

## I. 総括研究報告

研究代表者 梶山浩  
(星薬科大学薬学部)

## 畜水産食品中の動物用医薬品等の新たな評価管理手法の導入のための研究

研究代表者 穂山 浩

### 研究要旨

畜水産食品中に残留する動物用医薬品、農薬、飼料添加物の規格基準設定には、国際整合性を踏まえた評価管理が重要である。畜水産食品中の動物用医薬品、農薬、飼料添加物の国際機関及び諸外国等における評価ガイダンス及び評価実績の情報収集を実施して、必要なデータセットや考え方を整理することを目的とする。本年度は、欧州食品安全機関 (Europe Food Safety Authority; EFSA)、欧州医薬品庁 (European Medicines Agency; EMA)、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) の畜水産食品中の動物用医薬品の評価ガイダンスと評価実績の情報収集をおこない、問題点の抽出、急性参照用量(ARfD)の付与状況及び農薬での扱いについて検討した。EFSA, EMA などにおいては、動物用医薬品に ARfD を付与する事例は確認できなかった。一方で、農薬が動物の可食部位から検出される事例や、発達神経毒性などの新規データによる ADI 及び ARfD 値の変更事例などから、定期的な見直しが必要と考えられた。また、JECFA に比較し、農薬を対象とする JMPR では、ARfD の付与例は多くみられるため、その精査は ARfD の要件解析に有用と考えられた。

水産食品に残留する動物用医薬品等による短期ばく露リスクの評価を目的とし、急性参照用量 (Acute Reference Dose, ARfD) に基づいたばく露評価の国際的手法である Global Estimate of Acute Dietary Exposure (GEADE) を活用して、日本の食事調査データを用いた評価方法の整備を試みた。まず、2005～2007 年度の全国食事調査データから水産食品 10 分類を抽出し、年齢区分別に一人当たりの体重あたりの摂取量を統計的に解析した。摂取量 97.5 パーセンタイルと水産食品の残留基準値を用い、ARfD との比較を行った結果、一部の動物用医薬品では ARfD の 50%以上に達する可能性が示された。特に小児層では高いばく露量が見られた。本研究は、国内におけるばく露評価に必要な水産食品の摂取量データの整備と、国際的評価基準との整合性の確保の必要性を示すとともに、将来的にはより現実的で精緻な評価手法の構築を促す基盤を提供した。

### 1. 国際機関及び諸外国等における評価手法及び評価実績の情報収集

#### 研究分担者

小川久美子 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター病理部 主任研究官)

### 2. 我が国の水産食品の摂取量及びデータ要求事項に関する情報収集

#### 研究分担者

中村公亮 (国立医薬品食品衛生研究所 食品部第五室長)

#### 協力研究者

廣野育生 (東京海洋大学)

佐原弘晃 (国立医薬品食品衛生研究所)

伊藤里恵、岩崎雄介 (星薬科大学)

#### A. 研究目的

食品に含まれる化学物質の規格基準設定には、国際整合性を踏まえた評価管理が重要

である。残留農薬については、短期間暴露による健康影響が1997年頃より欧州で議論されてきた。その基準となる急性参照用量(ARfD)について、2005年にFAO/WHO合同残留農薬専門家会議(JMPR)よりガイダンスが公表された(Solecki et al., Food Chem Toxicol 43;1569-1593, 2005)。2009年にはInternational Programme on Chemical Safety (IPCS)よりEnvironmental Health Criteria 240 Chapter 5、2010年にはOECDのガイダンスが発出され、本邦の食品安全委員会においても2014年よりARfDが設定されるようになった。動物用医薬品についても、FAO/WHO合同食品添加物専門家会議(JECFA)及び動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力(VICH)において、注射部位等では動物用医薬品が他の組織より多く残存することから、ARfDの必要性が議論され、それぞれ2016年7月にガイダンスドキュメント、2017年11月にガイドラインが最終化された。2017年のJECFA会合からは動物用医薬品の毒性評価においてARfDも検討されることになった。

今後、日本でも動物用医薬品の評価管理においても、ARfDを含めた評価方法の確立が必要であるが、海外でも動物用医薬品にARfDが設定された例は限定的であり、継続的な国際状況の情報収集が必要である。また、欧州医薬品庁(EMA)ではサケ(salmon)以外が、米国食品医薬品局(FDA)では全ての水産物は希少動物種(minor species)とされる。FDAは2020年に希少使用及び希少動物用(minor uses and minor species, MUMS)の為の動物用医薬品のガイダンスを発出し、水産品目の分類整備などをすすめている。特に、水産品目については、日本での使用実績のある医薬品の対象品目の分類や暴露基準に関する国際整合性構築の為、十分な調査が必要である。また、動物用医薬品のみならず、以前に使われていた農薬で、現在では使用が禁止されている農薬や、日本に規格基準がない汚染物質の規格基準設定にあたっては、コーデックス基準や海外の規格基準の設定手法との整合が求められている。

本研究では、国際機関及び諸外国等における評価手法及び評価実績の情報収集を実施してARfDの算出方法等を提案するとともに、日本の畜水産物の食品摂取量を調査し、国際整合性のとれたリスク評価・暴露評価に資する評価手法の提案を目指すことを目的とする。また日本の規格基準が決まっていない汚染物について海外情報を収集する。

## B. 研究方法

### 1. 国際機関及び諸外国等における評価手法及び評価実績の情報収集

欧州食品安全機関(Europe Food Safety Authority; EFSA)、欧州医薬品庁(European Medicines Agency; EMA)、JECFAの畜水産食品中の動物用医薬品の評価ガイダンスと評価実績の情報収集をおこない、問題点の抽出、ARfDの付与状況及び農薬での扱いについて検討した。これまでのADI及びARfD付与状況については、国立医薬品食品衛生研究所安全情報部のHP「食品添加物ADIリスト」を元に検討した。[http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/food\\_add/](http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/food_add/)

(倫理面への配慮)

該当なし

### 2. 我が国の水産食品の摂取量及びデータ要求事項に関する情報収集

#### 2-1 供試データ

日本の食品の摂取量データには、厚生労働省から提供された「2005年～2007年度 厚労省委託事業 摂取量調査」(以下、2000年代データと略す。計1,488,409件)を用いた。2000年代データは、提供されたAccessデータベースファイルから「Microsoft Office Access 2019」の「Visual Basic for Applications」(以下、AccessVBAと略す。)を使用して、「Microsoft Office Excel 2019」のExcelファイルとして抽出した。各食品の食品の品目名は、以下の文部科学省のホームページより取得した「日本食品標準成分表 2020年版(八訂)」(以下、日本食品標準成分表と略す)を参照した。

#### 2-2 データ解析

水産食品の摂取量の調査データは、水産食品の種類に応じて分類し、日本食品標準成分表の食品番号との対応表を作成して比較した。具体的には、調査データの食品名から、“魚類”、“貝類”、“えび”、“かに”、“その他”、“水産練り製品”、“畜肉類”を抽出し、水産食品の摂取量データを収集した。調査データおよび日本食品標準成分表の食品番号を解析し、個別に記載されている食品名の分類の精査を行った。年齢区分ごとの各個人の体重あたりの、個々の1日摂取量を集計した。2000年代データに割り当てられた食品番

号をもとに、摂食量の統計値を算出した。具体的には以下の通りである。

現在までに、日本国内で水産食品に基準値が設けられたことのある分類 10 種（①魚介類、②うなぎ目、③さけ目、④すずき目、⑤ふぐ目、⑥その他の魚類、⑦くじらに限る、⑧貝類に限る、⑨貝類を除く、⑩甲殻類に限る）に該当する日本食品標準成分表 2020 年版（八訂）から振り分けた。

次に、食品番号別に、食事調査参加者の年齢、性別をグループ化し、データの集計を行った。調査データの年齢情報から条件によるデータの抽出を組み合わせることで、1 才以上 6 才以下の男女、7 才以上 64 才以下の男女、65 才以上の男女、1 才以上の男女、14 才以上 50 才以下の女性の 5 つの年齢区分ごとに、各分類の食品の摂取量を集計し、摂取量合計、摂取量平均、摂取量標準偏差、摂取者内食品登場回数、摂取者内摂取量平均、摂取者内摂取量標準偏差、摂取者内摂取量四分位数および 97.5 パーセンタイル、摂取者内平均体重を算出した。各世代の分類ごとに摂取量平均、摂取者内摂取量四分位数、各パーセンタイルの最大値の食品番号を抽出後、追加のデータのフィルタには、調味料を含まない、または、養殖のみの条件を加え、食品番号を抽出しデータを再集計した後、各種統計値を算出した。海外の評価機関と同様に、食事調査データから各分類の食品の摂取量を集計した結果の調査記録数が 5 件未満であるデータは、統計的に信頼性のあるパーセンタイルを算出することはできないと判断した（参考文献 1～4）。また、調査記録数のカットオフについては、欧州食品安全機関（European Food Safety Authority, EFSA）と JECFA の実調査データの評価法に準じて、調査記録数が 118 件に届かない食品は、代替パーセンタイル値をばく露量推計に用いた。すなわち、59～118 件は 95 パーセンタイル値、29～58 件は 90 パーセンタイル値、12～28 件は 75 パーセンタイル値、5～11 件は 50 パーセンタイル値を用いた（参考文献 5）。水産食品が加工食品であった場合には、日本食品標準成分表のデータを元に加工食品の代表的な原材料に換算する調理加工係数（Reverse-yield Factor, RF）を用いてデータ解析を行った（参考文献 6）。

GEADE は、2015 年に開催された JECFA 第 81 回会議で、実際に短期ばく露量の推計に用いられた下記の方程式（式 1）により推計した。但し、年齢区分毎の各個人の体重 1kg あたりの水産食品 1 日摂取量 97.5 パーセンタイルに残

留する動物用医薬品等が、国内で水産食品に設定されている基準値の濃度を含有すると仮定し、各年齢区分別の Highest Reliable Percentile (HRP) を摂取量に式 2 を用いて算出した。以上の一連の解析の流れは AccessVBA と ExcelVBA によってプログラミング化することで、食品分類と摂取者の属性ごとの解析結果を一括処理することにより行った。

$$\text{短期ばく露量 (mg/kg b.w./day)} = \text{臓器別}^{*注1} \left( \frac{\text{臓器毎の残留濃度 95/95 UTL (mg/g)} \times \text{食品の摂取量 97.5 パーセンタイル (g/person/day)}}{\text{体重 (kg b.w./person)}} \right) \dots \text{式 1}$$

\*注 1  
動物単体由来の臓器別からの高ばく露を想定

$$\text{短期ばく露量 (mg/kg b.w./day)} = \left( \frac{\text{水産食品に対して設定されている基準値 (mg/g)} \times \text{水産食品の HRP (g/person/day)}}{\text{体重 (kg b.w./person)}} \right) \dots \text{式 2}$$

（倫理面への配慮）  
該当なし

## C. 研究結果及び考察

### 1. 国際機関及び諸外国等における評価手法及び評価実績の情報収集

#### 1-1 EFSA 及び EMA の動向

EFSA および EMA の HP 検索では、動物用医薬品への ARfD 設定の事例は引き続き確認されなかった。一方で、小麦、トマト、すもも、ばれいしょ及びももに用いる農薬有効成分であり、合成ピレスロイド系殺虫剤として EFSA において 2014 年 4 月に承認されているラムダシハロトリンについて、「*Targeted risk assessment of maximum residue levels for lambda-cyhalothrin in commodities from poultry and birds' eggs*」と題したステートメントが 2024 年 6 月に EFSA から発出された。

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/8816>

本ステートメントでは、ラムダシハロトリンに対して、家禽（筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、その他の食用内臓）について 0.03 mg/kg、鳥卵

について 0.02 mg/kg の暫定残留基準（MRL）が提案された。シハロトリンは欧州等で牛用の動物用医薬品として使用されており、その ADI は 0.005 mg/kg 体重（ARfD は設定されていない）とされるが、家禽への使用は認められていない。EFSA では、複数のアイソマーのうち、ラムダシハロトリンについて、全般的な毒性学的プロファイルに基づき、ADI は 0.0025 mg/kg bw、ARfD は 0.005 mg/kg bw としている。本ステートメントにおいても、MRL 提案の根拠となったラムダシハロトリンの発生源や残留物の量などに関するデータは示されていない。また、他の農薬の事例として、りんご、なしなどに用いる農薬有効成分でネオニコチノイド系殺虫剤として承認されているアセタミプリドについて、EFSA の再評価が実施され、2024 年 5 月に「*Statement on the toxicological properties and maximum residue levels of acetamiprid and its metabolites*」として発表された。

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/8759> 発達神経毒性に関するデータに大きな不確実性があることに基づいて、ADI 及び ARfD を 0.025 mg/kg bw/day から 0.005 mg/kg bw/day に引き下げ、38 の MRL も引き下げられた。本ステートメントでは、引き続きデータが必要としている。

EFSA、EMA など欧州において、動物用医薬品に ARfD が付与される事例は確認されなかった。一方で、農薬として評価されたラムダシハロトリンが家畜の食用部位から検出され、動物での MRL が付与される事例が認められた。類似の事例は、2017 年欧州において、フェニルピラゾール系殺虫剤であるフィプロニルが鶏卵から検出された事例があった。フィプロニルの事例では適用が認められていない鶏舎での使用が原因とされた。こうした事例を防ぐには、農薬や動物用医薬品の適正使用の徹底とともに、必要に応じて農薬等の物理的移行並びに胎盤の通過性や蓄積性に関するデータの蓄積も必要と考えられた。

また、農薬において、発達神経毒性の懸念によって ADI 及び ARfD が変更される事例が認められ、今後も、発達神経毒性などの新規毒性データの扱いに注視する必要があると考えられた。

## 1-2 JECFA 及び JMPR の動向

JECFA では、2024 年度に動物用医薬品の評価は実施されなかった。

そこで、2024 年 4 月までに JMPR において、

ARfD が付与されている農薬を調査し、JECFA の動物用医薬品の評価と比較した。JMPR では、1995 年頃から ARfD の付与が開始されており、ADI が付与された 330 品目の内 251 品目（76%）について ARfD が検討され、180 品目（71.7%）について ARfD も付与されている。そのうち 8 品目については妊娠可能年齢の女性を対象に付与され、一般の対象者には不要とされるなど、一部対象者への付与に限るものも認められた。また、ARfD は必要なしとされた品目は 71 品目（28.3%）であった。一方、JECFA では、ADI が付与された 76 品目の動物用医薬品の内、ARfD が検討された品目は 18 品目（23.7%）のみであり、そのうち 11 品目（61.1%）について ARfD も付与され、ARfD は不要とされた品目は 7 品目（38.9%）であった。

JECFA において動物用医薬品に ARfD が検討されたのは 2015 年以降と期間が短いことから、事例は限定的である。JMPR における農薬の ARfD 付与の元となるデータの解析は、動物用医薬品への応用において、有用な情報が得られると考えられた。

## 2. 我が国の水産食品の摂取量及びデータ要求事項に関する情報収集

### 2-1 海外における短期ばく露評価方法に関する情報収集

急性食事ばく露評価（Acute food exposure assessment）は、単回の食事や 1 日以内の短期間のばく露によって、特定の化学物質へのばく露が急性の毒性リスクを引き起こす可能性がある場合に実施される。この評価では、より現実的な摂取状況を反映するために、各国で行われる食事調査で得られた実データが用いられる（参考文献 4）。GEADE に基づく急性ばく露評価では、基本的には決定論的アプローチ（Deterministic assessment approach）をとり、保守的な（リスクを過大評価する可能性のある）推定方法で、主に上位摂取者に焦点が当てられている。精緻化された決定論的アプローチでは、より現実的な評価を目指して、個別データを活用することとなっている。この方法では、ばく露量を保守的に推定するため、摂取量の上位パーセンタイル（例：

97.5 パーセンタイル) が考慮される。本アプローチでは、実際にその食品を消費する人々(消費者集団)のみが対象となり、食品中の残留濃度と組み合わせて短期ばく露量が算出される(参考文献 4, 7, 8)。また、子どもに特化した急性食事ばく露評価の場合では、子どもを対象とした個別の食品摂取データを使用することができるとされている(参考文献 9)。より精度の高い評価を行うためには、さらに精緻化された決定論的アプローチ(Refined deterministic approach) がとられることがある。すなわち、個別の食品摂取データと、高い残留濃度のデータ、または、その逆の組み合わせから評価する手法である。この場合、ばく露量の算出は、主に 97.5 パーセンタイルで評価されるが、より詳細な分布を得るために、確率論的アプローチ(Probabilistic Assessment Approach) がとられることもある。

GEADE に基づくと、基本的には、各国や地域で実施された食事調査から得られた実データを用いて算出される日常的な食品の高摂取量(97.5 パーセンタイル) または最大摂取量と、各動物由来組織における休薬期間後の残留試験データから短期ばく露量を推計し、動物由来の主要食品ごとの高ばく露を想定する(参考文献 5)。実際に、2017 年の FAO/WHO の報告では、摂取の記録のある者の人数 120 人以上の記録から 97.5 パーセンタイルを算出することが推奨された(参考文献 8)。ただし、我が国同様に、特定の食品については、消費頻度が非常に低いものも存在するため、人口層、国、調査ごとにデータが限られることがある。その場合、海外のばく露評価においては、Highest Reliable Percentile (HRP、最も信頼性の高いパーセンタイル) の考え方として、調査記録数のカットオフが採用されている(参考文献 1, 2, 5)。すなわち、HRP を算出することが難しい場合は、特に EFSA では、中央値(50 パーセンタイル) や 75 パーセンタイルといった比較的低い HRP を選択することが推奨されている。また、このような食品においても、より高い HRP を算出するためには、各種データが統合され評価されることもある。例えば欧州においては、異なる国や調査から得られたデータを統合することで、より信頼性の高い推定結果を導き出すことも可能であることが報告されている(参考文献 2)。

国内における短期ばく露評価に向けた水産食品摂取量の調査

我が国における、動物用医薬品等の短期ばく露評価に向けて、まずは、水産食品の摂取量の HRP を評価した。2000 年代データをもとに、水産食品に特化した摂取量データの調査を行った。まず、1~6 歳、7~64 歳、14~50 歳女性、65 歳以上、1 歳以上の 5 つの年齢区分に分け、水産食品 10 種(①魚介類(464 食品が該当)、②うなぎ目(9 食品が該当)、③さけ目(46 食品が該当)、④すずき目(173 食品が該当)、⑤ふぐ目(2 食品が該当)、⑥その他の魚類(149 食品が該当)、⑦くじらに限る(4 食品が該当)、⑧貝類に限る(46 食品が該当)、⑨貝類を除く(418 食品が該当)、⑩甲殻類に限る(33 食品が該当)) にそれぞれ分類された各々の食品の各個人の体重 1kg あたりの 1 日摂取量統計値、分類された食品から調味料を除外した各個人の体重 1kg あたりの 1 日摂取量統計値、分類された食品から養殖に指定されたもののみに限定した各個人の体重 1kg あたりの 1 日摂取量統計値を算出した。全国食事調査データからのデータの抽出方法は 2 通りで行った(パターン 1、パターン 2)。

パターン 1 では、各個人が 1 日 24 時間以内に食した個別食品 ID 毎のデータを合算し、調査対象人数、件数、平均体重ならびに摂取量に関する統計値を算出した。まず、分類されたデータ毎の全国食事調査対象人数と件数を調べ、年齢区分毎にどのような水産食品が多く食されているかを考察した。

①魚介類、④すずき目、⑨貝類を除く、⑥その他の魚類については、調味料類の摂取量が多く記録されていた。調味料類を除き、摂取量の統計値を再算出した結果、一日最大摂取量が記録されていた水産食品は、全ての水産食品 464 食品が該当する魚介類の中で 1~6 歳が「まぐろ・めばち・生」(食品番号 10259) の 214.3 g/日(摂取者の平均体重 19.0 kg)、7~64 歳が「<魚類>めばる 生」(食品番号 10271) の 540.0 g/日(摂取者の平均体重 56.6 kg)、14~50 歳女性が「まぐろ・めばち・生」(食品番号 10259) の 421.5 g/日(摂取者の平均体重 53.8 kg)、65 歳以上が「<魚類>こい養殖 生」(食品番号 10119) の 462.8 g/日(摂取者の平均体重 55.1 kg)、1 歳以上が「<魚類>めばる 生」(食品番号 10271) の 540.0 g/日(摂取者の平均体重 54.9 kg) であった。年齢区分によって一日最大摂取量が記録された水産食品の種類は異なっていたことから、水産食品の嗜好性は年齢区分によって異なることを示唆した。次に、97.5 パーセンタイルの最大値を記録した水産食品の記録をみると、

1～6 歳の 1 件「<魚類>はたはた 生」(食品番号 10228) の 144.8 g/日 (摂取者の体重 23.0 kg)、7～64 歳の 78 件「<魚類>めばる 生」(食品番号 10271) の 471.8 g/日 (摂取者の平均体重 56.6 kg)、14～50 歳女性の 6 件「<魚類>あこうだい 生」(食品番号 10002) の 291.1 g/日 (摂取者の平均体重 51.0 kg)、65 歳以上の 17 件「<魚類>こい 養殖 生」(食品番号 10119) の 374.3 g/日 (摂取者の平均体重 55.1 kg)、1 歳以上の 37 件「<えび・かに類> (かに類 たらばがに ゆで」(食品番号 10339) の 375.0 g/日 (摂取者の平均体重 50.9 kg) であった。いずれの水産食品も 97.5 パーセントイルの HRP 調査記録数のカットオフ 118 件には届いていなかった。

EFSA においては、アイスランドとノルウェーを含め、欧州連合 (European Union, EU) 加盟国の食品中の残留農薬ばく露量を推計する際には、EU の 11 か国 (ベルギー、チェコ、ドイツデンマーク、フィンランド、フランス、アイルランド、イタリア、リトアニア、ポーランド、スペイン) の食事調査のデータを統合して算出された、食品の摂取量 97.5 パーセントイルが用いられている (参考文献 2)。また、上述したように EFSA によるばく露推計においては、食事調査記録数が少ない場合は、97.5 パーセントイル以外の代替パーセントイルが用いられることもある。したがって、国際整合を想定し、全国食事調査データを用いて各個別食品番号毎に短期ばく露量を推計する際には、我が国においても、調査記録数によっては代替パーセントイルを用いることも可能だろう。

JECFA では、残留農薬等のばく露推計に必要な食品の摂取量は、WHO 加盟国から 2012～2018 年に提供されたデータを元に算出された統計値が利用されてきた (参考文献 4)。なお、食事調査データは、JECFA より推奨されている FoodEx2 を用いたコーデックス分類に基づいて、Chronic individual food consumption database-Summary statistics (CIFOC0ss) で公開されているところである (参考文献 10)。第 88 回 JECFA では、実際に当該データベースより算出した水産食品「fish fillet」の摂取量 97.5 パーセントイルが用いられ、海外で大西洋サケの養殖での使用が認められているサケジラミ (*Lepeophtheirus salmonis* (Krøyer, 1837)) に対する抗寄生虫薬 diflubenzuron 並びにその代謝物 4-chloroaniline のばく露評価が行われた。計算に用いられた体重は一般の平均 60 kg が想定され、fish fillet を 1 日あ

たり 268 g 消費すると想定し、短期ばく露量の推計に用いられた摂取量 97.5 パーセントイルには 4.47 g/kg. bw/day が用いられた。そこで本研究では、2000 年代データで調査された水産食品を、これまでに魚介類に対して国内で基準値が設定された食品分類に振り分け、各個人の一人当たり一日摂取量を各個人の体重で除して合算した統計値を算出した。

全国食事調査データの中で、5 件未満のデータは、養殖と記載のある食品名に限定されたものであった。また、1～6 歳の⑤ふぐ目の摂取記録は 5 件にとどまり、他の水産食品分類や年齢区分に比べ、データ量が極端に少ないことが示唆された。⑤ふぐ目以外にも、②うなぎ目と⑦くじらに限るについても、乳幼児 (1～6 歳) のデータの少なさ (118 件未満) が顕著であった。水産食品の内、最大の記録件数 (102,733 件) は、①魚介類の 1 歳以上の摂取者が記録していた。97.5 パーセントイルのカットオフ 118 件を超える水産食品は、⑤ふぐ目以外で記録されていた。

国内で ARfD が報告されている農薬等 (①魚介類 (38 品目)、②うなぎ目 (2 品目)、③さけ目 (4 品目)、④すずき目 (2 品目)、⑥その他の魚類 (2 品目)、⑧貝類に限る (1 品目)、⑩甲殻類に限る (2 品目)) の残留基準値の濃度が水産食品中に残留していると仮定し推計された短期ばく露量と、ARfD と比較した結果の考察を行った。その結果、パターン①またはパターン②のいずれの摂取量推計値を使用した場合においても、全ての年齢区分において対 ARfD 比として 5 割を超える動物用医薬品は、EPN、イソキサチオン、カルボフランの 3 品目であった。

現在の国内のばく露評価では、個別の残留データや情報を用いて、実態に近づけるための精緻化が検討されている。例えば、長期ばく露であれば、カルボフランが農薬として田畑で使用されることを前提 (※遠洋の魚介類までには残留への影響は小さい又は無視できると考えられる。) として、「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面 (湖や河川) 魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留濃度を内水面魚介類の 1/5、遠洋魚介類での推定残留濃度を 0 として算出した係数 (0.31) を推定残留濃度に乗じた値を用いて推定一日摂取量 EDI の試算が行われている。対 ARfD 比として 5 割を超える農薬等が顕著であった理由として、実際に残留が想定されないような魚介類を含め、全魚介類に一律に基準値が設定されているこ

と、EPN、イソキサチオン、カルボフランの何れにおいても ARfD が極めて低値（それぞれ 0.0066 mg/kg、0.003 mg/kg、0.00015 mg/kg）に設定されていることの寄与が大きいと考えられる。将来的には、実際残留が起きうる魚類に対して基準値を設定するよう見直したり、国内の魚介類の項目の見直しや精緻化が必要かもしれない。

## D. 結論

### 1. 国際機関及び諸外国等における評価手法及び評価実績の情報収集

EFSA、EMA などにおいては、動物用医薬品に ARfD を付与する事例は確認できなかった。一方で、農薬が動物の可食部位から検出される事例や、発達神経毒性などの新規データによる ADI、ARfD 値の変更事例などから、定期的な見直しが必要と考えられた。また、JECFA に比較し、農薬を対象とする JMPR では、ARfD の付与例は多くみられるため、その精査は ARfD の要件解析に有用と考えられた。

### 2. 我が国の水産食品の摂取量及びデータ要求事項に関する情報収集

JECFA、EFSA、European Medicines Agency (EMA) 等で採用された国際的な短期ばく露量の推定モデルである GEADE に基づいて、畜水産食品の一人当たり一日摂取量 97.5 パーセントイルから推計される動物用医薬品等の短期ばく露量への影響を解析した。水産食品については、2000 年代全国食事調査の結果から、国内で基準値が設定された分類 10 種（①魚介類、②うなぎ目、③さけ目、④すずき目、⑤ふぐ目、⑥その他の魚類、⑦くじらに限る、⑧貝類に限る、⑨貝類を除く、⑩甲殻類に限る）に分けてデータの抽出を行い、1～6 歳、7～64 歳、14～50 歳の女性、65 歳以上、1 歳以上の 5 つの年齢区分の各個人の体重 1kg あたりの 1 日摂取量を集計した。短期ばく露量の推計は、国内基準値を農薬等の残留量と仮定して行った。推計された短期ばく露量は、ARfD との比較から考察した。特に 1～6 歳の年齢区分における短期ばく露量が高く算出される傾向にあった。日本人の短期ばく露量を導き出すための食事調査データ量を十分に確保することで、実データを用いる傾向にある GEADE の考え方に

基づく評価につながると考える。また、我が国の畜産食品の摂取量についても、情報の収集と解析を継続し実態を把握することが肝要である。

## E. 参考文献

1. Meeker WQ, Hahn GJ, Escobar LA, 2017. Statistical Intervals: A guide for Practitioners and Researchers, Wiley.
2. EFSA, Dujardin B, Horvath ZS, Reich H, Costanzo V, 2024. Use and underlying principles of the EFSA Pesticide Residue Intake Model – PRIMo revision 4. EFSA supporting publication 2024: EN-8990. 182.
3. EFSA, Cbrera LC, Piazza GD, Dujardin B, Marchese E, Pastor PM., The 2022 European Union report on pesticide residues in food. EFSA Journal, 22, e8753, 2024.
4. Evaluation of certain veterinary drug residues in food: eighty-eighth report of the Joint FAO/WHO Expert committee on Food Additives. Geneva: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2020 (WHO technical report series; no. 1023).
5. Pereira, BFD, Spisso, BF., Cumulative veterinary drug and pesticide dietary exposure assessments: a global overview and Brazilian framework considerations. Food Additives & Contaminants: Part A, 1-28, 2024.
6. Koyama, T., Nakamura, K., Kiuchi, T., Chiba, S., Akiyama, H., Yoshiike, N., Development of a reverse-yield factor database disaggregating Japanese composite foods into raw primary commodity ingredients based on the Standard Tables of Food Composition in Japan, Foods, 13, 988, 2024.
7. WHO, Food Safety, Project to update the principles and methods for the assessment of chemicals in food, Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food, EHC 240 ISBN 978 92 4 157240 8 (WHO, 2009).
8. Boobis, A., Cerniglia, C., Chicoine, A., Fattori, V., Lipp, M., Reuss, R., Verger, P., Tritscher, A., Characterizing chronic and acute health risks of residues of veterinary drugs in food: latest methodological developments by the joint FAO/WHO expert committee on food additives, Critical Reviews in Toxicology, 47,

889–903, 2017.

9. WHO, Guidance document for WHO monographers and reviewers evaluating veterinary drug residues in food, 2016  
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246173/9789241511155-eng.pdf> (最終閲覧日：2025年4月24日)
10. FAO/WHO, Global Individual Food Consumption Data Tool, <https://www.fao.org/gift-individual-food-consumption/en/> (最終閲覧日：2025年4月24日)

学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1)特許取得

なし

2)実用新案登録

なし

3)その他

なし

## F. 健康危険情報

なし

## G.研究発表

論文発表

- 1) 中村公亮、欧州食品安全機関 EFSA における残留農薬等の食事性ばく露量の推計精密化に向けた取り組み：加工食品中の残留農薬等の評価のための逆算係数 RF および加工係数 PF について、食品衛生研究, 74, 4, 7-13, 2024
- 2) Akiyama, H., Iwasaki, Y., Ito, R. Basic Principles for Setting MRLs for Pesticides in Food Commodities in Japan. Food safety, 2024; 12, 34-51.
- 3) Yamasaki, Y., Nakamura, K., Kashiwabara, N., Chiba, S., Akiyama, H., Tsutsumi, T. Development of a processing factor prediction model for pesticides in processed tomato foods using elastic net regularization, Food Chemistry, 447, 138943, 2024.