

JECFA ツールボックス

動物用医薬品残留物のリスク評価用

セクション

3.3

指標残留物減衰試験

本翻訳版は、国連食糧農業機関(FAO)によって作成されたものではありません。FAOは、この翻訳の内容又は正確さに責任を負いません。元の言語版を正式版とします。

内閣府食品衛生基準科学研究費補助金・食品安全科学研究事業(JPCACAA23KA1013)
食品衛生基準行政推進調査事業(JPCACAA23KA2001) 渡邊敬浩

必要な引用:

FAO.2024.動物用医薬品残留リスク評価のためのJECFAツールボックスー第3.3セクション. 指標残留物減衰試験 Rome. <https://doi.org/10.4060/cd1618en>

本情報製品に使用される名称及び資料の提示は、いずれの国、地域、都市又は地域もしくはその当局の法的又は開発状況に関して、あるいはその国境又は境界の画定に関して、国連食糧農業機関(FAO)のいかなる見解も示すものではありません。特定の企業又は製造業者の製品について言及することは、これらが特許取得済みであるか否かにかかわらず、言及されていない同様の性質の他の企業に優先してFAOにより支持又は推奨されていることを意味するものではありません。

© FAO, 2024



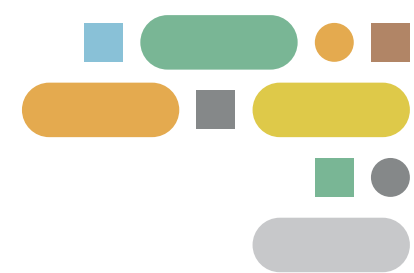
著作権一部留保。本著作物はCreative Commons Attribution-Non-Commercial-ShareAlike 3.0 IGOのもとで入手可能です(CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/legalcode>).

本ライセンスの条件に基づき、本著作物が適切に引用されていることを条件として、非商業目的で複製、再配布及び改変することができます。本作業のいかなる使用においても、FAOが特定の組織、製品又はサービスを支持することを示唆してはいけません。FAOロゴの使用は許可されていません。本著作物が改変される場合、同一又は同等のクリエイティブ・コモンズ・ライセンスに基づいてライセンスされなければなりません。本著作物の翻訳版を作成する場合は、必要な引用に加え、以下の免責事項を記載しなければなりません。「本翻訳版は、国連食糧農業機関(FAO)によって作成されたものではありません。FAOは、この翻訳の内容又は正確さに責任を負いません。元の[言語]版を正式版とします。」

本ライセンスの下で発生し、友好的に解決できない紛争は、本契約に別途定める場合を除き、本ライセンスの第8条に記載されている調停及び仲裁によって解決されます。適用される調停規則は、世界知的財産機関 <http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules> の調停規則とし、仲裁は、国連国際貿易法委員会(UNCITRAL)の仲裁規則に従って行われます。

第三者資料。表、図、画像など、第三者に帰属する本著作物からの資料を再利用することを希望するユーザーは、その再利用に許可が必要かどうかを判断し、著作権者から許可を得る責任を負います。本著作物において第三者が所有する構成要素の侵害に起因する請求のリスクは、使用者のみに帰属します。

販売、権利及びライセンス。FAOの情報製品はFAOのウェブサイト(www.fao.org/publications)で入手でき、publications-sales@fao.org から購入できます。商業利用の依頼は、www.fao.org/contact-us/licence-request を通じて提出してください。権利及びライセンスに関する問い合わせ先: copyright@fao.org



目次

学習課題	1
指標残留物減衰試験	2
クイズの時間	3
「実際の」動物用医薬品残留物をどのように定量するのでしょうか？	4

読者のための技術的特記事項

このPDFファイルは、可能であればAdobe Acrobat Reader又は同様のものを使用して、コンピュータ上で閲覧できるように設計されています。このファイルには、よりよい閲覧のために対話型オプションが含まれます。ハイライト表示のテキストにカーソルを合わせると定義か外部リンクが表示されます。質問をクリックすると回答が表示されます。

学 習 課 題



- ▶ 総残留物 (TR) 試験に加えて、指標残留物 (MR) 減衰試験が必要な理由を理解すること
- ▶ 適切にデザインされたMR減衰試験の特徴を説明すること

想定される読者

- ▶ 動物用医薬品残留物評価及び減衰モデリングの技術専門家
- ▶ ばく露評価のために動物用医薬品残留物濃度データがどのように取得されるのかを理解したい方

動物用医薬品残留リスク評価のためのJECFAツールボックスー第3.3セクション. 指標残留物減衰試験

指標残留物減衰試験



クイズ

の時間

放射性標識された動物用医薬品を用いた(TR)試験が「実際の」残留物を代表していない可能性がある理由を覚えていますか？正誤をチェックしてください。

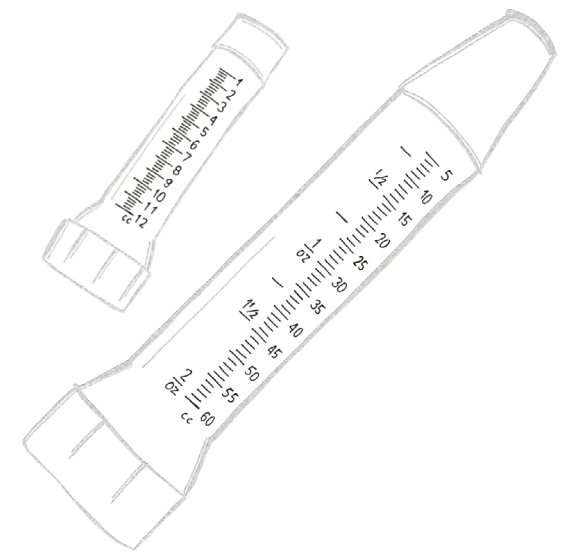
理 由	正解あるいは不正解		解 説
使用した放射性標識製剤が、動物用医薬品の最終製品と同一ではない	正解		総放射性残留物(TRR)試験は、しばしば動物用医薬品開発の早期に実施されます。
使用した用量が最終的なラベルに示された用量ではない可能性がある	正解		有効性及び安全性試験の結果、最終用量が異なる可能性があります。特性解析するために個々の代謝物の濃度を十分に高くするために、放射性標識された動物用医薬品の用量をより大きくする可能性があります。
TRR試験には、多数の動物が用いられる		不正解	休薬期間あたりに使用される動物はしばしばごく少数です。TRR試験の実施に必要な費用は非常に高額です！
TRの結果に、十分な程度の変動が捉えられている		不正解	サンプルサイズが小さく用いられる動物も実際の対象動物と同じ種ではない場合があるため、TR試験の結果は「実際の」変動を示すものではない可能性があります。
TRR試験で使用されたと殺時間が休薬期間を代表している可能性が高い		不正解	TR及び特定の代謝物の定量可能な量を確保するために、申請される休薬期間(WP)に比べて屠殺時間はしばしば早くなります。

「実際の」動物用医薬品残留物をどのように定量するのでしょうか？

MR減衰試験を別途実施します。

下記の要因により、なぜMR減衰試験により得られる残留物の結果がより現実的であるのかが説明されます。

- ▶ 現場での使用条件下で実施されます。
例えば、実際の摂取を模倣するために、飼料添加薬は動物の群全体に対して投与されます（個別投与ではありません）。
- ▶ 市販の動物用医薬品製剤が使用されます。
動物用医薬品の製造工程が確定しています。
- ▶ 最大の表示用量及び投与期間が使用されます。
 - ・ 有効性/安全性試験の結果に基づく場合があります。
 - ・ 適切な注射部位及び用量が用いられます。
- ▶ ラベルに指示された対象種の動物が用いられます。
- ▶ と殺時間が最適化されています。
放射性標識された動物用医薬品を用いた試験の結果に基づく場合があります。
- ▶ サンプルサイズがより大きい。
放射性標識されていない動物用医薬品を用いるMR減衰試験は、より安価で容易です。



(放射性標識されていない動物用医薬品を用いた) MR減衰試験後には、以下のことが分かります。

- ▶ 最終投与後の各時点における可食部位におけるMRの分布:
 - ・ 典型的な指標残留物濃度(中央値)
 - ・ 指標残留物濃度の上限値－95/95上限許容限界(UTL)に基づきます。
 - ・ 第3.4セクションにおいて、中央値とUTL値の計算方法について見ていきます。

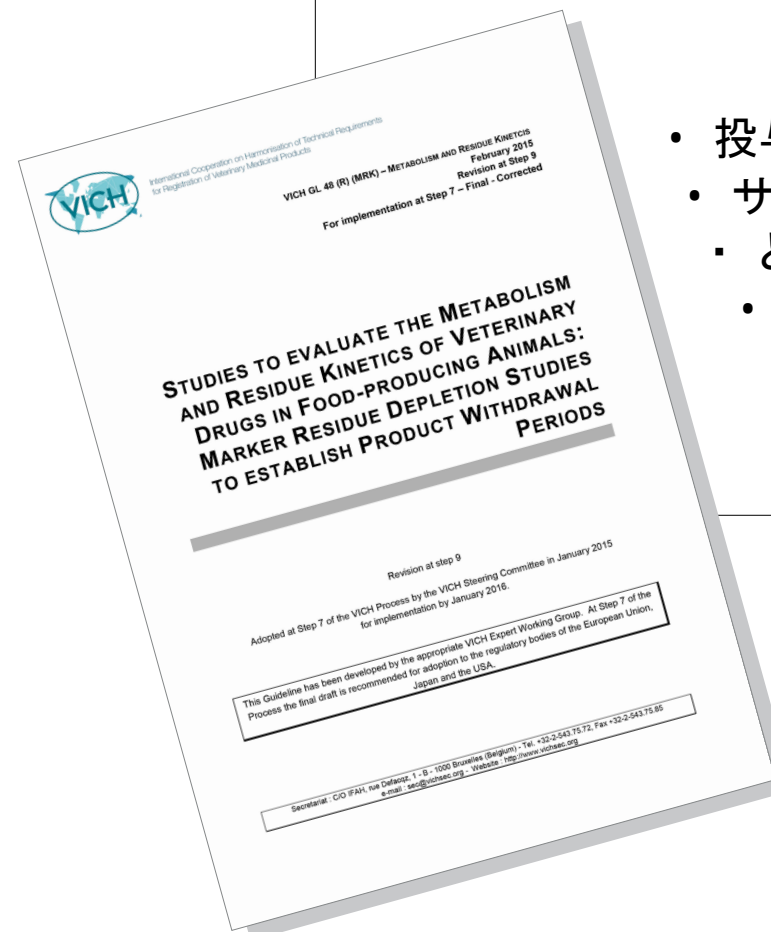
ヒント

『食料生産動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価する試験: 製品の休薬期間を設定するための指標残留減衰試験』、VICH GL48(R) (VICH、2015a)はMR減衰試験の重要な側面を説明しています。

- ・ 投与方法の戦略
- ・ サンプルサイズ
 - ・ と殺回数
 - ・ 採取部位

ヒント

一部の管轄区域では、MR減衰試験が動物用医薬品のWPの設定にも使用されます(ただし、JECFAは使用しません)。



(詳細については、カーソルをオレンジ色の文字に合わせてください)

MR減衰データは、妥当性確認された分析法を用いて取得しなければならないことを覚えておいてください！

- ▶ 直線性
- ▶ 真度
- ▶ 精度
- ▶ 検出限界(LOD)
- ▶ 定量限界(LOQ)
- ▶ 選択性
- ▶ 安定性
- ▶ 頑健性



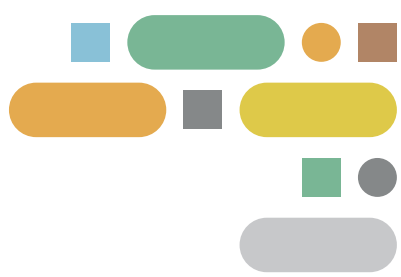
『食料生産動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験: 残留物減衰試験に使用される分析法の妥当性確認』、VICH GL49(R)
(VICH、2015b)



事例:

あるMR減衰試験が実施されました。
その結果として得られた可食部位における動物用医薬品残留物の濃度は、以下の通りでした。

動物番号	と殺時間(日)	筋肉 µg/kg	肝臓 µg/kg	腎臓 µg/kg	脂肪 µg/kg
1	5	20	200	100	10
2	5	25	250	125	12.5
3	5	15	150	75	7.5
4	5	16	160	80	8
5	5	24	240	120	12
6	10	10	100	50	5
7	10	12.5	125	62.5	6.25
8	10	7.5	75	37.5	3.75
9	10	8	80	40	4
10	10	12	120	60	6
11	15	5	50	25	2.5
12	15	6.2	62	31	3.1
13	15	3.8	38	19	1.9
14	15	6	60	30	3
15	15	4	40	20	2
16	20	2.5	25	12.5	1.25
17	20	3	30	15	1.5
18	20	1.9	19	9.5	0.95
19	20	2.2	22	11	1.1
20	20	2	20	10	1



次のセクション:

指標残留物濃度の中央値及び許容限界値の推定

動物用医薬品残留リスク評価のためのJECFAツールボックス

www.fao.org/jefca-toolbox-veterinary-drugs-assessment/home/en

農業・食品システム及び食品安全部門－経済・社会開発

www.fao.org/food-safety

国連食糧農業機関

イタリア、ローマ