

## Ⅱ. 分担研究報告

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

### 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。本分担研究では、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。

### A. 研究目的

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。残留農薬は、短期間暴露の基準となる急性参照用量 (ARfD) について、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、食品安全委員会でも 2014 年より ARfD が設定された。畜水産食品の動物用医薬品、飼料添加物についても、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において、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 も検討されている。

海外では畜水産食品中の動物用医薬品、飼料添加物の品目に示された ARfD は未だ限定的であり、継続的な国際状況の情報収集が必要である。また近年の我が国の食品喫食量のデータを用いた暴露評価ツールの開発や実証が必要である。また、水産品目で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。また畜水産食品に残留する農薬及び飼料添加物の規格基準設定にあたっては、JMPR 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。

本分担研究では、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。

### B. 研究方法

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

### C. 研究結果

## C-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。

## C-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。

対象	JMPR 残留農薬		JECFA (veterinary drug) 残留動物用医薬品	
		(-2024)		(-2024)
ADIが付与されている品目	330		76	
ARfDが検討されている品目	251	(1985-2024)	18	(2015-2024)
そのうちARfD付与あり	180	71.7%	11	61.1%
一部不要品目	8			
ARfD不必要品目	71	28.3%	7	38.9%

based on toxicological data      toxicological data + microbial data

## D. 考察

### D-1 EFSA 及び EMA の動向

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。

### D-2 JECFA 及び JMPR の動向

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。

## E. 結論

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。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし

### 2 学会発表

該当なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

該当なし