

動物用医薬品の残留試験 と 指標残留について

平成24年10月30日

農林水産省

用語(コーデックスの定義)

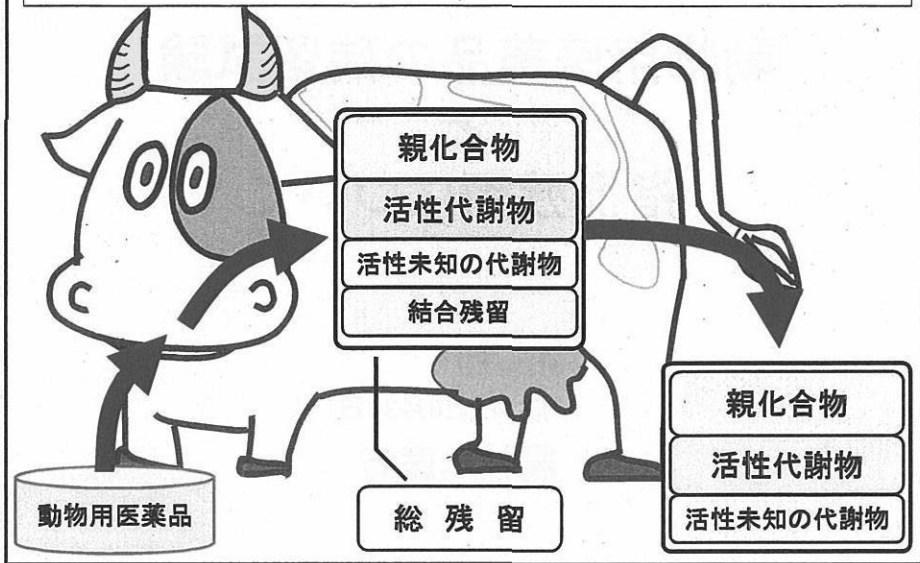
- 指標残留 (Marker Residue)

指標残留とは、組織、卵、乳又はその他の動物組織中の総残留の濃度と既知の関係をもって減衰する残留物です。その残留物の濃度を必要な感度で定量的に測定する特異的な分析方法が利用可能でなければなりません。

- 総残留 (Total Residue)

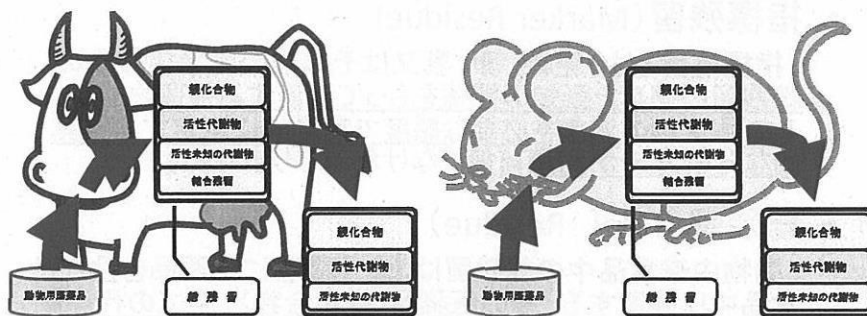
動物由来食品中の総残留は、食用動物に医薬品を投与後食品中に残留する、その医薬品(親化合物)、全ての代謝物及びその医薬品由来の産物から構成されます。総残留の量は、通常、放射性同位体で標識された医薬品を用いた試験により決定され、食品中の親化合物の量に換算されて、食品中のmg/kgで表現されます。

動物用医薬品の残留



食用動物と実験動物の代謝の比較

— 残留試験法ガイドライン: 実験動物による比較代謝試験 —



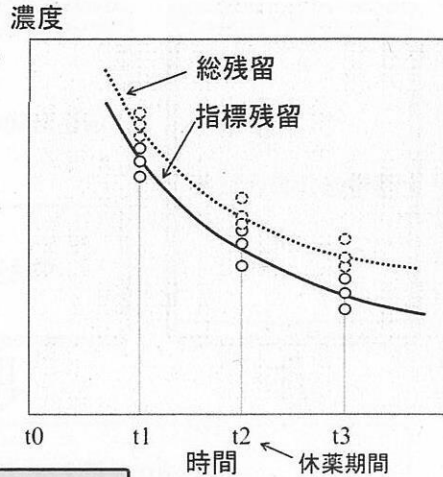
主な代謝物が同じかどうか確認

同じであれば、毒性試験の際に実験動物が暴露される動物用医薬品由来の物質(親化合物+代謝物等)の毒性を評価することにより、動物用医薬品を投与した食用動物由来の食品の摂取者が暴露される同じ物質の毒性を評価できると考えられる。

適切な指標残留の特徴

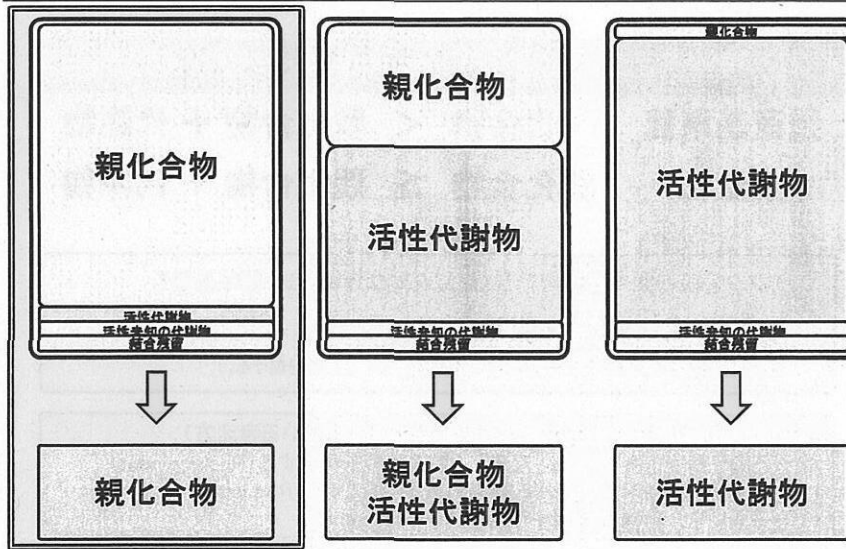
— 残留試験法ガイドライン: 残留物の定性及び定量のための代謝試験 —

- 指標残留と総残留の濃度の間に既知の関係がある。
- 指標残留は、休薬期間時点付近における残留性を確認するために適切である。
- 残留基準値の濃度で、指標残留を分析するための実用的な分析方法がある。

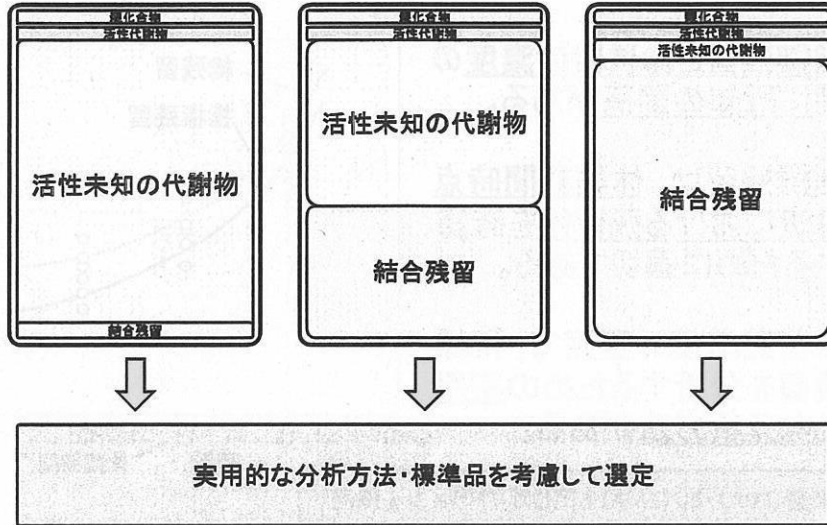


米国 (FDA)・EU (EMA) も同じガイドラインを採用

指標残留選択の考え方(通常)



指標残留選択の考え方(例外)



活性未知の代謝物・結合残留が 休薬期間付近で多い場合の規制対象物質の選択

規制対象物質による違い

残留基準値 親化合物 < 親化合物 + 代謝物

安全性 親化合物 ≤ 親化合物 + 代謝物

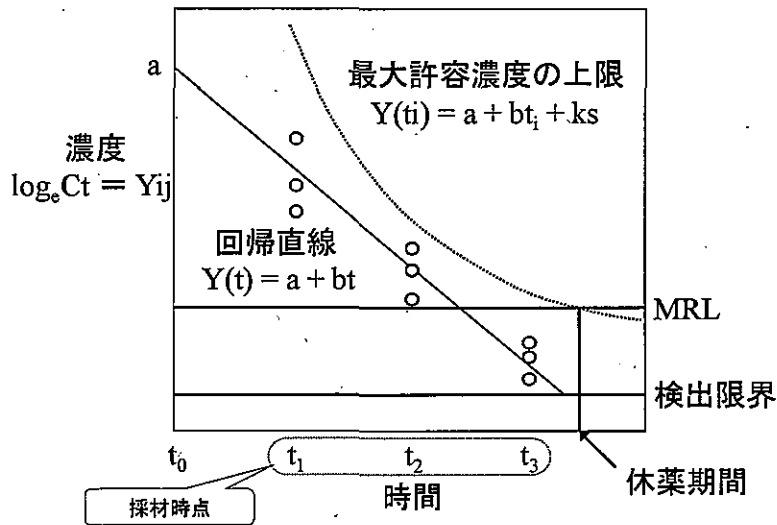
・リスク管理措置の実行可能性(実施可能な分析方法・標準品等)

・動物試験の3R^{*}の原則にも配慮
(安全性が担保できるのであれば、なるべく動物試験の追加実施を避ける。)

^{*}動物試験の3R(動物愛護法第41条にも採用されている考え方)

- ・できる限り動物を供する方法に代わり得るものを利用する(Replacement)
- ・できる限りその利用に供される動物の数を少なくする(Reduction)
- ・できる限りその動物に苦痛を与えない(Refinement)

新有効成分含有動物用医薬品の 休薬期間設定のための統計学的解析



休薬期間設定のための 統計学的解析以外の方法の例

