

令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 食品の安全確保推進研究事業

食品行政における国際整合性の確保と食品分野の国際動向に関する研究

研究分担報告書

残留動物用医薬品部会における検討過程に関する研究

研究分担者 坂井隆敏

国立医薬品食品衛生研究所・食品部

研究要旨

Codex 食品残留動物用医薬品部会 (CCRVDF) は、Codex 委員会の一般問題部会の一つであり、食品中の残留動物用医薬品のリスク管理に関する勧告、食品中の最大残留基準値 (MRL) の設定などの作業が行われている。

本研究では、2021年7月12日～16日及び20日にバーチャル形式で開催された第25回会合における各議題における議論や結論等を取り纏めるとともに、国内における残留動物用医薬品の規制や検査体制に及ぼす影響等について考察した。

A. 研究目的

Codex 委員会の一般問題部会の一つである食品残留動物用医薬品部会 (CCRVDF) においては、畜水産食品やちみつ中の残留動物用医薬品の最大残留基準値 (MRL) の設定をはじめ、各国が MRL の設定を求める動物用医薬品のデータベースの維持・更新、FAO/WHO 食品添加物専門家会議 (JECFA) による評価又は再評価を必要とする動物用医薬品の優先順位リストの維持・更新等、食品中の残留動物用医薬品に関する種々の議題について議論が行われている。

本研究では、科学的知見を基に CCRVDF における議題と議論の内容を考察し、国として専門性の高い議論への継続的な取り組みや今後の施策策定に資する提言を行うことを目的とする。本年度は、2021年7

月12日～16日及び20日にバーチャル形式で開催された第25回会合における各議題における議論や結論等を取り纏めるとともに、国内における残留動物用医薬品の規制や検査体制に及ぼす影響等について考察した。

B. 研究方法

第25回 CCRVDF 会合 (2021年7月12日～16日及び20日) 及び FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) による評価/再評価を必要とする動物用医薬品の優先順位リストに関する作業部会 (2021年7月6日、バーチャル形式) に参加するとともに、本会合における各議題に関する議論や結論等を取り纏めた。また、CCRVDF において設定された MRL やリスク管理勧告案などが、国内における食品中の残留動

物用医薬品等の規制や検査体制等に及ぼす影響について考察した。

C. D. 結果及び考察

第25回CCRVDVDFにおける各議題に関する議論や結論等は、以下の通りであった。

議題1 議題の採択

予定されていた仮議題が議題として採択された。また、議題12に関して、農業における environmental inhibitors の使用に関連する貿易への影響の緩和(ニュージーランドからの提案)、本部会が作業を効率的に遂行する能力に影響を与え得る問題と懸念について議論することが合意された。

議題2 Codex 総会及びその他の部会からの付託事項

Codex 総会及びその他の部会からの付託事項について報告された。また、CX/EXEC 20/78/8 に示された情報のレビューを含む部会の作業管理の改善方法に関して、Codex 事務局が本部会の議長、各議題の電子作業部会 (EWG) の議長及びホスト国の事務局とより緊密に連携して作業を遂行していく予定であることが言及された。また、薬剤耐性に関する特別部会 (TFAMR) の議長から、TFAMR で行われた作業(食品由来の薬剤耐性の最小化及び封じ込めの実施規範 (CXC 61-2005) の改訂、食品由来の薬剤耐性の調査に関するガイドラインの作成)について報告された。

議題 3.1 FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) を含む FAO/WHO から

の関心事項

FAO 代表から、第88回 JECFA における活動等 (JECFA / JMPR (FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議)における残留物定義作業部会の勧告案、農薬と動物用医薬品の両方に用いられる化合物の食事を介した慢性暴露評価のための調和された方法の作業等) の概要について報告された。また、動物用医薬品の徹底的な評価と最大残留基準値 (MRL) の設定を可能とする包括的なデータパッケージを JECFA に提出することの必要性が強調されるとともに、本部会に対して、発表された科学的な文献が JECFA での評価の根拠となり得る一方、決定的な情報がない場合には使用できないことが言及された。

WHO 代表から、JECFA で検討されている人の健康上懸念される2つのエンドポイント(ヒト腸内微生物叢のコロニー崩壊、ヒト腸内微生物叢における耐性菌数の増加)について言及された後、本部会から、これら2つのエンドポイントを評価するために各国からのデータ提供が重要であることが言及された。また、WHO において AMR 対応に特化した課が創設されたこと、フードチェーンを介した AMR に関する活動を当課が行うことについて説明されるとともに、AMR に対する国際的な対応について今後も FAO/国際獣疫事務局 (OIE) /WHO の緊密な連携が重要であることが強調された。

議題 3.2 承認動物用医薬品の不可避及び非意図的な飼料中へのキャリアオーバー

及び飼料から食品への移行に関する FAO/WHO 合同専門家会議による検討事項を含む、飼料の安全性に関する FAO/WHO からの関心事項

FAO 代表から、飼料の安全性に関する FAO 及び FAO/WHO の活動等について報告された。特に、第 23 回会合（2016 年）において CCRVDF が FAO/WHO に科学的助言を求めた、承認動物用医薬品の不可避及び非意図的な飼料中へのキャリアオーバー及び飼料から食品への移行に関して、FAO/WHO 専門家会議における検討結果が報告された。

専門家会議においては、適正な飼養管理に関する実施規範（CXC54-2004）、GMP 及び HACCP の原則が遵守されても、場合によってはある程度の飼料由来のキャリアオーバーは避けられないものの、食品安全上のハザードになり得る濃度となる可能性は低いとの結論に至った。

本部会においては、FAO/WHO 専門家会議から勧告されたリスク管理オプション、特に飼料工場から農場への輸送中に生じるキャリアオーバーに関して HACCP で特定されたポイントを動物用飼料の COP に含めるか否か（勧告 7）、目的外の組織や食品中の承認された動物用医薬品の予期せぬ残留が、人の健康にリスクを与えず、且つ、貿易上不必要な障壁とならないよう、追加のリスク管理措置としてアクションレベルを設定することが可能であるかについて検討された。その結果、現在の COP は加盟国に対して不可避及び意図

しない飼料からの食品へのキャリアオーバーの問題に対して十分なガイダンスを提供していると判断し、現段階では COP の改正は行わないことで合意された。

なお、適切な可食組織及び製品（例えば卵）にアクションレベルを設定することに関する勧告については、COP に従って優良飼料規範を実施した上で、必要に応じて将来適切なレベルを設定することを検討することとされた（議題 11 において議論が継続された）。

議題 3.3 FAO/国際原子力機関（IAEA）からの関心事項

FAO/IAEA 共同センター代表から、加盟国と共同で実施中及び将来実施予定の活動に関する紹介がなされた。また、CCRVDF に関連する活動を支援・実行してきたことについて言及された。

議題 4 「動物用医薬品の登録に係る技術的要件の調和」（VICH）を含む OIE からの関心事項

OIE から、動物及び動物性食品の安全な国際貿易を促進させるための Codex との長期的な共同作業の継続について紹介されるとともに、OIE の第 7 期戦略計画（2021-2025）の採択等について報告がなされた。

議題 5 フルメトリン（はちみつ）の最大残留基準値（MRL）案（ステップ 7）

前回（第 24 回）会合においては、第 85 回 JECFA の評価結果に基づき議論し、寄生虫駆除剤であるフルメトリンを動物用医薬品の適正使用規範（GVP）に従って使

用した場合、ハチミツ中の残留量は極めて低いか検出できないレベルであり、人の健康に悪影響を及ぼす可能性は低いことから、MRL の設定を不要とする規格案について、ステップ 5 で第 41 回総会に諮ることで合意された。今回合会では、CAC で予備採択された規格案について、ステップ 6 で各国に対してコメント要請された結果に基づき議論がなされた。

その結果、はちみつ中のフルメトリンの MRL 設定を不要とする案をステップ 8 として最終採択することを第 44 回総会に諮ることで合意された。

議題 6.1 ジフルベンズロン（サケの通常の組織比率の皮付筋肉）、ハルキノール（豚の筋肉、脂肪付皮膚、肝臓及び腎臓）、イベルメクチン（豚、羊及び山羊の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓）の MRL 原案（ステップ 4）

第 88 回 JECFA においてリスク評価を行い、MRL 案が勧告された動物用医薬品 3 物質①ジフルベンズロン（殺虫剤）、②ハルキノール（抗菌剤）、③イベルメクチン（寄生虫駆除剤）の MRL 原案について議論された。

①ジフルベンズロン（サケの皮付き筋肉（通常の組織比率））の MRL 案

MRL 案をステップ 5/8 での最終採択を第 44 回総会に諮ることで合意された。

②ハルキノール（豚の筋肉、脂肪付き皮膚、肝臓及び腎臓）の MRL 案

多くの加盟国は、ハルキノールの MRL 案のステップを進めることに賛成の立場

であり、以下のような意見が述べられた。

- MRL 案は総会による最終採択に進めるために必要な手順及び科学的要件を満たし、第 88 回 JECFA の結論及び勧告に沿って、GVP に従って使用されたハルキノールの食品残留に関連する科学的懸念はない。
- ハルキノールは大腸菌による豚の細菌性腸炎の治療等を目的に使用される動物用医薬品であるが、人の医薬品としては重要ではないため、AMR の対策として重要な手段である。
- MRL 設定により規制当局は豚での使用と食品中の残留を監視でき、その結果としてハルキノールの安全な使用が保証される。

一方、EU は、ハルキノールが抗菌剤であると同時に成長促進剤として豚や家禽の飼料に使用されていることなどを指摘し、ハルキノールの MRL の設定に関して留保を表明した。ノルウェー、スイス、モロッコ及びエジプトは、EU に同意し、モロッコを除いて MRL の設定に留保を表明した。

EU 等の一部の加盟国から留保が示されたものの、MRL 案はステップ 5/8 での最終採択を第 44 回総会に諮ることで合意された。

③イベルメクチン（豚、羊及び山羊の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓）の MRL 案

EU は MRL 案について、現在の JECFA の評価が休薬期間の長い GVP に基づいて設定されているため、現在 EU で設定して

いる MRL よりもかなり低く、消費者の安全上の懸念はないが、貿易上の障害となる可能性があるとして Concern form を提出した。さらに、EU で承認されている GVP に対応可能な MRL を設定するため、議題 11 の優先順位リストに基づく JECFA による再評価を提案するとともに、表示の情報や残留減少データ等の関連データを提供できるスポンサーを特定したとの発言があった。

多くの加盟国は、現 MRL 案のステップを進めることを支持したが、ステップ 5/8 で最終採択するか、又はステップ 5 に留めるかについては意見が分かれた。どちらの場合でも、新しい GVP を反映したデータが得られた場合には、JECFA による再評価を行い、その結果を基に本部会が検討することには賛成された。

ステップ 5 に進めることに賛成する加盟国は、EU のデータ及びその他の利用可能なデータについて JECFA が再評価した後、CCRVDF で再度検討し、最終的な MRL を決定することを主張した。一方、ステップ 5/8 に進めることに賛成する加盟国は、MRL の対象は国際的に取引される食品であるため、JECFA の評価結果を待つ間も、最終的なコーデックス MRL を提供できるとに言及した。

代替案は、既にある羊/豚（脂肪、肝臓）の MRL については再度確認することとし、残りの羊/山羊/豚の MRL 案を最終採択に進めることであったが、ステップ 5 に進めたい加盟国は、過度に保守的な MRL の採

択は貿易に不必要な技術的障壁をもたらす可能性を指摘した。

これらの加盟国は、包括的な評価を実施するために JECFA が利用できる全ての関連データを提出することを各国に勧め、休薬期間を示すラベルや文献のシステムティックレビューによる追加データが公に利用可能かどうかを尋ねた。これらのデータが入手できれば、現在の評価の基となっている 65 日の休薬期間に対し、JECFA が他の GVP を反映した MRL 案を勧告可能となること、また、議題 7 に関して、山羊と羊のイベルメクチンは MRL の外挿の候補となり得ることが指摘された。

JECFA 事務局からも、効果的でタイムリーな評価プロセスを確保するためには、各国が残留データや GVP を含むすべての関連データ等の情報を提出することが重要であることが強調された。

これらの議論の結果、イベルメクチン（羊、山羊、豚の脂肪、腎臓、肝臓、筋肉）の MRL 案について、ステップ 5 での予備採択を第 44 回総会に諮ることで合意された。

議題 6.2 ジルパテロール塩酸塩（牛の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓）の MRL 原案（ステップ 4）

ジルパテロール塩酸塩（ β 2-アドレナリン作動薬）の MRL 案については、第 23 回会合（2016 年、ステップ 3）及び第 24 回会合（2018 年、ステップ 4）においても議論された議題であり、その際にも、本 MRL 案は JECFA が科学的根拠に基づき評

価を行い勧告されたものであること、本部会においても MRL 案の科学的な妥当性は確認されていたことから、日本を含む多くの加盟国は本 MRL 案のステップを進めることを支持した。一方、一部の加盟国から、本動物用医薬品の使用目的といった科学に基づかない理由や、動物の健康・動物愛護などの本部会の委任事項外の観点からの強い反対意見がなされたことから、本部会におけるコンセンサスが得られず、MRL 案をステップ 4 に留め置くこととなった。

今回合合では、議論の促進を目的として、本剤に関する JECFA、本部会、総会及び執行委員会 (CCEXEC) における議論を取り纏めた文書が Codex 事務局及び議長より提出され、これら文書を基に議論がなされた。

Codex 事務局から本議題に関するこれまでの経緯等について説明がなされた後、議長から、ジルパテロール塩酸塩の安全性に関する新たな科学的情報の入手の有無について質問があり、各加盟国において新たな情報は得られていないことが確認された。

次いで、MRL 案に関する議論となったが、EU を含む加盟国から、前回合合と同様に成長促進などの動物の治療以外の目的で動物用医薬品の使用を認めるべきではないなどの理由から、MRL の設定自体に反対する意見がなされた。

これらの意見に対して、日本や米国等の多くの加盟国は、本剤の安全性に関する新

たな科学的情報はないことから、JECFA による科学的な評価結果に基づき勧告された MRL 案のステップを進めるべきであることを主張した。

日本は、MRL 案をステップ 4 に留めることに対して、米国、ブラジル、エクアドル、ホンジュラス、ナイジェリア、コロンビア、コスタリカ、メキシコ、ケニア、アルゼンチン、ウルグアイ、パナマ、ペルー、チリ及び韓国とともに留保を表明した。

各加盟国から更なる意見が述べられ、長時間の議論がなされたものの、MRL 案を進めること(ステップ 5 もしくはステップ 5/8) 又はステップ 4 で留め置くことについてコンセンサスは得られなかった。

本部会の議長は、一部の加盟国からの同意は得られなかったものの、MRL に関する公衆衛生上の懸念はなく、JECFA の科学的評価が支持されていることに着目し、CCEXEC に対してクリティカルレビューの枠組みの中で議論を進めるための助言を求めること、Codex のステッププロセスを進めることに関する総会の決定を CCEXEC に報告することについて言及した。

上記の第 25 回 CCRVDF における議論や経緯を受け、第 81 回 CCEXEC では、欧州のメンバー及び地域コーディネーター、中近東のメンバー及び地域コーディネーターが留保を表明したが、Codex 事務局が MRL 案をステップ 5 で回付し、次回の CCEXEC のクリティカルレビューにおいて、Codex の政策決定プロセスにおける科

学の役割に関する原則の記述について討議することが勧告された。

これを受け、第44回総会においては、Codex委員会の議長は第81回CCEXECの勧告に近い結論が提案された。しかしながら、提案された結論に反対の国が多かったことから結論の修正がなされたものの、修正がなされた結論についても最終的にコンセンサスは得られなかった。

議題7 1つ以上の種へのMRLの外挿に関する討議文書（優先順位リストのPart Dで特定されたMRLの外挿に関するパイロットスタディを含む）

前回会合においては、魚種のグルーピング等に関する議論を受け、電子的作業部会（EWG、議長国：EU、共同議長国：コスタリカ）を設置し、魚類に限定せず、1つ以上の動物種へのMRLの外挿に関する討議文書を作成することが合意された。また、手続きマニュアルで定められている本部会のリスクアナリシスの原則を一部修正し、外挿に関する本部会の裁量を増やすことで合意された。

今回会合において議論を行うにあたり、EWGによる討議文書の作成、並びに、優先順位リストに掲載された動物用医薬品についての外挿MRL設定の試行が実施された。これら討議文書及び外挿MRL設定の試行結果が各加盟国に回付され、コメント要請がなされた。今回会合では、各加盟国からのコメントに基づき、作成された討議文書及び外挿MRL設定の試行結果について議論がなされた。

EWG議長（EU）から、①外挿のための提案された原則とアプローチ、②本アプローチによって試行された外挿MRLについて、EWGにおける作業及び成果等について報告された。さらに議長から、外挿の目的は、JECFAで行われた科学的評価を最大限に活用し、残留データ等の収集が困難な動物種についてMRLを設定することである旨説明され、今回会合においてCRD3に示された外挿アプローチ、EWGで試行された外挿MRLについて検討することが提案された。

外挿アプローチについては、主に動物種のグルーピングの考え方、外挿される動物種における動物用医薬品の使用登録やGVPが確立されていることの必要性、残留を確認するためのマーカーの考え方について議論がなされた。加盟国からは、外挿MRL設定の参照とした動物種を明確にすること、関連する動物種から外挿する場合により柔軟性も持たせること、類縁種間で外挿を行う場合には“総残留物に対するマーカー残留物の比（M:T）が1となる場合”に限定することなどの意見があり、これらの意見を基に外挿アプローチを修正することで同意された。また、本外挿アプローチを、手続きマニュアルで定められている本部会のリスクアナリシスの原則の付属文書Cとして追加することを第44回総会に諮ることで合意された。さらに、EWG（議長国：EU、共同議長国：コスタリカ）を再度設置し、今回会合における議論に至らなかった外挿MRL案及び可食臓

器における MRL の外挿方法について検討することで合意された。

議題 8 動物由来可食組織（可食臓器を含む）の定義の調和に関する討議文書（Codex 残留農薬部会（CCPR）及び食品残留動物用医薬品部会（CCRVDF）間の調和）

前回会合において、農薬及び動物用医薬品の両方に使用される物質もあることから、CCPR と CCRVDF の間で可食組織（edible offal）の定義を一致させる必要があるため、EWG（議長国：ケニア、共同議長国：ニュージーランド）において CCPR と調整しながら可食臓器の定義について検討することで合意された。

CCPR 及び CCRVDF の各 EWG において、用語の定義や CCPR と CCRVDF 間の調和に関する討議文書が作成され、先ず第 51 回 CCPR で議論された。これらの議論を基に、CCRVDF の EWG においてさらに検討が行われ、今回会合における議論に向けて「農薬及び動物用医薬品の両方に使用される物質の MRL を調和及び策定するための可食臓器及びその他の関連する動物組織に関する提案」を行い、これら提案された内容について各国にコメント要請を行った。これら提案において、可食臓器の定義は、第 51 回 CCPR における検討結果を踏まえ、「骨格筋と脂肪を除いた動物の組織で、人の消費に適していると考えられる部分」とされた。また、CCRVDF において可食臓器に対する MRL の適切な外挿方法を開発し適用すること、並びに、個々の

可食臓器に MRL 設定を行わず、外挿ルールに従って可食臓器の MRL を設定することが提案された。

今回会合では、各国から提出されたコメントに基づき議論がなされた。

EWG 議長のケニアから討議文書（CX/RVDF21/25/9）に関する紹介、問題提起がなされ、議論の結果、以下について合意された。

- ・可食臓器の定義に関して、皮膚の扱いを明確にするために、筋肉や脂肪に付着していない皮膚については可食臓器となるように定義を修正する。また、CCPR に対して、CCRVDF で合意された定義を採択するよう提言する。
- ・可食臓器の例を説明文や脚注に含める要望に関して、地域や食事様式によって可食臓器が異なる可能性があることから、国際的な消費量及び貿易量が多い全ての可能性のある可食臓器をカバーするために、可能な限り定義を柔軟なものとする。
- ・腎臓及び肝臓を除く可食臓器の摂食量への寄与は多くなく、これら可食臓器の MRL は腎臓や肝臓等の主要臓器中で最も高い残留レベルから外挿可能であるため、筋肉・腎臓・肝臓・脂肪の 4 つの主要組織については、これまで通りの MRL 設定が可能であること。また、仮にヒトの検討にリスクを及ぼす可能性がある程高いレベルでの残留が予想され、必要性和十分なデータがある場合には、腎臓及び肝臓を除く特

定の臓器に個別の MRL を設定可能であること。

また、JECFA/JMPR からの要求に基づき、“fat”、“fat with skin”、“fat/skin”、“skin”の用語の定義について、EWG で検討することとなった。

今回合意された可食臓器の定義の修正については、用語と定義集 (CXA 5-1993) に反映するため、第 44 回総会に提出されることとなった。また、今回合意が得られた同様の定義を CCPR においても採択されるよう提言がなされるとともに、EWG (議長国：ケニア、共同議長国：ニュージーランド) を再度設置し、CCPR における EWG と並行して可食臓器の定義の調和に関して作業を行うこととなった。

議題 9 動物用医薬品の並行評価における利点及び欠点に関する討議文書

各国における動物用医薬品の評価と並行し、JECFA においても当該動物用医薬品の評価を実施することにより、Codex MRL の設定に要する期間の短縮が期待されたことから、前回合意において、本作業における利点や欠点等に関する討議文書を作成することで合意された。また、並行評価が可能と判断された場合には、本アプローチに関して試行を行うこととされた。

今回合意においては、EWG (議長国：カナダ) によって作成された討議文書について議論がなされた。

EWG 議長より、討議文書に基づき EWG における検討結果について報告された。討

議文書には、並行評価を行う際の要点及び従うべき原則(透明性、機密性及び独立性)、並びに、CCRVDVDF において検討されるべき 4 段階の過程の概要が取り纏められ、本並行評価の実施により、評価の開始から Codex MRL の設定までに要する期間が現行の 9~12 年から 6~9 年に短縮され得ることが説明された。

JECFA 事務局から、セラメクチンに関する試行の経験を基に、並行評価のプロセスに関して、投与計画、休薬期間等の情報や HBGV (規制される製品に関する健康影響に基づく指標値) 等の設定に必要な情報の提供など検討が必要な事項が示されたが、JECFA と CCRVDVDF の新たな取り組みへの意欲と柔軟性から、本作業を引き続き支援することが言及された。

また、試行の結果から、並行評価は、MRL 設定の早さにおいて大きな利点があったこと、本プロセスが手続きマニュアルに含まれている CCRVDVDF によって適用され得るリスクアナリシスの原則に規定された優先順位付けの基準によって既に認められていることから、本プロセスの活用を促進することとされた。また、JECFA 及び各国の規制当局による新規動物用医薬品の並行評価の原則及びアプローチに関する討議文書を CCRVDVDF の参照文書とすることで合意された。

議題 10 各国の MRL 設定の必要性に関するデータベース

本部会では、加盟国から MRL 設定の要望がある動物用医薬品と対象組織につい

データベースを作成し、その維持・更新等の作業を行っている。前回会合では、本データベースを引き続き維持し、MRL 設定の優先順位が高いと考えられた動物用医薬品について、JECFA によるリスク評価に必要なデータ等を作成することとされた。

米国より EWG における検討状況が報告され、各加盟国からの要望に基づくデータベースの利用と維持に関する今後のステップについて議論することが提案された。一部の加盟国から、本データベースに収載された動物用医薬品のリストは、動物用医薬品の開発企業と協力して科学的データの作成・JECFA へのデータパッケージの提供を行う上で有用であることが言及された。また、“優先度が高い”とされた動物用医薬品は、特に途上国において長年使用されてきた古い化合物であり、JECFA による評価が必要な動物用医薬品としての優先順位は高いものの、このような古い化合物についての開発企業におけるデータ取得のコストとその“見返り”などを考慮すると、JECFA における評価に必要なデータの取得について課題があることについても言及され、加盟国間や開発企業との協力の必要性について言及された。

米国及びコスタリカにおいてデータベースの維持・更新を継続すること、CCRVDF における全ての会合で各加盟国が MRL 設定を要望するデータベースを参照文書として使用できるようにすること、加盟国及びオブザーバー組織において

MRL 設定の優先度が高い動物用医薬品/対象組織の組み合わせの評価を可能とする関連データ/情報の提供に協力することで合意された。

議題 11 JECFA による評価又は再評価を必要とする動物用医薬品の優先順位リスト案

前回会合においては、会期内物理的作業部会が開催され、各加盟国から提案された動物用医薬品について検討が実施された後、優先順位リスト案 (Part A 及び D) を総会に諮ることで合意された。また、今回合合にあたって作業部会 (バーチャル) が開催され (7 月 6 日)、各加盟国からのコメントや情報等について検討することとなった。

作業部会 (議長国: オーストラリア、共同議長国: カナダ) の議長から、作業部会における報告書に関して紹介があり、次回会合までに JECFA における評価に必要なデータが入手可能な動物用医薬品の新たな優先順位リストについて説明された。各動物用医薬品についての結論等は以下の通りであった。

- ・フィプロニルは優先順位リストから削除することで合意された。
- ・イベルメクチンについては、現在提案されている MRL 案に山羊及び羊の乳を追加することが要求された。しかしながら、利用可能なデータがないことから、既存の牛乳の MRL を基にした外挿が提案され、外挿に関する EWG において議論されることで合意された。

- ・ナイカルバジンについては、飼料から卵への不可避及び非意図的なキャリーオーバーに関する管理措置を策定可能かについて検討されたが、判断基準やデータ等が不明であることから、EWGにおいて畜産物中の耐容レベル（アクションレベル）を設定するための要求事項や基準に関する討議文書を作成することで合意された。
 - ・農薬及び動物用医薬品の両方に使用される化合物の調和された MRL の設定に関して CCPR と CCRVDF が協力して作業を実施可能なメカニズムに関して CCEXEC に対して助言を求めることで合意された。
 - ・イミダクロプリド（魚類の MRL）、イベルメクチン（羊、山羊及び豚の MRL）、ナイカルバジン（鳥の MRL）を Part I（JECFA による評価/再評価の優先順位リスト）に含めることで合意された。
また、Part II（次回会合においてデータの入手等が確認される動物用医薬品）にアモキシシリン（鶏の MRL）、エトキシキン（えびの MRL）、ノルフロキサシン（牛、ラクダ、馬、山羊、家きん、羊及び豚の MRL）を維持することが合意され、Part III（JECFA の評価を完了するために追加データ/情報が必要な化合物）のエチオン、フルメトリン及びホスホマイシンについて JECFA における評価が継続されること、並びに、Part IV（並行評価-新規化合物の評価）に関してセラメクチンを対象に並行評価を継続することが言及された。
- 最終的に、以下の 6 つの事項について合意がなされた。
- ・改訂された動物用医薬品の優先順位リストを第 44 回総会に提出する。
 - ・次回会合前に物理的作業部会（議長国：オーストラリア）を開催し、JECFA による評価/再評価を必要とする動物用医薬品の優先順位リストに関するコメント及び情報を要請した回付文書に対する回答について検討する。
 - ・MRL の外挿に関する EWG に対して、山羊及び羊の乳への外挿の検討を要請する。
 - ・EWG（オーストラリア及びカナダ主導）を設置し、ナイカルバジンを対象に、飼料から動物性食品への非意図的及び不可避なキャリーオーバーのための耐容レベル（アクションレベル）を設定するための基準又は要件に関する討議文書を作成する。
 - ・農薬及び動物用医薬品の両方に使用される化合物の調和された MRL の設定に関して CCPR と CCRVDF が協力して作業を実施可能なメカニズムに関して第 81 回 CCEXEC（2021）に対して助言を求める。
 - ・MRL の外挿に関する EWG に対して、可食臓器への MRL の外挿に関して適切なアプローチを作成することを要請する。
- 議題 12 その他の事項及び今後の作業
- 環境阻害剤に関して、Codex の動物用医薬品の定義では環境的な目的で使用され

る動物用医薬品は除外されておらず、多くの国々が動物の飼育が気候変化に及ぼす影響に関して対処を検討しているように、このような動物用医薬品を将来的に評価していくことはCodex 2020-25 戦略計画の目標の 1 つと一致していることに言及された。

なお、本作業を効率的に遂行する能力に影響を及ぼす問題と懸念に関しては、時間の都合により議論には至らなかった。

議題 13 次回会合の日程及び開催地

次回会合は暫定的に 2023 年開催を予定され、今後、ホスト国と Codex 事務局で調整されることが言及された。

次に、第 25 回会合における結論や議論の流れなどから、本部会で勧告された Codex MRL やリスク管理措置等が国内における規制や検査体制等に及ぼす影響について考察した。

まず、フルメトリン（はちみつ）については、“MRL 設定不要”としてステップ 8 で第 44 回総会に諮られる予定であることから、今後のはちみつ中のフルメトリンの分析を実施することが不要になると考えられた。国内におけるはちみつ中のフルメトリンの MRL は 0.005 mg/kg と規定されており、仮に分析を実施する必要性が生じた場合であっても、畜産物中のフルメトリンに関する試験法が既に通知されており、当該試験法の対象食品にはちみつが含まれていることから（定量限界 0.005 mg/kg）、今後の国内における規制や各検査機関等

における検査体制への影響はほとんど無いと考えられた。

ジフルベンズロンについては、“さけ（一般的な比率の皮付筋肉）の MRL 10 μ g/kg”としてステップ 5/8 で第 44 回総会に諮られる予定である。国内におけるジフルベンズロンの MRL（魚介類、さけ目魚類に限る。）は 1,000 μ g/kg と設定されていることから、輸入に際しては恐らく問題が生じる可能性は低いと考えられた。一方、国内におけるさけ目魚類への使用は承認されていないものの、防虫剤・畜・鶏舎内及びその周辺の衛生害虫（ハエ・カの幼虫）の駆除を目的とした防虫剤・殺虫剤としての使用が承認されていることから、輸出に際しては、さけ中の残留濃度が輸出先国における基準を満たしているかなど留意する必要があると考えられた。また、国内の分析法に関しては、ジフルベンズロンの個別の試験法は通知されていないものの、“LC/MS による動物用医薬品等の一斉試験法 I（畜水産物）”を用いた妥当性評価試験が実施されている。本妥当性評価試験におけるさけ（添加濃度 1,000 μ g/kg）の結果については、実施 3 機関における真度及び併行精度は良好であったものの、室間精度が若干高く、検査機関によっては良好な結果が得られない可能性もあることが推察された。一方で、さけ以外の検討食品については、より低濃度の添加濃度でも良好な結果が得られていることから、試験溶液の希釈など、簡易な操作の追加によりさけにおいても良好な結果が得られる可能

性も推察された。

ハルキノールについては、国内における承認はないため、MRL は設定されておらず、公定試験法も整備されていない。今後、ハルキノールが承認・使用されている諸外国からインポートトレランス設定の要請がなされれば、国内 MRL の設定や公定試験法の整備等について検討されるものと予想された。

イベルメクチンについては、Codex MRL 案と国内 MRL において若干の違いはあるものの、輸出入においては摂取量等を考慮した場合に許容され得る程度の違いと考えられた。分析法については、「イベルメクチン、エプリノメクチン、ドラメクチン及びモキシデクチン試験法（畜水産物）」が通知されている。当該試験法は、測定に蛍光検出器付き高速液体クロマトグラフ（HPLC-FL）を用いる方法であるため、近年分析法に求められる性能等や検出された場合などを考慮すると、検出器としてタンデム型質量分析計が使用された分析法への改良が望ましいと考えられた。

ジルパテロールについては、インポートトレランス設定の要請に基づき、国民健康影響評価を経て既に国内の MRL が設定されており、これに伴い試験法（定量限界 10 µg/kg）も整備されている。国内 MRL は、JECFA から提案された Codex MRL 案よりも若干高い値であるため、輸入に際して問題が生じる可能性は低いと考えられた。また、ジルパテロールを含む動物用医薬品の国内承認が無いこと、ヒト用医薬品

としての使用も無いことから、輸出においても問題が生じる可能性は低いと考えられた。

また、MRL の外挿に関しては、以下のようなことが考察された。本部会において MRL の外挿が検討されている動物用医薬品と動物種/組織の組み合わせについては、基本的に残留試験等における減衰や休薬期間等に関する残留データがなく、日本においてこのような動物用医薬品と動物種/組織の組み合わせに対しては、一律基準（抗生物質・合成抗菌剤の場合）もしくは「含有してはならない」（抗生物質・合成抗菌剤の場合）の規定が適用されている。多くの場合、これら一律基準（10 µg/kg）や「含有してはならない」の規定よりも、外挿によって設定される MRL の方が高い値となることが予想される。したがって、輸入の際の検査においては、国内における規制と外挿 MRL の違いの有無に留意する必要があると考えられた。また、検査に用いる分析法に関しては、国内における公定試験法の整備の際に、一律基準や「含有してはならない」の規定に係る動物種/組織に対する適用性の検討がなされていれば、輸入食品の検査にも適切に対応可能と考えられた。一方、国内の公定試験法の整備においては、開発検討の効率化の観点から、国内 MRL が設定される動物種/組織への適用性が優先される場合がほとんどであり、外挿 MRL に係る動物種/組織への公定試験法の適用性については不明であるため、特に輸入量が多い食品や使用される可

能性が高いと考えられる動物用医薬品については、事前に公定試験法の有無や開発の際に検討された動物種/組織等を調査するとともに、検査を実施する動物種/組織に対する適用性が不明な場合には、海外の分析法に関する文献等の調査や公定試験法の適用性の検討・必要に応じた改良等を行うなど、今後の国内における輸入食品の検査を円滑に実施可能となるよう準備が必要と考えられた。なお、輸出に関しては、外挿 MRL が勧告された場合であっても、国内における動物用医薬品の使用状況が変わることは考え難いため、食品を輸出する際に留意すべき事項等についても従来と同様であることが推察された。

可食臓器に関しては、現在 CCPR 及び CCRVDF 間で定義の調和に関する作業が行われているところであるが、今後は、可食臓器のグルーピング、外挿を用いた可食臓器各グループへの MRL 設定に関する作業が実施されると考えられる。したがって、上述の MRL の外挿に関する考察と同様に、輸入時における国内の規制との相違や試験法の有無・適用性について検討し、輸入食品の検査を円滑に実施可能となるよう準備が必要と考えられた。

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

表1 第25回食品残留動物用医薬品部会
の日程及び議題

日程	議題		資料等
7月6日 (作業部会)	議題11	JECFAによる評価/再評価を必要とする動物用医薬品の優先順位リスト	REP18/RVDF, App.VI CL 2020/18-RVDF CX/RVDF 21/25/12 CX/RVDF 21/25/3
		Part I. 優先順位リストに記載される動物用医薬品	
		Part II. 第25回会合においてデータの入手が確認される動物用医薬品	
		Part III. JECFAの評価を完了するために追加のデータ/情報が必要な動物用医薬品	
		Part IV. 並行評価 – 新規化合物の評価	
その他			
7月12日	議題1	議題の採択	CX/RVDF 21/25/1
	議題2	Codex総会及びその他の部会からの付託事項	CX/RVDF 21/25/2
	議題3.1	JECFAを含むFAO/WHOからの関心事項	
	議題3.2	承認された動物用医薬品の不可避及び非意図的な飼料中へのキャリアオーバー及び飼料から食品への移行に関するFAO/WHO合同専門家会議による検討事項を含む飼料の安全性に関するFAO/WHOからの関心事項	CX/RVDF 21/25/3-Add.1
	議題3.3	FAO/IAEAからの関心事項	CX/RVDF 21/25/3-Add.2
7月13日	議題4	VICHを含むOIEからの関心事項	CX/RVDF 21/25/4
	議題5	フルメトリン(はちみつ)のMRL案(ステップ7)	
7月13日	議題6.1	ジフルベンズロン(さけの通常比率での皮付筋肉)、ハルキノール(豚の筋肉、脂肪付皮膚、肝臓、腎臓)、イベルメクチン(羊・豚・山羊の脂肪、腎臓、肝臓、筋肉)のMRL案(ステップ4)	CL 2020/17-RVDF CX/RVDF 21/25/6
7月14日	議題6.2	ジルバテロール塩酸塩(牛の脂肪、腎臓、肝臓、筋肉)のMRL案(ステップ4)	REP18/RVDF-App. III CX/RVDF 21/25/7
7月15日	議題8	動物由来の可食組織(可食臓器を含む)の定義の調和に関する討議文書(CCPRとCCRVD間の調和)	CX/RVDF 21/25/9 CX/RVDF 21/25/9-Add.1
	議題7	1つ以上の動物種へのMRLの外挿に関する討議文書(優先順位リストのPart DのMRLの外挿に関する試行を含む)	CX/RVDF 21/25/8 CX/RVDF 21/25/8-Add.1
7月16日	議題9	動物用医薬品の並行評価の利点及び欠点に関する討議文書	CX/RVDF 21/25/10 CX/RVDF 21/25/10-Add.1
	議題10	各国のMRL設定の必要性に関するデータベース	CX/RVDF 21/25/11 CX/RVDF 21/25/11-Add.1
	議題11	JECFAによる評価/再評価を必要とする動物用医薬品の優先順位リスト	REP18/RVDF, App.VI CX/RVDF 21/25/12
	議題12	その他の事項及び今後の作業	
	議題13	次回会合の日程及び開催地	
7月20日	議題14	報告書の採択	DRAFT REP21/RVDF