

動物用医薬品に関する 食品健康影響評価指針 (案)

2018年〇月

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会
肥料・飼料等専門調査会

【今井座長（肥飼料）、小川専門委員（動物薬）、下位専門委員（肥飼料）コメント】
現時点での最終案について目を通しました。特に意見はありません。

目 次

第 1 章	総則	1
第 1	目的	1
第 2	定義	1
第 3	評価の基本的な考え方	2
第 4	評価に用いる資料	3
第 5	薬物動態試験、残留性試験及び毒性試験等の評価	4
第 6	評価	5
第 7	評価の見直し	6
第 8	指針の見直し	6
第 2 章	各論	7
第 1	有効成分の評価	7
第 2	製剤の評価	7
別表 1	動物用医薬品の有効成分の評価にあたり評価書に記載する項目	11
別表 2	動物用医薬品の製剤の評価にあたり評価書に記載する項目	12
参考	用語の説明	13

第1章 総則

第1 目的

本指針は、食品健康影響評価に用いるデータの明確化、[評価案件間及び評価分野間の評価方法並びに](#)国際的な評価方法との整合を[可能な限り確保](#)し、調査審議の透明性の確保及び円滑化に資することを目的とする。

【事務局より】平成29年度食品安全委員会運営計画の記述にできるだけ合わせました。

【青木専門委員（動物薬）】承知しました。

第2 定義

1 動物用医薬品

「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」（昭和35年法律第145号）（以下、「医薬品医療機器等法」という。）第2条第1項に規定する医薬品であって、専ら動物のために使用されることが目的とされるもの。

2 有効成分（主剤）

食品衛生法の規定に基づく食品中の農薬等の規格基準の設定等にあたり、食品安全基本法第24条第1項第8号の規定に基づき、厚生労働大臣から食品健康影響評価について意見を求められる動物用医薬品。

3 製剤

医薬品医療機器等法の規定に基づく動物用医薬品の承認、再審査又は再評価にあたり、食品安全基本法第24条第1項第8号の規定に基づき、農林水産大臣から食品健康影響評価について意見を求められる動物用医薬品。

4 添加剤

3の動物用医薬品に配合又は含有される成分であって、有効成分以外の成分。

5 暫定基準

ポジティブリストの導入に伴う残留基準の設定に当たって、食品安全委員会による食品健康影響評価を行っていないとも国際機関や諸外国の基準等を参考にして厚生労働省告示（平成17年第499号）によって暫定的に定められた基準。

6 再審査

医薬品医療機器等法第 14 条の 4 第 1 項（同法第 19 条の 4 において準用する場合を含む）の規定による動物用医薬品の再審査。

7 再評価

医薬品医療機器等法第 14 条の 6 第 1 項（同法第 19 条の 4 において準用する場合を含む）の規定による動物用医薬品の再評価。

第 3 評価の基本的な考え方

1 コーデックス委員会が作成した「政府が適用する食品安全に関するリスクアナリシスの作業原則」（CAC/GL 62-2007）では、「リスク評価~~（本指針の食品健康影響評価に該当）~~」は、4つの段階、すなわち、危害要因特定、危害要因判定、ばく露評価、リスク判定を含むべきである。」としている。

食品安全委員会は、当面、リスク評価のうち危害要因判定を中心に食品健康影響評価（以下「評価」という。）を行う。

【吉田委員】国際的な食品のリスク評価と食安委の健康影響評価がおなじかちがうのかを明らかにする必要があると思いました。

【植田専門委員（肥飼料）】「リスク評価が食品健康影響評価（以下「評価」という。）に該当する」ならば、コーデックスの4つの段階を含むべきで、その後の、「食品安全委員会は、当面、危害要因判定を中心に食品健康影響評価を行う」とのつながりがはっきりしません。（4段目のうちの2段目を中心に、その他は殆どやらないとも取れるのではないのでしょうか）

【事務局より】コーデックス委員会が使用している「リスク評価」に相当するものが、リスクを評価するという意味で食品安全委員会の食品健康影響評価である（完全に一致していない）ということを表現したいと思い、修正案をお示ししたものです。ご指摘を踏まえて、さらに修正いたしました。なお、現在の食品安全委員会の食品健康影響評価は、多くの場合、危害要因特定及び危害要因判定（ADIの設定）に留まっていて、ばく露評価及びリスク判定は行っていないと理解しています。将来的には、食品安全委員会が行う食品健康影響評価の内容を、コーデックス委員会が言うところのリスク評価に一致させる必要があると認識していることから、本指針では、「当面、リスク評価のうち危害要因判定を中心に・・・」と記述いたしました。

〔【別案】8-9行目「リスク評価（本指針の食品健康影響評価に該当相当）」〕

2 評価は、評価対象物質、代謝物及び分解物の食品への残留性及び毒性試験成績等の情報に基づき、科学的かつ総合的に行う。

3 動物用医薬品は、何らかの薬効を期待して使用するものであることから、家畜に対して生物学的な影響を与えるのは当然起こり得ることである。

したがって、**危害要因判定**は、NOELではなく、NOAELで判断することを基本とする。

【吉田委員】NOAELを決めるとは危害判定のところですよ。これは国際ルールでもあります。

4 暫定基準が設定された動物用医薬品の評価は、一定の条件を満たす場合には、国内外のリスク評価機関及び政府機関のリスク評価書等を用いて評価する（評価書評価）。

5 動物用医薬品は、動物の体内で代謝又は分解を受ける。この代謝又は分解の過程で動物用医薬品成分（親化合物）と同等又は同等以上の毒性を有する化合物が生成されることがあり、これらの化合物が畜水産物を介してヒトの体内に取り込まれる場合も想定される。

このため、評価は、親化合物の評価に加え、畜水産物を介してヒトへの悪影響が危惧される親化合物に由来する化合物についても、必要に応じて検討する。

6 ~~有効成分が微生物である~~動物用生物学的製剤は、その評価方法が化学物質を有効成分とする動物用医薬品とは異なることから、本指針の対象には含まない。

【青木専門委員（動物薬）】

今更恐縮ですが、生物学的製剤と微生物の定義をお教えいただけますでしょうか。有効成分が微生物でない生物学的製剤（動物薬では今のところ稀ですが）は本指針に含まれると解釈しますが、よろしいでしょうか。

【事務局より】

「生物学的製剤」は動物用医薬品等取締規則における「生物学的製剤」を指しています。「有効成分が微生物である」との記載は不正確ですので削除させていただきます。

第4 評価に用いる資料

1 評価に用いる資料

すべての動物用医薬品について、一律に試験方法を定めることは合理的でないことから、評価対象物質の特性に応じた資料を用いることとする。

評価には、原則として、リスク管理機関から提出された評価に適切な資料を用いることとし、提出された資料を基に評価が可能か否かを判断する。評価に必要な情報が不十分であると判断された場合は、リスク管理機関に必要な資料を要求する。

評価の妥当性を確保するため、原則として、GLPを遵守し、日本、OECDあるいはVICHで規定された各種ガイドランに準拠して実施された試験成績又は国際的に認知されている国内外の評価機関が作成した報告書を用いる。

公表文献については、食品安全委員会動物用医薬品専門調査会又は肥料・飼料等専門調査会が評価に使用可能と判断したものをを用いる。

2 評価に用いる資料を限定する場合の取扱い

評価対象となる動物用医薬品の毒性や残留性の特性、国際機関等における評価、評価対象物質等が生体成分であること等の既存の科学的知見から判断して、畜水産物を介してヒトの健康に影響を及ぼす可能性が極めて低い物質及び生菌剤等については、必ずしも規定された毒性試験成績を必要としないこととする。

ただし、評価に用いる資料を限定する場合は、その理由及び妥当性について評価書に記載する。

【事務局より】生菌剤以外にも評価に用いる資料を限定する場合がありますので、「等」を追記しました。

【青木専門委員（動物薬）】同意します。

第5 薬物動態試験、残留性試験及び毒性試験等の評価

1 評価対象物質の毒性学的特性の把握

評価にあたっては、薬物動態、残留性及び各種毒性試験で観察された所見を精査し、評価対象物質の毒性学的特性を総合的に解析して特徴を明らかにする。

その際、生体にとって問題となる遺伝毒性の有無、発がん性の有無、生殖発生毒性（親世代、繁殖性及び次世代）の有無など、NOAEL の設定根拠となる LOAEL で見られた毒性を指標（エンドポイント）として用いる。

エンドポイントの判定は、試験間での動物種差や投与量、投与期間、薬物動態を考慮しつつ、各種毒性試験で観察された所見について、試験ごとの統計学的な有意性や用量相関性に関し、合理的かつ科学的に解釈する。その際、毒性の作用機序について可能な限り明確にする。

2 NOAEL の決定

ある試験において NOAEL を決定するにあたっては、適正な用量が設定されているか、すなわち、毒性試験においては、最高用量は毒性影響が認められる用量、最低用量は何ら毒性影響が認められない用量とし、かつ、用量反応関係がみられるように各用量段階が設定されているかどうか、を検討する。

3 抗菌性物質投与における実験動物の盲腸所見の取扱い

「抗菌性物質投与における実験動物の盲腸所見の取扱いについて」（平成 21 年 11 月 20 日肥料・飼料等専門調査会決定）に従う。

4 発がん性試験における無毒性量等の設定

「動物用医薬品の発がん性試験における無毒性量等の設定の考え方について」（平成 27 年 1 月 15 日動物用医薬品専門調査会決定）に従う。

5 肝肥大の取扱い

「動物用医薬品の食品健康影響評価における肝肥大の取扱いについて」（平成 29 年 9 月 7 日動物用医薬品専門調査会、平成 29 年 10 月 25 日肥料・飼料等専門調査会決定）に従う。

第 6 評価

1 ADI の設定

ADI の設定は、次によるものとする。

(1) 毒性学的 ADI の設定

畜水産物を介してヒトが摂取した場合の毒性影響を考慮するため、毒性試験を総合的に評価した結果、複数の NOAEL を基に ADI を設定する場合、動物種、毒性試験ごとに比較した上で、原則として、最小の NOAEL を根拠とする。

ただし、ある試験が明らかにその他の試験よりも試験設計やその結果又は当該動物用医薬品の使用方法やヒトへの外挿性において妥当なものであり、それらの試験期間が異なっているときには、より妥当でより長期の試験から求められた NOAEL を用いる。

(2) 微生物学的 ADI の設定

動物用医薬品が抗菌性物質の場合、畜水産物を介してヒトが摂取した際の腸内細菌叢に与える影響を考慮するため、最小発育阻止濃度（MIC）から微生物学的 ADI を設定する。

(3) 動物用医薬品の ADI の設定

動物用医薬品が抗菌性物質の場合、毒性学的 ADI と微生物学的 ADI を比較して、数値が小さい方の ADI を採用する。

(4) 安全係数

種間の差異と個体間の差異を考慮し、100 を基本とする。ただし、安全係数 100 は不変のものではなく、以下のとおり毒性の性質や試験データなどを踏まえて設定する。

① ヒトの試験データを用いる場合、種間の差異を考慮する必要はなく、個体間の

1 差異を考慮して、調査集団数等から必要な安全係数¹を用いる。

2 ② NOAEL の代わりに LOAEL を基に ADI を設定する場合、追加の安全係数 1～
3 10 を用いる。なお、この際、ベンチマークドーズを用いることもできる。

4 ③ 試験の妥当性（長期毒性試験の結果があるか、各試験のデータは十分か等）、毒
5 性の重篤性を勘案して、それぞれの要因に対して追加の安全係数 1～10 を用いる。
6

7 2 ADI を特定する必要がある場合

8 評価対象物質に係る毒性の特性や残留に関する情報に基づき、毒性がきわめて低い
9 と判断される物質、代謝・排泄等が早く残留性がきわめて低いと判断される物質等
10 については ADI を設定することが可能であっても、明確な根拠を示した上で ADI の特
11 定は必要がないと判断できる場合もある。
12

13 第 7 評価の見直し

14 評価を行った後に、新たに実施された毒性試験の結果や国際的な評価基準の動向を
15 勘案して、毒性影響に関する判断を見直す必要が生じた場合は、適宜、評価の見直し
16 を行う。
17

18 第 8 指針の見直し

19 国際的なリスク評価に関する動向や科学の進展に対応して、専門調査会が個別に毒
20 性試験に対する考え方をまとめた場合などには、必要に応じて、本指針を改訂する。

¹ 一般的には個体間の差異を考慮した安全係数 1～10 が用いられるが、そうでない場合もある。

第2章 各論

第1 有効成分の評価

1 評価対象物質に関する情報

動物用医薬品の残留基準の設定に関する評価に用いる対象物質に関する情報は、有効成分の一般名、化学名、分子式、分子量、構造式、開発の経緯等である（別表1参照）。

【事務局より】本指針は、申請者に対して「この資料が必要です」というよりも、「こういう考え方で、こういった項目で、評価書を整理しています」という性格のものにしたいと考えています。このため、「必要な」という表現を避けることとし、別表も「評価に必要な資料」のリストではなく、「現在の実際的评价書の構成をリスト化するもの」に修正しました。

【青木専門委員（動物薬）】同意します。

2 安全性に係る知見

動物用医薬品の残留基準の設定に関する評価に用いる安全性に係る知見を得るための試験資料は、薬物動態、残留、遺伝毒性、急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、発がん性、生殖発生毒性、微生物学的 ADI（抗菌性物質の場合）等である（別表1参照）。

3 微生物学的 ADI の設定に関する試験

抗菌性物質については、原則として、農林水産省ガイドラインの9-1の（8）微生物学的 ADI 設定の一般的アプローチ（VICH GL36 (R)）に基づき、薬物動態試験のデータ、糞便等における微生物学的活性、標準菌株や臨床分離株等に対する最小発育阻止濃度（MIC）等から微生物学的 ADI を設定する。

4 暫定基準が設定された動物用医薬品の評価

「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」（平成18年6月29日食品安全委員会決定）に従う。

第2 製剤の評価

1 評価対象製剤に関する情報

動物用医薬品の製造販売の承認、再審査又は再評価に関する評価に用いる対象製剤に関する情報は、医薬品医療機器等法に基づく承認申請書及びその添付資料等である。具体的には有効成分に関する情報（成分及び分量、用法及び用量、効能又は効果、開発の経緯等）である（別表2参照）。

2 人に対する安全性に係る知見

動物用医薬品の製造販売の承認、再審査又は再評価に関する評価に用いる安全性に係る知見を得るために必要な資料は、主剤の情報、添加剤の情報、残留性に関する情報等である（別表 2 参照）。

（1）有効成分（主剤）

第 2 章第 1 の有効成分の~~評価の情報である。具体的には、主剤の危害要因判定結果を中心に記載する。~~事務局修正

（2）添加剤

「動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方」（平成 26 年 10 月 14 日食品安全委員会決定）に準ずる。

3 対象動物に対する安全性に係る知見

（1）安全性試験

対象動物に対して、通常投与量の最高量以上を投与し、又は使用し安全性を確認した試験資料を用いる。

（2）臨床試験

必要に応じて、臨床試験資料を用いる。

4 安全性の確認に係る知見

動物用医薬品は、医薬品医療機器等法に基づく承認を得て初めて市販することができるが、限られた条件の中で設定された試験成績等を基に承認されている動物用医薬品の安全性等を市販後に確認するため、再審査及び再評価の二つの制度が設けられている。

（1）再審査

動物用医薬品の再審査に関する評価に用いる対象製剤に関する情報は、医薬品医療機器等法に基づく再審査申請書及びその添付資料等である。具体的には使用成績等の調査概要、使用成績に関する資料、効能・効果又は性能及び安全性についての調査資料等である。

（2）再評価

- 1 動物用医薬品の再評価に関する評価に用いる対象製剤に関する情報は、医薬品
2 医療機器等法に基づく再評価申請書及びその添付資料等である。

【事務局より】本指針の目的は「評価に用いるデータの明確化、調査審議の透明性の確保と円滑化」であることからこれに沿って修正しました。再評価については、再評価対象となる理由により評価に用いる資料が異なることから、別表からは削除しました。

【青木専門委員（動物薬）】承知しました。

- 3
4 5 抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌に関する評価
5 「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関す
6 る評価指針」（平成 16 年 9 月 30 日食品安全委員会決定）に従う。

7
【事務局より】

1 耐性菌の生残性及び増殖性について

平成 29 年 11 月 29 日に開催された第 129 回肥料・飼料等専門調査会において、荒川宣親専門委員から「耐性菌は条件によっては食品中で増えることもあり得るので、そういった視点を入れた評価が必要」とのコメントをいただきました。

ご指摘のとおり、食品における薬剤耐性菌の生残性及増殖性に関する知見が限られており、これまでの多くの評価では食品における薬剤耐性菌の生残性等ではなく、通常の菌でのデータを用いています。

これらのことを踏まえ、平成 29 年 3 月末に策定した食安委の行動計画では、今後の評価指針の見直しの中で、細菌の増殖・生残性等細菌特有の性質等を踏まえた評価の考え方等について考慮することとしております。

少し時間はかかると思いますが、今回の動物用医薬品に関する食品健康影響評価指針の策定とは切り離して、薬剤耐性菌に関するWGで検討し、家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針の見直し等につなげていきたいと考えています。

2 不適切な使用について

前回のコメント募集の際、山田雅巳専門委員から「荒川先生のご発言にあった、「不適切な使用による薬剤耐性菌の増加」の可能性についての記載も必要かもしれません」とのコメントをいただきました。

国内で使用される抗菌性物質製剤については、承認の際に対象動物での薬物動態や対象細菌の薬剤感受性試験のデータを考慮して用法・用量を設定しています。ご指摘のような不適切な使用があれば薬剤耐性菌が選択される懸念はあろうかと考えます。この点については、（食安委の評価は適切なリスク管理が前提であることから）評価指針に記載するよりも、引き続き個々の評価書の中の「その他の考察」で適正使用、慎重使用について念押しすることが適切だと考えています。

【青木専門委員（動薬）】いずれも事務局の考え方を支持いたします。2については、リスク管理機関との情報交換等を前提に、食品安全委員会・専門調査会としては適正使用・慎重使用を念押

しすることよろしいと考えま。

1

2

1 別表 1 動物用医薬品の有効成分の評価にあたり評価書に記載する項目

2

		新規	改版 ²
	評価対象物質の概要		
	1 用途	○注 1	
	2 有効成分の一般名	○	
	3 化学名	○	
	4 分子式	○	
	5 分子量	○	
	6 構造式	○	
	7 開発の経緯（又は使用目的及び使用状況）	○	△
	安全性に係る知見		
	1 薬物動態試験	○	△
	2 残留試験	○	△
	3 遺伝毒性	○	△
	4 急性毒性試験	○	△
	5 亜急性毒性試験	○	△
	6 慢性毒性試験	○	△
	7 発がん性試験	○	△
	8 生殖発生毒性試験	○	△
	9 その他の試験	○	△
	10 微生物学的 ADI の設定に関する試験（抗菌性物質の場合）	○	△

3

4

5

6

7

（注 1）○印は添付すべき資料、△印は新たな知見がある場合等必要な場合に添付すべき資料を示す。

² 既存の評価結果を有しているとき

1 別表2 動物用医薬品の製剤の評価にあたり評価書に記載する項目

2

		承認	再審査 ³
	評価対象物質の概要		
	1 主剤の情報	○注1	△注2
	2 効能・効果	○	△注2
	3 用法・用量	○	△注2
	4 添加剤	○	△注2
	5 開発の経緯（又は使用目的及び使用状況）	○	△注2
	安全性に係る知見		
	1 主剤の情報（剤の安全性に係る試験から導き出される結論）	○	△注2
	2 添加剤の情報	○	△注2
	3 残留試験	○	△注2
	4 安全性試験		
	（1）対象家畜に対する安全性	○	
	（2）副作用情報		○
	（3）承認後に得られた安全性に係る研究報告		○
	（4）残留性に係る研究報告		○
	（5 臨床試験）	○	
	6 抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌に関する評価	○	△注2
	7 薬剤耐性菌に関する資料	○	○

3

4

5

6

7

8

（注1）○印は添付すべき資料、△印は新たな知見がある場合等必要な場合に添付すべき資料を示す。

（注2）「再審査」であっても新規で評価を受ける場合は、「承認」の項が適用される。

³ 既存の評価結果を有しているとき

1 参考 用語の説明

2 1 安全係数 (SF: Safety Factor)

ある物質について、許容一日摂取量等を設定する際、無毒性量等に対して、更に動物の種差および個体差、不確実性等を考慮し安全性を確保するために用いる係数

2 2 危害要因特定 (Hazard Identification)

特定の食品又は食品群中に存在する可能性があり、健康に悪影響を及ぼす恐れのある生物学的、化学的及び物理学的な物質・要因を特定すること

【能美専門委員（動物薬）】第Ⅰ章第3の1にコーデックス委員会が作成した作業原則が引用してありますが、4つの段階、すなわち、危害要因特定、危害要因判定、ばく露評価、リスク判定の定義について、末尾の「用語の説明」に記載された方が良いように思います。

【事務局より】用語の定義はコーデックス委員会の手続マニュアルに掲載されています。農林水産省のウェブサイト日本語訳がありますので、それを使用しました。

<http://www.maff.go.jp/j/syouan/kijun/codex/pdf/define.pdf>

10

11 3 危害要因判定 (Hazard Characterization)

食品中に存在する可能性がある生物学的、化学的及び物理学的な物質・要因に起因する健康への悪影響の性質を定性的及び/又は定量的に評価 (evaluation) すること。化学的な物質については、用量反応評価が行われるべきである。生物学的又は物理学的な要因については、データが入手できるのであれば、用量反応評価を行うべきである

16

17 4 最小発育阻止濃度 (MIC: Minimum Inhibitory Concentration)

細菌の発育が認められなかった濃度の最小値

19

20 5 毒性指標 (エンドポイント)

評価対象物質のばく露の悪影響の指標として用いる観察可能又は測定可能な生物学的事象又は化学的濃度

23

24 6 農林水産省ガイドライン

「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)の別添2「動物用医薬品等の承認申請資料のためのガイドライン等」を指す

28

29 7 ばく露評価 (Exposure Assessment)

食品を通じた生物学的、化学的及び物理学的な物質・要因の現実に近い摂取の定性的

30

及び/又は定量的な評価 (evaluation)。同様に、食品以外に起因するばく露についても適宜評価を行う

8 微生物学的 ADI

微生物学的データに基づいて設定された ADI (VICH ガイドライン (GL) 36 (R))

9 ベンチマーク ドーズ (BMD: Benchmark Dose)

動物実験から得られる「用量-反応レベル」(のグラフ)において、有意な影響があるとされる反応レベル (BMR: Benchmark Response、通常発生毒性で 5%、一般毒性で 10%) をもたらす用量

10 ポジティブリスト制度

全ての農薬、飼料添加物や動物用医薬品について、残留基準を設定し、これを超えた食品の販売等を原則禁止するもので平成 18 年 5 月に施行された制度。残留基準が定められていないものについては、一律基準 (0.01 ppm) を適用

11 リスク判定 (Risk Characterization)

危害要因特定、危害要因判定及びばく露評価に基づく、ある集団における既知の又は今後起こり得る健康への悪影響の発生確率と程度についての、定性的及び/又は定量的な推測。付随する不確実性も含む

12 ADI (Acceptable Daily Intake : 許容一日摂取量)

食品の生産過程で意図的に使用するもの (農薬、食品添加物等) について、ヒトがある物質を一生にわたって毎日摂取し続けても、(現在の科学的知見からみて、) 健康への悪影響がないと推定される一日当たりの摂取量

13 GLP (Good Laboratory Practice) (優良試験所規範)

化学物質に対する各種安全性試験成績の信頼性を確保するために、試験所が備えるべき試験設備、機器、試験施設の組織及び人員、操作の手順等に関する基準を定めたもの

14 LOAEL (Lowest- Observed- Adverse- Effect Level : 最小毒性量)

ある物質について何段階かの異なる投与量を用いて行われた反復毒性試験、生殖発生毒性試験等の毒性試験において、毒性学的な有害影響が認められた最小投与量

中山裕之
専門委員御修文

15 NOAEL (No- Observed- Adverse- Effect Level : 無毒性量)

ある物質について何段階かの異なる投与量を用いて行われた反復毒性試験、生殖発生毒性試験等の毒性試験において、有害影響が認められなかった最大投与量

16 NOEL(No-Observed-Effect Level : 無作用量)

ある物質について何段階かの異なる投与量を用いて行われた反復毒性試験、生殖発生毒性試験等の毒性試験において、生物学的な影響を示さなかった最大投与量

17 OECD ガイドライン

経済協力開発機構 (OECD: Organization for Economic Co-operation and Development) が作成する、化学物質やその混合物の物理化学的性質、生態系への影響、生物分解及び生物濃縮、ならびにヒト健康影響などに関する知見を得るための国際的に合意された試験方法

18 VICH ガイドライン

動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力会議 (VICH: International cooperation on harmonization of technical requirements for registration of veterinary products) が作成する、動物用医薬品の承認のための資料作成や承認後の動物用医薬品の監視のために必要な基準・ガイドライン