

(別紙)

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律関係事務の取扱いについて（平成12年3月31日付け12動薬A第418号農林水産省動物医薬品検査所長通知）新旧対照表

改正後	改正前
別添2 動物用医薬品等の章に申請資料のためのガイドライン等 目次 1～13 (略) 14 動物用医薬品のための残留試験法ガイドライン 14-1～3 (略) <u>14-4 食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験：残留基準値及び休薬期間確立のための蜂蜜における残留試験 (VICH GL56)</u> <u>14-5 食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験：製剤の休薬期間確立のための指標残留減衰試験 (その2)</u> <u>14-6 食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験：残留試験において使用される分析方法のバリデーション (VICH GL49R)</u> <u>14-7 動物用医薬品の休薬期間設定のための統計学的解析</u> 15～21-2 (略)	別添2 動物用医薬品等の章に申請資料のためのガイドライン等 目次 1～13 (略) 14 動物用医薬品のための残留試験法ガイドライン 14-1～3 (略) [新設] <u>14-4 食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験：製剤の休薬期間確立のための指標残留減衰試験 (その2)</u> <u>14-5 食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験：残留試験において使用される分析方法のバリデーション (VICH GL49R)</u> <u>14-6 動物用医薬品の休薬期間設定のための統計学的解析</u> 15～21-2 (略)
1～10 (略) 11 生物学的同等性試験ガイドライン (中略)	1～10 (略) 11 生物学的同等性試験ガイドライン (中略)

11-1 後発動物用医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン

(1)・(2) (略)

(3) 試験

ア 経口通常製剤及び腸溶性製剤

(ア)～(オ) (略)

(カ) 残留確認試験

食用動物に対して使用する動物用医薬品については、原則として、残留確認試験を行う。残留確認試験は、休薬期間又は使用禁止期間を遵守した場合に薬剤の残留濃度が残留基準値以下であることを確認することを目的とする。残留確認試験は、「効能又は効果」又は「用法及び用量」の欄に記載された全ての動物において、動物種毎に3頭又は3群（1群の動物数は3検体の分析が可能となる数とする。）以上を用いて、休薬期間又は使用禁止期間経過時点（図1参照）における試料中の薬剤の残留濃度を定量する。動物、投与経路、用量段階、投与期間、試料の採取（採取時点を除く）及び分析は、14-5の食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験：製剤の休薬期間確立のための指標残留減衰試験（その2）の（1）、（3）、（4）、（5）並びに（6）のエ、オ及びカによる。なお、休薬期間又は使用禁止期間が日単位の場合には1日を24時間として試験を実施することとする。また、乳の残留確認試験を行う場合には、申請の用法及び用量に投与と搾乳の関係が規定さ

11-1 後発動物用医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン

(1)・(2) (略)

(3) 試験

ア 経口通常製剤及び腸溶性製剤

(ア)～(オ) (略)

(カ) 残留確認試験

食用動物に対して使用する動物用医薬品については、原則として、残留確認試験を行う。残留確認試験は、休薬期間又は使用禁止期間を遵守した場合に薬剤の残留濃度が残留基準値以下であることを確認することを目的とする。残留確認試験は、「効能又は効果」又は「用法及び用量」の欄に記載された全ての動物において、動物種毎に3頭又は3群（1群の動物数は3検体の分析が可能となる数とする。）以上を用いて、休薬期間又は使用禁止期間経過時点（図1参照）における試料中の薬剤の残留濃度を定量する。動物、投与経路、用量段階、投与期間、試料の採取（採取時点を除く）及び分析は、14-4の食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験：製剤の休薬期間確立のための指標残留減衰試験（その2）の（1）、（3）、（4）、（5）並びに（6）のエ、オ及びカによる。なお、休薬期間又は使用禁止期間が日単位の場合には1日を24時間として試験を実施することとする。また、乳の残留確認試験を行う場合には、申請の用法及び用量

れている場合を除き、原則として搾乳直後に投与することとする。

(キ) (略)

イ～エ (略)

11-2～13-9 (略)

14 動物用医薬品のための残留試験法ガイドライン

本ガイドラインは、動物用医薬品の承認申請等の目的で実施される残留性に関する試験について、標準的な実施方法を示し、動物用医薬品の安全性の適正な評価に資することを目的とする。

しかし、本来、全ての動物用医薬品について一律の試験方法を定めることは合理的ではなく、また、試験の進展に応じて新たな実験を追加する必要があることも少なくない。従って、得られた所見が臨床上の安全性評価に資することができるものである限り必ずしもここに示した方法を固守するよう求めるものでない。

原則として食用動物（養殖水産動物を含む。）に使用される新動物用医薬品（食品衛生法（昭和22年法律第233号。以下「食衛法」という。）第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を除く。）について、異なる2箇所以上の施設であって少なくとも1箇所は国内施設で実施すること。ただし、局長通知の記の第3の2の（2）のイに基づき、残留性に関する試験として14-1、14-2及び14-3で示した試験を全て実施する場合（蜜蜂用医薬品の試験を実施する場合を除く。）は、1箇所の施設で国外の施設であっても差し支えない。また、14-4で示した試験を実施する場合（蜜蜂用医薬品の試験を実施する場合に限る。）は、4箇所の施

に投与と搾乳の関係が規定されている場合を除き、原則として搾乳直後に投与することとする。

(キ) (略)

イ～エ (略)

11-2～13-9 (略)

14 動物用医薬品のための残留試験法ガイドライン

本ガイドラインは、動物用医薬品の承認申請等の目的で実施される残留性に関する試験について、標準的な実施方法を示し、動物用医薬品の安全性の適正な評価に資することを目的とする。

しかし、本来、全ての動物用医薬品について一律の試験方法を定めることは合理的ではなく、また、試験の進展に応じて新たな実験を追加する必要があることも少なくない。従って、得られた所見が臨床上の安全性評価に資することができるものである限り必ずしもここに示した方法を固守するよう求めるものでない。

原則として食用動物（養殖水産動物を含む。）に使用される新動物用医薬品（食品衛生法（昭和22年法律第233号。以下「食衛法」という。）第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を除く。）について、異なる2箇所以上の施設であって少なくとも1箇所は国内施設で実施すること。ただし、局長通知の記の第3の2の（2）のイに基づき、残留性に関する試験として14-1、14-2及び14-3で示した試験を全て実施する場合は、1箇所の施設で国外の施設であっても差し支えない。

設（国内承認のみの場合は2～3箇所の施設）すべてが国外の施設であつても差し支えないが、少なくとも1箇所では、国内の気候条件及び養蜂管理方法（特に採蜜時期）を考慮した試験であることが望ましい。また、後発動物用医薬品の残留確認試験を実施する場合は、1か所以上の国内施設で実施すること。

残留性に関する試験（蜜蜂用医薬品の試験を除く。）は、14-1、14-2及び14-3で示した試験を全て、蜜蜂用医薬品の残留性に関する試験は、14-4で示した試験を実施されなければならない。しかしながら、水産用医薬品、畜体に直接使用しない消毒剤及び殺虫剤並びに新有効成分含有動物用医薬品（食用動物用として新有効成分を含有するものをいう。以下この項において同じ。）以外の動物用医薬品については、14-5で示した試験に代えることができるものとする。

分析方法（14-3、14-4及び14-5（（7）を除く。）の試験のものに限る。）は、14-6で示したバリデーションによるものとし、休薬期間の設定のための統計学的解析（14-3及び14-5（（7）を除く。）の試験のものに限る。）は、14-7で示した方法によるものとする。

なお、14-1、14-2及び14-3で示した試験を全て実施している場合には、吸収等試験の一部を残留性に関する試験の一部で代替することができる。

- 14-1 (略)
- 14-2 (略)
- 14-3
- (1) (略)

また、後発動物用医薬品の残留確認試験を実施する場合は、1か所以上の国内施設で実施すること。

残留性に関する試験は、14-1、14-2及び14-3で示した試験を全て実施されなければならない。しかしながら、水産用医薬品、蜜蜂用医薬品、畜体に直接使用しない消毒剤及び殺虫剤並びに新有効成分含有動物用医薬品（食用動物用として新有効成分を含有するものをいう。以下この項において同じ。）以外の動物用医薬品については、14-4で示した試験に代えることができるものとする。

分析方法（14-3及び14-4（（7）を除く。）の試験のものに限る。）は、14-5で示したバリデーションによるものとし、休薬期間の設定のための統計学的解析（14-3及び14-4（（7）を除く。）の試験のものに限る。）は、14-6で示した方法によるものとする。

なお、14-1、14-2及び14-3で示した試験を全て実施している場合には、吸収等試験の一部を残留性に関する試験の一部で代替することができる。

- 14-1 (略)
- 14-2 (略)
- 14-3
- (1) (略)

(2) 指針

ア～ウ (略)

エ 指標残留の定量のための分析方法

残留減衰試験において可食組織（該当する場合には乳汁及び卵）から得られる試料中の指標残留の検出のために、承認申請者は、適切な分析方法を提出する。分析方法は、組織又は畜産物中の指標残留を、適切な濃度（すなわち MRL 又はトレランス）で、確実に検出できる方法でなければならない。

分析方法のバリデーションに必要なパラメーターは、14-5 (VICH GL49) による。

14-4 食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験：残留基準値及び休薬期間確立のための蜂蜜における残留試験 (VICH GL56)

(1) 緒言

ア 目的

本指針の目的は、蜜蜂用医薬品の承認過程の一環として、蜂蜜の適切な残留基準値 (MRL) 若しくは他の安全基準の確立又は既存の MRL に基づく蜂蜜の休薬期間の妥当性の確認に必要な、国又は地域の要求を満たし、得られた残留減衰データが広く受け入れられる推奨試験設計を提供することである。

ほとんどの地域では、蜜蜂用医薬品の使用は、少数動物種におけるマイナーなものと考えられる。

イ 背景

(2) 指針

ア～ウ (略)

エ 指標残留の定量のための分析方法

残留減衰試験において可食組織（該当する場合には乳汁及び卵）から得られる試料中の指標残留の検出のために、承認申請者は、適切な分析方法を提出する。分析方法は、組織又は畜産物中の指標残留を、適切な濃度（すなわち MRL 又はトレランス）で、確実に検出できる方法でなければならない。

分析方法のバリデーションに必要なパラメーターは、14-4 (VICH GL49) による。

(新設)

本指針は、食用動物に使用される動物用医薬品の残留化学データの相互受け入れを促進するために作成された指針のうちの1つである。本指針は、VICH 地域において動物用医薬品の残留を評価するための、現在の国又は地域の要求及び推奨を考慮して作成された。

(2) 指針

ア 目的

本指針では、以下の目的のため、推奨される蜜蜂用医薬品の承認に適用される蜂蜜の残留試験を示す。

- ・蜂蜜中の残留物を測定すること
- ・適切な MRL の設定にふさわしいデータを作成すること
- ・現行の MRL に基づく動物用医薬品の休薬期間の妥当性の確認又は消費者の安全性の懸念に対処したリスク管理措置（使用規制など）の設定にふさわしいデータを作成すること。一般的に蜂蜜は、巣枠中の 75%以上の蜜房が満たされて蜜蓋された状態において採取されており、ほとんどの場合、事実上、蜂蜜の休薬期間はゼロであり、これは、全ての採取された蜂蜜は食用として安全であることを意味する。しかし、以下の手順による追加の測定（例えば、投薬終了から流蜜期の開始までの期間）が必要となる場合がある。

蜂蜜の残留試験の設計要素は、蜂蜜が独特な動物由来食品であるため、他の食用動物と大きな違いがある。投薬後の蜜蜂における残留物の薬物動態学的な減衰が極めて少ない。蜂蜜中の残留物の濃度は、主に流蜜期に生産される多くの蜂蜜での希釈により減少する。蜂蜜中の残留物の濃度は、揮発性物質の散逸、熱分解（養

蜂箱内の温度は 32～36℃)、酸加水分解 (蜂蜜の pH は 3.4～6.1)
又は蜂蜜の基質成分とのその他の化学反応にも影響される。蜂蜜
の生産速度は、気温、降雨、季節、気候帯、餌の由来／型、蜜蜂
の種／亜種などの要因に左右される。

イ 適用範囲

一つ以上の地域の複数の施設で行われた一連の残留試験は、蜂
蜜において、特定の有効成分／動物用医薬品の適切な安全基準の
設定のための推奨データの要求を満たすことが意図される。

GLP に関する適切な原則を遵守して試験を実施しなければならない。

ウ 残留試験

(ア) 一般指針

蜂蜜の残留試験を行う場合には、通常、養蜂に関する管理基準
(Good Beekeeping Practice) に従い、蜂群に投薬する。投薬は、
通常、1年に1回、採蜜後に行い、流蜜期の開始前までに終了す
る。

(イ) 検体

試験に用いる検体は、市販製剤を代表するものでなければなら
ない。GMP に基づいて製造された最終製剤 (パイロットスケール
又は実生産スケール) が、検体として適切である。しかし、GLP
に基づく実験室スケールの製剤を用いることもできる。

(ウ) モニタリングすべき残留物

蜜蜂用医薬品の MRL の設定／承認において、放射性同位元素
標識薬剤を用いた代謝試験又は総残留試験は必要ない。ほとんどの
場合、モニタリングの対象となる残留物は、親化合物である。

しかし、有効成分の物理化学的性質や他の科学情報は、推定される変化生成物又は分解物の特質を明らかにするのに有用である。データから親薬物の変換又は分解が示唆される場合、別の残留物又は残留物の組み合わせをモニタリングの対象とする必要があるかもしれない。変化又は分解しやすい物質の場合、残留試験を実施する前に、蜂蜜中での当該物質の安定性（蜂蜜生産中及び採蜜まで）を検討するため、追加の（*in vitro*）試験が必要である。pH、水分、温度、時間及び紫外線の暴露の条件を変数として試験を行う。選択した条件は、十分に正当化されなければならない。

（エ） 蜜蜂及び養蜂条件

健康かつ強い蜂群（（3）用語集の「蜂群の強度」を参照）を使用する。蜜蜂の種／亜種を記録する。施設毎の蜂群（（2）のウの（カ）「試験設計」を参照）の成蜂数を均一とする。施設毎の巣枠数及び養蜂箱の寸法を均一とし、それぞれを識別できるようにする。養蜂箱の構造の適切な説明を記載する。養蜂箱は、蜂児箱1箱で構成し、流蜜期の開始時に、巣枠を入れた継箱を追加する。巣箱毎の巣枠数を記録する。蜂群、養蜂箱及び巣枠は、有効成分の暴露歴がないものを使用する。養蜂家が、通常、蜂群に個々の動物用医薬品を投与する時期の条件に近い場所で試験を行う。

（オ） 用量及び投与方法

予定される臨床最大投与量で、臨床適用の最長期間を試験設計に含める。試験での製剤の投与方法は、予定される用法によるものとする。投与経路を詳細に記載する。同一施設では、同じ日に全ての蜂群に投与すること。

予定される用法に複数の投与方法がある場合、原則として投与

方法ごとに残留試験を実施する。全投与方法に適用される安全パラメーター（例えば、提案する MRL や使用規制）を用いて、最長の残留期間が予想される投与方法での試験を実施して差し支えないが、その投与方法を選択した妥当性を示すこと。

（カ） 試験設計

一つ以上の地域の、農業生態学的に異なる場所の 4 施設で残留試験を行う。国内のみの承認のための残留試験では、各国の状況（地域の大きさや多様性及び気候条件）により、2～3 施設（農業生態学的に異なる場所）で十分かもしれない。この場合には、各国の規制当局と相談する。試験期間中、気象（気温、降雨及び製剤の効果に関連すると考えられる他の要因）及び養蜂管理の実践（beekeeping management practices）に関する情報を提出する。また、試験期間中の蜜蜂の行動範囲内の植物に関するデータも報告する。蜂群の飢餓防止のために補助飼料が必要な場合には、補助飼料が蜂蜜生産に影響しないことを明らかにするとともに、補助飼料の情報（例えば、種類、量及び給与期間）を提出することとするが、それができない場合には補助飼料を給与した蜂群を試験から除外する。投与時期、おおよその流蜜期の開始時期、試料採材及び蜂群形成の時期を報告する。

（i） 蜂群

施設ごとに 6 蜂群に投薬することから、一つの残留試験で 24 蜂群が必要となる。承認のタイプによっては（国内のみの承認の場合には）、投薬する施設を少なくしても十分かもしれない（（2）のウの（カ）「試験設計」の国内のみの承認を参照）。採材時点は、各蜂群 1 回とするのが適切であると考えられる。採材時点は、各

蜂群から食用に供するために採蜜できる最初の時点である（採蜜用の蜂蜜（継箱の蜂蜜）を一つ以上の巣枠から採蜜する。）。採蜜とは、蜂蜜で満たされ、蜜蓋された巣板から蜂蜜を採取することをいうが、巣板の75%以上の蜜房が蜂蜜で満たされ、蜜蓋されたものを選択し、採材する。別の基準で採蜜する場合には、承認申請者は、その妥当性を示すこと。

施設ごとの採材の理論的な計画（例）の概要を図1に示す。

(ii) 脂溶性化合物を原薬として含有する製剤のための巣蜜における残留試験

(2) のウの (カ) の「試験設計」の (i) の「蜂群」に従い残留試験を実施する。さらに施設毎に最後に採蜜する蜂群で、採蜜後に貯蔵された蜜蠟の試料を（一つの蜂群から採材可能なものを全て）採材し、分析する（図1）。蜂蜜及び蜜蠟それぞれの濃度から、巣蜜における残留濃度を決定する場合、1kgの巣蜜は、蜂蜜22/23kg、蜜蠟1/23kgとして計算する（参考文献1）。

(iii) 流蜜期の期間中の投与

流蜜期間中に投与される可能性がある製剤の場合も、上記の基本の試験設計に従い試験を実施する。基本の試験設計を変更する場合、承認申請者は、その妥当性を示す。試験では、投与前からある蜂蜜及び投与後、新たに生産される蜂蜜への有効成分の移行を考慮する。

(キ) 採材

(i) 試料調製

・蜂蜜

各蜂群から回収した巣枠内の全ての巣板の蜂蜜を採材する。蜂

群毎に、蜂蜜を抽出し、濾過し、十分に混合して、当該蜂群の混合蜂蜜試料とする。遠心分離により、巣板からの蜂蜜抽出を容易に行うことができる。試料の処理（サンプリング後から分析までの全ての操作）は、残留物の安定性特性を考慮して実施する。混合蜂蜜試料の量を報告する。全ての混合蜂蜜試料の pH 及び水分量を測定し、報告する。

・蜜蝋

蜜蝋試料については、蜂蜜抽出後の巣板を均質化する。試料の処理（サンプリング後から分析までの全ての操作）は、残留物の安定性特性を考慮して実施する。採材した塊状の蜜蝋 (bulk wax) の量を報告する。

(ii) 試料の保存

試料採材後直ちに化学分析できない場合には、試料を適切に保存すること。試料を採材後に保存する場合、承認申請者は、分析までの残留物の安定性を証明しなければならない。試料の安定性評価のためのパラメーター及び推奨は、VICH GL49「食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験：残留試験において使用される分析方法のバリデーション」(参考文献 2) による。

エ 残留物の定量のための分析方法

得られた試料中の残留物の検出のために、承認申請者は、適切な分析方法を提出すること。分析方法は、蜂蜜に対して提案される適切な基準（すなわち MRL）で、蜂蜜中の残留物の濃度を確実に検出できる方法でなければならない。

分析方法のバリデーションに必要なパラメータは、VICH GL49

「食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験：残留試験において使用される分析方法のバリデーションに述べられている。」

(3) 用語集

以下の用語は、本ガイドラインの目的のために提供される。

養蜂箱 (Beehive) とは、蜂群の飼育に用いられるもので、通常、可動式の巣枠、底板、蜂児箱、継箱からなる積み重ね可能な木箱である。

蜂群 (Bee colony) とは、養蜂箱等の中で血縁を単位として共に生活する、働き蜂、雄蜂、女王蜂及び発育中の蜂児からなる集団のことである。

育児箱 (蜂児箱・蜂児房) (Brood box (brood chamber)) とは、女王蜂を収容し、蜂児を育成する箱のことである。蜂児とは、卵、幼虫及び蛹の段階の蜂のことである。

蜂群の強度 (Colony strength) は、養蜂箱における成蜂数を推定することで評価される。時期及び蜂群管理の実践に依存する。

巣蜜 (Comb honey) とは、新たに生産され蜂児を含まない巣板又は蜜蠟のみで作られた薄い巣礎の板の巣房に、蜜蜂が貯蔵する蜂蜜で、封入された状態の巣板の全部又は一部が販売されるものである (蜂蜜のコーデックス規格 2001 年改訂版 (Revised Codex Standard for honey, 2001))。

巣枠 (Frame) とは、巣板を支えるように設計された長方形で木製の支持物で、通常、1 箱 (蜂児箱又は継箱) に 10 枚設置される。巣枠には通常、蜜蠟製の巣礎が設置される。

養蜂に関する管理基準 (Good Beekeeping Practice) とは、例え

ば、多くの文献で確認できる最善の推奨基準である。例えば、
Hygiene in the apiary (A manual for hygienic beekeeping) Ed.
Dalibor Titera, BRI Dol 2009; National best management
practice for beekeeping in the Australian environment, The
Australian honey bee industry council, 2007。

蜂蜜 (Honey) とは、コーデックス委員会の定義 (蜂蜜のコーデ
ックス規格 2001 年改訂版) (参考文献 3) では、「植物の花蜜、植
物の生組織からの分泌物又は植物の生組織上で植物の液を吸う昆
虫の排出物から蜜蜂が生産する天然の甘味物質で、蜜蜂が採取し、
蜜蜂がもつ特殊な物質に結合させて変化させ、排出し、脱水し、
熟成のために巣板に貯蔵したもの」のことである。

流蜜期 (Honey flow) とは、1 種類以上の花蜜又は甘露蜜の蜜源
が豊富に存在するため、蜜蜂が余剰の蜂蜜を貯蔵できる期間のこ
とである。

採蜜 (Honey harvest) とは、蜂蜜で満たされて蜜蓋された巣板
から蜂蜜を採取することであり、巣枠内の 75% 以上の蜜房が蜂蜜
で満たされ、かつ蜜蓋されている。

蜜蜂 (Honeybees) とは、ミツバチ (*Apis*) 属の蜂の一部で、主
に、蜂蜜の生成及び貯蔵並びに蜜蝋から長期間使用できる蜂群の
巣を作ることで、他の蜂と区別される。7 種の蜜蜂 (クロコミツ
バチ (*A. andreniformis*)、トウヨウミツバチ (*A. cerana*)、オオミ
ツバチ (*A. dorsata*)、コミツバチ (*A. florea*)、サバミツバチ
(*A. koschevnikovi*)、セイヨウミツバチ (ヨーロッパミツバチ)
(*A. mellifera*)、クロオビミツバチ (*A. nigrocincta*)) が知られて
いるが、このうち 2 種 (セイヨウミツバチ及びトウヨウミツバチ)

のみが養蜂家に飼育され、前者が一般的に最も家畜化されている。
セイヨウミツバチは、欧州、アジア及びアフリカの原産で、北米
に1600年代初期に導入された。その後、同種は全世界に広まった。
現地の地理的環境及び気候環境に適応した亜種も多く、さら
には交雑系統（例えば、アフリカナイズドミツバチ（イタリアミ
ツバチ（*A.mellifera linguistica*）とアフリカミツバチ（*A.*
m.scutellata）の交雑種）など）も生まれてきた。

巣板（Honeycomb）とは、蜂蜜及び花粉の貯蔵を収納（継箱での
巣板の場合）又は蜂児を育成（蜂児箱での巣板の場合）するため
に、蜜蜂が構築する、蜜蝋からなる六角形の巣房の集合体のこと
である。

脂溶性化合物（Lipophilic substance）とは、n-オクタノール/水
分配係数が高い（ $\log Kow \geq 3$ ）化学物質のことである。

残留基準値（Maximum residue limit（MRL））とは、国又は地
域の規制当局により定められた、法的に許容されるか又は許容可
能と判断される食品中又は食品上の動物用医薬品の最高残留濃度
のことである。一部の国で使用される「トレランス」という用語
は、多くの場合、MRLと同義である。

残留物（Residue）とは、動物用医薬品（親化合物）及びその代謝
物のことである。蜂蜜の場合には、親化合物の変化した物質及び
分解物も含まれることがある。

継箱（Super box）とは、蜜蜂が蜂蜜（採蜜用の蜂蜜（super honey））
を貯蔵する、隔王板（queen excluder）と蜂児箱の上に設置される
箱のことである。

巣礎（Wax（or Comb）foundation）とは、蜜蜂が完全な巣板を構

築する基礎となる蜜蝋製の板のことである。

休薬期間 (Withdrawal period) とは、動物用医薬品を動物に最終投与してから当該動物から食品が生産されるまでの期間であり、その食品が設定された MRL を超える量の残留物を含まないことにより、公衆衛生を守るために必要な期間である。

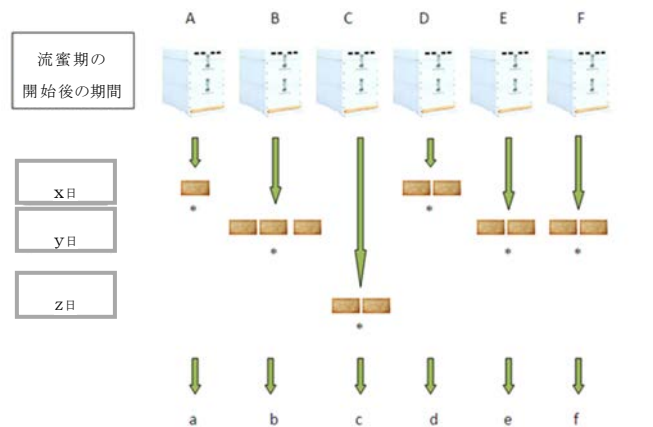
ゼロ休薬期間 (Zero-day withdrawal) とは、医薬品の最終投与後の時間に関係なく、フードチェーンに可食組織及び畜産物を出荷することを認めるラベルの表示のことである。

参考文献

1 Beeswax Production, Harvesting, Processing and Products, Coggshall and Morse. Wicwas Press. 1984-06-01. p. 41. ISBN 1878075063. (蜜蝋の生産、収穫、処理及び製品)

2 VICH GL49: Studies to Evaluate the Metabolism and Residue Kinetics of Veterinary Drugs in Food Producing Animals: Validation of Analytical Methods Used in Residue Depletion Studies, EMA/CVMP/VICH/463202/2009. (VICH GL49 食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験：残留試験において使用される分析方法のバリデーション)

3 Revised Codex Standard for honey (2001). CODEX STAN 12-1981, Rev.1 (1987), Rev.2 (2001). (蜂蜜のコーデックス規格 2001 年改訂版)



$x日 < y日 < z日$

* : 養蜂箱ごとの、回収した巣枠数

a~f : 各養蜂箱の回収巣枠から採材した、混合蜂蜜試料

図ではCの蜂群が最後に採蜜した蜂群であることから、蜂蜜試料cを抽出後、(2)のウの(カ)の(ii)項「脂溶性化合物」により、蜜蝋試料を採材する。

図 1 施設ごとの採材の理論的枠組み

この図は、施設ごとの採材の理論的な計画（例）の概要を示す。

採材時点は、各蜂群1回とすることが適当であると考えられる。

採材時点は、各蜂群から食用に供するために採蜜できる最初の時点である（採蜜用の蜂蜜（super honey）を一つ以上の巣枠から採蜜する。）。採蜜とは、蜂蜜で満たされ、蜜蓋された巣板から蜂蜜を採取することをいう。この図は、蜂蜜が熟成（巣板の75%以上の蜜房が蜂蜜で満たされ、蜜蓋されたもの）する時点を示すとともに、蜂群毎に成熟した巣板の数は、養蜂箱毎に異なることを示す。初回（x日）の採蜜は、残留物の観点からみると最悪のケー

スであると考えられる。

14-5 食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験：製剤の休薬期間確立のための指標残留減衰試験（その2）

（1）～（7）（略）

14-6 食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験：残留試験において使用される分析方法のバリデーション（VICH GL49R）

（1）～（4）（略）

14-7 動物用医薬品の休薬期間設定のための統計学的解析

（1）・（2）（略）

（以下略）

14-4 食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験：製剤の休薬期間確立のための指標残留減衰試験（その2）

（1）～（7）（略）

14-5 食用動物における動物用医薬品の代謝及び残留動態を評価するための試験：残留試験において使用される分析方法のバリデーション（VICH GL49R）

（1）～（4）（略）

14-6 動物用医薬品の休薬期間設定のための統計学的解析

（1）・（2）（略）

（以下略）