなかった。受胎能及び繁殖能への影響はみられず、催奇形性はみられなかった。

各種毒性試験の結果から、最も低い投与量でみられた毒性影響はイヌ 52 週間慢性毒性試験における神経症状（振戦及び痙攣）及び腎臓尿細管上皮内褐色色素（リポフスチン染色陽性）沈着であり、NOAEL は 2.5 mg/kg 体重/日であった。

以上のことから、この NOAEL に安全係数 100 を適用し、*d*・*d*・T80-プラレトリンの ADI を 0.025 mg/kg 体重/日と判断した。

I. 評価対象動物用医薬品の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：プラレトリン

英名：Prallethrin

3. 化学名

(±)-2-メチル-4-オキソ-3-(2-プロピニル)-2-シクロペンテニル (±)-シス/トランス-クリサンテマート

(参照 1)

IUPAC : (RS)-2-Methyl-4-oxo-3-(prop-2-ynyl)-cyclopent-2-enyl (1RS)-cis, trans-2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl) cyclopropane carboxylate

CAS No. : 23031-36-9

(参照 2)

4. 分子式

 $C_{19}H_{24}O_3$

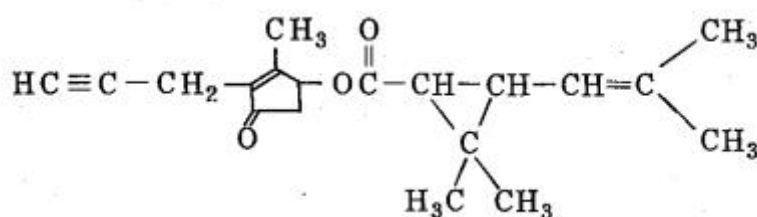
(参照 3)

5. 分子量

300.40

(参照 3)

6. 構造式



(参照 1)

7. 使用目的及び使用状況

プラレトリンは、ナトリウムチャネルを作用点として殺虫活性を示す合成ピレスロイド化合物であり、畜鶏舎内及びその周辺の衛生害虫の発生又は生息する場所に噴霧して使用する。1988年に衛生害虫を対象とする殺虫剤として厚生省の製造承認を受け、現在まで国内及び海外で家庭・防疫用殺虫剤の有効成分として使用されている。また、動物用医薬品として、日本では畜鶏舎内及びその周辺の衛生害虫（ハエ及び蚊の成虫並びに

ハエ幼虫)を対象とした噴霧剤が、承認及び上市されている。(参照 4、5、6、7)

今般、畜鶏舎内及びその周辺のハエの成虫の駆除を目的としたクロチアニジン、*d·d*-T80-プラレトリン及びピペロニルブトキシドを含有する畜舎噴霧剤(ヌーベルショット、トリプルアクセル)の承認申請がなされたことに伴い、厚生労働省からプラレトリンに対する残留基準設定に係る食品健康影響評価が要請された。(参照 8)

このため、本書では、牛、豚及び鶏に *d·d*-T80-プラレトリンを噴霧投与する前提で食品健康影響評価を実施した。

II. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、クロチアニジン及び *d*・*d*T80-プラレトリンを主剤、ピペロニルブトキシドを共力剤として含有する畜舎噴霧剤（ヌーベルショット、トリプルアクセル）の製造販売承認申請資料及びその他の提出資料に基づいて、*d*・*d*T80-プラレトリンの毒性に関する主な知見を整理した。

ラットにおける *d*・*d*T80-プラレトリンの推定代謝経路を別紙 1 に、代謝物の略称及び化学名などを別紙 2 に、ピレスロイド系成分開発の経緯図を別紙 3 に、検査値等略称を別紙 4 に示した。

プラレトリンは酸側に 2 つ、アルコール側に 1 つの不斉炭素を有していることから 8 種類の異性体が存在する。*d*・*d*T80-プラレトリンは主要な 2 つの異性体を構成成分とした混合物（1*R*-トランス-*S*体：1*R*-シス-*S*体＝4：1）である。薬物動態試験 [II. 1. (1) 及び (2)] は、表 1 に示す標識体（標識位置は図 1 を参照。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からプラレトリンの濃度（ng/g）に換算した値として示した。

表 1 標識体の略称及び標識位置

略称	標識位置
[¹⁴ C]-トランス体	(4 <i>S</i>) 配置を有するアルコール側のシクロペンテノン環 2 位炭素を標識したトランス体
[¹⁴ C]-シス体	(4 <i>S</i>) 配置を有するアルコール側のシクロペンテノン環 2 位炭素を標識したシス体

※：標識位置

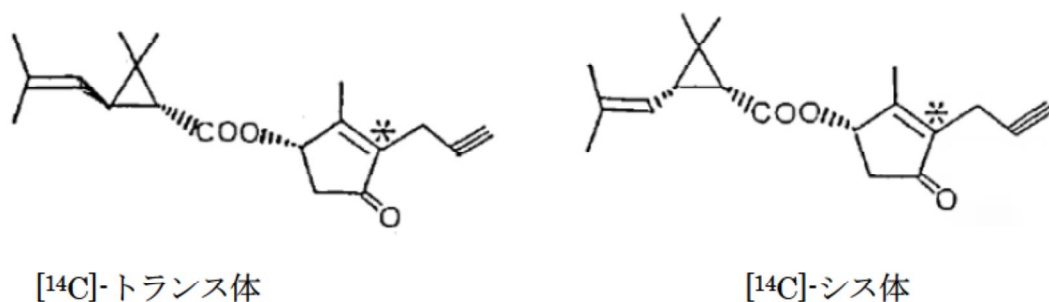


図 1 ¹⁴C 標識プラレトリンの標識位置

注：構造式は参考文献（参照 71：斯波ら，日本農薬学会誌(13)，1988：557-569）の表 2 から転載

1. 薬物動態試験

(1) 薬物動態試験（ラット①）

ラット（SD 系、7 週齢、雌雄各 5 匹/群）に、[¹⁴C]-トランス体又は[¹⁴C]-シス体を単回強制経口又は皮下投与（2 mg/kg 体重）し、投与 24 時間後までの呼気中の放射能（雄

2匹/群のみ)、投与7日後までの尿及び糞中の放射能並びに投与7日後の組織中放射能をLSCで測定した。また、投与2日後までに回収した尿及び糞中の代謝物について合成標品とのTLCコクロマトグラフィーによる分析を行った。(参照1、9)

① 分布

結果を表2に示した。

経口及び皮下投与7日後の各臓器及び組織中の残留放射能濃度は、主に血液、腎臓及び肝臓で高く認められた。顕著な性差及び投与経路による差はみられなかった。

表2 [14C]-トランス体又は[14C]-シス体のラット単回経口又は皮下投与7日後の組織中放射能濃度 (ng/g) ^a

臓器、組織	経口				皮下			
	[14C]-トランス体		[14C]-シス体		[14C]-トランス体		[14C]-シス体	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
副腎	<5	8	<5	<4	9	6	<6	9
血液	17	47	7	6	31	65	8	12
骨 ^b	<2	2	<1	<2	3	3	<2	<2
脳	<2	<2	<1	<2	<2	<2	<2	<2
脂肪	<4	<2	<1	<4	10	17	8	10
心臓	3	<3	2	3	3	5	2	3
腎臓	41	19	13	13	24	22	16	20
肝臓	12	12	19	38	16	14	19	47
肺	5	10	3	5	11	13	14	16
脾臓	4	8	2	5	5	8	3	4
甲状腺	4	3	<3	<4	5	5	<4	<5
精巣	<2	-	<1	-	<2	-	<2	-
卵巣	-	<3	-	<4	-	<3	-	<5
子宮	-	2	-	<2	-	<2	-	<2
筋肉	<2	<2	<1	<2	<2	<2	<2	<2
皮膚	15	5	8	2	13	12	8	25

a: 5匹の平均値、検出限界未満の場合は、検出限界値に不等号を付して示した

b: 骨髄を含む

② 排泄

結果を表3に示した。

放射能は、経口及び皮下投与とも、投与7日後ではほぼ完全に尿及び糞中に排泄(96～104%TAR)された。[14C]-トランス体は[14C]-シス体と比較して尿中排泄率が高く、糞中排泄率が低かったが、総排泄率(尿及び糞中排泄率の合計)は両異性体間で顕著な差はみられず、投与経路間の差及び性差もみられなかった。呼気にはほとんど放射能はみられなかった(0.1%TAR以下)。

表 3 $[^{14}\text{C}]$ -トランス体又は $[^{14}\text{C}]$ -シス体のラット単回経口又は皮下投与後 7 日間の尿及び糞中の放射能 (%TAR) ^a

投与経路	性別		投与標識体					
			$[^{14}\text{C}]$ -トランス体			$[^{14}\text{C}]$ -シス体		
			1	3	7	1	3	7
経口	雄	尿	57.9	59.9	60.1	15.8	16.7	16.8
		糞	32.1	41.5	41.7	73.1	79.5	79.6
		合計	90.0	101.4	101.8	89.0	96.2	96.4
	雌	尿	61.4	64.6	65.1	25.3	27.6	27.9
		糞	24.0	31.2	31.6	60.7	70.8	71.1
		合計	85.3	95.9	96.7	86.1	98.4	98.9
皮下	雄	尿	66.8	74.2	75.1	16.5	18.9	19.1
		糞	20.1	28.1	28.8	69.2	83.2	83.4
		合計	86.9	102.3	103.9	85.7	102.1	102.5
	雌	尿	67.1	77.3	78.4	27.3	31.5	31.8
		糞	13.6	22.2	23.0	42.5	69.6	70.3
		合計	80.7	99.6	101.5	69.8	101.1	102.1

a : 総投与放射能に対する割合 (5 匹の平均値)、検出限界値は不明 ¹

③ 代謝

結果を表 4 及び表 5 に示した。

経口又は皮下投与 2 日後まで回収した尿及び糞中の主要代謝物は両異性体とも酸側菊酸のイソブテニル基の酸化、アルコール側プロピニル基の 1 位及び 2 位の酸化、エステル結合の開裂並びにこれらの反応で生成したアルコール類のグルクロン酸抱合又は硫酸抱合による生成物であった。尿中で 10%TAR を超えて検出されたのは代謝物 B 及び E であった。また、糞中では未変化体の他、10%TAR を超えて検出されたのは代謝物 E であった。代謝物の種類と生成比について顕著な性差及び投与経路による差はみられなかった。

表 4 $[^{14}\text{C}]$ -トランス体のラット単回経口又は皮下投与 2 日後まで回収した尿及び糞中の放射能 (%TAR) ^a

代謝物	経口				皮下			
	雄		雌		雄		雌	
	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
代謝物 A	3.4	0.6	2.7	1.4	3.7	0.5	1.0	0.6
代謝物 B	14.2	/	11.1	/	18.9	/	13.1	/
代謝物 C	3.4	0.4	5.4	0.8	4.3	0.3	1.7	0.2

¹ 検出限界値が参照に記載されていない場合は不明とした。以降の試験同様。

代謝物 D	1.6		2.0		3.0		6.3	
代謝物 E	8.5	6.2	12.3	5.9	9.6	4.6	18.5	2.6
代謝物 F	0.4	0.1	0.6	0.6	0.9	0.1	0.5	0.3
代謝物 G	3.4		5.7		3.7		4.4	
代謝物 H	1.7		2.0		4.1		9.4	
未変化体		0.5		0.4		0.1		0.1
代謝物 O		0.5		0.7		0.5		0.3
代謝物 P		0.1		0.1		0.1		0.1
代謝物 I		0.5		0.3		0.3		0.2
代謝物 K		0.1		0.1		0.1		0.0
代謝物 M		0.4		0.7		0.1		0.6
その他	22.8	18.2	22.1	13.4	24.6	11.5	20.5	9.9
未抽出		13.5		6.0		9.0		6.0
小計	59.5	41.1	63.9	30.3	72.8	27.1	75.5	20.8
合計	100.6		94.3		99.9		96.3	

a : 総投与放射能に対する割合 (5匹の平均値)、検出限界値は不明

/ : データなし

表 5 [14C]-シス体のラット単回経口又は皮下投与 2 日後まで回収した尿及び糞中の放射能 (%TAR) ^a

代謝物	経口				皮下			
	雄		雌		雄		雌	
	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
代謝物 A	2.9	2.7	5.8	4.2	2.6	4.0	5.0	4.8
代謝物 B	1.2		1.7		1.8		1.9	
代謝物 C	1.3	0.4	1.4	0.3	1.7	0.4	1.3	0.3
代謝物 D	2.5		2.2		1.9		2.4	
代謝物 E	1.0	7.9	1.6	10.5	1.7	9.3	2.4	11.1
代謝物 F	0.2	1.6	0.3	1.3	0.2	1.3	0.2	1.2
代謝物 G	0.4		0.4		0.4		0.4	
代謝物 H	1.8		1.2		1.2		1.2	
未変化体		0.5		0.5		0.2		0.1
代謝物 Q		0.3		0.4		0.2		0.3
代謝物 R		0.4		0.4		0.4		0.3
代謝物 J		0.5		0.7		1.1		0.6
代謝物 L		0.1		0.2		0.4		0.3
代謝物 N		0.4		0.4		0.6		0.5
その他	5.2	40.7	12.5	32.4	7.2	40.5	16.1	29.2
未抽出		23.6		19.0		24.6		18.6

小計	16.6	79.1	27.2	70.2	18.6	83.1	30.9	67.2
合計	95.8		97.5		101.7		98.1	

a：総投与放射能に対する割合（5匹の平均値）、検出限界値は不明
/：データなし

（２）薬物動態試験（ラット②）

ラット（SD 系、7 週齢、雄 3 匹/群）に、 $[^{14}\text{C}]$ -トランス体又は $[^{14}\text{C}]$ -シス体を単回強制経口投与（2 mg/kg 体重）し、投与 1、3、6、12、24 及び 48 時間後の組織中放射能を LSC で測定した。また、投与 12 時間後までの血液、腎臓及び肝臓中の代謝物について合成標品との TLC コクロマトグラフィーによる分析を行った。（参照 1、9）

① 吸収及び分布

結果を表 6 及び表 7 に示した。

血中及び各組織中の放射能濃度は両異性体とも投与 3 時間後までに最高値を示し、その後速やかに減少した。血液、脳、腎臓及び肝臓の組織中放射能濃度の $T_{1/2}$ は、 $[^{14}\text{C}]$ -トランス体で投与 3 時間後から 12 時間後までは 3～5 時間、投与 12 時間後から 48 時間後までは 7～35 時間であり、 $[^{14}\text{C}]$ -シス体で投与 3 時間後から 12 時間後までは 3 時間、投与 12 時間後から 48 時間後までは 14～23 時間であった。

表 6 $[^{14}\text{C}]$ -トランス体又は $[^{14}\text{C}]$ -シス体のラット単回経口投与後 48 時間までの組織中放射能濃度（ng/g）^a

投与標識体	臓器、組織	投与後時間					
		1	3	6	12	24	48
$[^{14}\text{C}]$ -トランス体	副腎	949	598	331	296	72	5
	血液	1,212	975	477	113	32	17
	骨 ^b	310	239	217	70	26	5
	脳	298	184	158	67	16	2
	腎臓	1,552	1,700	985	323	180	127
	肝臓	2,452	3,095	2,150	734	209	69
	肺	545	473	288	142	41	11
	甲状腺	646	132	401	176	61	5
$[^{14}\text{C}]$ -シス体	副腎	149	113	62	8	8	3
	血液	291	142	117	32	17	12
	骨 ^b	53	23	20	4	2	1
	脳	37	21	27	4	1	<1
	腎臓	673	420	293	75	46	23
	肝臓	2,107	1,336	937	226	101	33
	肺	151	98	60	15	10	5
	甲状腺	59	22	21	7	3	3

a：3 匹の平均値、検出限界値は不明 b：骨髄を含む

表 7 $[^{14}\text{C}]$ -トランス体又は $[^{14}\text{C}]$ -シス体のラット単回経口投与時の組織中放射能濃度の生物学的半減期 ($T_{1/2}$)^a

臓器、組織	投与後時間	$[^{14}\text{C}]$ -トランス体	$[^{14}\text{C}]$ -シス体
血液	3～12	3	3
	12～48	14	17
脳	3～12	5	3
	12～48	7	-b
腎臓	3～12	4	3
	12～48	35	23
肝臓	3～12	4	3
	12～48	12	14

a : 時間 (3 匹の平均値)、血液、腎臓及び肝臓の検出限界値は不明

b : 48 時間後の濃度が検出限界値 (1 ng/g) 以下であるため算出不能

② 代謝

結果を表 8 に示した。

経口投与 12 時間後までの血液、腎臓及び肝臓中の代謝物濃度は、A、I 及び J が比較的高値を示した。一方、未変化体濃度は投与後初期から低値を示し、いずれの臓器、組織においても投与 12 時間後には不検出となった。

表 8 $[^{14}\text{C}]$ -トランス体又は $[^{14}\text{C}]$ -シス体のラット単回経口投与後 12 時間までの組織中代謝物濃度 (ng/g)^a

臓器、組織	代謝物	投与標識体							
		$[^{14}\text{C}]$ -トランス体				$[^{14}\text{C}]$ -シス体			
	投与後時間	1	3	6	12	1	3	6	12
血液	メタノール層								
	未変化体	ND	ND	ND	ND	1	ND	ND	ND
	代謝物 A	309	130	45	7	70	22	11	1
	代謝物 C	81	63	38	3	17	4	4	1
	代謝物 F	5	5	4	ND	22	15	11	1
	代謝物 I	515	540	219	21				
	代謝物 J					35	38	33	8
	代謝物 L					12	1	1	ND
	代謝物 O	5	4	2	ND				
	代謝物 Q					12	4	4	ND
	その他	193	124	90	41	76	27	23	5
	未抽出物	99	105	74	35	46	30	30	16
	合計	1,212	975	477	113	291	142	117	32

腎臓	アセトニトリル層								
	未変化体	6	ND	ND	ND	8	ND	ND	ND
	代謝物 A	190	123	41	8	10	ND	ND	ND
	代謝物 C	9	29	7	1	28	7	3	ND
	代謝物 F	ND	8	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	代謝物 I	528	374	217	27	/	/	/	/
	代謝物 J	/	/	/	/	70	43	72	13
	代謝物 L	/	/	/	/	18	ND	ND	ND
	代謝物 O	13	13	8	ND	/	/	/	/
	代謝物 Q	/	/	/	/	6	ND	ND	ND
	その他	344	521	356	169	499	231	185	27
	ヘキサン層	365	447	106	26	28	68	15	4
	未抽出物	95	180	249	88	66	92	63	39
	合計	1,552	1,700	985	323	673	420	293	75
肝臓	アセトニトリル層								
	未変化体	6	3	2	ND	79	13	3	ND
	代謝物 A	196	119	47	8	59	38	23	3
	代謝物 C	47	88	11	5	51	40	17	3
	代謝物 F	2	25	2	1	14	32	14	2
	代謝物 I	1,369	1,319	596	52	/	/	/	/
	代謝物 J	/	/	/	/	334	322	348	64
	代謝物 L	/	/	/	/	49	12	10	5
	代謝物 O	34	30	22	2	/	/	/	/
	代謝物 Q	/	/	/	/	25	17	12	2
	その他	513	1,095	1,126	463	1,158	624	295	52
	ヘキサン層	118	146	70	15	59	46	35	8
	未抽出物	86	166	266	185	294	223	193	88
	合計	2,452	3,095	2,150	734	2,107	1,336	937	226

a : 3 匹の平均値

ND : 不検出 (検出限界値は不明)

/ : データなし

以上、*d*・*d*T80-プラレトリンは速やかに吸収され、各種組織に広く分布し、速やかに代謝、排泄され、残留性はなく、顕著な性差及び投与経路による差は認められなかった。

(3) 薬物動態試験 (牛、豚及び鶏にプラレトリン以外のピレスロイド系成分を投与した試験等)

牛、豚及び鶏に *d*・*d*T80-プラレトリンを噴霧投与した薬物動態試験の成績が提出されていない。また、表 1 にあるとおり、(1) 及び (2) の試験で投与された *d*・*d*T80-プラレトリンにはアルコール側にのみ標識されており、エステル結合が開裂したのちに生

成される菊酸の動態を確認することができない。

ピレスロイド系成分は、初期に合成されたアレスリンを母核として、不安定な構造部分を別の基で置換して分子全体の安定性を増強することで新たな化合物が開発された経緯があり構造が類似している。(参照 10) このため、ピレスロイド系成分間で類似した薬物動態を示すと考えた。また、ピレスロイド系成分はカルボキシエステラーゼ又はシトクロム P450 の作用によりエステル結合の加水分解や酸化反応が起こると考えられているため、これらの酵素を有する動物間で類似の薬物動態を示すと考えた。(参照 11、12)

また、シフェノトリン及びピレトリン I はエステル結合開裂後に *d*・*d*T80-プラレトリン同様に菊酸を生じるため、酸側に標識をしたこれら成分の動態を確認することでプラレトリンの酸側の動態を確認することができると考えた。

以上より、(1) 及び (2) の試験に加え、食品安全委員会及び JMPR が評価した他のピレスロイド系成分²の知見を用いて、*d*・*d*T80-プラレトリンを牛、豚及び鶏に噴霧投与するという前提においての薬物動態の考察を行った。

牛、羊又は鶏に、酸側、アルコール側又は酸側とアルコール側の双方を標識したデルタメトリン、シペルメトリン、フルメトリン又はピレトリン I を経皮投与した薬物動態試験の結果、これらの成分は投与部位に長くとどまり吸収率の低さが示唆された。主な排泄経路は糞尿中であつた。また、脂肪、肝臓及び腎臓に分布し、筋肉、乳及び卵にはほとんど分布しなかった。(参照 13、14、15、16)

牛、羊、山羊又は鶏に酸側、アルコール側又は酸側とアルコール側双方を標識したペルメトリン、デルタメトリン、フェンバレレート、シフルトリン、シペルメトリン又はフルメトリンを経口投与又は経皮投与した代謝試験の結果、多くの場合、筋肉、脂肪、乳及び卵においては未変化体が 10%TRR を超えて検出された。肝臓及び腎臓においては主に各種代謝物が 10%TRR を超えて検出され、牛、山羊、鶏及びラットで共通の代謝物が多数確認された。なお、肝臓及び腎臓でもデルタメトリン、シペルメトリン及びフルメトリンについては未変化体が確認された。(参照 13、14、15、17、18、19)

酸側を標識したシフェノトリンをラットに経口投与又は皮下投与した薬物動態試験の結果、糞尿中に投与量の大部分が排泄された。同じく酸側に標識したピレトリン I をラット、山羊及び鶏に経口投与した薬物動態試験の結果、糞尿中に投与量の大部分が排泄された。山羊及び鶏では、主に脂肪、肝臓、腎臓及び乳汁に分布がみられ、筋肉及び卵にはほとんど分布しなかった。また、筋肉、脂肪、乳及び卵黄では未変化体が 10%TRR を超えて検出され、肝臓及び腎臓においても未変化体が確認された。(参照 15、20)

d・*d*T80-プラレトリンの薬物動態試験には、人の可食動物である牛、豚及び鶏に投与した際の薬物動態試験はなく、限られた標識体を用いたラットの試験のみが報告されている。しかしながら、既に当委員会にて審議した他のピレスロイド系成分の結果と併せ考えると、*d*・*d*T80-プラレトリンを牛、豚又は鶏に噴霧投与した場合も同様に、多くが投与部位に留まるものの一部が経皮から緩やかに吸収され、その多くが糞尿中に排泄さ

² 食品安全委員会が評価したシフェノトリン、シペルメトリン、デルタメトリン、フルメトリン、ペルメトリン、フェンバレレート及びシフルトリン並びに JMPR が評価したピレトリン I

れ、体内へ残留する場合は肝臓、腎臓及び脂肪に分布する可能性があり、筋肉、乳及び卵にはほとんど分布しないと考えられた。検出される主な化合物は、筋肉、脂肪、乳及び卵で未変化体、肝臓及び腎臓で各種代謝物であり、牛、豚及び鶏で生成される代謝物は、ラットの体内でも同様に生成されると考えられた。

2. 残留試験

(1) 牛①

牛（ホルスタイン、入荷時：2 か月齢、80.0～104.5 kg、雄、1 頭/対照群、4 頭/時点）の上方、概ね 1～1.5 m から *d*・*d*-T80-プラレトリンとして 0.05%の懸濁液³を畜舎床面積 1 m² 当たり 100 mL（58.5～59.5 mL/頭、プラレトリンとして 29.3～29.8 mg/頭）単回噴霧投与する残留試験が実施された。投与 1、2、3 及び 5 日後に筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸を採取し、*d*・*d*-T80-プラレトリン濃度を GC-ECD（LOQ：0.01 mg/kg）で測定した。

d・*d*-T80-プラレトリンは、対照群及び投与群の全試料で LOQ 未満であった。（参照 21）

(2) 牛②

牛（交雑種、入荷時：約 4～6 か月齢、去勢雄、141.1～218.8 kg、1 頭/対照群、4 頭/時点）の上方、1 m から *d*・*d*-T80-プラレトリンとして 0.05%の懸濁液³を畜舎床面積 1 m² 当たり 100 mL（121.5 mL/頭、プラレトリンとして 60.8 mg/頭）単回噴霧投与する残留試験が実施された。投与 1、2、3 及び 5 日後に、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸を採取し、*d*・*d*-T80-プラレトリン濃度を GC-ECD（LOQ：0.01 mg/kg）で測定した。

結果を表 9 に示した。

d・*d*-T80-プラレトリンは、脂肪で投与 1 日後に 2 試料、投与 3 日後に 1 試料で 0.01 mg/kg 検出されたが、その他の試料では LOQ 未満であった。その他の臓器、組織では全試料で LOQ 未満であった。（参照 22）

表 9 *d*・*d*-T80-プラレトリンの臓器、組織中平均濃度（mg/kg）

投与後日数	筋肉	肝臓	腎臓	小腸	脂肪
対照	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
1	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ～0.01
2	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
3	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ～0.01
5	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

³ *d*・*d*-T80-プラレトリンを 5%、クロチアニジン を 10%及びピペロニルブトキシドを 20%含む製剤を水で 100 倍希釈した。

(3) 牛③

牛（ホルスタイン、入荷時：478～531 kg、雌（空胎）、3 頭）のき甲部から尾根部にかけて上方約 30 cm から畜体に $d\cdot d$ T80-プラレトリンとして 0.05%の懸濁液³を畜舎床面積 1 m² 当たり 100 mL（200 mL/頭、プラレトリンとして 100 mg/頭）単回噴霧投与する残留試験が実施された。投与前（対照）、投与 12、24、36、48、60 及び 72 時間後に乳並びに投与前（対照）、投与 30 分、1、2、3、6、10、24、48 及び 72 時間後に血漿を採取し、 $d\cdot d$ T80-プラレトリン濃度を GC-ECD（LOQ：0.005 mg/kg）で測定した。

結果を表 10 に示した。

乳では、投与 12 時間後に 1 試料で 0.005 mg/kg 検出されたが、投与 24 及び 36 時間後は全試料で LOQ 未満であった。血漿は投与 1 時間後までの全試料が LOQ 未満であったため投与 2 時間後以降の分析は行わなかった。（参照 23）

表 10 $d\cdot d$ T80-プラレトリンの乳中平均濃度（mg/kg）

投与後時間	乳汁
投与前	<LOQ
12	<LOQ～0.005
24	<LOQ
36	<LOQ
48	—
60	—
72	—

—：2 時点連続して<LOQ となったため分析を省略

(4) 豚①

豚（交雑種、入荷時：2 か月齢、去勢雄、体重：15.0～28.2 kg、1 頭/対照群、4 頭/時点）の上方、概ね 1～1.5 m から $d\cdot d$ T80-プラレトリンとして 0.05%の懸濁液³を畜舎床面積 1 m² 当たり 100 mL（28 mL/頭、プラレトリンとして 14 mg/頭）単回噴霧投与する残留試験が実施された。投与 1、2、3 及び 5 日後に、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸を採取し、 $d\cdot d$ T80-プラレトリン濃度を GC-ECD（LOQ：0.01 mg/kg）で測定した。

$d\cdot d$ T80-プラレトリンは、対照群及び投与群の全試料で LOQ 未満であった。（参照 24）

(5) 豚②

雄去勢豚（LW・D 種、入荷時：約 3 か月齢、体重：33.3～40.4 kg、1 頭/対照群、4 頭/時点）の上方、約 1 m から $d\cdot d$ T80-プラレトリンとして 0.05%の懸濁液³を畜舎床面積 1 m² 当たり 100 mL（25 mL/頭、プラレトリンとして 12.5 mg/頭）単回噴霧投与する残留試験が実施された。投与 1、2、3 及び 5 日後に、筋肉、脂肪、

肝臓、腎臓及び小腸を採取し、*d*・*d*T80-プラレトリンを GC-ECD (LOQ:0.01 mg/kg) で測定した。

d・*d*T80-プラレトリンは、対照群及び投与群の全試料で LOQ 未満であった。(参照 25)

(6) 豚③

豚(交雑種、入荷時:1~2 か月齢、去勢雄、体重:20.5~26.0 kg、4 頭/時点)の上方、概ね 1~1.5 m から *d*・*d*T80-プラレトリンとして 0.05%の懸濁液³を畜舎床面積 1 m² 当たり 100 mL (14.0~14.3 mL/頭、プラレトリンとして 7~7.2 mg/頭) 単回噴霧投与する残留試験が実施された。投与 1、4、7 及び 10 日後に皮膚を採取し、*d*・*d*T80-プラレトリン濃度を LC/MS/MS (LOQ:0.01 mg/kg) で測定した。

結果を表 11 に示した。

d・*d*T80-プラレトリンは、投与 1 日後で 0.03~0.18 mg/kg の範囲で検出されたが、それ以降の時点では全試料で LOQ 未満となった。(参照 26)

表 11 *d*・*d*T80-プラレトリンの組織中平均濃度 (mg/kg)

投与後日数	1	4	7	10
皮膚	0.09	<LOQ	<LOQ	<LOQ

(7) 豚④

雄去勢豚(LW・D 種、入荷時:2 か月齢、体重:27.7~33.0 kg、1 頭/対照群、4 頭/時点)の上方、概ね 1~1.5 m から *d*・*d*T80-プラレトリンとして 0.05%の懸濁液³を畜舎床面積 1 m² 当たり 100 mL (25 mL/頭、プラレトリンとして 12.5 mg/頭) 単回噴霧投与する残留試験が実施された。投与 1、4、7 及び 10 日後に皮膚を採取し、*d*・*d*T80-プラレトリン濃度を LC/MS/MS (LOQ:0.01 mg/kg) で測定した。

結果を表 12 に示した。

d・*d*T80-プラレトリンは、投与 1 日後では 0.03~0.12 mg/kg、投与 4 日後では 2 試料で 0.01 mg/kg、投与 7 日後では 1 試料で 0.01 mg/kg 検出されたが、投与 10 日後では 4 試料とも LOQ 未満となった。(参照 1、27)

表 12 *d*・*d*T80-プラレトリンの臓器、組織中平均濃度 (mg/kg)

投与後日数	対照	1	4	7	10
皮膚	<LOQ	0.08	<LOQ~0.01	<LOQ~0.01	<LOQ

(8) 鶏①

鶏(ハイラインマリア、入荷時:300 日齢、体重:1.352~1.834 kg、雌、3 羽/対照群、12 羽/時点)の上方、概ね 1~1.5 m から *d*・*d*T80-プラレトリンとして 0.05%の懸濁液³をケージ床面積 1 m² 当たり 100 mL (9.8~10 mL/羽、プラレトリンと

して 4.9～5 mg/羽) を単回噴霧投与する残留試験が実施された。投与 1、2、3 及び 5 日後に皮膚、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸を採取し、*d*・*d*T80-プラレトリン濃度を GC-ECD (LOQ : 0.01 mg/kg) で測定した。

結果を表 13 に示した。

d・*d*T80-プラレトリンは、脂肪で投与 1 日後の 1 試料で 0.01 mg/kg 検出されたが、その他の試料では LOQ 未満であった。その他の臓器、組織では全試料で LOQ 未満であった。(参照 28)

表 13 *d*・*d*T80-プラレトリンの臓器、組織中平均濃度 (mg/kg)

採取時点	筋肉	肝臓	腎臓	小腸	脂肪	皮膚
対照	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
1	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ～0.01	<LOQ
2	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
3	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
5	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

(9) 鶏②

鶏 (ハイラインジュリア、入荷時 : 255 日齢、雌、体重 : 1.596～1.656 kg、4 羽/対照群、16 羽/時点) の上方、約 1 m から *d*・*d*T80-プラレトリンとして 0.05% の懸濁液³ をケージ床面積 1 m² 当たり 100 mL (6.8 mL/羽、プラレトリンとして 3.4 mg/羽) を単回噴霧投与する残留試験が実施された。投与 1、2、3 及び 5 日後に皮膚、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸を採取し、*d*・*d*T80-プラレトリン濃度を GC-ECD (LOQ : 0.01 mg/kg) で測定した。

結果を表 14 に示した。

d・*d*T80-プラレトリンは、脂肪では投与 1 日後に 1 試料で 0.01 mg/kg 検出されたが、その他の試料では LOQ 未満であった。皮膚では投与 1～5 日後で 0.01～0.05 mg/kg の範囲で検出された。その他の臓器、組織では全試料で LOQ 未満であった。(参照 29)

表 14 *d*・*d*T80-プラレトリンの臓器、組織中平均濃度 (mg/kg)

投与後日数	筋肉	肝臓	腎臓	小腸	脂肪	皮膚
対照	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
1	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ～0.01	<LOQ～0.04
2	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ～0.02
3	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.03
5	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ～0.02

(10) 鶏③

鶏 (白色レグホン及びジュリア、入荷時 : 160 日齢、体重 : 1.244～1.740 kg、雌、

残留試験群：10羽、吸収試験群：20羽）の鶏体に向けてケージの上方約10 cm から *d·d*T80-プラレトリンとして0.05%の懸濁液³をケージ床面積1 m²当たり100 mL（9.6 mL/羽、プラレトリンとして4.9 mg/羽）単回噴霧投与する残留試験及び吸収試験が実施された。残留試験群は、投与前（対照）、投与1、2、3、5、7、10、15、20及び25日後の鶏卵を採取し、卵黄及び卵白を分離して均質化した。吸収試験群は、投与前（対照）、投与1、2、3、6、10、24、48及び72時間後に採血した。これらの試料中の *d·d*T80-プラレトリン濃度をGC-ECD（LOQ:0.005 mg/kg）で測定した。

*d·d*T80-プラレトリンは、卵黄では投与7日後まで、卵白では投与2日後まで、血漿では投与3時間後までの全試料がLOQ未満であった⁴。（参照30）

3. 遺伝毒性試験

*d·d*T80-プラレトリンの遺伝毒性試験結果を表15に示した。

表15 *d·d*T80-プラレトリンの遺伝毒性試験結果

検査項目		試験対象	用量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537 <i>Escherichia coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	100～5,000 µg/plate (±S9) ^a (65 時間処理)	陰性 (参照 31)
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	3×10 ⁻⁶ ～5×10 ⁻⁵ M (-S9) 1×10 ⁻⁵ ～3×10 ⁻⁴ M (+S9) (いずれも 5 時間処理)	陰性 (参照 32)
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1)	2×10 ⁻⁵ ～8×10 ⁻⁵ M (-S9) (24 及び 48 時間処理) 5×10 ⁻⁵ ～3×10 ⁻⁴ M (+S9) (6 時間処理)	+S9：陽性 -S9：陰性 (参照 33)
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス (ICR 系、雄) 骨髓細胞	37.5、75 又は 150 mg/kg 体重 (単回経口投与 24 時間後に 標本作成) 150 mg/kg 体重 (単回経口投与 24、48 及び 72 時間後に標本作成)	陰性 (参照 34)
	不定期 DNA 合成試験	ラット (SD 系、雄)、肝細胞	400 mg/kg 体重を単回経口 投与 ^b	陰性 (参照 35)

a：TA1538 は、+S9 条件下の 200 µg/plate 以上で生育阻害あり

b：投与 3、12 及び 24 時間後に分離した肝細胞を ³H チミジン添加培地で 4 時間培養しオートラジオグラフィーを実施

*d·d*T80-プラレトリンは、*in vitro* の染色体異常試験においては S9 存在下で陽性を示

⁴ いずれの試料も 2 時点以上連続して LOQ 未満となったため、それ以降の時点についての分析は省略した。

した。しかしこの試験の S9 非存在下での結果は陰性であり、さらに *in vivo* の小核試験、*in vitro* の復帰突然変異試験及び遺伝子突然変異試験並びに *in vivo* の不定期 DNA 合成試験において、すべて陰性を示した。以上の結果を総合的に判断して、食品安全委員会は、*d*・*d*T80-プラレトリンは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えた。

4. 急性毒性試験

d・*d*T80-プラレトリンの単回投与急性毒性試験の結果を表 16 に示した。他のピレスロイド系成分で通常観察される臨床症状が確認された。

表 16 *d*・*d*T80-プラレトリンの急性毒性試験結果

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重) /LC ₅₀ (mg/m ²)		症状	参照
		雄	雌		
経口	マウス (ICR 系) 雌雄各 10 匹	190 (90.5～398) ^a	204 (178～234)	筋攣縮、自発運動減少、歩行失調、呼吸不規則、振戦、間代性痙攣、正向反射消失、流涎、四肢麻痺	(参照 36)
	ラット (SD 系) 雌雄各 10 匹	640 (547～749)	460 (380～557)	軟便、下痢、筋攣縮、自発運動減少、振戦、歩行失調、尿失禁、呼吸不規則、流涎、四肢麻痺、呼吸困難、呼吸深大	(参照 37)
	イヌ (ビーグル) 雄 2 匹	1000	-	失調性歩行、振戦、痙攣、四肢遊泳運動、外部刺激に対する反応性亢進、呼吸促拍、頻脈、体温上昇、チアノーゼ、流涎、散瞳	(参照 38)
経皮	マウス (ICR 系) 雌雄各 10 匹	655 (547～786)	615 (482～784)	筋攣縮、自発運動減少、振戦、歩行失調、呼吸不規則、四肢麻痺、流涎、正向反射消失、呼吸困難、呼吸深大、体温降下	(参照 39)
	ラット (SD 系) 雌雄各 10 匹	>5000	>5000	筋攣縮、自発運動減少、四肢麻痺、呼吸不規則、尿失禁、振戦	(参照 40)
皮下	マウス (ICR 系) 雌雄各 10 匹	610 (541～687)	589 (478～725)	筋攣縮、自発運動減少、振戦、歩行失調、呼吸不規則、四肢麻痺、流涎、正向反射消失、呼吸困難、呼吸深大	(参照 41)

	ラット (SD 系) 雌雄各 10 匹	600 (525～685)	580 (487～690)	筋攣縮、振戦、自発運動減少、歩行失調、呼吸不規則、呼吸深大、呼吸困難、血涙、流涎、四肢麻痺、正向反射消失	(参照 42)
吸入	マウス (ICR 系) 雌雄各 10 匹	268 (198～363)	184 (144～235)	自発運動増加、呼吸不規則、間代性痙攣、呼吸困難、呼吸深大、流涎、尿失禁、振戦	(参照 43)
	ラット (SD 系) 雌雄各 10 匹	288 (213～388)	333 (241～458)	鼻汁、流涙、流涎、呼吸深大、尿失禁、振戦	(参照 44)

a : 括弧内は 95%信頼限界

- : 未実施

5. 亜急性毒性試験

(1) 13 週間亜急性毒性試験 (マウス、混餌投与)

マウス (ICR 系、6 週齢、投与開始時体重 : 19～28 g [雄]、15～22 g [雌]、雌雄各 10 匹/群) に、*d,d*T80-プラレトリンを 13 週間混餌投与 (0、300、3,000、6,000 又は 12,000ppm) し、亜急性毒性試験が実施された。投与期間中、症状観察、体重、摂餌量測定、眼科検査及び尿検査を行い、投与期間終了後、血液学的検査、血液生化学検査、剖検、臓器重量測定及び病理組織学的検査を行った。

平均被験物質摂取量を表 17 に、毒性所見を表 18 に示した。

死亡はみられなかった。摂餌量及び眼科検査に被験物質投与による影響はみられなかった。剖検では、肝肥大が 300 及び 3,000ppm 投与群の雄並びに 300ppm 投与群の雌にみられたがいずれも 1 例のみであったため毒性影響ではないと考えた。300ppm 投与群の雄に肝絶対重量高値がみられたが血液生化学及び病理組織学的変化を伴っていないため毒性影響ではないと考えた。300 及び 3,000 ppm 投与群の雄並びに 3,000 及び 6,000 ppm 投与群の雌に Cr 高値がみられ、6,000 及び 12,000 ppm 投与群の雄並びに 3,000 ppm 投与群の雌に UN 低値がみられたがいずれも軽微な変化であり、病理組織学的変化を伴っていないことから毒性学的意義はないと考えた。300 及び 3,000 ppm 投与群の雄に血小板数低値がみられたが、用量依存性がなかったことから毒性学的意義はないと考えた。(参照 45)

食品安全委員会は、GPT 及び GOT の高値並びに肝重量高値が 3,000ppm 以上の投与群の雄で、Chol の高値、UN の低値、肝重量高値及び肝細胞肥大が 6,000ppm 以上の投与群の雌でみられたことから、雌雄それぞれの NOAEL を、雄は 300ppm (39 mg/kg 体重/日)、雌は 3,000ppm (444 mg/kg 体重/日) と判断した。

表 17 *d,d*T80-プラレトリンのマウス 13 週間亜急性毒性試験における
平均被験物質摂取量 (mg/kg 体重/日)

	300ppm	3,000ppm	6,000ppm	12,000ppm
--	--------	----------	----------	-----------

雄	39	374	808	1,839
雌	47	444	890	1,884

表 18 *d,d*-T80-プラレトリンのマウス 13 週間亜急性毒性試験における毒性所見

投与量 (ppm)	雄	雌
12,000	立毛、脱毛 体重増加抑制、摂餌効率低値 白血球数低値 (好中球数及びリンパ球数の低値に伴う)、Chol 高値 腎臓：絶対重量高値 脾臓退色	立毛 白血球数高値 (リンパ球数高値に伴う)、 血小板数低値 Cr 及び GPT 高値 腎臓：絶対重量高値
6,000 以上	会陰部及び腹部の被毛汚染 (黄色) 血小板数低値 Cr 高値 肝細胞肥大 (びまん性、小葉中心性又は小葉中間帯)	Chol 高値 UN 低値 肝臓：絶対重量高値 肝細胞肥大 (びまん性)
3,000 以上	GPT 及び GOT 高値 肝臓：絶対重量高値	毒性影響なし (3,000 以下)
300	毒性影響なし	

(2) 3 か月間亜急性毒性試験 (ラット、混餌投与)

ラット (SD 系、5 週齢、体重：119～139 g [雄]、105～122 g [雌]、雌雄各 15 匹/群) に *d,d*-T80-プラレトリンを 3 か月間混餌投与 (0、100、300、1,000 又は 3,000ppm) し、亜急性毒性試験が実施された。投与期間中、症状観察、体重、摂餌量及び摂水量測定、眼科検査及び尿検査を行い、投与期間終了後、血液学的検査、血液生化学検査、剖検、臓器重量測定及び病理組織学的検査を行った。

平均被験物質摂取量を表 19 に、毒性所見を表 20 に示した。

死亡はみられなかった。投与初期に 3,000ppm 投与群の雌雄で観察された一過性の軽度の脱毛以外に被験物質投与に関連すると考えられる臨床症状はみられず、摂水量及び眼科検査においても被験物質投与の影響はみられなかった。1,000ppm 投与群の雌雄に肝重量の増加がみられたが病理学的変化は認められず、関連する血液生化学的变化もないことから、被験物質の代謝に関連する変化であると考えた。3,000ppm 投与群の雄に尿蛋白の増加及び雌に尿素窒素の増加がみられたがいずれも軽微な変動であり、病理組織学的変化は認められなかったことから毒性学的意義は小さいと考えた。1,000ppm 以上の投与群の雄に肺重量の減少がみられたが病理学的変化は認められず毒性学的意義は不明であった。(参照 46)

食品安全委員会は、1,000 ppm 以上の投与群において、雄では体重増加抑制及び TP の高値、雌では Hb、Ht 及び摂餌量の低値がみられたことから、雌雄の NOAEL を 300 ppm (雄：24.0 mg/kg 体重/日相当、雌：26.1 mg/kg 体重/日相当) と判断した。

表 19 *d*・*d*T80-プラレトリンのラット 3 か月間亜急性毒性試験における
平均被験物質摂取量 (mg/kg 体重/日)

	100ppm	300ppm	1,000ppm	3,000ppm
雄	7.93	24.0	79.1	230
雌	8.96	26.1	82.3	244

表 20 *d*・*d*T80-プラレトリンのラット 3 か月間亜急性毒性試験における毒性所見

投与量 (ppm)	雄	雌
3,000	脱毛 (投与初期)、摂餌量低値 (投与 1 週) 好中球数高値 ALB、T-Chol 及び PL 高値 肝肥大、甲状腺肥大、肝小葉構造明瞭像減少 肝臓：絶対及び相対重量高値、甲状腺：絶対及び相対重量高値 肝臓：小葉周辺性肝細胞肥大、肝細胞内脂肪滴減少、甲状腺：小濾胞増加	脱毛 (投与初期) 体重増加抑制 TP、ALB、A/G 比、Ca、T-Chol 及び PL 高値 ALP 低値 肝肥大、甲状腺肥大 肝臓：絶対及び相対重量高値、腎臓：相対重量高値 肝臓：小葉周辺性肝細胞肥大、肝細胞内脂肪滴減少、甲状腺：小濾胞増加
1,000 以上	体重増加抑制 ^a 、TP 高値 腎臓：絶対及び相対重量高値	摂餌量低値 (投与 1 週) Hb 低値、Ht 低値
300	毒性影響なし	毒性影響なし

a：1,000ppm 群は抑制傾向

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ、カプセル投与)

イヌ (ビーグル、8~9 か月齢、体重：9.2~13.1 kg [雄]、7.6~12.7 kg [雌]、雌雄各 4 匹/群) に、ゼラチンカプセルに充填した *d*・*d*T80-プラレトリンを 1 日 1 回、90 日間反復経口投与 (0、3、10 又は 30 mg/kg 体重/日) し、亜急性毒性試験が実施された。症状観察、体重及び摂餌量測定、眼科検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学検査、剖検、臓器重量測定及び病理組織学的検査を実施した。

毒性所見を表 21 に示した。

30 mg/kg 体重/日投与群では投与直後に失調性歩行、流涎、呼吸促拍、体温上昇、頻脈、痙攣が観察され、雌の 3 匹が死亡した (投与 3、4、6 日)。死亡個体では全身諸臓器の充・出血、肺水腫と軽度な肝臓腫大、大腿骨の赤色髄化、心筋の変性が認められた。

眼科検査で異常はみられなかった。尿検査及び臓器重量では被験物質投与に関連すると思われる変動はみられなかった。30 mg/kg 体重/日投与群の雄で A/G 比の減少傾向及び 10 mg/kg 体重/日投与群の雄で PL 値の増加傾向並びに 10 mg/kg 体重/日投与群の雌で T-Chol 値の増加傾向及び 30 mg/kg 体重/日投与群の雌で PL 値の増加傾向がみられたが変動の程度は軽度であり毒性学的意義のない変化と考えた。(参照 47)

食品安全委員会は、振戦又は痙攣の発現が 10 mg/kg 体重/日以上雌雄にみられたことから、NOAEL は雌雄とも 3 mg/kg 体重/日と判断した。

表 17 *d,d*-T80-プラレトリンのイヌ 90 日間亜急性毒性試験における毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	雄	雌
30	失調性歩行、流涎、呼吸促拍、体温上昇、頻脈、痙攣 体重減少 (2 例)、摂餌量低値 (1 例) 血小板数低値 (1 例)、APTT 延長 (1 例、投与 8 週時) GPT、GOT、LDH、ALP、T-chol 及び CPK 高値 (1 例、投与 8 週) 大腿骨：赤色髄化 (顆粒球系幼若細胞増加) (1 例)	死亡 (3 匹) 失調性歩行 ^a 、流涎 ^a 、呼吸促拍 ^a 、体温上昇 ^a 、頻脈 ^a 、痙攣 摂餌量及び摂水量低値 (生存 1 例) 全身諸臓器の充血・出血 ^a 、肺水腫及び肝臓腫大 (軽度) ^a 大腿骨：赤色髄化 ^a 心筋変性 ^a
10 以上	振戦、TG 高値	振戦
3	毒性影響なし	毒性影響なし

a：死亡例

6. 慢性毒性及び発がん性試験

(1) 80 週間発がん性試験 (マウス、混餌投与)

マウス (ICR 系、6 週齢、平均体重：26 g [雄]、22 g [雌]、主群：雌雄各 52 匹/群、衛星群：雌雄各 12 匹/群) に、*d,d*-T80-プラレトリンを 80 週間混餌投与 (0、120、600、3,000 又は 6,000ppm) し、発がん性試験が実施された。投与期間中、症状観察、触診、体重及び摂餌量測定を行い、衛星群は投与開始から 52 週間後、主群は 80 週間後に、血液学的検査、剖検、臓器重量測定及び病理組織学的検査を行った。

平均被験物質摂取量を表 22 に、毒性所見を表 23 に示した。

被験物質投与に関連すると考えられる死亡、臨床症状並びに触知可能な腫瘍の発現頻度及び分布に被験物質投与の影響はみられなかった。

血液学的検査では毒性学的意義のある変化はみられず、血液塗抹標本では計画と殺個体及び途中死亡個体に被験物質投与に関連すると考えられる白血病性影響はみられなかった。

雌雄の主群及び衛星群とも被験物質投与による腫瘍性病変の発生頻度の増加は認められなかったが、剖検では、主群の 3,000ppm 以上の投与群の雄で肝臓腫瘍の発現頻度の減少がみられ、病理組織学的検査において、良性肝細胞腫瘍の発現頻度が有意に低下した。雌では被験物質投与に関連すると考えられる腫瘍性及び非腫瘍性病変の発現頻度に変化はみられなかった。(参照 48)

本試験では血液生化学的検査は実施されていないが、食品安全委員会は、肝重量の高値が 3,000ppm 以上の投与群の雄及び 600ppm 以上の投与群の雌でみられたことから、雄の NOAEL を 600ppm (68 mg/kg 体重/日)、雌の NOAEL を 120ppm (16 mg/kg 体重/日) と判断した。発がん性はみられなかった。

表 18 *d,d*T80-プラレトリンのマウス 80 週間発がん性試験における
平均被験物質摂取量 (mg/kg 体重/日)

投与量 (ppm)	120	600	3,000	6,000
雄	13	68	347	708
雌	16	78	384	778

表 19 *d,d*T80-プラレトリンのマウス 80 週間発がん性試験における毒性所見^a

投与量 (ppm)	雄	雌
6,000	摂餌量低値 (投与 1~4 週) 摂餌効率低下 (投与 1~4 週) 肝臓：相対重量高値 ^b (投与 80 週) 腎臓：相対重量高値 ^b (投与 52 週) 肝臓：小葉中心性肝細胞空胞化 (投与 52 週)	摂餌効率低下 (投与 5~13 週) 腎臓：相対重量高値 ^b (投与 52 及び 80 週)
3,000 以上	体重増加抑制 (投与 1~4 週) 肝臓：相対重量高値 ^b (投与 52 週)	摂餌量低値 肝臓：相対重量高値 ^b (投与 52 週)
600	毒性影響なし	肝臓：相対重量高値 ^b (投与 80 週、600ppm 以上)
120		毒性影響なし

a：本試験では血液生化学的検査は実施されていない。

b：絶対重量に関するデータは統計解析されていない

(2) 52 週間慢性毒性試験 (ラット、混餌投与)

ラット (SD 系、5 週齢、体重：146~170 g [雄]、110~131 g [雌]、主群：雌雄各 24 匹/群、衛星群：雌雄各 12 匹/群、回復群：雌雄各 12 匹/群) に、*d,d*T80-プラレトリンを 52 週間混餌投与 (0、120、600 又は 3,000ppm) し、慢性毒性試験が実施された。投与期間中、症状観察、触診、体重測定並びに摂餌量及び摂水量測定を行い、衛星群は投与開始から 26 週間後、主群は 52 週間後、回復群は投与期間満了から 13 週間休薬後に眼科学的検査、尿検査、剖検、血液学的検査、血液生化学的検査、臓器重量測定及び病理組織学的検査を実施した。衛星群については、投与 13 週時にも中間検査 (尿、血液及び血液生化学) が実施された。

平均被験物質摂取量を表 24 に、毒性所見を表 25 に示した。

被験物質投与に関連すると考えられる死亡はみられなかった。眼科学的検査では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。600ppm 投与群の雄で投与 26 週時に肝臓の相対重量高値がみられたが、病理学的及び血液学的変化が認められず、加えて関連する血液生化学的変化がなかったため毒性学的意義は乏しいと考えた。3,000ppm 投与群の雌で投与 26 及び 52 週時に脾臓の絶対重量低値、投与 52 週時に副腎の絶対重量低値がみられたが、相対重量低値や病理学的変化が認められなかったため毒性学的意義はないと考えた。3,000ppm 投与群の雌雄で投与初期に脱毛が認められたが、投与 1 週目に認められた摂餌量及び体重の減少に関連する変化と考えられ、以降回復していることより毒性学的意義は小さいと考えた。3,000ppm 投与群の雄で尿 pH の

高値がみられたが本試験対照群の値が通常より低かったために生じた偶発的な有意差であると考えた。

回復群では、3,000ppm 投与群の雌雄にみられた血液生化学パラメーターの軽度な変動（雄：Cr 高値及びALP 低値、雌：MCV 低値、ALB 及びA/G 比の高値）を除いて、全ての变化に回復性がみられた。（参照 49）

食品安全委員会は、3,000ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量及び摂水量減少、尿検査及び血液生化学パラメーターの変動、並びに肝臓、甲状腺及び腎臓への影響がみられたことから、雌雄の NOAEL を 600 ppm（雄 35.6 mg/kg 体重/日相当、雌 43.3 mg/kg 体重/日相当）と判断した。

表 20 *d,d*-T80-プラレトリンのラット 52 週間慢性毒性試験における
平均被験物質摂取量 (mg/kg 体重/日)

投与量 (ppm)	120	600	3,000
雄	7.16	35.6	172
雌	8.81	43.3	202

表 21 *d,d*-T80-プラレトリンのラット 52 週間慢性毒性試験における毒性所見

投与量 (ppm)	雄	雌
3,000	体重増加抑制（主群：投与 1～4 週、衛星群：投与 1～5 週） 摂餌量減少（主群：1～10 週、衛星群：投与 1～17 週、回復群：投与 1～11 週） 摂水量減少（主群、衛星群） 尿中 Bil 高値（投与 52 週） T-Chol 及び PL 高値（投与 13、26 及び 52 週）、ALB 高値（投与 13 及び 26 週）、ALP 低値（投与 13、52 及び 65 週）、TP 高値（投与 26 週）、GPT 高値（投与 52 週）、Cr 高値（投与 52 及び 65 週）、ChE 高値（投与 13 及び 26 週） 肝小葉構造明瞭像減少（投与 26 週）、肝肥大（投与 52 週） 肝臓：絶対及び相対重量高値（投与 26 及び 52 週）、甲状腺：相対重量高値（投与 26 及び 52 週）、絶対重量高値（投与 52 週）、腎臓：相対重量高値（投与 26 週）、絶対重量高値（投与 52 週）	体重増加抑制（主群：投与 1～5 週、回復群：投与 1～41 週） 摂餌量減少（主群、衛星群、回復群） 摂水量減少（主群、衛星群、回復群） MCHC 低値（投与 13 週）、Hb、Ht 及び MCH 低値（投与 52 週）、MCV 低値（投与 52 及び 65 週） T-Chol 及び PL 高値（投与 13、26 及び 52 週）、A/G 比高値（投与 13、26 及び 65 週）、TG 低値（投与 26 及び 52 週）、TP 及び BUN 高値（投与 52 週）、ALB 高値（投与 52 及び 65 週）、ChE 低値（投与 13 及び 26 週） 肝臓：相対重量高値（投与 26 及び 52 週）、絶対重量高値（投与 52 週）、甲状腺：相対重量高値（投与 26 週）
600 以下	毒性影響なし	毒性影響なし

(3) 106 週間慢性毒性・発がん性併合試験（ラット、混餌投与）

ラット（F344 系、5 週齢、体重：74～97 g [雄]、70～89 g [雌]、主群：雌雄各 50 匹/群、衛星群：雌雄各 40 匹）に、*d,d*T80-プラレトリンを 106 週間混餌投与（0、80、400 又は 2,000ppm）し、慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。投与期間中、症状観察、触診、体重測定並びに摂餌量及び摂水量測定を行い、衛星群は投与開始から 26、52 及び 78 週間後に、主群は 106 週間後に、血液学的検査、血液生化学検査及び尿検査を実施し、さらに剖検、臓器重量測定及び病理組織学的検査を行った。

平均被験物質摂取量を表 26 に、毒性所見を表 27 に示した。

生存率、臨床症状、触知可能な腫瘍の発現時期及び頻度、摂水量並びに眼科検査において、被験物質投与の影響はみられなかった。衛星群及び主群とも被験物質投与に関連すると考えられる腫瘍性病変及び自然発生性腫瘍の発現頻度に増加はみられなかった。

血液学検査では 78 週において、400ppm 投与群の雄で MCH の高値がみられたが、最終検査時では被験物質投与の影響と考えられる変動はみられず、他のパラメーターにも変動がみられなかったことから毒性影響ではないと考えた。病理組織学的検査において、2,000ppm 投与群の雌で肝臓の好塩基性過形成巣及び肉芽形成像の減少がみられたが、前者は生物学的意義が不明であり、後者は対照群と本質的な差はみられなかった。

（参照 50）

食品安全委員会は、400ppm 以上の投与群の雄で MCH の高値、ALP の低値、BUN 高値並びに肝臓の絶対及び相対重量の高値が、雌で体重増加抑制、Cr 高値及び尿 pH 高値がみられ、雌雄で甲状腺の絶対及び相対重量の高値がみられたことから、NOAEL は雌雄とも 80 ppm（雄：3.3 mg/kg 体重/日、雌：4.0 mg/kg 体重/日）と判断した。発がん性はみられなかった。

表 22 *d,d*T80-プラレトリンのラット 106 週間慢性毒性・発がん性併合試験における平均被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）

投与量 (ppm)	80	400	2,000
雄	3.3	16.3	83.5
雌	4.0	19.1	103.4

表 23 *d,d*T80-プラレトリンのラット 106 週間慢性毒性・発がん性併合試験における毒性所見

投与量 (ppm)	雄	雌
2,000	脱毛（投与 90 週以降） 体重増加抑制（主群：投与 1～13 週、衛星群：投与 1～26 週） 摂餌効率低値（主群：投与 1 及び 86 週） RBC 及び Ht 低値（投与 52 週及び 78 週）、Hb 低値（投与 52 週）、MCHC 高値	体重増加抑制（主群：投与 1～106 週、衛星群：投与 4 及び 26 週） 最終体重低値（主群） 摂餌量低値傾向（主群：投与 3～6 週） 摂餌効率低値（主群：投与 1 週） ALP 低値（投与 26 及び 52 週）、TP 高値

	(投与 78 週) ALP 低値 (投与 52 及び 78 週)、T-Chol 及び PL 高値 (投与 26、52 及び 78 週)、TP 高値 (投与 52 週)、ALB 高値 (投与 52 週)、A/G 比低値 (投与 52 週)、Cr 高値 (投与 52 週) 尿：尿量増加 (投与 52 週)、pH 高値 (投与 106 週)、タンパク高値 (投与 52 週)、円柱増加 (投与 52 及び 106 週)、結晶増加 (投与 106 週) 肝臓絶対及び相対重量高値 (投与 52、78 及び 106 週) 腎臓：蛋白円柱増加 (投与 52 週)、皮膚：毛嚢萎縮 (投与 106 週)	(投与 52 週)、ALB 高値 (投与 26 及び 52 週) 肝臓：絶対及び相対重量高値又は高値傾向 (投与 26、52、78 及び 106 週)、甲状腺：絶対及び相対重量の高値 (投与 52 週) 肝臓：グリソン鞘に結晶析出を伴う組織球浸潤 (投与 52 及び 106 週)
400 以上	ALP 低値 (投与 26 週)、BUN 高値 (投与 52 週) 肝臓：絶対及び相対重量高値 (投与 26 週)、甲状腺：絶対及び相対重量高値 (投与 78 週)	体重増加抑制 (主群：投与 26 及び 52 週) Cr 高値 (投与 52 週) 尿：pH 高値 (投与 52 及び 78 週) 甲状腺絶対及び相対重量高値 (投与 78 週)
80	毒性影響なし	毒性影響なし

(4) 52 週間慢性毒性試験 (イヌ、カプセル投与)

イヌ (ビーグル、18～22 週齢、体重：8.7～10.3 kg [雄]、7.3～10.2 kg [雌]、雌雄各 4 匹/群) に、ゼラチンカプセルに充填した *d・d*-T80-プラレトリンを 1 日 1 回、52 週間反復経口投与 (0、2.5、5.0、10.0 又は 20.0 mg/kg 体重/日) し、慢性毒性試験が実施された。症状観察、体重及び摂餌量測定、眼科学的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学検査、剖検、臓器重量測定並びに病理組織学的検査を実施した。

毒性所見を表 28 に示した。

5.0 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 匹が、投与 44 週に痙攣エピソード (四肢のばたつき、横臥、重度の浅速呼吸、流涎、瞬目及び筋攣縮) を示した後、死亡した。この個体は投与 4 週目の投与後に振戦がみられ、投与 19 週目の投与前にも同様の痙攣エピソードが発現したが、投与 19 週から 44 週まで臨床症状の発現はみられず、試験期間を通じて摂餌量及び体重増加量に異常はみられなかった。剖検では諸臓器の全般的な赤色化と左心室心内膜下の赤色化がみられたが、臓器重量はいずれも同齢のイヌの正常範囲内であり、病理組織学的検査において死因と考えられる所見はみられなかった。その他の個体に死亡はみられなかった。摂餌量、飼料効率、眼科学的検査、血液学的検査、尿検査、剖検

及び臓器重量では被験物質投与の影響と考えられる変化はみられなかった。

臓器重量では、20.0 mg/kg 体重/日投与群の雌で脾臓重量の低値及び胸腺重量の高値がみられたが、病理組織学的変化がみられず、各臓器の相対重量のデータがないため被験物質との関連は不明であった。（参照 51）

食品安全委員会は、5.0 mg/kg 体重/日投与群の雌の死亡例は投与 19 週及び 44 週に発現した痙攣エピソードの他に、投与 4 週時にも振戦が発現しており、振戦については用量依存性がみられしばしば重度であることから、当該死亡例における神経症状発現について被験物質投与の影響を否定できないと考えた。また、5.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄において腎臓尿細管上皮内の褐色色素（リポフスチン染色陽性）沈着がみられた。したがって、NOAEL は雌雄とも 2.5 mg/kg 体重/日と判断した。

表 24 *d,d*-T80-プラレトリンのイヌ 52 週間慢性毒性試験における毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	雄	雌
20.0	Chol 高値 (投与 13 及び 26 週)、ALP 高値 (投与 26 及び 52 週)、PL 高値 (投与 13 及び 26 週)	体重増加抑制 (軽度) Chol 高値 (投与 13 週)、PL 高値 (投与 13 及び 39 週)
10.0 以上	瞬目や円背位を伴う振戦及び浅速呼吸 Chol 高値 (投与 39 週)、 膀胱：移行上皮褐色色素沈着 (軽度 ^a)	瞬目や円背位を伴う振戦及び浅速呼吸 膀胱：移行上皮褐色色素沈着 (軽度)
5.0 以上	腎臓：尿細管上皮内褐色色素沈着 (軽度又は中等度)	振戦 (死亡例で投与 4 週) 痙攣 (死亡例で投与 19 及び 44 週) ^b 腎臓：尿細管上皮内褐色色素沈着 (軽度又は中等度)
2.5	毒性影響なし	毒性影響なし

a : 10.0 mg/kg 体重/日投与群のみ

b : 5.0 mg/kg 体重/日投与群のみ

c : リポフスチン染色陽性

7. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット、混餌投与)

ラット (SD 系、約 6 週齢、F₀ 世代：雌雄各 30 匹/群、F₁ 世代：雌雄各 40 匹/群) に *d,d*-T80-プラレトリンを混餌投与 (0、120、600、3,000 又は 6,000ppm) し、2 世代繁殖試験が実施された。F₀ 世代は最長 3 週間の同居期間まで被験物質含有飼料を約 13 週間摂取させ、交配後、雄は計画と殺時まで (摂取期間：計 115～116 日)、雌は妊娠中及び 21 日間の児動物 (F₁) 哺育期間終了後の計画と殺時まで (摂取期間：計 117～154 日) 摂取させた。F₀ 世代の雌の分娩 (生後) 4 日に各腹の児動物数を 8 匹 (雌雄各 4 匹) に調整し、間引かれた個体は剖検に供した。分娩 21 日後の離乳時に雌雄各 2 匹/腹の児動物を F₁ 世代として継代用に選抜した。選抜されなかった個体は剖検に供し、選抜された F₁ 世代には、離乳後から最長 3 週間の同居期間まで被験物質含有飼料を少なくとも 85

日間摂取させ、交配後、雄は計画と殺時まで（摂取期間：計 157～176 日）、雌は妊娠中及び児動物（F₂）哺育期間終了後の計画と殺時まで（摂取期間：計 158～177 日）継続して摂取させた。各世代の母動物は外表異常の有無の観察、生死確認、一般状態観察、体重及び摂餌量測定並びに繁殖行動観察を行い、自然分娩させた。出生児（F₁ 及び F₂）は生死確認、一般状態観察、体重測定及び性別確認を行った。

平均被験物質摂取量を表 29 に、毒性所見を表 30 及び表 31 に示した。

F₀ 世代では、雄の死亡はみられず、雌の 3,000ppm 投与群及び 6,000ppm 投与群でみられたそれぞれ 1 匹の死亡は被験物質投与との関連はないと考えた。雌雄とも一般状態及び剖検で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。3,000 及び 6,000ppm 投与群の雌雄で投与 1～8 日に味覚嫌悪に起因すると考えられる摂餌量低値がみられ、投与 8～15 日にその代償性と考えられる摂餌量の高値がみられた。600 ppm 投与群の雄で肝臓の相対重量高値がみられたが軽微な変動であり毒性学的意義はほとんどないと考えた。600 ppm 投与群の雌で交配前に体重低値及び体重増加抑制がみられたが投与初期の一過的なものであり軽微な変動のため毒性所見とみなさなかった。F₀ 世代の交尾率、妊娠率、性周期、同居期間、妊娠期間、着床率、出産率、生存同腹児数及び性比に影響はみられなかった。

親動物としての F₁ 世代において、雄で死亡はみられず、一般状態及び剖検で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。交配前期間 7～14 日に 6,000ppm 投与群の雄及び 3,000ppm 以上の投与群の雌で、味覚嫌悪に起因すると考えられる摂餌量の低値又は低値傾向がみられた。F₁ 世代の交尾率、妊娠率、性周期、同居期間、妊娠期間、着床率、出産率、生存同腹児数及び性比に影響はみられなかった。児動物（F₁ 及び F₂）では、生存率（生後 4 日）及び離乳率に影響はみられず、一般状態及び剖検で異常はみられなかった。（参照 52）

食品安全委員会は、F₀ 世代の 3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制又は抑制傾向、摂餌量低値又は低値傾向、臓器重量の変動及び組織学的変化がみられたことから、親動物の NOAEL を 600 ppm（雄：39.4 mg/kg 体重/日、雌：46.3 mg/kg 体重/日）と判断した。また、児動物（F₁ 及び F₂）では、生後 7、14 又は 21 日後において 3,000ppm 以上の投与群で体重の低値がみられたことから、児動物の NOAEL は 600ppm（59.6 mg/kg 体重/日）と判断した。F₀ 及び F₁ 世代の繁殖能に被験物質投与の影響はみられなかったことから繁殖性の NOAEL は最高投与量の 6,000ppm（雄：396.4 mg/kg 体重/日相当、雌：448.7 mg/kg 体重/日相当）と判断した。

表 25 *d,d*-T80-プラレトリンのラット 2 世代繁殖試験における
平均被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）

世代	性別	期間	120ppm	600ppm	3,000ppm	6,000ppm
F ₀	雄	交配前	8.0	39.4	195.8	396.4
	雌	交配前	9.4	46.8	227.7	448.7
		妊娠	7.7	40.0	197.8	401.8
		哺育	15.3	80.8	406.8	770.8

F ₁	雄	交配前	8.8	43.7	226.5	471.0
	雌	交配前	10.0	49.9	254.5	524.7
		妊娠	7.9	37.5	201.2	419.6
		哺育	10.3	59.6	388.3	670.8

表 26 *d*・*d*T80-プラレトリンのラット 2 世代繁殖試験における
親動物の毒性所見

投与量 (ppm)	F ₀		F ₁	
	雄	雌	雄	雌
6,000	体重増加抑制（投与 8～91、116 日） 腎臓：尿細管好塩基球増加（皮質）	体重増加抑制（交配前 8～91 日、妊娠 0～20 日、哺育 1～21 日）	腎臓：尿細管好塩基球増加（皮質） 体重増加抑制（投与 8 日以降）	死亡（3 匹） 体重増加抑制（交配前 7～98 日、妊娠 0～20 日、哺育 1～21 日）
3,000 以上	体重増加抑制又は抑制傾向 摂餌量低値（投与 1～8 日） 肝臓：絶対及び相対重量高値 肝臓：肝細胞肥大 腎臓：皮質尿細管色素増加 甲状腺：濾胞上皮細胞肥大又は過形成 下垂体：前葉細胞肥大又は空胞化	体重増加抑制又は抑制傾向 摂餌量低値又は低値傾向（交配前 1～8 日） 肝臓：絶対及び相対重量高値 肝臓：肝細胞肥大 甲状腺：濾胞上皮細胞肥大又は過形成	体重増加抑制又は抑制傾向 肝臓：絶対及び相対重量高値 肝臓：肝細胞肥大 腎臓：皮質尿細管色素増加 甲状腺：濾胞上皮細胞肥大又は過形成 下垂体：前葉細胞肥大又は空胞化	体重低値（交配前） 肝臓：絶対及び相対重量高値 肝臓：肝細胞肥大 甲状腺：濾胞上皮細胞肥大又は過形成
600 以下	毒性影響なし	毒性影響なし	毒性影響なし	毒性影響なし

表 27 *d*・*d*T80-プラレトリンのラット 2 世代繁殖試験における
児動物の毒性所見

投与量 (ppm)	F ₁	F ₂
6,000	体重低値（生後 7 及び 14 日）	
3,000 以上	体重低値（生後 21 日）	体重低値（生後 21 日）
600 以下	毒性影響なし	毒性影響なし

（２）妊娠前及び妊娠初期投与試験（ラット、皮下投与）＜参考資料^{５）}＞

ラット（SD 系、雄/雌：6/9 週齢、体重：雄 156.8～191.8 g、雌 180.3～213.7 g、雌雄

^{５）} 皮下投与で実施されていることから、参考資料とした。

各 24 匹/群) に、*d·d*T80-プラレトリンを、雄には 12 週間（交配前 9 週間及び交配期間 3 週間）、雌には交配前 2 週間、交配期間中及び妊娠 0～7 日まで、1 日 1 回、反復皮下投与（*d·d*T80-プラレトリンとして 0、5、15 又は 50 mg/kg 体重/日相当）した。交配前投与期間終了後、同一群内の雌雄を妊娠が確認されるまで最長 2 週間交配し、交尾が確認されなかった場合はさらに 1 週間交配⁶した。親動物は一般状態観察並びに体重、摂餌量及び摂水量測定を行い、雄は交配期間終了時に剖検及び臓器重量測定を実施し、母動物は妊娠 21 日に帝王切開して、剖検、臓器重量測定、子宮内状況観察、生存胎児の外表、内臓及び骨格検査を実施した。

毒性所見を表 32 に示した。

雌雄親動物の摂餌量及び摂水量に異常はみられなかった。

親動物の交尾率、受胎率、母動物の黄体数、着床数、着床率、死胚率、生存胎児数、胎盤重量、胎児体重及び性比に、被験物質投与の影響はみられなかった。

胎児の外表、内臓及び骨格検査における異常又は変異の発現頻度及び化骨進行度に、被験物質投与の影響はみられなかった。（参照 53）

表 28 *d·d*T80-プラレトリンのラット妊娠前及び
妊娠初期投与試験における毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	親動物		受胎能・帝王 切開所見	胎児
	雄	雌		
50	死亡（3 匹） 体重増加抑制（投与 4 週 目以降） 肝臓の矮小 脾臓、胸腺及び前立腺の 萎縮、副腎腫大 前胃粘膜及び胃底腺部 の出血 脾臓：絶対重量低値 胸腺：絶対及び相対重量 低値 副腎：絶対及び相対重量 高値	外的刺激に対する反応 性亢進、振戦	毒性影響なし	毒性影響なし
15 以上	外的刺激に対する反応 性亢進、振戦	毒性影響なし（15 以下）		
5	毒性影響なし			

⁶ 交尾が確認されなかった雄は無処置の残余雌動物と、雌は同一群内の交尾能確認済の雄動物と交配した。

(3) 催奇形性試験（ラット、強制経口投与）

ラット（SD 系、雌 25 匹/群）に *d*・*d*-T80-プラレトリンの懸濁液⁷を妊娠 6～15 日まで強制経口投与（0、10、30、100 又は 300 mg/kg 体重/日）し、催奇形性試験が実施された。投与期間中、一般状態観察、体重及び摂餌量測定を行い、投与期間終了後、妊娠 20 日に剖検及び帝王切開を実施し、胎児の外表、内臓及び骨格検査を実施した。

毒性所見を表 33 に示した。

死亡動物以外の個体及び 100 mg/kg 体重/日以下の投与群では被験物質投与に関連すると考えられる所見はみられなかった。

妊娠末期の帝王切開所見における黄体数、着床数、着床率、生存胎児数、吸収胚数、胚吸収率、胎児体重及び胎児の性比に被験物質投与の影響はみられなかった。胎児の外表、骨格及び内臓検査では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。

（参照 54）

食品安全委員会は、母動物で 30 mg/kg 体重/日以上 of 投与群で体重減少及び体重増加抑制並びに振戦、過剰流涎等の臨床症状がみられたことから、母動物の一般毒性に対する NOAEL を 10 mg/kg 体重/日と判断した。本試験において胚及び胎児への毒性影響はみられなかったことから、胚・胎児発生の NOAEL は最高投与量の 300 mg/kg 体重/日と判断した。催奇形性はみられなかった。

表 29 *d*・*d*-T80-プラレトリンのラット催奇形性試験における毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	母動物	胎児
300	死亡（8 匹） 腹部被毛尿汚れ、自発運動減少、カタレプシー、正向反射消失 口、鼻周囲又は前肢及び腹部の乾燥又は赤色物質 ^a 胃の赤色又は黒色のびらん ^a 大脳半球間又は大脳と小脳間の暗赤色粘性物質 ^a	毒性影響なし
100 以上	体幹攣縮、軟便又は液状便	
30 以上	体重減少（妊娠 6～7 日）、体重増加抑制 摂餌量減少 振戦、過剰流涎、着色鼻汁	
10	毒性影響なし	

a：死亡例

(4) 器官形成期投与試験（ラット、皮下投与）＜参考資料⁸＞

ラット（SD 系、雌、交配時 11 週齢、交尾確認動物 34～36 匹/群、体重：198.3～261.2 g）に、*d*・*d*-T80-プラレトリンの懸濁液⁹を、妊娠 7 から 17 日まで、1 日 1 回、反復皮下投与（*d*・*d*-T80-プラレトリンとして 0、12.5、25 又は 50 mg/kg 体重/日相当）した。

⁷ 溶媒：0.5%メチルセルロース水溶液

⁸ 皮下投与で実施されていることから、参考資料とした。

⁹ 溶媒：コーンオイル

母動物（F₀）は一般状態観察、体重及び摂餌量測定を行い、妊娠 21 日に各群 21～23 匹について剖検、帝王切開を実施し、子宮内状況の確認、胎児（F₁）の体重測定、外表、内臓及び骨格検査を実施した。各群 12～13 匹の母動物（F₀）は自然分娩させて出生児（F₁）の出生後 4 日に動物数を 1 腹あたり 8 匹（雌雄各 4 匹）に調整し、哺育期間中に体重測定及び発育分化の観察を行った。また、生後 20 日に感覚機能検査を行い、各腹 4 匹（雌雄各 2 匹）は 3 週齢時（離乳後）に剖検して臓器重量測定及び骨格検査を実施した。残りの各腹 2 匹（雌雄各 1 匹）は、4 週齢時にオープンフィールドテストによる行動観察及びローターロードによる協調運動機能検査を、6 週齢時に水迷路による学習機能検査を行った後、8 週齢時に剖検及び臓器重量測定を行った。さらに残りの雌雄各 1 匹は 11 週齢時に兄妹交配を避けて交尾が確認されるまで最長 2 週間交配した。妊娠母動物（F₁）は経時的に体重測定を行い、自然分娩後 7 日まで新生児（F₂）を哺育させた後、剖検して着床痕数を確認した。出生児（F₂）は外表異常の有無を観察し、出生 0 日、出生後 4 及び 7 日に体重測定を行った。

毒性所見を表 34 に示した。

母動物（F₀）に死亡はみられず、体重増加抑制並びに摂餌量及び摂水量の低値傾向は一過性であり、剖検では被験物質投与の影響はみられなかった。25 mg/kg 体重/日以上 の投与群に散見された頸背部の痂皮形成は皮下投与による物理的組織損傷によるものと考えた。

帝王切開観察において、黄体数、着床数、着床率、胚死亡率、胎盤重量、生存胎児数及び性比に被験物質投与の影響はみられなかった。胎児（F₁）の外表、内臓及び骨格検査で散見された異常又は変異の発現頻度は偶発性または施設の背景データ範囲内であった。化骨進行度に被験物質投与の影響はみられなかった。

自然分娩動物において、妊娠期間、出生率、出生児数、出生児（F₁）の出生後 4 日の生存率及び離乳率に被験物質投与の影響はみられなかった。出生児（F₁）の発育分化、体重、外表及び骨格検査、感覚機能検査、行動観察、協調運動機能検査及び学習機能検査に被験物質投与の影響はみられなかった。

親動物（F₁）の交尾率、妊娠率、分娩率、妊娠期間、着床数、出生率及び出生生存児数と出生児（F₂）の体重（出生時、出生後 4 及び 7 日）及び生存率（出生後 7 日）に変動はみられず、外表検査で異常はみられなかった。（参照 55）

表 30 *d,d*T80-プラレトリンのラット器官形成期投与試験における毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	親動物		児動物	
	F ₀	F ₁	F ₁	F ₂
50	外的刺激に対する反応性 亢進、振戦	毒性影響なし	毒性影響なし	毒性影響なし
25 以下	毒性影響なし			

(5) 催奇形性試験（ウサギ、強制経口投与）

ウサギ（NZW 系、雌、約 4 か月齢、20 匹/群）に、*d*・*d*T80-プラレトリンの懸濁液¹⁰を妊娠 7～19 日まで強制経口投与（0、10、30、100 又は 200 mg/kg 体重/日）し、催奇形性試験が実施された。投与期間中、一般状態観察並びに体重及び摂餌量測定を行い、妊娠 29 日に剖検及び帝王切開を実施し、子宮内状況の確認、胎児の体重測定並びに外表、内臓及び骨格検査を実施した。

毒性所見を表 35 に示した。

試験期間中、母動物の死亡はみられなかった。10 mg/kg 体重/日投与群の 1 匹に流産がみられたが、被験物質投与に関連するものではないと判断された。

剖検で母動物に異常はみられず、帝王切開観察では、黄体数、着床数、着床率、生存胎児数又は早期／後期吸収胚数に被験物質投与の影響はみられなかった。また、吸収胚がみられた母動物数、全胚吸収の母動物数、胚吸収の発現頻度並びに胎児性比、胎児体重及び吸収受胎産物率に被験物質投与の影響はみられなかった。

胎児の外表、骨格及び内臓検査において被験物質投与に関連すると考えられる異常又は変異はみられなかった。（参照 56）

食品安全委員会は、本試験では母動物の 200 mg/kg 体重/日投与群で、振戦、呼吸困難及び乾燥糞がみられており、先に実施した用量設定試験では 100 mg/kg 体重/日以上投与群で振戦等が発現していることを考慮し、母動物の一般毒性に対する NOAEL を 30 mg/kg 体重/日と判断した。本試験において胚及び胎児への毒性影響はみられなかったことから、胚・胎児発生の NOAEL は最高投与量の 200 mg/kg 体重/日と判断した。催奇形性はみられなかった。

表 31 *d*・*d*T80-プラレトリンのウサギ催奇形性試験における毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/ 日)	母動物	胎児
200	振戦 ^a 、呼吸困難 ^a 、乾燥糞 ^a 体重低値傾向（妊娠 7～20 日） 体重増加抑制傾向（投与期間中） 摂餌量低値傾向（投与期間中）	毒性影響なし
100 以下	毒性影響なし	

a：用量設定試験において、100 mg/kg 体重/日以上用量で被験物質を投与した個体でも発現

(6) 器官形成期投与試験（ウサギ、皮下投与）＜参考資料¹¹＞

ウサギ（NZW 系、5～7 か月齢、14～17 匹/群）に、*d*・*d*T80-プラレトリンの懸濁液¹²を妊娠 6～18 日まで 1 日 1 回、反復皮下投与（*d*・*d*T80-プラレトリンとして 0、1、3 又は 10 mg/kg 体重/日）した。投与期間中、一般状態観察、体重、摂餌量及び摂水量測

¹⁰ 溶媒：0.5%メチルセルロース水溶液

¹¹ 皮下投与で実施されていることから、参考資料とした。

¹² 溶媒：コーンオイル

定を行い、妊娠 29 日に剖検、臓器重量測定及び帝王切開を実施し、子宮内状況の確認、胎児の体重測定、外表、内臓及び骨格検査を実施した。

母動物では、死亡及び症状の発現はみられなかった。1 及び 3 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 2 匹及び 1 匹に流産がみられたが、対照群でも 1 例に発現していること、10 mg/kg 体重/日投与群にはみられなかったことから、被験物質投与との関連はないと判断された。体重、摂餌量、摂水量及び臓器重量に、被験物質投与の影響はみられなかった。剖検で異常はみられず、黄体数、着床数、着床率、死胚率、生存胎児数、胎盤重量、胎児体重及び出生後 24 時間までの胎児生存率に、被験物質投与の影響はみられなかった。

胎児の外表、内臓及び骨格検査では、被験物質投与の影響と考えられる異常又は変異の発現頻度の変動はみられず、化骨進行度にも影響はみられなかった。(参照 57)

(7) 周産期及び授乳期投与試験（ラット、皮下投与）＜参考資料¹³⁾＞

ラット（SD 系、雌、交配時 11 週齢、交尾確認動物 22～24 匹/群、体重：199.2～251.0 g）に、*d*・*d*T80-プラレトリンの懸濁液¹⁴⁾を、妊娠 17 日から分娩後 21 日の離乳時まで、1 日 1 回、反復皮下投与（*d*・*d*T80-プラレトリンとして 0、5、15 又は 50 mg/kg 体重/日相当）した。母動物（F₀）は一般状態観察並びに体重及び摂餌量測定を行い、自然分娩後 21 日まで出生児（F₁）を哺育させた後、剖検して着床痕観察及び臓器重量測定を行った。出生児（F₁）は経時的に体重測定を実施し、出生後 4 日に動物数を 1 腹あたり 8 匹（雌雄各 4 匹）に調整し、生後 20 日に感覚機能検査¹⁵⁾を行い、各腹 4 匹（雌雄各 2 匹）は 3 週齢時（離乳後）に剖検して臓器重量測定及び骨格検査を実施した。残りの各腹 2 匹（雌雄各 1 匹）は、4 週齢時にオープンフィールドテストによる行動観察及びローターロッドによる協調運動機能検査を、6 週齢時に水迷路による学習機能検査を行った後、8 週齢時に剖検及び臓器重量測定を行った。さらに残りの雌雄各 1 匹は 11 週齢時に兄妹交配を避けて交尾が確認されるまで最長 2 週間交配した。妊娠母動物（F₁）は経時的に体重測定を行い、自然分娩後 7 日まで新生児（F₂）を哺育させた後、剖検して着床痕数を確認した。出生児（F₂）は外表異常の有無を観察し、出生 0 日、出生後 4 及び 7 日に体重測定を行った。

毒性所見を表 36 に示した。

母動物（F₀）では死亡はみられず、剖検及び臓器重量測定において被験物質投与の影響と考えられる影響はみられなかった。また、妊娠期間、分娩率、出生率及び出産生存児数に被験物質投与に関連すると考えられる変動はみられず、妊娠維持及び分娩に対する影響はみられなかった。

出生児（F₁）の出生後 4 日の生存率に変動はみられず、外表検査、剖検及び骨格検査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。50 mg/kg 体重/日投与群の雄でみられた精巣重量低値は、相対重量のみであり体重低下に関連した変化

¹³⁾ 皮下投与で実施されていることから、参考資料とした。

¹⁴⁾ 溶媒：コーンオイル

¹⁵⁾ 視覚性置き直し反射、疼痛反射、Preyer 反射、正向反射及び自由落下反射

であると考えた。3 週齢時の臓器重量に被験物質投与の影響はみられず、感覚機能検査、行動観察、協調運動機能検査及び学習機能検査で異常はみられなかった。

親動物（F₁）の交尾率、妊娠率、分娩率、妊娠期間、着床数、出生率及び出生生存児数と出生児（F₂）の体重（出生時、出生後 4 及び 7 日）及び生存率（出生後 7 日）に変動はみられず、外表検査で異常はみられなかった。（参照 58）

表 32 *d*・*d*T80-プラレトリンのラット周産期及び授乳期投与試験における毒性所見

投 与 量 (mg/kg 体重/日)	親動物（雌）		出生児・児動物	
	F ₀	F ₁	F ₁	F ₂
50	体重増加抑制（妊娠 期間及び分娩後）	体重増加抑制（妊娠 及び哺乳期間）	雌：体重増加抑制（出 生後及び離乳後） 雄：精巣下降遅延傾向 雌：膈開口遅延	毒性影響なし
15 以上	外的刺激に対する 反応性亢進、振戦 摂餌量及び摂水量 低値（授乳期間中、 軽度）	毒性影響なし（15 以 下）	雄：体重低値（離乳後） 離乳率低値（出生後 21 日）	
5	毒性影響なし		毒性影響なし	

8. 神経毒性試験

（1）急性神経毒性試験（ラット、強制経口投与）

ラット（SD 系、6～7 週齢、体重：185.6～238.3 g [雄]及び 153.9～195.7 g [雌]、雌雄各 12 匹/群）に、*d*・*d*T80-プラレトリンの懸濁液¹⁶を単回強制経口投与（*d*・*d*T80-プラレトリンとして、0、30、100 又は 300 mg/kg 体重）し、投与 15 日後まで一般状態観察、体重及び摂餌量測定並びに定期的（投与 2 日前、投与 2 時間後、投与 7 日後及び 14 日後）な FOB（機能観察バッテリー）評価及び自発運動活性評価を行った。投与 15 日後、各群ランダムに選択した個体（5～6 匹/群）について灌流固定を行い、中枢及び末梢神経について病理組織学的検査を実施した。

毒性所見を表 37 に示した。

一般状態観察、体重、摂餌量及び脳重量測定並びに病理組織学的検査において、被験物質投与の影響はみられなかった。（参照 59）

食品安全委員会は、300 mg/kg 体重投与群の雌で死亡及び振戦の発現が、雌雄で自発運動のパラメーターに変動がみられたことから、NOAEL は 100 mg/kg 体重と判断した。

¹⁶ 溶媒：コーンオイル

表 33 *d*・*d*T80-プラレトリンのラット急性神経毒性試験における毒性所見

投与量 (mg/kg 体重)	雄	雌
300	自発運動：探索行動 (exploratory behavior) 減少 ^a 、自発運動量減少 ^a 、立ち上がり回数減少 ^c	死亡 (2 匹) FOB 評価：振戦 (2 匹) ^d 自発運動：探索行動 (exploratory behavior) 減少 ^b 、自発運動量減少 ^b 、立ち上がり回数減少 ^b
100 以下	毒性影響なし	毒性影響なし

a：投与 2 時間後、7 日後及び 14 日後

b：投与 2 時間後

c：投与 2 時間後及び 7 日後

d：死亡 1 例、生存 1 例

(2) 13 週間亜急性神経毒性試験 (ラット、混餌投与)

ラット (SD 系、7 週齢、体重：250～283 g [雄]、172～198 g [雌]、雌雄各 12 匹/群) に、*d*・*d*T80-プラレトリンを 13 週間混餌投与 (*d*・*d*T80-プラレトリンとして 0、120、1,200 又は 6,000ppm) し、一般状態観察、体重及び摂餌量測定並びに定期的 (投与開始前、投与第 4、8 及び 13 週) な FOB (機能観察バッテリー) 評価及び自発運動量測定を行った。投与期間終了時、各投与群からランダムに選択した雌雄各 6 匹について灌流固定を行い、脳重量測定、脳、脊髄、末梢神経及び腓腹筋について病理組織学的検査を実施した。

被験物質摂取量を表 38 に、毒性所見を表 39 に示した。

死亡はみられなかった。一般状態観察及び FOB 評価では被験物質投与の影響はみられず、自発運動活性評価において、1,200ppm 投与群の雄で投与第 4 週にみられた自発運動量増加及び全投薬群の雌で投与第 8 週にみられた自発運動量低下はそれぞれ用量依存性を欠くことから被験物質投与との関連はないと判断した。剖検、脳重量測定及び病理組織学的検査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。

(参照 60)

食品安全委員会は、6,000ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量低値がみられたことから NOAEL は 1,200ppm (雄：74.1 mg/kg 体重/日、雌：88.4 mg/kg 体重/日) と判断した。本試験では神経毒性の徴候はみられなかった。

表 34 *d*・*d*T80-プラレトリンのラット 13 週間亜急性神経毒性試験における平均被験物質摂取量 (mg/kg 体重/日)

投与量 (ppm)	120	1,200	6,000
雄	9.3	74.1	362.5
雌	11.1	88.4	419.7

表 35 *d*·*d*T80-プラレトリンのラット 13 週間亜急性神経毒性試験における毒性所見

投与量 (ppm)	雄	雌
6,000	体重増加抑制 摂餌量低値	体重増加抑制 摂餌量低値
1,200 以下	毒性影響なし	毒性影響なし

9. 一般薬理試験

d·*d*T80-プラレトリンの一般薬理作用が検討された。

実施された試験項目及び結果を表 40 に示した。

d·*d*T80-プラレトリンは、哺乳動物に対して中枢興奮作用を示し、高用量では痙攣発現を伴う血圧降下作用、脳波活性の増加を示した。また、神経系において電気刺激による筋収縮に対する反応性の亢進を示した。その他の作用はほとんどないか弱いと考えられた。(参照 61)

表 36 *d*·*d*T80-プラレトリンの一般薬理試験成績

対象	検査項目	動物種 (匹数)	投与経路	投与量 (mg/kg 体重)	試験結果 (投与量の単位省略)
中 枢 神 経 系	一般症状及び 運動量	マウス (ddy 系) (雄 5 匹/ 群)	経口	20、50、100、 200	≥50 : 振戦、呼吸不規則、立毛 200 : 死亡 (3 匹)、挙尾、呼吸困 難、運動失調、間代性痙攣、ジャン ピング
	睡眠 (ペント バルビタール 投与)	マウス (ddy 系) (雄 10 匹/ 群)	経口	5、10、25、50、 75、100	≥5 : 有意な増強
	急性脳波 (ガ ラミン不動化 下)	ウサギ (日 本白色種) (雌 4 匹)	静脈内	0.05、0.1、0.5、 1.0、5.0	≥0.5 : 自発脳波の変化 (軽度) ≥1.0 : 高電圧の群発性棘波
	体温	ウサギ (日 本白色種) (雌 10 匹)	皮下	50、100、200、 400	400 : 痙攣 体温に変化なし
呼 吸 ・ 循 環 器	呼吸	イヌ (雑種) (雌雄 3 匹) ^a	静脈内	0.05、0.25、 0.5、0.75、1.0	≥0.5 : 痙攣発現を伴う促進作用
	血圧				0.25 : Ach の血圧下降をわずかに増強 0.5 : 一過性の血圧下降をアトロ ピン又はヘキサメトニウムが拮 抗

系					0.5 及び 0.75 : 痙攣、一過性の血圧下降 1.0 : 痙攣、一過性の血圧上昇
	心電図	ウサギ (日本白色種) (雌 2 匹)	静脈内	0.1、0.5	影響なし
	摘出心房律動	モルモット (Hartley 系) (雄 7 匹)	マグヌス法	10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} (g/mL)	影響なし 10^{-6} : Ach の陰性変力作用及び Ad の陽性変力作用に影響なし
自律神経系	摘出回腸	モルモット (Hartley 系) (雄 4 匹)	マグヌス法	10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} (g/mL)	10^{-5} : 弱い収縮作用 10^{-6} : Ach、ヒスタミン、セロトニン及びバリウムの収縮作用に影響なし
		ウサギ (日本白色種) (雌 3 匹)		10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} (g/mL)	影響なし 10^{-7} 及び 10^{-6} : Ach の収縮促進作用、Ad の腸管運動抑制作用に影響なし
	腸管輸送能 (炭末輸送)	マウス (ddy 系) (雌 40 匹)	皮下	20、50、100、200	影響なし
	摘出輸精管	モルモット (Hartley 系) (雄 5 匹)	マグヌス法	10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} (g/mL)	$\leq 10^{-5}$: 輸精管の筋緊張度に影響なし、Ad による収縮に影響なし 10^{-5} : 電気刺激の収縮を促進
	瞬膜	ネコ (雑種) (雌 2 匹)	静脈内	0.1、0.2、0.5	≤ 0.5 : Ad による収縮及び上顎神経節後線維の電気刺激による収縮に影響なし
	摘出横隔膜神経 (神経筋接合物)	ラット (Wistar) (雄 6 匹)	マグヌス法	10^{-8} 、 5×10^{-8} 、 10^{-7} 、 5×10^{-6} 、 10^{-5} (g/mL)	5×10^{-8} 及び 10^{-7} : 筋及び神経刺激による収縮を増加 5×10^{-6} 及び 10^{-5} : 筋緊張度増加及び神経刺激による収縮を抑制 d-ツボクラリン、サクシニルコリン及びエゼリンの適用による影響なし
末梢神経系	眼 (刺激性及び瞬目反応)	ウサギ (日本白色種) (雌 10 匹)	点眼	1 及び 50% 液	50% 液 : 一過性の結膜の充血、流涙及び分泌物 $\leq 1\%$ 液 : 角膜反射に影響なし

血液系	血液凝固作用	ウサギ（日本白色種） （雌 3 匹）	採取血液への添加	0.1 及び 0.5%	影響なし
	溶血作用	ウサギ（日本白色種） （雌 3 匹）	採取血液への添加	0.05、0.1、0.5、 1.0 及び 2%	0.1%：わずかな溶血作用（低濃度で極大） 2%：影響なし

Ach：アセチルコリン、Ad：アドレナリン

a：雌雄の内訳不明

10. その他の試験

（1）28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット、吸入）＜参考資料^{17）}＞

ラット（SD 系、6 週齢、体重：179～207 g [雄]、121～143 g [雌]、雌雄各 10 匹/群）に、*d・d*T80-プラレトリンの脱臭ケロシン溶液を 0.64 m³ の吸入箱に連続噴射（0、1.01、4.39 または 19.6 mg/m³）して 28 日間ばく露^{18）}し、吸入亜急性毒性試験が実施された。投与期間中、症状観察、体重、摂餌量及び摂水量測定、眼科検査並びに尿検査を行い、投与期間終了後、血液学的検査、血液生化学検査、剖検、臓器重量測定及び病理組織学的検査を行った。

毒性所見を表 42 に示した。

死亡はみられず、摂餌量、摂水量、眼科検査、血液学的検査、血液生化学検査、剖検並びに臓器重量及び病理組織学的検査において被験物質投与に関連すると考えられる影響はみられなかった。（参照 62）

表 37 *d・d*T80-プラレトリンのラット 28 日間吸入亜急性毒性試験における毒性所見

ばく露濃度 (mg/m ³)	雄	雌
19.6	流涎、体重増加抑制 尿 pH 高値	流涎、尿失禁
4.39 以上	自発運動減少、不規則呼吸、鼻汁	自発運動減少、不規則呼吸、鼻汁
1.01	毒性影響なし	毒性影響なし

（2）眼及び皮膚刺激性試験（ウサギ）

ウサギ（NZW、体重：2.19～2.62 kg、雌雄各 3 匹/群）を用いて眼粘膜及び皮膚刺激性を評価した。*d・d*T80-プラレトリンを片側眼瞼結膜嚢に 0.1 mL 投与し、1、24、48 及び 72 時間後に刺激性反応を観察した結果、投与 1 時間後に結膜潮紅及び結膜浮腫がみられたが、48 時間後には全ての刺激性反応が消失した。背部皮膚の正常部位及び擦過部位に、0.5 mL の *d・d*T80-プラレトリンを含ませたリント布を 4 時間貼付し、4.5、24、48 及び 72 時間後に刺激性反応を観察した結果、正常部位及び擦過部位とも刺激性反応はみられなかった。

^{17）} 吸入投与で実施されていることから、参考資料とした。

^{18）} ばく露は 1 日あたり 4 時間

以上の結果から *d*·*d*-T80-プラレトリンは眼粘膜に対して極軽度刺激性、皮膚に対して無刺激性と判定された。(参照 63)

(3) 全身アナフィラキシー試験 (モルモット)

モルモット (Hartley 系、雄 10 匹/誘発時点、体重：450～587 g) に、*d*·*d*-T80-プラレトリンの 0.25%懸濁液¹⁹ を隔日で 3 回、腹腔内投与して感作を行い、初回感作の 2 及び 3 週間後にそれぞれ *d*·*d*-T80-プラレトリンの 0.01%懸濁液を静脈内投与 (0.5 mL/匹) して誘発を行った結果、アナフィラキシー症状はみられなかった。

以上の結果から、*d*·*d*-T80-プラレトリンは本試験条件下で全身性アナフィラキシー無しと判断された。(参照 64)

(4) 皮膚アレルギー試験 (モルモット、Maximization 法)

モルモット (Hartley 系、雄 20 匹、344～463 g) の背部に、1 回目感作として *d*·*d*-T80-プラレトリンの 2.5%コーンオイル溶液、*d*·*d*-T80-プラレトリンの 5%FCA²⁰溶液と蒸留水との等量乳化液又は蒸留水と FCA の乳化液をそれぞれ 1 か所あたり 0.05 mL 皮内投与し、その 1 週間後に *d*·*d*-T80-プラレトリンの 0.5%コーンオイル溶液 0.4 mL 含有リント布を 48 時間閉塞貼付し 2 回目感作とした。2 回目感作の 2 週間後に *d*·*d*-T80-プラレトリンの 0.5%コーンオイル溶液 0.2 mL 含有リント布を腹側部皮膚に 24 時間閉塞貼付して誘発を行い、その 24 及び 48 時間後に観察した結果、皮膚反応はみられなかった。

以上の結果から、*d*·*d*-T80-プラレトリンは本試験条件下で皮膚アレルギー性無しと判断された。(参照 65)

¹⁹ 溶媒：2.5% Tween80 水溶液

²⁰ FCA：Freund's complete adjuvant

Ⅲ. 国際機関等における評価

1. APVMA の評価（1993 年）

APVMA は、イヌ 52 週間反復経口投与毒性試験でみられた腎臓及び膀胱のリポフスチン沈着に基づく NOAEL 2.5 mg/kg 体重/日から、プラレトリンの ADI を 0.02 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 66）

2. EPA の評価（2019 年）

EPA は、食品取扱施設での蚊の成虫駆除や、住居での害虫管理に使用されるプラレトリンのリスク評価において、神経毒性症状をエンドポイントとして、プラレトリンのイヌ 52 週間反復経口投与毒性試験の NOAEL 2.5 mg/kg/日を POD として、これに UF 100 を適用し ARfD を 0.025 mg/kg 体重/日と設定した。これに基づいて全集団（幼小児及び成人）について食事経由急性ばく露における aPAD を 0.025 mg/kg 体重/日（FQPASF²¹は 1 を適用）と設定した。プラレトリンの発がん性については、ヒトに対して発がん性を有する可能性は乏しい（not likely to be carcinogenic to humans）ものに分類されると判断した。（参照 67）

3. WHO の評価（2002 年）

WHO はプラレトリンの評価において、哺乳類に対する毒性は低く、発がん性を認める証拠はないと判断した。繁殖毒性は全ての投与量において認められず、発達毒性は高用量投与において認められなかった。ラット 13 週間亜急性神経毒性試験において神経病理学的な所見は認められなかった。変異原性はないと判断した。（参照 68）

4. ECHA の評価（2024 年）

ECHA はプラレトリンの意見書において、免疫毒性、発がん性、遺伝毒性及び繁殖毒性はないと判断した。単回又は反復経口投与後のプラレトリンの最も重要な影響は、振戦、痙攣及び興奮性亢進（hyperexcitability）等の、タイプ I のピレスロイド系成分にみられる神経毒性症状である。（参照 69）

²¹ FQPA（食品品質保護法）における追加の安全係数

IV. 食品健康影響評価

殺虫剤であるプラレトリンについて食品健康影響評価を実施した。プラレトリンには異性体が存在し、主要な 2 つの異性体を構成成分とした混合物 (1*R*-トランス-*S*体 : 1*R*-シス-*S*体 = 4 : 1) である *d*・*d*-T80-プラレトリンについて知見を整理した。また、プラレトリンは畜舎噴霧剤に含有されるため、本書では、牛、豚及び鶏に *d*・*d*-T80-プラレトリンを噴霧投与する前提で評価を行った。

¹⁴C で標識した *d*・*d*-T80-プラレトリンの異性体 (1*R*-トランス-*S*体及び 1*R*-シス-*S*体) を用いたラットの薬物動態試験では、単回経口投与における血中及び各組織中の放射能濃度は両異性体とも投与 3 時間後までに最高値を示し、その後速やかに減少した。組織中放射能濃度の $T_{1/2}$ は、投与 3 時間後から 12 時間後までは 3~5 時間、投与 12 時間後から 48 時間後までは 7~35 時間であった。単回経口及び皮下投与とも両異性体は投与 7 日後までにほぼ完全に尿及び糞中に排泄され、投与 7 日後の組織中放射能は低値を示した。主要代謝物は両異性体とも酸側菊酸のイソブテニル基の酸化、アルコール側プロピニル基の 1 位及び 2 位の酸化、エステル結合の開裂並びにこれらの反応で生成したアルコール類のグルクロン酸抱合又は硫酸抱合による生成物であった。エステル結合を保持する代謝物として代謝物 I、J、O 及び Q 等が、エステル結合が開裂した代謝物として代謝物 A、C、E 及び F が同定された。残留性は乏しく、投与経路による差及び顕著な性差もみられなかった。

牛、豚及び鶏を用いた薬物動態試験は未実施であるため、対象動物の体内動態を確認することができない。さらに、ラットを用いた薬物動態試験で投与された *d*・*d*-T80-プラレトリンはアルコール側にのみ標識されているため酸側の動態を確認することができない。そのため、構造が類似している他のピレスロイド系成分の薬物動態試験の結果から *d*・*d*-T80-プラレトリンを牛、豚及び鶏に噴霧投与した場合の薬物動態及び酸側の薬物動態を考察することとした。他のピレスロイド系成分の薬物動態試験の結果、ラット、牛、羊、山羊又は鶏に経口又は経皮投与した場合、多くが投与部位に留まるものの一部が経皮から緩やかに吸収され、各組織に分布後、その多くが糞尿中に排泄された。体内へ残留する場合は肝臓、腎臓及び脂肪に分布し、筋肉、乳及び卵にはほとんど分布しなかった。検出される主な化合物は、筋肉、脂肪、乳及び卵で未変化体、肝臓及び腎臓で各種代謝物であり、牛、山羊、鶏及びラットで共通の代謝物が多数確認された。ピレスロイド系成分の構造の類似性及び代謝に関与する酵素を考慮すると、*d*・*d*-T80-プラレトリンを牛、豚及び鶏に噴霧投与した場合も同様の薬物動態を示すとともに、牛、豚及び鶏で生成される代謝物は、ラットの体内でも同様に生成されると考えた。

また、牛、豚及び鶏を用いた残留試験において、*d*・*d*-T80-プラレトリンを含む製剤を噴霧投与した結果、投与 7 日後までに脂肪、皮膚及び乳汁の一部の試料で *d*・*d*-T80-プラレトリンが検出された以外、全て LOQ 未満であった。

各種遺伝毒性試験の結果、*d*・*d*-T80-プラレトリンは遺伝毒性を示さないことから ADI の設定は可能と判断した。

各種毒性試験における *d*・*d*-T80-プラレトリンの主な毒性影響は、神経症状 (ラット、イヌ又はウサギで発現した振戦、痙攣、外的刺激に対する反応性亢進等) 及び体重増加抑制 (ラット) であった。

マウス及びラットに発がん性はみられなかった。

ラットにおいて受胎能及び繁殖能への影響はみられず、ラット及びウサギにおいて催奇形性はみられなかった。

各種毒性試験の結果から、最も低い投与量でみられた毒性影響はイヌ 52 週間慢性毒性試験における神経症状（振戦及び痙攣）及び腎臓尿細管上皮内褐色色素（リポフスチン染色陽性）沈着であり、NOAEL は 2.5 mg/kg 体重/日と判断された。

食品安全委員会は、プラレトリンの ADI の設定に当たっては、この NOAEL 2.5 mg/kg を根拠として、これを安全係数 100 で除した 0.025 mg/kg 体重/日を ADI と設定することが適当であると判断した。

以上から、プラレトリン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。

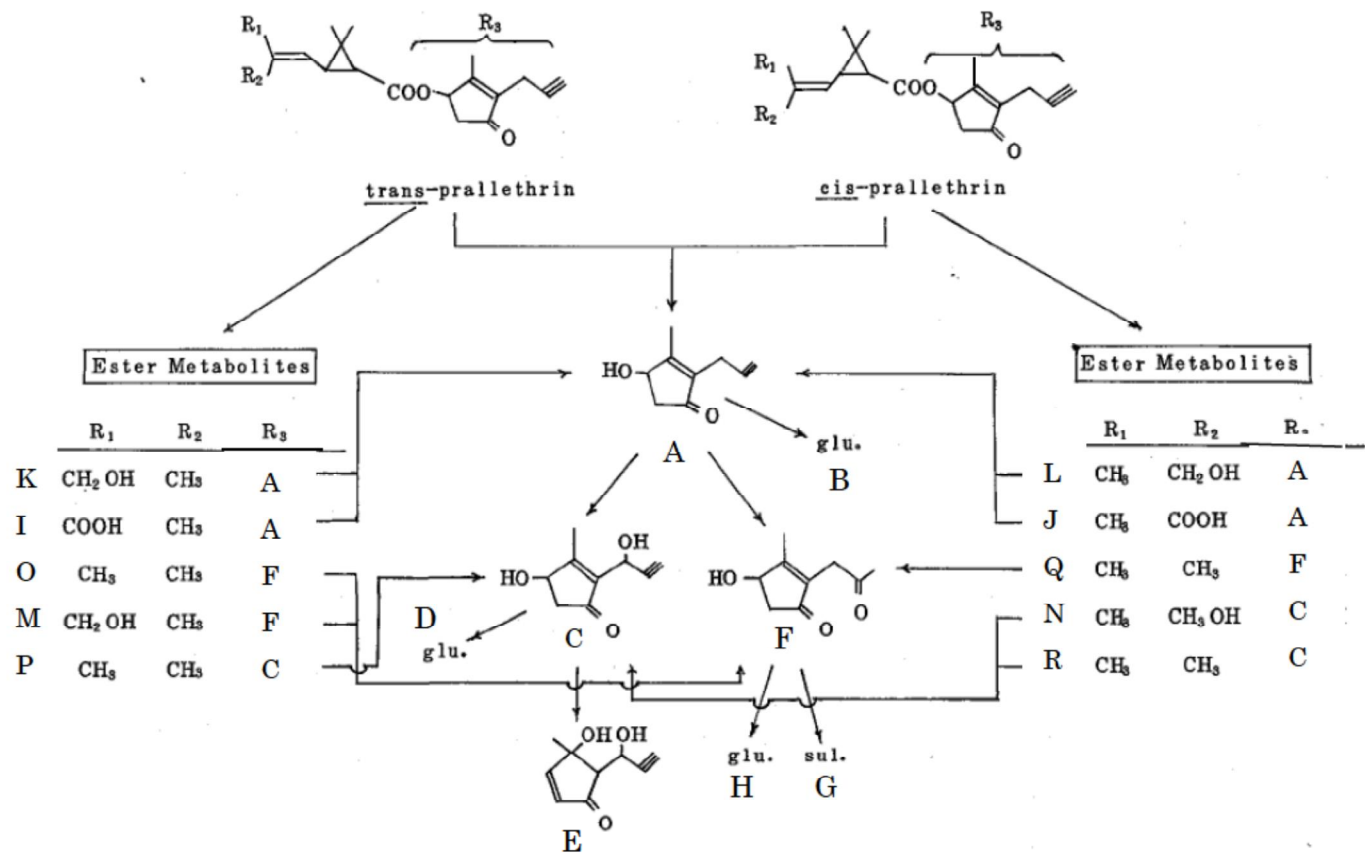
ADI 0.025 mg/kg 体重/日 (*d,d*-T80-プラレトリンとして)

表 38 EPA 及び食品安全委員会における各種試験の NOAEL 等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日) 及び主な毒性所見等	
			EPA (参照 70)	食品安全委員会
ラット	3 か月間亜急性 混餌	雄 : 0、7.93、24.0、79.1、 230 雌 : 0、8.96、26.1、82.3、 244	雄 : 79.1、雌 : 82.3 脱毛、体重減少、血液 及び血液生化学値の変 動、肝細胞肥大、甲状腺 小濾胞増加	雄 : 24.0、雌 : 26.1 体重増加抑制、TP 高値、腎臓 絶対・相対重量高値 (雄) Hb、Ht 及び摂餌量低値 (雌)
	52 週間慢性 混餌	雄 : 0、7.16、35.6、172 雌 : 0、8.81、43.3、202		雄 : 35.6、雌 : 43.3 体重増加抑制、摂餌量減少、 摂水量減少、肝臓の絶対・相対 重量高値、血液生化学値の変動 (雌雄) 肝小葉構造明瞭像減少、肝肥 大、腎臓及び甲状腺の絶対・相 対重量高値、尿中 Bil 高値 (雄) Hb、Ht、MCHC、MCV 及び MCH 低値、甲状腺の相対重量 高値 (雌)
	106 週間慢性・発 がん性併合 混餌	雄 : 0、3.3、16.3、83.5 雌 : 0、4.0、19.1、103.4	雄 : 83.5、雌 : 19.1 体重増加抑制及び肝 臓組織球浸潤	雄 : 3.3、雌 : 4.0 BUN 高値、ALP 低値、肝臓 及び甲状腺の絶対・相対重量高 値 (雄) 体重増加抑制、Cr 高値、尿 pH 高値及び甲状腺絶対・相対 重量高値 (雌)
	2 世代繁殖 混餌	F ₀ 世代 (交配前) 雄 : 0、8.0、39.4、195.8、 396.4 雌 : 0、9.4、46.3、227.7、 448.7 F ₁ 世代 (哺育期間) 雌 : 0、10.3、59.6、388.3、 670.8	親動物・児動物 雄 : 31、雌 : 37 体重・体重増加量低 値、肝臓重量高値、組 織所見 (肝臓、腎臓、 甲状腺、下垂体)、児動 物体重低値 (哺育期 間) 繁殖能 雄 : 329、雌 : 375 毒性影響なし	親動物 雄 : 39.4、雌 : 46.3 体重増加抑制又は抑制傾向、 摂餌量低値又は低値傾向、肝重 量高値、肝細胞肥大、濾胞上皮 細胞肥大又は過形成 (雌雄)、皮 質尿細管色素増加、前葉細胞肥 大又は過形成 (雄) 児動物 (F ₁) : 59.6 体重低値 繁殖能 雄 : 396.4、雌 : 448.7 毒性影響なし
	催奇形性 経口	0、10、30、100、300	母動物 : 10 振戦、流涎及び着色鼻 汁 胚・胎児発生 : 300 毒性影響なし	母動物 : 10 体重減少、体重増加抑制、摂餌 量減少、振戦、過剰流涎及び着 色鼻汁 胚・胎児発生 : 300 毒性影響なし

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日) 及び主な毒性所見等	
			EPA (参照 70)	食品安全委員会
	急性神経毒性	0、30、100、300	100 自発運動低下 (雌雄)、振戦及び死亡 (雌)	100 死亡、振戦 (雌)、自発運動パラメーターの変動 (雌雄)
	13 週間亜急性神経毒性	雄 : 0、9.3、74.1、362.5 雌 : 0、11.1、88.4、419.7	雄 : 74、雌 : 88 体重及び摂餌量減少	雄 : 74.1、雌 : 88.4 体重増加抑制、摂餌量低値
マウス	13 週間間亜急性混餌	雄 : 0、39、374、808、1839 雌 : 0、47、444、890、1884	雄 : 374、雌 : 444 肝臓重量高値、肝細胞肥大、Chol 及び Cre 高値	雄 : 39、雌 : 444 GPT、GOT 及び肝臓絶対重量高値 (雄) Chol 高値、UN 低値、肝臓絶対重量高値、肝細胞肥大 (雌)
	80 週間発がん性混餌	雄 : 0、13、68、347、708 雌 : 0、16、78、384、778	雄 : 68、雌 : 778 腎臓重量高値、好塩基性尿細管及びアミロイドーシス	雄 : 68、雌 : 16 体重増加抑制 (雄)、肝臓絶対重量高値 (雌雄)
イヌ	90 日間亜急性経口	0、3、10、30	雌雄 : 3 振戦、A/G 比低値、T-Chol 及び PL 高値、肝臓大型化	雌雄 : 3 振戦 (雌雄)、TG 高値 (雄)
	52 週間慢性経口	0、2.5、5.0、10.0、20.0	雌雄 : 2.5 神経症状、Chol、PL 及び ALP 高値	雌雄 : 2.5 振戦及び痙攣 (雌)、尿細管上皮内褐色色素沈着 (雌雄)
ウサギ	催奇形性経口	0、10、30、100、200	母動物 : 30 振戦 (用量設定試験) 胚・胎児発生 : 200 毒性影響なし	母動物 : 30 振戦、呼吸困難、乾燥糞 (用量設定試験) 胚・胎児発生 : 200 毒性影響なし
ADI (mg/kg 体重/日)				NOAEL : 2.5 SF : 100 ADI : 0.025
ADI 設定根拠試験				イヌ 52 週間慢性毒性

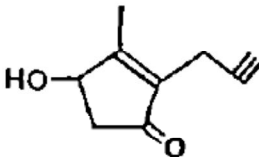
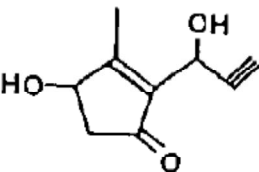
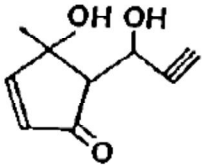
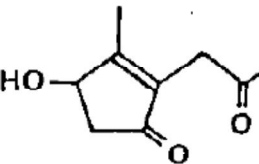
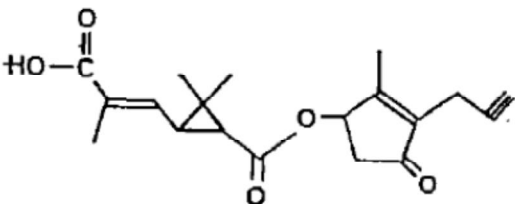
<別紙1：ラットにおける *d,d*-T80-プラレトリンの推定代謝経路>

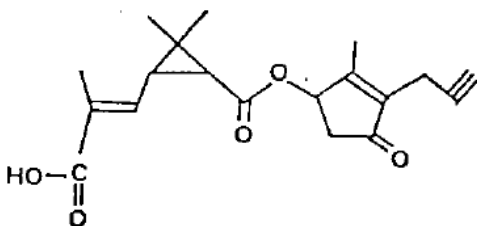
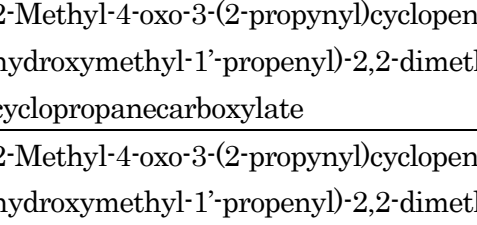
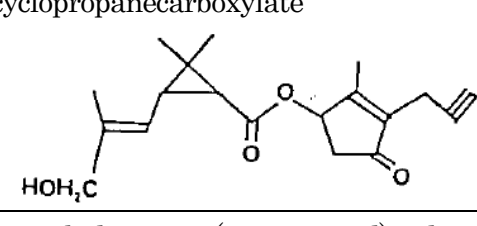
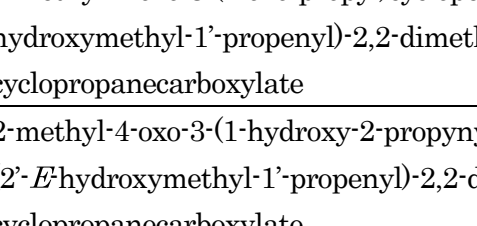
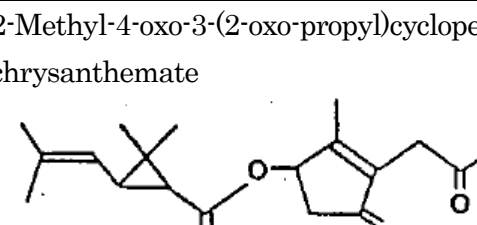
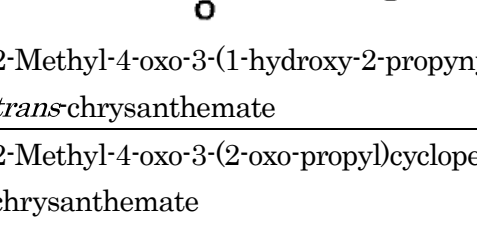
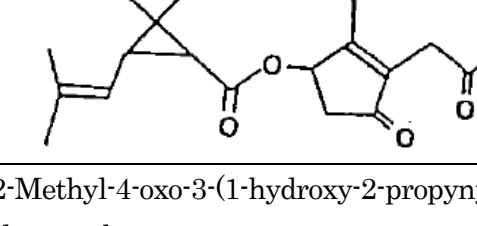
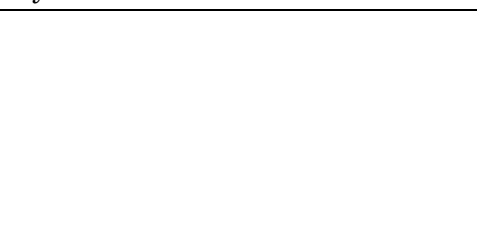


注：参考文献（参照 71：斯波ら，日本農薬学会誌(13)，1988：557-569）の図 3 を改変の上
転載

(参照 1、71)

<別紙2：代謝物の略称及び化学名/構造式>

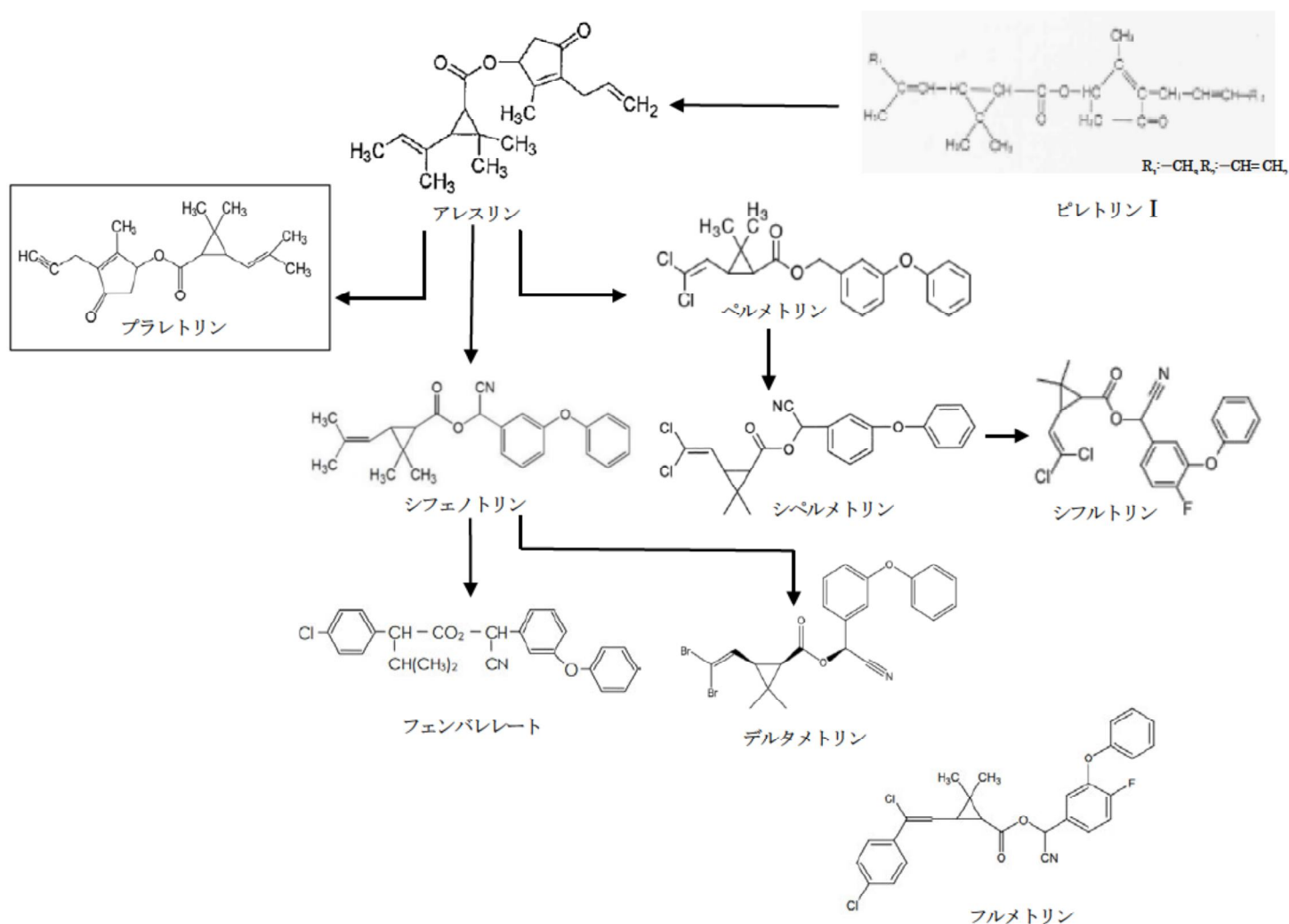
記号	略称	化学名/構造式
A	PGL	4-hydroxy-3-methyl-2-(2-propynyl)cyclopent-2-en-1-one 
B	PGL-glu.	4-hydroxy-3-methyl-2-(2-propynyl)cyclopent-2-en-1-one glucuronide conjugate
C	PGL-OH	4-hydroxy-3-methyl-2-(1-hydroxy-2-propynyl)cyclopent-2-en-1-one 
D	PGL-OH-glu.	4-hydroxy-3-methyl-2-(1-hydroxy-2-propynyl)cyclopent-2-en-1-one glucuronide conjugate
E	4,1'-OH-PGL	4-hydroxy-4-methyl-5-(1-hydroxy-2-propynyl)cyclopent-2-en-1-one 
F	Ketolon	4-hydroxy-3-methyl-2-(2-oxo-propyl)cyclopent-2-en-1-one 
G	Ketolon-sul.	4-hydroxy-3-methyl-2-(2-oxo-propyl)cyclopent-2-en-1-one sulfate conjugate
H	Ketolon-glu.	4-hydroxy-3-methyl-2-(2-oxo-propyl)cyclopent-2-en-1-one glucuronide conjugate
I	ω t-Acid- <i>t</i> -prallethrin	2-Methyl-4-oxo-3-(2-propynyl)cyclopent-2-enyl (1 <i>R</i>)- <i>trans</i> -3-(2'- <i>E</i> -carboxy-1'-propenyl)-2,2-dimethyl-1-cyclopropanecarboxylate 
J	ω t-Acid- <i>c</i> -	2-Methyl-4-oxo-3-(2-propynyl)cyclopent-2-enyl (1 <i>R</i>)- <i>cis</i> -3-(2'- <i>E</i> -

	prallethrin	carboxy-1'-propenyl)-2,2-dimethyl-1-cyclopropanecarboxylate 
K	ωt -Alc- <i>t</i> -prallethrin	2-Methyl-4-oxo-3-(2-propynyl)cyclopent-2-enyl (1 <i>R</i>)- <i>trans</i> -3-(2'- <i>E</i> -hydroxymethyl-1'-propenyl)-2,2-dimethyl-1-cyclopropanecarboxylate 
L	ωt -Alc- <i>c</i> -prallethrin	2-Methyl-4-oxo-3-(2-propynyl)cyclopent-2-enyl (1 <i>R</i>)- <i>cis</i> -3-(2'- <i>E</i> -hydroxymethyl-1'-propenyl)-2,2-dimethyl-1-cyclopropanecarboxylate 
M	ωt -Alc- <i>t</i> -prallethrin-ketolon	2-methyl-4-oxo-3-(2-oxo-propyl)cyclopent-2-enyl (1 <i>R</i>)- <i>trans</i> -3-(2'- <i>E</i> -hydroxymethyl-1'-propenyl)-2,2-dimethyl-1-cyclopropanecarboxylate 
N	ωt -Alc- <i>c</i> -prallethrin-PGL-OH	2-methyl-4-oxo-3-(1-hydroxy-2-propynyl)cyclopent-2-enyl (1 <i>R</i>)- <i>cis</i> -3-(2'- <i>E</i> -hydroxymethyl-1'-propenyl)-2,2-dimethyl-1-cyclopropanecarboxylate 
O	<i>t</i> -prallethrin-Ketolon	2-Methyl-4-oxo-3-(2-oxo-propyl)cyclopent-2-enyl (1 <i>R</i>)- <i>trans</i> -chrysanthemate 
P	<i>t</i> -prallethrin-PGL-OH	2-Methyl-4-oxo-3-(1-hydroxy-2-propynyl)cyclopent-2-enyl (1 <i>R</i>)- <i>trans</i> -chrysanthemate 
Q	<i>c</i> -prallethrin-Ketolon	2-Methyl-4-oxo-3-(2-oxo-propyl)cyclopent-2-enyl (1 <i>R</i>)- <i>cis</i> -chrysanthemate 
R	<i>c</i> -prallethrin-PGL-OH	2-Methyl-4-oxo-3-(1-hydroxy-2-propynyl)cyclopent-2-enyl (1 <i>R</i>)- <i>cis</i> -chrysanthemate 

注：構造式は参照文献（参照 71：斯波ら，日本農薬学会誌(13), 1988: 557-569）の表 2 及び表 3 から転載

（参照 9、71）

＜別紙 3：ピレスロイド系成分開発の経緯図＞²²



注：ピレトリン I は第 647 回食品安全委員会会議資料より、アレスリンは第 177 回食品安全委員会会議資料より抜粋。

(参照 10)

²² ピレトリン I 及びアレスリン以外は食品安全委員会において評価済みの成分に限る。

＜別紙 4：検査値等略称＞

略称等	名称
A/G	albumin/globulin：アルブミン/グロブリン
ALB	albumin：アルブミン
ALT	alanine aminotransferase：アラニンアミノトランスフェラーゼ [=glutamic pyruvic transaminase：グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）]
aPAD	acute population adjusted dose：急性母集団補正值
APTT	activated partial thromboplastin time：活性化部分トロンボプラスチン時間
APVMA	Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority：オーストラリア農薬・動物用医薬品局
Bil	bilirubin：ビリルビン
BUN	blood urea nitrogen：血中尿素窒素
Ca	calcium：カルシウム
Chol	cholesterol：コレステロール
ChE	cholinesterase：コリンエステラーゼ
CPK	creatine phosphokinase：クレアチンフォスフォキナーゼ
Cr	creatinine：クレアチニン
ECHA	European Chemicals Agency：欧州化学品庁
EPA	Environmental Protection Agency：アメリカ合衆国環境保護庁
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations：国際連合食糧農業機関
FQPA	Food Quality Protection Act：食品品質保護法
GC-ECD	Gas chromatograph electron capture detector：電子捕捉型検出器付きガスクロマトグラフィー
Hb	hemoglobin：ヘモグロビン
Ht	Hematocrit：ヘマトクリット
JMPR	Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues：FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LAP	leucine aminopeptidase：ロイシンアミノペプチダーゼ
LC ₅₀	50% lethal concentration：半数致死濃度
LC/MS/MS	Liquid chromatography/mass spectrometry/mass spectrometry：液体クロマトグラフィータンデム質量分析法
LD ₅₀	50% lethal dose：半数致死量
LDH	lactate dehydrogenase：乳酸脱水素酵素
LOAEL	lowest observed adverse effect level：最小毒性量
LOQ	Limit of quantitation：定量限界

LSC	liquid scintillation counter : 液体シンチレーションカウンター
MCV	mean corpuscular volume : 平均赤血球容積
MCH	mean corpuscular hemoglobin : 平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	mean corpuscular hemoglobin concentration : 平均赤血球ヘモグロビン濃度
NZW	New Zealand White : ニュージーランドホホワイト
PL	phospholipid : リン脂質
POD	point of departure : 出発点
SF	safety factor : 安全係数
$T_{1/2}$	half life : 消失半減期
TAR	total applied radioactivity : 総投与放射能
T-Chol	total cholesterol : 総コレステロール
TG	triglyceride : トリグリセリド
TLC	thin-layer chromatography : 薄層クロマトグラフィー
TP	total protein : 総タンパク量
TRR	total radioactive residues : 総残留放射能
UF	uncertainty factor : 不確実係数
UN	urea nitrogen : 尿素窒素
WHO	World Health Organization : 世界保健機関

<参照>

1. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルショット」 製造販売承認申請に関する添付資料概要（非公表）
2. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルショット・トリプルアクセル」 参考資料 2（非公表）
3. The Merck Index, 15th Ed., 2013
4. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルショット・トリプルアクセル」（非公表）
5. IRAC（Insecticide Resistance Action Committee：殺虫剤抵抗性対策委員会）
IRAC 作用機構分類体系 日本語訳 第 9.4 版 2020 年 3 月発行
6. 梅村武明、広原日出男、矢野俊彦 総説 家庭・防疫用ピレスロイドエトック[®]の開発 日本農芸化学会誌 Vol. 67, pp1385～1389, 1993
7. 動物医薬品検査所、動物用医薬品データベース <https://www.vm.nval.go.jp/>
8. 食品健康影響評価について（令和 4 年 12 月 14 日付け厚生労働省発生食 1214 第 7 号）
9. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルショット・トリプルアクセル」 添付資料ト-3（非公表）
10. 三上信可 ピレスロイド系殺虫剤の環境における代謝・分解 日本農薬学会誌 12, 539-548(1987)
11. Kaneko, H. (Chapter 76) Pyrethroid Chemistry and Metabolism. Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology (Third Edition) 2010, Page 1635-1663 Academic Press
12. Hideo Kaneko Pyrethroids: Mammalian Metabolism and Toxicity JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY 2011, 59, 2786-2791
13. 農薬・動物用医薬品評価書「シペルメトリン」
14. 農薬・動物用医薬品評価書「デルタメトリン及びトラロメトリン」
15. 動物用医薬品評価書「フルメトリン」
16. JMPR, 2000. Pesticide residues in Food - 2000. Evaluations Part I – Residues. Volume 1. Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues (JMPR). Geneva, Switzerland, 20 - 29 September 2000. FAO Plant Production and Protection Paper 165.
17. 農薬・動物用医薬品評価書「ペルメトリン」
18. 農薬・動物用医薬品評価書「フェンバレーレート」
19. 農薬・動物用医薬品評価書「シフルトリン（第 2 版）」
20. 農薬・動物用医薬品評価書「シフェノトリン」
21. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルショット・トリプルアクセル」 添付資料リ-5（非公表）
22. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルショット・トリプルアクセル」 添付資料リ-6（非公表）
23. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルショット・トリプルアクセル」 添付資料リ-1（非公表）
24. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルショット・トリプルアクセル」 添付資料リ-10（非公表）
25. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ

- [illegible]

47. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 追加資料3（非公表）
48. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-56（非公表）
49. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-40（非公表）
50. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-57（非公表）
51. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-55（非公表）
52. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-58（非公表）
53. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-44（非公表）
54. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-59（非公表）
55. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-45（非公表）
56. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-60（非公表）
57. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-46（非公表）
58. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-47（非公表）
59. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 追加資料4（非公表）
60. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 追加資料5（非公表）
61. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-7（非公表）
62. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-43（非公表）
63. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-54（非公表）
64. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-48（非公表）
65. 住化エンビロサイエンス株式会社 動物用医薬品製造販売承認申請書「ヌーベルシ
ヨット・トリプルアクセル」 添付資料ホ-49（非公表）
66. APVMA Acceptable daily intakes (ADI) for agricultural and veterinary
chemicals used in food producing crops or animals Edition 2/2022
67. U.S. EPA Prallethrin: Updated Human Health Draft Risk Assessment in
support of Registration Review., Sep.12, 2019 (EPA-HQ-OPP-2011-1009-0054)
68. WHO SPECIFICATIONS AND EVALUATIONS FOR PUBLIC HEALTH
PESTICIDES. PRALLETHRIN

69. ECHA Biocidal Products Committee(BPC) Opinion on the application for approval of the active substance:Prallethrin, 26 February 2024
70. U.S. EPA Prallethrin. Revised Draft Human Health Risk Assessment for Registration Review, Nov.16, 2016 (EPA-HQ-OPP-2011-1009-0030)
71. K. Shiba, N. Kakuta, H. Kaneko, I. Nakatsuka, A. Yoshitake, H. Yamada et al. Metabolism of the Pyrethroid Insecticide S-4068SF in Rats, Journal of Pesticide Science 13, 1988; 557-569

プラレトリン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6年12月4日～令和7年1月2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 1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	余計なものを入れないで欲しい。 アメリカや諸外国を見習って食物の品質をもっと考える事が重要。	食品安全委員会では、「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資料に基づき海外の評価結果もふまえ、食品を介した動物用医薬品の摂取による人の健康への影響について評価を行っています。 本成分について、食品安全委員会は、今回設定した許容一日摂取量（ADI）に基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本成分の食品を介した安全性は担保され则认为しています。 動物用医薬品の使用基準及び残留基準は、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消費者庁及び農林水産省が設定いたします。いただいたご意見はリスク管理にも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消費者庁及び農林水産省に情報提供いたします。

※頂いたものをそのまま掲載しています。

消 食 基 第 3 2 0 号
令 和 6 年 1 1 月 8 日

食品衛生基準審議会
会長 村田 勝敬 殿

内閣総理大臣 石破 茂
(公 印 省 略)

諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準の設定について

農薬エトフェンプロックス
農薬ピラジフルミド
農薬フルキサメタミド
農薬フルピリミン
農薬マンデストロビン

以上

令和6年11月12日

農薬・動物用医薬品部会
部会長 穂山 浩 殿

食品衛生基準審議会
会長 村田 勝敬

農薬の食品中の残留基準の設定について（付議）

標記について、下記のとおり内閣総理大臣から諮問があったので、食品衛生基準審議会規程第6条の規定に基づき、貴部会において審議方願いたい。

記

令和6年11月8日付け消食基第320号

次に掲げる農薬の食品中の残留基準の設定について

農薬エトフェンプロックス
農薬ピラジフルミド
農薬フルキサメタミド
農薬フルピリミン
農薬マンデストロビン

以上

エトフェンプロックス

今般の残留基準の検討については、畜産物への基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において厚生労働大臣からの依頼に伴う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：エトフェンプロックス [Etofenprox (ISO)]

(2) 分 類：農薬

(3) 用 途：殺虫剤

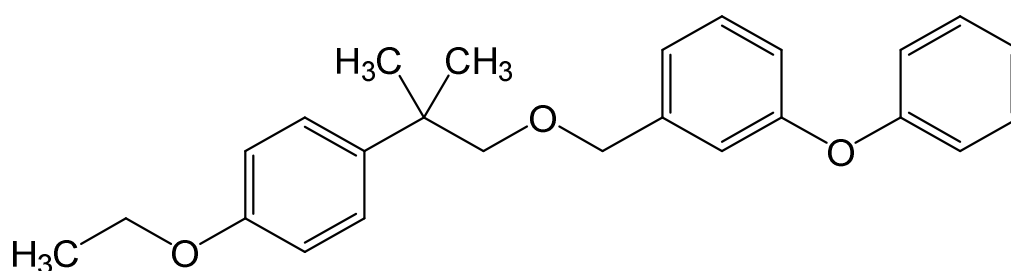
ピレスロイド系の殺虫剤である。神経軸索におけるナトリウムチャネルの働きを阻害することにより、殺虫効果を示すと考えられている。

(4) 化学名及びCAS番号

1-{[2-(4-Ethoxyphenyl)-2-methylpropoxy]methyl}-3-phenoxybenzene (IUPAC)

Benzene, 1-[[2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropoxy]methyl]-3-phenoxy-
(CAS : No. 80844-07-1)

(5) 構造式及び物性



分 子 式	$C_{25}H_{28}O_3$
分 子 量	376.49
水溶解度	2.25×10^{-5} g/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 6.9$ (20°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の国内及び海外（韓国）の適用の範囲及び使用方法は、別紙1-1及び別紙1-2 のとおり。

3. 代謝試験

（1）植物代謝試験

植物代謝試験が、水稻、さやいんげん、ぶどう、なたね及びレタスで実施されており、可食部で親化合物の残留が認められ、10%TRR^{注)} 以上認められた代謝物は、代謝物Ⅳ（玄米）及び代謝物Ⅷ（玄米）であった。

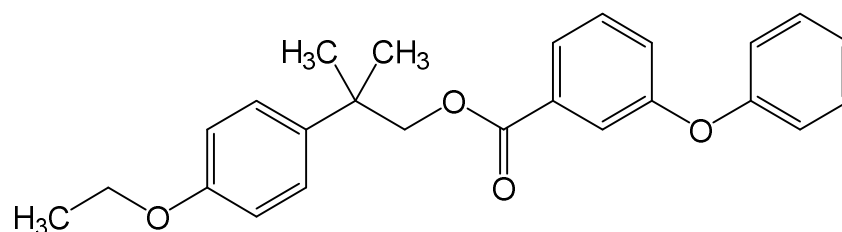
注) %TRR：総放射性残留物（TRR：Total Radioactive Residues）濃度に対する比率（%）

（2）家畜代謝試験

家畜代謝試験が、泌乳山羊及び産卵鶏で実施されており、可食部で、親化合物の残留が認められている。泌乳山羊の可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物Ⅱ（肝臓）、代謝物Ⅶ及び代謝物Ⅸの混合物（肝臓）、代謝物Ⅷ（腎臓）並びに代謝物Ⅺ（腎臓）であった。産卵鶏の可食部で、10%TRR以上認められた代謝物があったが、同定できなかった。

【代謝物略称一覧】

略称	JMPR 評価書の 略称	化学名
Ⅱ	DE	2-(4-ヒドロキシフェニル)-2-メチルプロピル-3-フェノキシベンジルエーテル
Ⅳ	α -CO	2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル-3-フェノキシベンゾエート
Ⅶ	m-PB-alc	3-フェノキシベンジルアルコール
Ⅷ	m-PB-acid	3-フェノキシ安息香酸
Ⅸ	PENA	2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロパン-1-オール
Ⅺ	EPMP	2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピオン酸



代謝物Ⅳ

注) 残留試験の分析対象となっている代謝物について構造式を明記した。

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

【国内】

① 分析対象物質

- ・エトフェンプロックス
- ・代謝物IV

② 分析法の概要

i) エトフェンプロックス

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶した後、フロリジルカラムを用いて精製する。ヨードトリメチルシランと反応させて3-フェノキシベンジルヨウ素誘導体に変換した後、*n*-ヘキサンに転溶し、フロリジルカラムを用いて精製し、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ (GC-ECD) 又は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) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサン等に転溶後、必要に応じてアセトニトリル/ヘキサン分配を行う。フロリジルカラム、エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル (PSA)・中性アルミナ連結カラム又はゲル浸透クロマトグラフィー (GPC) 及びフロリジルカラムを用いて精製した後、HPLC-UV、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS)、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) 又はガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、オクタデシルシリル化シリカゲル (C₁₈) カラム及びフロリジルカラム、多孔性ケイソウ土カラム又は多孔性ケイソウ土カラム及びフロリジルカラムを用いて精製した後、GC-MS、HPLC-UV、LC-MS又はLC-MS/MSで定量する。

あるいは、試料からアセトニトリルで抽出し、塩析後、グラファイトカーボン/PSA 積層カラムで精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界 : 0.004~0.30 mg/kg

ii) 代謝物IV

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶した後、シリカゲルカラムを用いて精製する。2 mol/L水酸化カリウム溶液とイソプロパノール中で加熱還流して加水分解し、3-フェノキシ安息香酸に変換する。更に2, 2, 2-トリクロロエタノールと無水トリフルオロ酢酸中で加熱して2, 2, 2-トリクロロエチル*m*-フェノキシベンゾエートに変換し、*n*-ヘキサンに転溶後、GC-ECDで定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサン等に転溶した後、必要に応じてアセトニトリル/ヘキサン分配を行う。フロリジルカラムを用いて精製した後、HPLC-UV、LC-MS又はGC-MSで定量する。

あるいは、試料からアセトンで抽出し、C₁₈カラム及びフロリジルカラム若しくは多孔性ケイソウ土カラムを用いて精製した後、LC-MS又はLC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物IVの分析値は、換算係数0.964を用いてエトフェンプロックス濃度に換算した値として示した。

定量限界：0.01 mg/kg（エトフェンプロックス換算濃度）

【海外】

① 分析対象物質

- ・エトフェンプロックス

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶した後、シリカゲルカラム及びフロリジルカラムを用いて精製し、HPLC-UVで定量する。

定量限界：0.01 mg/kg

（２）作物残留試験結果

国内作物残留試験については、じゅんさいの試験成績を追加した。試験成績の概要を別紙2-1に示す。海外作物残留試験成績の概要については別紙2-2を参照。

５．魚介類における推定残留濃度

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、本剤の水域環境中予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数（BCF：Bioconcentration Factor）から、以下のとおり魚介類中の推定残留濃度を算出した。

（１）水域環境中予測濃度

本剤は水田及び水田以外のいずれの場合においても使用される。水田PECtier2^{注2)}及び非水田PECtier1^{注3)}は、それぞれ0.0058 µg/L及び0.036 µg/Lと示されていることから、非水田PECtier1の0.036 µg/Lを採用した。

（２）生物濃縮係数

¹⁴C標識エトフェンプロックス（高濃度区：0.001 mg/L、低濃度区：0.0002 mg/L）を用いた60日間の取込期間及び62日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。本試験の結果から、BCFss^{注4)}は4260 L/kg（高濃度区）、3956 L/kg（低濃度区）と示されている。

(3) 推定残留濃度

(1)及び(2)の結果から、エトフェンプロックスの水域環境中予測濃度:0.036 µg/L、BCF:4260 L/kgとし、下記のとおり推定残留濃度を算出した。

$$\text{推定残留濃度} = 0.036 \text{ µg/L} \times (4260 \text{ L/kg} \times 5) = 767 \text{ µg/kg} = 0.77 \text{ mg/kg}$$

注1) 農薬取締法第4条第1項第8号に基づく水域の生活環境動植物の被害防止に係る農薬登録基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出

注4) 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF

(参考) 平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

6. 畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料中の残留濃度及び動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・エトフェンプロックス
- ・代謝物IV

② 分析法の概要

i) エトフェンプロックス

乳牛について、試料から酢酸エチル・*n*-ヘキサン(1:1)混液で抽出し、組織の場合は、さらにアセトニトリル/ヘキサン分配する。フロリジルカラムを用いて精製した後、ヨードトリメチルシランと反応させて3-フェノキシベンジルヨウ素誘導体に変換した後、GC-ECDで定量する。

定量限界:0.05 mg/kg

ii) エトフェンプロックス及び代謝物IV

産卵鶏について、筋肉、脂肪、肝臓及び卵黄は、試料からアセトンで抽出し、アセトニトリル/ヘキサン分配した後、フロリジルカラムを用いて精製し、LC-MS/MSで定量する。卵白は、試料からアセトンで抽出し、酢酸アンモニウム含有メタノールに転溶した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物Ⅳの分析値は、換算係数0.964を用いてエトフェンプロックス濃度に換算した値として示した。

定量限界：エトフェンプロックス 0.01 mg/kg
代謝物Ⅳ 0.01 mg/kg
(エトフェンプロックス換算濃度)

(2) 家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛を用いた残留試験

乳牛（ホルスタイン種、3～5頭/群）に対して、0.5、1.5及び50 ppmのエトフェンプロックスを含む飼料を28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるエトフェンプロックスの濃度を測定した。乳については、投与開始日から投与期間中に採取した乳に含まれるエトフェンプロックスの濃度をGC-ECDで測定した。結果は表1を参照。

表 1. 乳牛の試料中の残留濃度 (mg/kg)

	0.5 ppm 投与群	1.5 ppm 投与群	50 ppm 投与群
筋肉	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)	0.35 (最大)
	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)	0.18 (平均)
脂肪	0.54 (最大)	1.89 (最大)	14.31 (最大)
	0.39 (平均)	1.23 (平均)	9.82 (平均)
肝臓	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)	0.63 (最大)
	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)	0.41 (平均)
腎臓	<0.05 (最大)	0.05 (最大)	1.16 (最大)
	<0.05 (平均)	0.05 (平均)	0.62 (平均)
乳 ^{注)}	<0.05 (平均)	0.05 (平均)	1.36 (平均)

定量限界：0.05 mg/kg

注) 投与期間中に採取した乳中の濃度を1頭ずつ別々に算出し、その平均値を求めた。

② 産卵鶏を用いた残留試験

産卵鶏（白色レグホン種、211日齢、12羽/群）に対して、5、15及び50 ppmのエトフェンプロックスを含む飼料を28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪及び肝臓に含まれるエトフェンプロックス及び代謝物Ⅳの濃度をLC-MS/MSで測定した。卵については、毎日採取して、卵黄及び卵白に含まれるエトフェンプロックス及び代謝物Ⅳの濃度を測定した。結果は表2を参照。代謝物Ⅳについては測定した全ての試料において検出されなかった。

表 2. 産卵鶏の試料中の残留濃度 (mg/kg)

	5 ppm 投与群	15 ppm 投与群	50 ppm 投与群
筋肉	0.02 (最大) 0.02 (平均)	0.04 (最大) 0.03 (平均)	0.06 (最大) 0.05 (平均)
脂肪	0.79 (最大) 0.69 (平均)	1.74 (最大) 1.65 (平均)	3.84 (最大) 3.46 (平均)
肝臓	0.08 (最大) 0.07 (平均)	0.13 (最大) 0.10 (平均)	0.29 (最大) 0.16 (平均)
卵 ^{注)}	0.07 (最大) 0.05 (平均)	0.19 (最大) 0.12 (平均)	0.40 (最大) 0.25 (平均)

定量限界 : 0.01 mg/kg

注) 卵黄と卵白の分析値及び重量比から算出した。

(3) 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）に定める飼料一般の成分規格や飼料となる作物の残留試験成績等を基に、飼料の最大給与割合等を考慮して最大飼料由来負荷^{注1)}が算出されている。最大飼料由来負荷は、乳牛において23 ppm、肉牛において20 ppm、産卵鶏において3.4 ppm、肉用鶏において2.1 ppmと示されている。また、平均的飼料由来負荷^{注2)}は、乳牛において9.9 ppm、肉牛において6.4 ppm、産卵鶏において3.4 ppm、肉用鶏において2.1 ppmと示されている。

米国では、家さんにおける栄養バランスを考慮した最大飼料由来負荷（MRBD）^{注3)}を5.0 ppmと評価している。

注1) 最大飼料由来負荷（Maximum dietary burden）：飼料の原料に農薬が最大まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

注2) 平均的飼料由来負荷（Mean dietary burden）：飼料の原料に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に（作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる）、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる平均濃度。飼料中濃度として表示される。

注3) 栄養バランスを考慮した最大飼料由来負荷（Maximum reasonably balanced dietary burden）：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中残留濃度として表示される。なお、飼料については粗飼料、濃厚炭水化物飼料、濃厚タンパク質飼料を栄養学的にバランス良く給餌するシステムを採っている。

（参考：Revisions of Feedstuffs in Table 1 of OPPTS Test Guideline 860. 1000 and Guidance on Constructing Maximum Reasonably Balanced Diets (MRBD)）

(4) 推定残留濃度

牛について、最大及び平均的飼料由来負荷と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表3-1を参照。

表 3-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
牛	0.18 (0.07)	7.39 (2.72)	0.31 (0.11)	0.54 (0.15)	0.63 (0.28)

上段：最大残留濃度

下段括弧内：平均的な残留濃度

鶏については、米国での最大飼料由来負荷（MRBD）と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表3-2を参照。

表 3-2. 畜産物中の推定残留濃度：鶏 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
鶏	0.02 (0.02)	0.79 (0.69)	0.08 (0.07)	0.07 (0.05)

上段：最大残留濃度

下段括弧内：平均的な残留濃度

7. 許容一日摂取量（ADI）及び急性参照用量（ARfD）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号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたエトフェンプロックス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）ADI

無毒性量：3.1 mg/kg 体重/day

（動物種） マウス

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 発がん性試験

（期間） 2年間

安全係数：100

ADI：0.031 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、ラットの雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫が認められたが、遺伝毒性試験が全て陰性であったこと及びメカニズム試験の結果から、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

（2）ARfD

無毒性量：100 mg/kg 体重/day

（動物種） ウサギ

（投与方法） 強制経口

(試験の種類) 発生毒性試験

(投与期間) 妊娠6～28日

安全係数：100

ARfD：1 mg/kg 体重

8. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、2011年にADI及びARfDが設定されている。国際基準はりんご、なし等に設定されている。

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、米国において米、乳等に、EUにおいてりんご、ぶどう等に基準値が設定されている。

9. 残留規制

(1) 残留の規制対象

エトフェンプロックスのみとする。

植物代謝試験及び家畜代謝試験の可食部において、主な残留物は親化合物である。また、実際の作物残留試験においても、親化合物の残留が認められることから、残留の規制対象はエトフェンプロックスのみとする。

(2) 基準値案

別紙3のとおりである。

10. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

エトフェンプロックスのみとする。

植物代謝試験において10%TRR以上認められた代謝物は代謝物Ⅳ及び代謝物Ⅷであった。作物残留試験において代謝物Ⅳが測定されており、一部の作物では残留が認められるもののエトフェンプロックスより残留濃度が低く、それ以外の作物では定量限界未満であり、その毒性はエトフェンプロックスと同等以下であった。また、代謝物Ⅷは、植物代謝試験により、使用基準相当では低い残留濃度となると考えられる。これらのことから、代謝物Ⅳ及び代謝物Ⅷは暴露評価対象から除くこととする。

家畜代謝試験において10%TRR以上認められた代謝物は代謝物Ⅱ、代謝物Ⅷ、代謝物Ⅺ並びに代謝物Ⅶ及び代謝物Ⅸの混合物であった。これらの代謝物については、一部の組織（肝臓又は腎臓）のみで認められること、平均的飼料由来負荷相当では、残留濃度は低いと考えられることから、暴露評価対象はエトフェンプロックスのみとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物、畜産物及び魚介類

中の暴露評価対象物質をエトフェンプロックス（親化合物のみ）としている。

（２）暴露評価結果

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬の量の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4参照。

	EDI／ADI (%) ^{注)}
国民全体（1歳以上）	29.6
幼小児（1～6歳）	78.1
妊婦	27.1
高齢者（65歳以上）	32.4

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。

EDI試算法：作物残留試験成績の中央値（STMR）等×各食品の平均摂取量

② 短期（1日経口）暴露評価

各食品の短期推定摂取量(ESTI)を算出したところ、国民全体（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量(ARfD)を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙5-1及び5-2参照。

注) 基準値案、作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

エトフェンプロックスの適用の範囲及び使用方法 (国内)

2025年1月15日時点版

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数 又は 使用量	使用時期	散布液量 (目安*)	使用回数	エトフェンプロ ックスを含む農薬の 総使用回数			
稲	20.0% CS	散布	2000倍	収穫14日前まで	60～150 L/10 a	3回以内	3回以内			
			1000～2000倍							
			1000倍							
			600倍		25 L/10 a					
		空中散布	60倍	収穫14日前まで	3 L/10 a	3回以内				
			16倍		0.8 L/10 a					
			無人ヘリコ プターによ る散布		16倍			収穫14日前まで	0.8 L/10 a	3回以内
	20.0% EC	散布	2000倍	収穫14日前まで	60～150 L/10 a	3回以内				
			1000～2000倍							
			1000倍							
			600倍							
			300～600倍		25 L/10 a					
			300倍							
	20.0% WP	散布	2000倍	収穫21日前まで	60～150 L/10 a	3回以内				
	10.0% EW	散布	1000倍	収穫14日前まで	60～150 L/10 a	3回以内				
			300倍		25 L/10 a					
		空中散布	30倍	収穫14日前まで	3 L/10 a	3回以内				
			8倍		0.8 L/10 a					
		無人航空機 による散布	8倍	収穫14日前まで	0.8 L/10 a	3回以内				
	4.0% OL	原液を田面 水に滴下又 は入水時 水口に滴下	500 mL/10 a	移植後20日以降 (ただし5葉期以 後) 収穫21日前 まで	—	3回以内				
			300～500 mL/10 a							
			200～300 mL/10 a							
		本田に水溶 性容器のま ま投げ入れ る。	水溶性容器6～ 10個(300～500 mL)/10 a	5葉期以降 収穫 21日前まで	—	3回以内				
			水溶性容器4～6 個(200～300 mL)/10 a							
			水溶性容器10個 (500 mL)/10 a							
	1.5% GR	散布	3 kg/10 a 2～3 kg/10 a	収穫21日前まで	—	3回以内				
	0.50% DP	散布	4 kg/10 a 3 kg/10 a 3～4 kg/10 a	収穫7日前まで	—	3回以内				
	0.40% DP	散布	3 kg/10 a	収穫7日前まで	—	3回以内				
10.0% SC 配合剤1	散布	1000倍	収穫14日前まで	60～150 L/10 a	3回以内					
		300倍		25 L/10 a						
	空中散布	30倍	収穫14日前まで	3 L/10 a	3回以内					
		8倍		800 mL/10 a						
	無人航空機 による散布	8倍	収穫14日前まで	800 mL/10 a	3回以内					
	10.0% EC 配合剤2	散布	1000～2000倍	収穫21日前まで	100～150 L/10 a	2回以内				
1000倍										
無人ヘリコ プターによ る散布		8倍	収穫21日前まで	800 mL/10 a	2回以内					
10.0% EC 配合剤3	散布	1000倍	収穫14日前まで	60～150 L/10 a	3回以内					
		無人航空機 による散布	8倍	収穫14日前まで	0.8 L/10 a	3回以内				
	10.0% SC 配合剤4	散布	1000倍	穂揃期まで	60～200 L/10 a	2回以内				
300倍			25 L/10 a							
空中散布		30倍	穂揃期まで	3 L/10 a	2回以内					
		8倍		800 mL/10 a						
無人航空機 による散布		8倍	穂揃期まで	800 mL/10 a	2回以内					

エトフェンプロックスの適用の範囲及び使用方法 (国内)

2025年1月15日時点版

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数 又は 使用量	使用時期	散布液量 (目安*)	使用回数	エトフェンプロ ックスを含む農薬の 総使用回数
稲	7.0% SC 配合剤5	散布	1000倍	収穫14日前まで	60～150 L/10 a	3回以内	3回以内
			300倍		25 L/10 a		
		無人航空機 による散布	8倍	収穫14日前まで	0.8 L/10 a	3回以内	
	6.2% SC 配合剤6	散布	650倍	収穫14日前まで	100～150 L/10 a	3回以内	
			120～180倍		25 L/10 a		
		空中散布	20倍	収穫14日前まで	3 L/10 a	3回以内	
			5倍		800 mL/10 a		
		無人ヘリコ プターによ る散布	5倍	収穫14日前まで	800 mL/10 a	3回以内	
			空中散布	原液	収穫14日前まで	150 mL/10 a	
	5.0% WP 配合剤7	散布	500倍	収穫14日前まで	60～150 L/10 a	2回以内	
	5.0% WP 配合剤8	散布	500倍	収穫14日前まで	60～150 L/10 a	2回以内	
	1.0% GR 配合剤9	散布	4 kg/10 a	出穂5日前まで	—	2回以内	
			3～4 kg/10 a				
	1.0% GR 配合剤10	散布	3 kg/10 a	収穫30日前まで	—	3回以内	
	0.50% DP 配合剤11	散布	4 kg/10 a	収穫7日前まで	—	2回以内	
			3～4 kg/10 a				
	0.50% DP 配合剤12	散布	3～4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	2回以内	
	0.50% DP 配合剤13	散布	4 kg/10 a	収穫21日前まで	—	3回以内	
			3～4 kg/10 a				
	0.50% DP 配合剤14	散布	4 kg/10 a	収穫21日前まで	—	3回以内	
			3～4 kg/10 a				
	0.50% DP 配合剤15	散布	4 kg/10 a	収穫21日前まで	—	2回以内 (た だ し、出穂 前は1回)	
			3 kg/10 a				
			3～4 kg/10 a				
	0.50% DP 配合剤16	散布	4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	3回以内	
			3～4 kg/10 a				
	0.50% DP 配合剤17	散布	4 kg/10 a	収穫21日前まで	—	3回以内	
			3～4 kg/10 a				
	0.50% DP 配合剤18	散布	4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	3回以内	
			3～4 kg/10 a				
0.50% DP 配合剤19	散布	3～4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	2回以内		
0.50% DP 配合剤20	散布	4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	3回以内		
		3～4 kg/10 a					
0.50% DP 配合剤21	散布	4 kg/10 a	収穫7日前まで	—	2回以内		
		3～4 kg/10 a					
0.50% DP 配合剤22	散布	4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	2回以内		
		3～4 kg/10 a					
0.50% DP 配合剤23	散布	4 kg/10 a	収穫7日前まで	—	3回以内		
		3～4 kg/10 a					
0.50% DP 配合剤24	散布	3～4 kg/10 a	穂揃期まで	—	2回以内		
0.50% DP 配合剤25	散布	4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	3回以内		
		3～4 kg/10 a					
0.50% DP 配合剤26	散布	4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	2回以内		
		3～4 kg/10 a					
0.50% DP 配合剤27	散布	4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	2回以内		
		3～4 kg/10 a					
0.50% DP 配合剤28	散布	3～4 kg/10 a	穂揃期まで	—	2回以内		
0.50% DP 配合剤29	散布	3～4 kg/10 a	穂揃期まで	—	2回以内		
		3～4 kg/10 a					
0.40% DP 配合剤30	散布	4 kg/10 a	収穫7日前まで	—	3回以内		
		3～4 kg/10 a					

エトフェンプロックスの適用の範囲及び使用方法（国内）

2025年1月15日時点版

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数 又は 使用量	使用時期	散布液量 (目安*)	使用回数	エトフェンプロ ックスを含む農薬の 総使用回数
稲	0.30% DP 配合剤31	散布	3 kg/10 a	収穫14日前まで	—	3回以内	3回以内
	0.30% DP 配合剤32	散布	3 kg/10 a	収穫7日前まで	—	3回以内	
小麦	20.0% CS	無人ヘリコ プターによ る散布	16倍	収穫14日前まで	0.8 L/10 a	2回以内	2回以内
	0.50% DP	散布	4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	2回以内	
とうもろこし	20.0% EC	散布	1000倍	収穫7日前まで	100～300 L/10 a	4回以内	4回以内
		散布	1000倍	収穫7日前まで	100～300 L/10 a	4回以内	
	10.0% EW	無人航空機 による散布	8倍	収穫7日前まで	1.6 L/10 a	4回以内	
	0.50% DP	散布	4 kg/10 a	収穫7日前まで	—	4回以内	
	0.020% AL	希釈せず そのまま散 布する。	原液	収穫7日前まで	—	4回以内	
あわ	20.0% EC	散布	1000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
きび	20.0% EC	散布	1000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
麦類	20.0% EC	散布	2000倍	収穫14日前まで	60～150 L/10 a	2回以内	2回以内
		散布	1000倍	収穫14日前まで	60～150 L/10 a	2回以内	
	10.0% EW	無人航空機 による散布	8倍	収穫14日前まで	0.8 L/10 a	2回以内	
だいず	20.0% CS	散布	1000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
		無人ヘリコ プターによ る散布	16倍	収穫14日前まで	1.6 L/10 a	2回以内	
			8～16倍		0.8 L/10 a		
			8倍				
	20.0% EC	散布	1000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	2回以内	
		散布	1000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	2回以内	
	10.0% EW	無人航空機 による散布	8倍	収穫14日前まで	0.8 L/10 a	2回以内	
	0.020% AL	希釈せず そのまま散 布する。	原液	収穫14日前まで	—	2回以内	
	10.0% SC 配合剤1	散布	1000倍	収穫14日前まで	100～400 L/10 a	2回以内	
		無人航空機 による散布	8倍	収穫21日前まで	800 mL/10 a	2回以内	
	10.0% EC 配合剤2	無人ヘリコ プターによ る散布	8倍	収穫21日前まで	800 mL/10 a	2回以内	
	7.0% SC 配合剤5	無人航空機 による散布	8倍	収穫14日前まで	0.8 L/10 a	2回以内	
0.50% DP 配合剤19	散布	3～4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	2回以内		
0.40% DP 配合剤30	散布	3～4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	2回以内		
あずき	20.0% EC	散布	1000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	10.0% EW	無人航空機 による散布	8倍	収穫14日前まで	1.6 L/10 a	2回以内	
	0.020% AL	希釈せず そのまま散 布する。	原液	収穫14日前まで	—	2回以内	
豆類(種実)	0.50% DP	散布	4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	2回以内	2回以内
豆類(種実、た だし、だいず、 あずきを除く)	20.0% EC	散布	1000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内

エトフェンプロックスの適用の範囲及び使用方法（国内）

2025年1月15日時点版

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数 又は 使用量	使用時期	散布液量 (目安*)	使用回数	エトフェンプロックスを含む農薬の 総使用回数
ばれいしょ	20.0% CS	散布	1000倍	収穫7日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	20.0% EC	散布	1000倍	収穫7日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	
		散布	1000倍	収穫7日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	
	10.0% EW	無人航空機による散布	8倍	収穫7日前まで	1.6 L/10 a	3回以内	
	0.50% DP	散布	4 kg/10 a	収穫7日前まで	—	3回以内	
	0.020% AL	希釈せずそのまま散布する。	原液	収穫7日前まで	—	3回以内	
さといも	20.0% EC	散布	1000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	0.50% DP	散布	4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	3回以内	
	0.020% AL	希釈せずそのまま散布する。	原液	収穫14日前まで	—	3回以内	
さといも(葉柄)	20.0% EC	散布	1000倍	収穫7日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	0.020% AL	希釈せずそのまま散布する。	原液	収穫7日前まで	—	3回以内	
みずいも ^{注1)}	20.0% EC	散布	1000倍	収穫14日前まで	100～150 L/10 a	3回以内	3回以内
かんしょ	20.0% EC	散布	1000倍	収穫7日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	0.50% DP	散布	4 kg/10 a	収穫7日前まで	—	3回以内	
	0.020% AL	希釈せずそのまま散布する。	原液	収穫7日前まで	—	3回以内	
やまのいも	20.0% EC	散布	1000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
		散布	1000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	
	10.0% EW	無人航空機による散布	8倍	収穫14日前まで	3.2 L/10 a	3回以内	
	0.50% DP	散布	4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	3回以内	
	0.020% AL	希釈せずそのまま散布する。	原液	収穫14日前まで	—	3回以内	
やまのいも(むかご)	20.0% EC	散布	1000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	0.020% AL	希釈せずそのまま散布する。	原液	収穫14日前まで	—	3回以内	
てんさい	20.0% CS	無人ヘリコプターによる散布	16倍	収穫14日前まで	1.6 L/10 a	3回以内	3回以内
	20.0% EW	散布	1000～2000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	
	10.0% EC	散布	1000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	
	0.020% AL	希釈せずそのまま散布する。	原液	収穫14日前まで	—	3回以内	
さとうきび	1.5% GR	植溝土壌混和	9 kg/10 a	植付時	—	1回	1回
だいこん	20.0% CS	散布	1000倍	収穫21日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	20.0% EC	散布	1000～2000倍	収穫21日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	
		散布	1000倍	収穫21日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	
	10.0% EW	無人航空機による散布	8倍	収穫21日前まで	1.6 L/10 a	3回以内	
	0.50% DP	散布	4 kg/10 a 3～4 kg/10 a	収穫21日前まで	—	3回以内	
	0.020% AL	希釈せずそのまま散布する。	原液	収穫21日前まで	—	3回以内	

エトフェンプロックスの適用の範囲及び使用方法（国内）

2025年1月15日時点版

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数 又は 使用量	使用時期	散布液量 (目安*)	使用回数	エトフェンプロックスを含む農薬の 総使用回数
はくさい	20.0% CS	散布	1000倍	収穫7日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	20.0% EC	散布	1000～2000倍	収穫7日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	
		散布	1000倍	収穫7日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	
	10.0% EW	無人航空機 による散布	8倍	収穫7日前まで	1.6 L/10 a	3回以内	
	0.50% DP	散布	4 kg/10 a 3～4 kg/10 a	収穫7日前まで	—	3回以内	
	0.020% AL	希釈せず そのまま散 布する。	原液	収穫7日前まで	—	3回以内	
キャベツ	20.0% CS	散布	1000倍	収穫3日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	20.0% EC	散布	1000～2000倍	収穫3日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	
		散布	1000倍	収穫3日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	
	10.0% EW	無人航空機 による散布	8倍	収穫3日前まで	1.6 L/10 a	3回以内	
	0.50% DP	散布	3～4 kg/10 a	収穫3日前まで	—	3回以内	
	0.020% AL	希釈せず そのまま散 布する。	原液	収穫3日前まで	—	3回以内	
	0.50% DP 配合剤14	散布	4 kg/10 a	収穫14日前まで	—	3回以内	
ブロッコリー	20.0% EC	散布	1000～2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
		散布	1000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	
	10.0% EW	無人航空機 による散布	8倍	収穫前日まで	1.6 L/10 a	3回以内	
	0.020% AL	希釈せず そのまま散 布する。	原液	収穫前日まで	—	3回以内	
わさび	1.5% GR	散布	—	畑育苗期	—	1回	2回以内 (植付時の土壌混 和は1回以内、散 布は1回以内)
		植溝土壌 混和		畑育苗期 ただ し、植付時	—	1回	
畑わさび	1.5% GR	散布	3 kg/10 a	収穫14日前まで	—	1回	2回以内 (植付時の土壌混 和は1回以内、散 布は1回以内)
		植溝土壌 混和	3 kg/10 a	植付時	—	1回	
レタス	20.0% EC	散布	1000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
		散布	1000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	
	10.0% EW	無人航空機 による散布	8倍	収穫14日前まで	1.6 L/10 a	3回以内	
	0.020% AL	希釈せず そのまま散 布する。	原液	収穫14日前まで	—	3回以内	
ふき	20.0% EC	散布	1000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	0.020% AL	希釈せず そのまま散 布する。	原液	収穫14日前まで	—	3回以内	
食用ぎく	20.0% EC	散布	2000倍	収穫3日前まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
ねぎ	20.0% EC	散布	1000倍	収穫21日前まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
		散布	1000倍	収穫21日前まで	100～300 L/10 a	2回以内	
	10.0% EW	無人航空機 による散布	8倍	収穫21日前まで	1.6 L/10 a	2回以内	
	0.020% AL	希釈せず そのまま散 布する。	原液	収穫21日前まで	—	2回以内	
みつば	20.0% EC	散布	1000倍	収穫21日前まで ただし、伏せ込 み栽培は伏せ込 み前まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
あしたば	20.0% EC	散布	2000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
せり ^{注1)}	20.0% EC	散布	1000倍	収穫30日前まで	100～150 L/10 a	2回以内	2回以内
せり ^{注2)} (水耕栽培)	20.0% EC	散布	1000倍	収穫30日前まで	100～150 L/10 a	2回以内	2回以内