

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

6

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

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6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 Rome. <https://doi.org/10.4060/cd1628en>

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



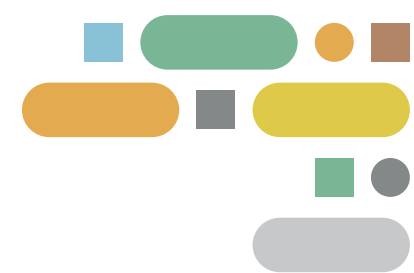
著作権一部留保。本著作物はCreative Commons Attribution-Non-Commercial-ShareAlike 3.0 IGOのもとで入手可能です(CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/legalcode>).

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
データ要件	2
JECFAによる評価に必要な試験タイプの復習	3
JECFAへの提出が 必要とされない 計算またはデータ	7
データ評価時のサンプルサイズの影響	8

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



- ▶ これまでのセクションで見てきた内容を復習し、統合します。
- ▶ 動物用医薬品残留物リスク評価における、ハザード、残留物、及びばく露評価の項目を完了するために、どのようなデータセットが重要になるのでしょうか？
- ▶ 化合物のどのような特性が、残留物の評価をよりシンプルにあるいはより困難にさせるのでしょうか？
- ▶ データの品質は後に続くリスク評価にどのような影響を及ぼすのでしょうか？最終的な最大残留基準値（MRL）の勧告にどのような影響を及ぼすのでしょうか？

想定される読者

- ▶ ハザード、動物用医薬品残留物、またはばく露評価の技術的専門家
- ▶ MRLを設定または採択することに責任を負うリスク管理者

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6セッション. 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

データ要件



これらすべてのセッションを修了した後であれば、JECFAが動物用医薬品残留物のリスク評価をどのように実施しMRLを導出するのかを理解しています。

JECFAによる評価のために必要な試験タイプのクイックレビュー



毒性試験:

- ▶ 必須: 反復投与毒性試験、生殖発生毒性試験、遺伝毒性試験
- ▶ 必要とされる場合あり: がん原性、免疫原性、神経毒性、内分泌試験など

微生物学的試験(微生物学的に活性な残留物がヒトの消化管に入った場合):

- ▶ 必須: コロニー形成バリアの破綻によるヒト腸内細菌に対する影響
- ▶ 必須: 消化管細菌叢における抗菌薬耐性誘導の可能性

両方の結果は通常、最小発育阻止濃度(MIC)データによって判断されます。

薬物動態及び代謝試験:

- ▶ 必須: 実験動物種、標的動物種(どの代謝物が産生されるかの特定)
- ▶ 支援: 他の動物種のデータは代謝の比較を支援する可能性があります、必須ではありません。

総残留量物(TR)減衰試験:

- ▶ TR濃度の定量、代謝物の特性解析、各部位におけるM:T決定のために必要とされます。
- ▶ 放射性標識された動物用医薬品を用いて実施されることが多く、通常は動物用医薬品スポンサーが実施します。
- ▶ 残留物評価を完了するためには、通常はTR試験が不可欠ですが、例外もあります。

指標残留物(MR)減衰試験:

- ▶ 現実的なMR及びTR(M:Tより変換)濃度を決定するために必要とされます。
- ▶ 慢性の食事性ばく露量を推定するための典型的な残留物濃度(中央値)
- ▶ 急性の食事性ばく露量を推定し、潜在的MRL値を導出するために使用した高残留物濃度(95/95 UTL)

MR減衰試験の要件:

- ▶ 生データ(個体別濃度)*
- ▶ すべての可食部位における濃度(筋肉、肝臓、腎臓などの1種類の部位に限定されません)*
- ▶ 妥当性確認済みの分析法の妥当性に係る詳細 *

* 科学文献に発表されている残留物減衰試験はJECFAにより評価されていますが、これらの主要な要素が欠如していることが多いです。このような試験は、単独ではリスク評価を完了するのに十分でない可能性があります。

どのような条件であればTR試験が不要になるのでしょうか？

ヒント：薬物代謝又は活性のどのような特性によって、総残留物の評価が不要になることがあるのでしょうか？

条件	TR試験が必要か？	解説
薬物が全く、あるいはほとんど代謝されない	不要な可能性あり	薬物代謝がない場合、親化合物はMRとTRの両方に該当します（したがって、M:T=1）
薬物が多く代謝経路にまたがる可能性がある	必要	生じる可能性のあるさまざまな代謝物を定量し特性を明らかにするためにより重要になります。
薬物代謝物が不活性であることが知られている	不要な可能性あり	代謝物が活性でない場合でもTRに含まれますが、懸念される残留物（RoC）から除外することができます（つまりMR=RoC）
すべての残留物が、分析により共通のMRに変換されている	不要な可能性あり	この場合、MR（分析により検出される最終的な共通部分）はTRを代表しますが、残留物のすべてが1つの共通部分に変換されるため、M:T = 1となります。

JECFAへの提出が必要とされない計算またはデータ



HBGV導出:

- ▶ スポンサーは、無毒性量 (NOAEL)、不確実係数 (UF)、許容1日摂取量 (ADI)、急性参照用量 (ARfD) を決定する必要はありません。
- ▶ これらは、十分な毒性及び/又は微生物的データが利用可能であれば、WHOの専門家が算出します。

残留物濃度の統計的モデリング:

- ▶ FAOの専門家は、MRの生データに基づいて95/95 UTLの計算を実施します。

食品消費量データ:

- ▶ JECFAによるばく露量の推定値は、最新のCIFOCO_{ss}の値に基づいて決定されます。

データ評価時のサンプルサイズの影響

2つのデータセットの間で濃度の平均値及び分散が同一であっても、サンプルサイズが大きいほどUTL周辺の信頼区間は小さくなります。

▶ 次のデータセットについて考えてみてください。

時間		指標残留物濃度					
		動物1	動物2	動物3	動物4	動物5	動物6
時間 1:	24	300	400	200			
時間 2:	48	300	100	150			
時間 3:	72	75	100	50			
時間 4:	96	37.5	25	50			

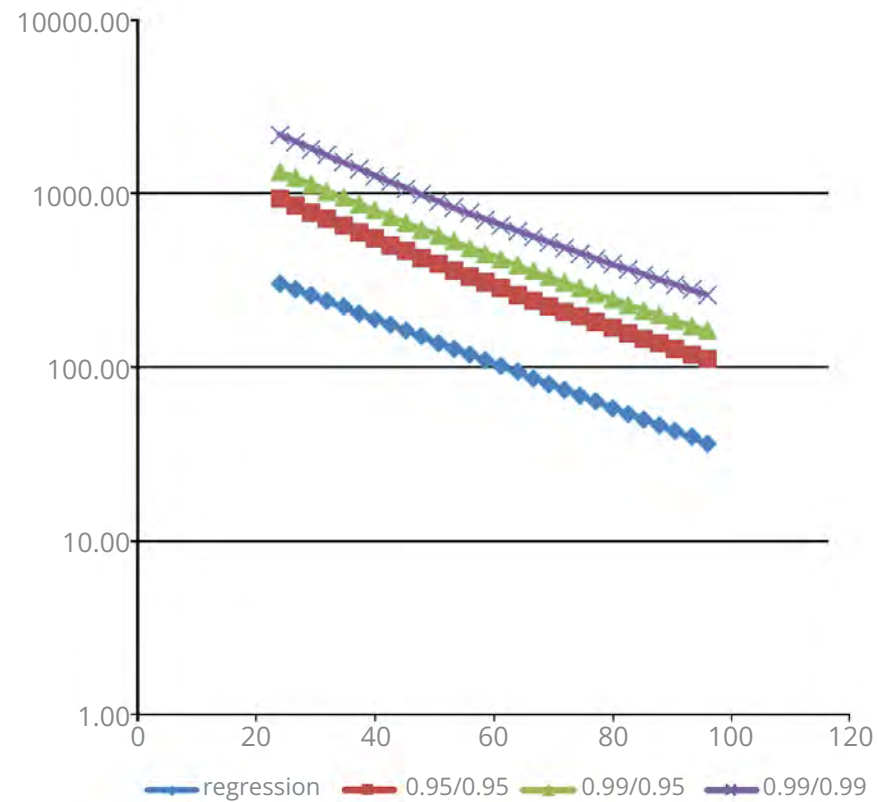
▶ 類似点と相違点に注目してください。

- 両データセットで同一の値
- ただし、2つめのデータセットはサンプルサイズが2倍です(各時点でn=6 vs n=3)

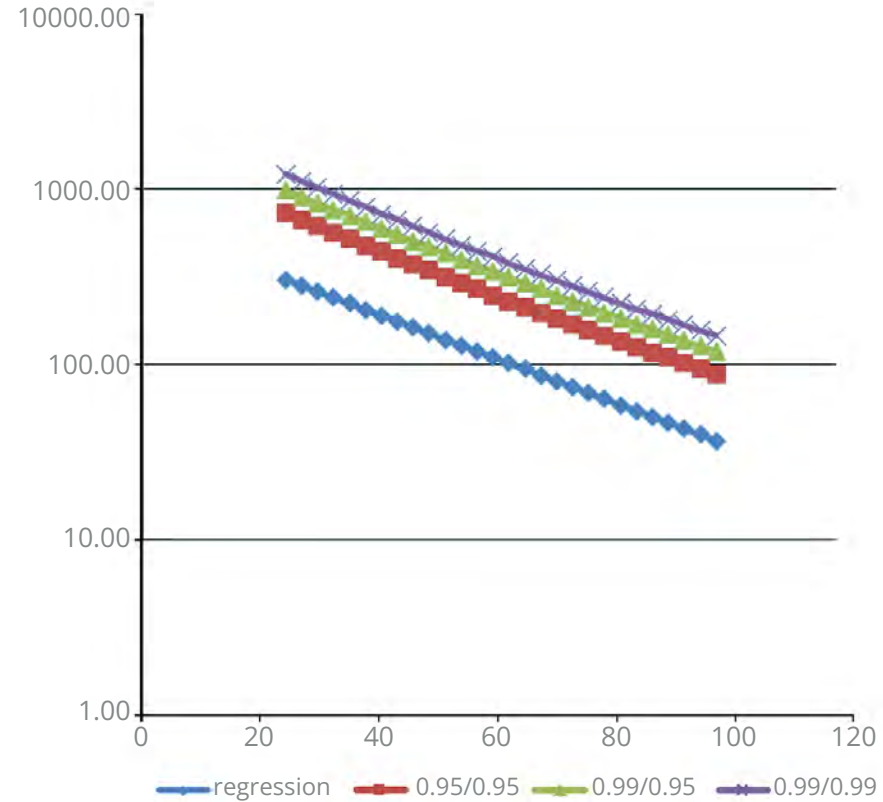
時間		指標残留物濃度					
		動物1	動物2	動物3	動物4	動物5	動物6
時間 1:	24	300	400	200	300	400	200
時間 2:	48	300	100	150	300	100	150
時間 3:	72	75	100	50	75	100	50
時間 4:	96	37.5	25	50	37.5	25	50

2つのデータセットの濃度の平均値及び分散が同一であっても、サンプルサイズが大きいほどUTL周辺の信頼区間は小さくなります。

▶ 各時点 n=3の試験



▶ 各時点 n=6の試験

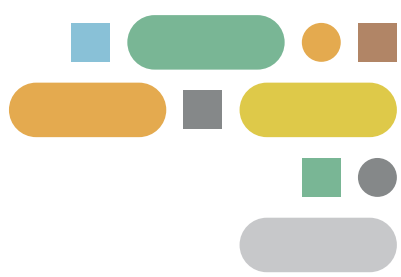


動物用医薬品残留物リスク評価のためのJECFAツールボックスー第6セクション. 適切な動物用医薬品残留物のリスク評価のためのデータ要件

動物用医薬品残留物リスク評価のためのJECFAツールボックスー第6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

▶ おめでとうございます！

最後のセクションを修了しました！ この情報が、動物用医薬品残留物のリスク評価に対するJECFAのアプローチについて理解を深めるのに役立つことを願っています。



学習の継続

参考文献

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