

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

5

最大残留基準値(MRL)の導出

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5セクション. 最大残留基準値(MRL)の導出 Rome. <https://doi.org/10.4060/cd1627en>

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



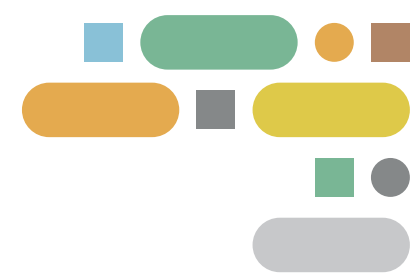
著作権一部留保。本著作物はCreative Commons Attribution-Non-Commercial-ShareAlike 3.0 IGOのもとで入手可能です(CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/legalcode>).

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
最大残留基準値(MRL)の導出	3

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



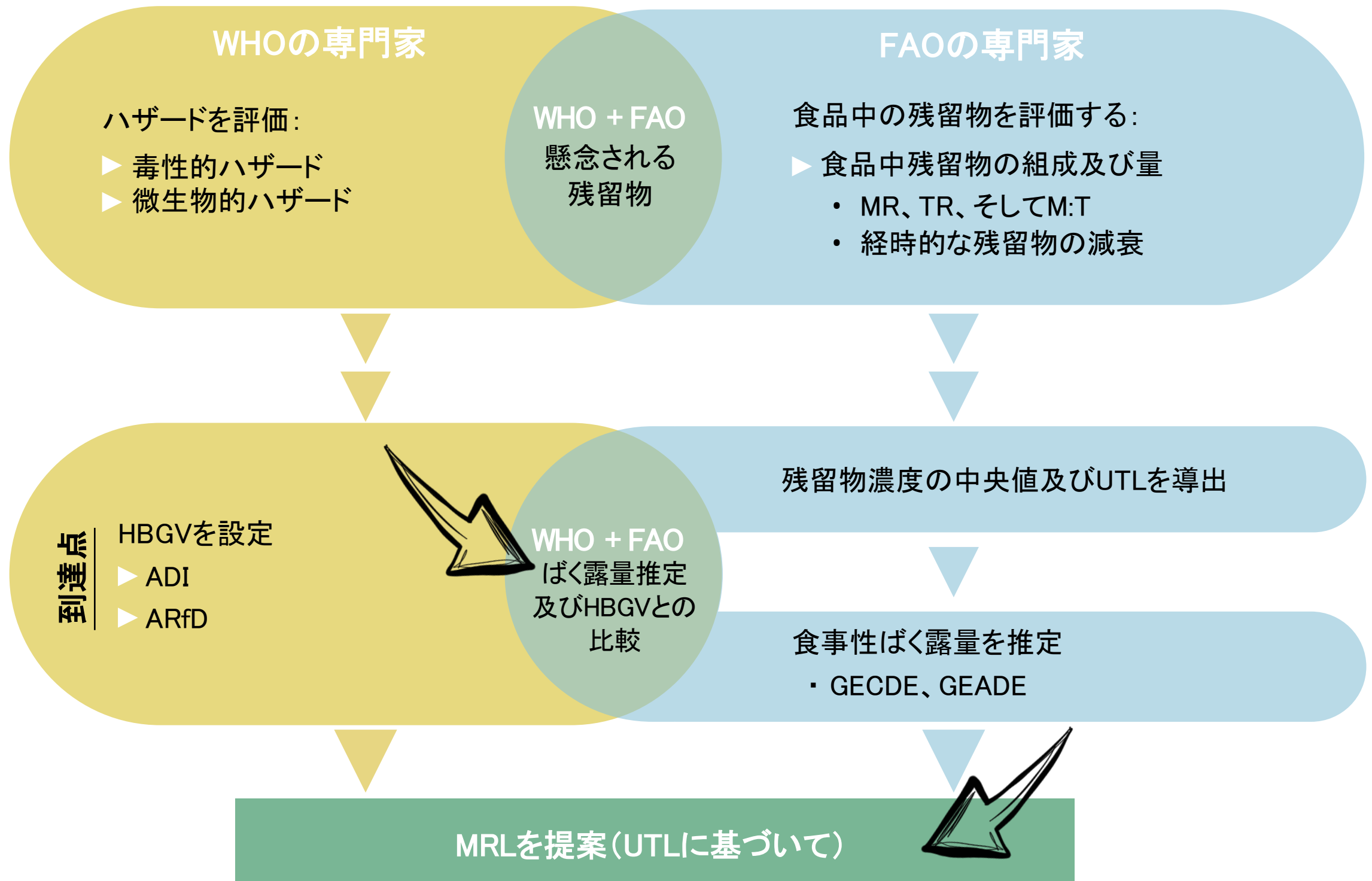
- ▶ 急性及び慢性の食事性ばく露量の推定値は、どの健康影響に基づく指標値(HBGV)と比較するのでしょうか？
- ▶ JECFAはどのようにして、最大残留基準値(MRL)としてCodexによる採用のための勧告値を導出しているのでしょうか？

想定される読者

- ▶ ハザード、医薬品残留物、又はばく露評価の技術的専門家
- ▶ MRLの値がどのように導出されるかを学習したいアニマルヘルスの関係者

JECFAによるリスク評価プロセスの復習

私達は今ここにいます



動物用医薬品残留物リスク評価のためのJECFAツールボックスー第5セクション. 最大残留基準値(MRL)の導出

最大残留基準値(MRL)の導出



JECFAが動物用医薬品残留物の急性及び慢性ばく露量をどのように決定するのかを理解しました。

ばく露量の推定値は「HBGVの上限に対する割合」として記載します。

ばく露量は関連するHBGVの上限未満(つまり100%未満)でなければなりません。

▶ すべてのサブ集団を含みます！

ばく露量とHBGVを比較しましょう。

ハルキノールのGECDEと対応するADIとの比較(FAO & WHO, 2020)

成人について、豚の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における休薬期間8時間の残留物濃度の推定値に基づき、成人体重を60 kgとした場合、一般集団のGECDEは1日当たり5.9 µg/kg 体重であり、これはADIの上限である 0.2 mg/kg 体重(200 µg/kg 体重)の3%に相当します。

ばく露量とHBGVの比較には、以下を含めなければなりません。

▶ ばく露量推定値が導出された**休薬期間**の特定

▶ 最終的な**ばく露量推定値**

- ・上記の例の場合、1日当たり5.9 µg/kg 体重
- ・セクション4.2で導出したGECDE値と同じ値です！

▶ ばく露量とHBGVの**上限値との関連付け**(長期ばく露の場合はADI)

- ・ $(5.9 \text{ µg/kg 体重}) / (200 \text{ µg/kg 体重}) = \text{ADI上限値の3\%}$

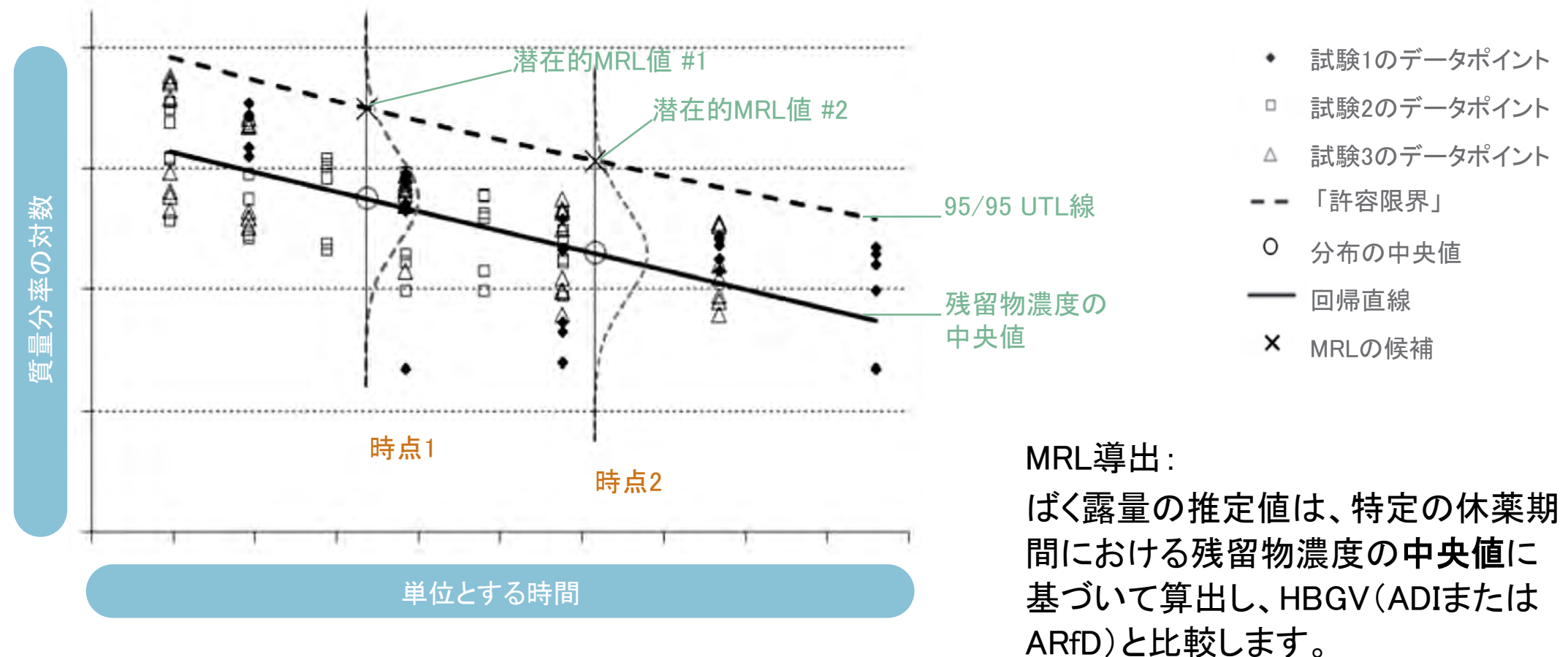


(詳細については、カーソルを太字に合わせてください)

動物用医薬品残留物リスク評価のためのJECFAツールボックスー第5セクション. 最大残留基準値（MRL）の導出

動物用医薬品残留物リスク評価のためのJECFAツールボックスー第5セクション. 最大残留基準値（MRL）の導出

▶ MRL及び食事性ばく露量推定に使用する残留物濃度の点推定値を求めるための基本モデル



ただし、潜在的MRLは、さまざまなWPにおける 95/95 UTLの残留物濃度に基づいています。

- #1(WPが短いほど潜在的MRLが高くなります)
- #2(WPが長いほど潜在的MRLが低くなります)

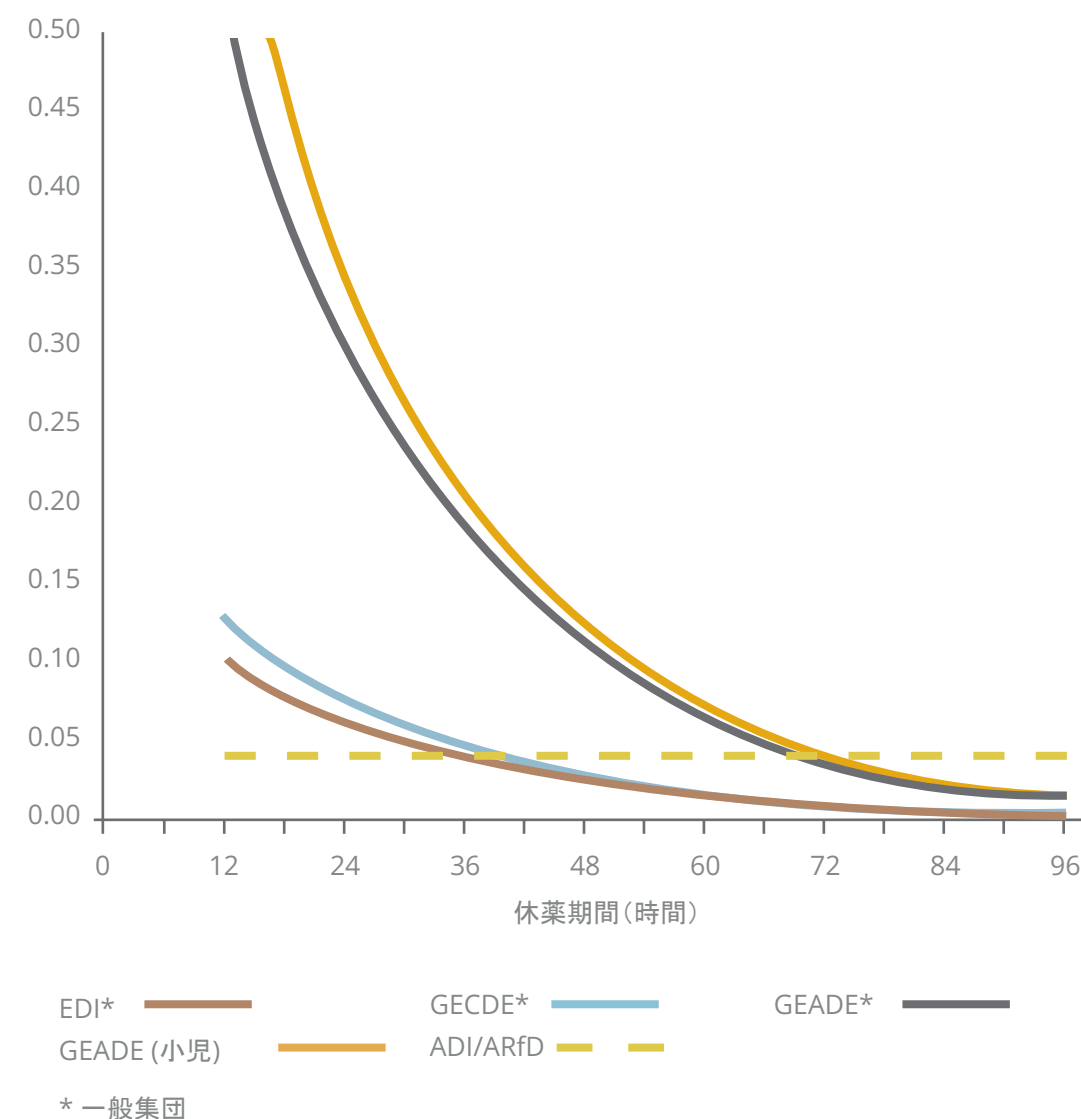
WP #1のばく露量の推定値がHBGVを上回る場合、その時点に得られたデータからはMRLを導出できません。

より長いWP #2でばく露量の推定値を確認してください。ばく露量がHBGV未満の場合、この時点での95/95 UTLは、MRLの候補として適切です。

思い出してください: ばく露評価は、特定のWPにおける残留物濃度に基づきます。

- ▶ ばく露量推定値がHBGVを上回る場合、その時点の休薬期間は十分ではなく、この時点のデータから(95/95 UTLから)は MRLを導出することはできません。
- ▶ ばく露量推定値がHBGV未満となった最初の時点が、MRL導出できる可能性がある最初の時点です。
- ▶ MRL導出のための適切な時点を選択するために例となる状況について検討しましょう。
- ▶ 急性及び慢性の食事性ばく露量を経時的に推定し、導出したHBGVと比較します。

▶ 急性及び慢性の食事性ばく露量とHBGVの経時的な比較



出典: 特定の動物用医薬品の残留評価。FAO/WHO合同食品添加物専門家会議。第81回JECFA会議 2015(FAO&WHO、2016)

ADI及びARfDはいずれも0.04 µg/kgに設定されています。関連するばく露量がこれらのHBGVを下回るのはどのWPでしょうか？

- ・ GECDE(慢性ばく露量推定値)をADIと比較します。
- ・ GECDE(水色の線)は、約40時間でADIに達します。

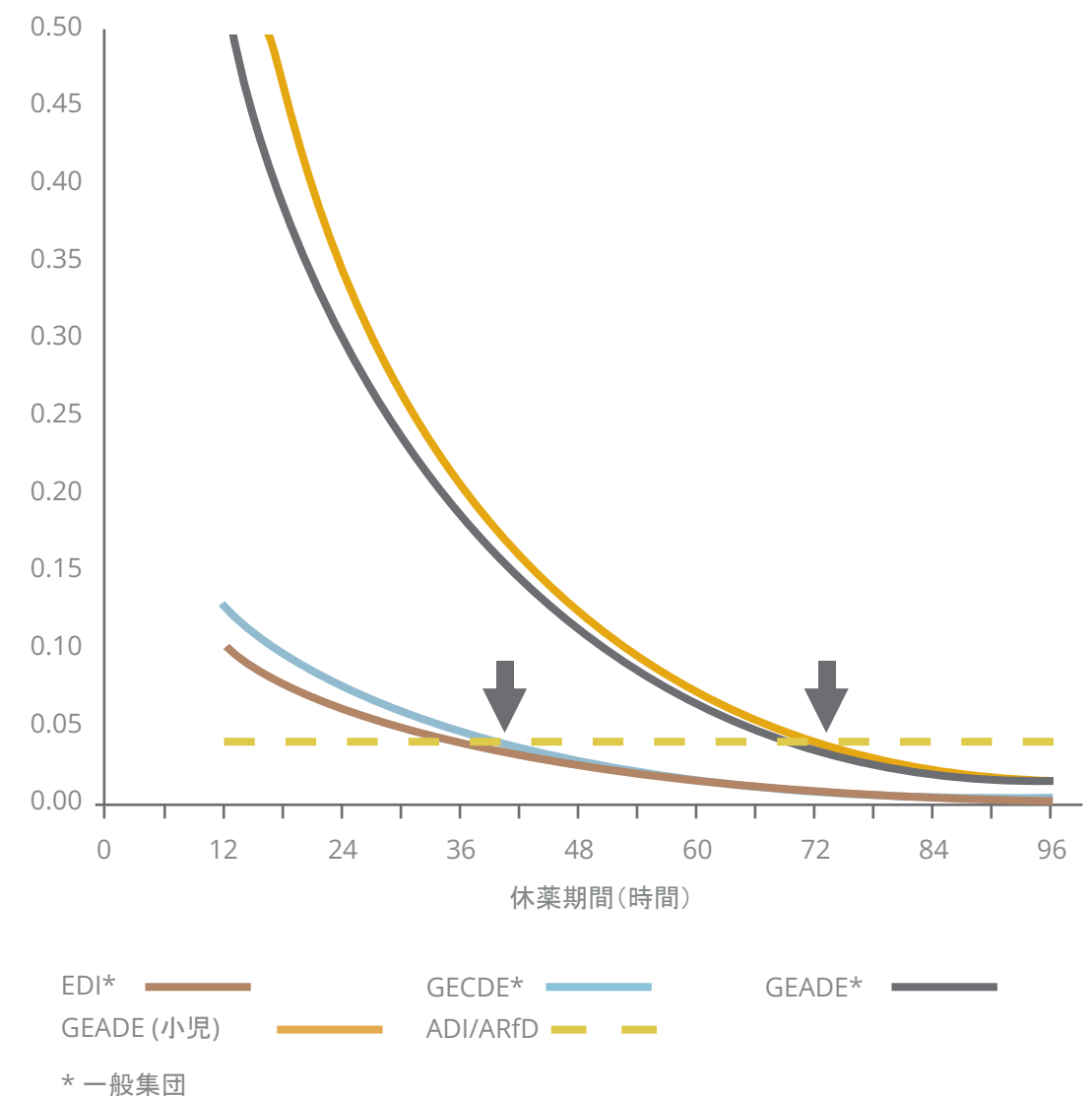
40時間のWPのデータに基づきMRLを導出すべきでしょうか？(ヒント:急性ばく露についてはどうでしょうか？)

- ・ GEADE(急性ばく露両推定値)をARfDと比較します。
- ・ GEADE(灰色とオレンジの線)は、約72時間までARfDに達しません。

このため、72時間のWPより前の時点ではMRLを導出することができません。

MRLは、選択された時点におけるMRの95/95 UTLであることを思い出してください

急性及び慢性の食事性ばく露量とHBGVの経時的な比較



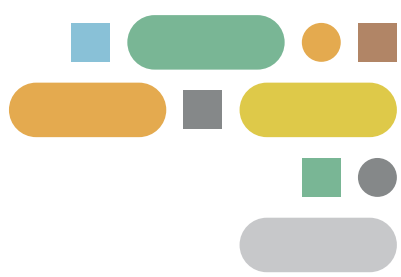
動物用医薬品残留物リスク評価のためのJECFAツールボックスー第5セクション. 最大残留基準値（MRL）の導出

JECFAの役割はリスク評価であることを思い出してください。

- ▶ 関連する毒性学的、微生物的、残留物の減衰及び食事性ばく露量のデータを評価します。
- ▶ これらのデータを使用して、適切なMRL値(特定の時点におけるMRの95/95 UTLに基づく)を導出します。

ただし、JECFAはリスク管理者ではありません。

JECFAが勧告するMRL値を採用する(または採用しない！)
ことの選択はCCRVDFの役割です！



次のセクション:

適切な動物用医薬品残留物のリスク評価のためのデータ要件

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