CODEX ALIMENTARIUS
INTERNATIONAL FOOD STANDARDS
Food and Agriculture Organization of the United Nations
World Health Organization
E-mail: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org

2020년 2월

동물용 의약품의 최대잔류허용량(MRL)에 대한 의견요청

배경

7단계 MRL

1. CCRVDF24[1](2018/04)는 꿀의 플루메트린(flumethrin) MRL이 "불필요"하다는 제안의 5단계 채택을 위하여 해당 사항을 제41차 총회(CAC41)[2]로 회부하는 것에 동의하였음. 총회는 5단계를 채택[3]하였고, 제25차 CCRVDF의 추가적인 고려와 의견을 위하여 6단계로 진행하였음.[4]
2. 참고1은 CCRVDF가 6단계에서의 의견 및 7단계에 대하여 고려하도록 플루메트린(꿀)에 대한 MRL 초안을 제시하였음.

4단계 MRL

3. 제88차 JECFA(2019/10)는 식품에서의 동물용의약품 잔류에 대한 논의를 위하여 특별 개최되었음(고려 중인 의약품이 우수 동물용의약품 관리기준(GVP)를 준수하여 식품생산동물에 투여되는 경우 식품에서 동물용의약품의 안전성 평가, ADI와 ARfDs 설정, 그리고 그러한 잔류물의 MRL 권고를 위하여 원칙을 정교화하는 것; 특정 동물용의약품 잔류물의 안전을 평가하는 것; 24차 CCRVDF로부터의 특별 요청에 대하여 답변하는 것). 통틀어 8개의 동물용의약품이 JECFA에 의해 평가되었음.
4. 회의 보고서는 WHO TRS 1023[5]에 게재될 것임. JECFA88에서 고려되었던 데이터를 요약한 독성학 모노그래프는 WHO 식품첨가물 시리즈 79번[5]에 개재될 것임. MRL 권고와 관련한 JECFA88에서 논의되었던 잔류 모노그래프는 FAO JECFA 모노그래프 24번[6]에 게재될 것임. JECFA 요약 보고서[7]는 FAO JECFA 웹페이지에서 이용 가능함.
5. 참고2는 CCRVDF의 3단계에서의 의견 및 4단계 고려를 위한 디플루벤주론(diflubenzuron, 연어-근육+피부); 할퀴놀(Halquinol, 돼지-근육, 피부+지방, 간, 신장); 이버멕틴(Ivermectin, 양, 돼지, 염소- 지방, 신장, 간, 근육)에 대한 JECFA88의 권고를 제시함,

의견 및 정보 요청

6. 코덱스 회원국 및 옵저버 기관들은 JECFA88 평가로부터의 (ⅰ)6단계 MRL 의견(단락2) 및 (ⅱ)3단계 MRL 의견(5단락)에 대한 의견을 제안하도록 요청됨.
7. 해당 MRL에 대하여 의견을 제출하고자 하는 코덱스 회원 및 옵저버들은 워드파일의 형태로 오는 **4월 25일**까지 다음의 메일주소(**codex@fao.org**)로 제안을 보낼 것.

---

1) CCRVDF 보고서 및 작업 문서는 다음에서 확인 가능함:
http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee/related-meetings/en/?committee=CCRVDF
2) CAC 보고서 및 작업 문서는 다음에서 확인 가능함:
http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/cac/meetings/en/
3) REP18/RVDF, paras. 65-73, Appendix IV.
4) REP18/CAC, Appendix IV
5) WHO website: http://www.who.int/foodsafety/publications/jecfa-reports/en/
6) FAO website: http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/jecfa-publications/en/
7) FAO website: http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/summary-reports/en/

식품의약품안전처 Ministry of Food and Drug Safety

참고1

플루메트린 MRL 초안(꿀)[8]
(6단계)

플루메트린 (살충제)	
ADI(일일섭취허용량)	0-0.004 mg/kg 근거: 부모동물의 피부 환부에 대한 NOAEL이 하루 0.37 mg/kg, 쥐를 대상으로 한 2세대 독성연구에서 새끼들의 생존률 감소와 체중증가, 100의 안전계수 이용 (종간 변이성의 경우 10, 종내 변이성의 경우 10)
ARfD(급성독성참고량)	0.005 mg/kg 근거: 쥐를 이용한 계발 독성연구에서 타액분비에 대한 NOAEL이 0.5 mg/kg, 100의 안전계수 사용 (종간 변이성의 경우 10, 종내 변이성의 경우 10)
GECDE(추정만성식이노출량)	0.008 µg/kg (일반 사람의 경우), 이는 ADI의 상위 0.2를 나타냄. 0.006 µg/kg (아이의 경우), 이는 ADI의 상위 0.2%를 나타냄. 메모: 플루메트린은 살충제로도 쓰이기 때문에, 전반적인 식이 노출 평가가 이루어져 있었음. 추정 및 자세한 결과는 JECF85 보고서에서 확인할 수 있음. 아래 결과는 오직 동물용 의약품으로 사용될 경우에 한함.
GEADE(추정급성식이노출)	0.1 µg/kg (일반 사람의 경우), 이는 ARfD의 2.2%를 나타냄. 0.1 µg/kg (아이의 경우), 이는 ARfD의 2.2%를 나타냄.
잔류물의 정의	플루메트린(trans-Z1 및 trans Z2 편좌우이성질체의 대략 60:40의 비율)

종	조직	MRL(µg/kg)	메모	단계	JECFA
-	꿀	불필요	동물용 의약품에 대한 우수실행규범을 준수하여 살충제로서 해당 물질의 사용으로부터의 잔류는 사람의 건강에 유해하지 않을 것으로 판단됨	6	85

식품의약품안전처
Ministry of Food and Drug Safety

8) REP18/RVDF, Appendix IV에서 발췌. 보고서를 다운로드하기 위해서는 각주 1)을 참고할 것

동물용의약품 MRL 초안[9)]
(3단계)

디플루벤주론 (살충제)	
ADI(일일섭취허용량)	0-0.02 mg/kg 근거: 쥐를 대상으로 한 2년간의 독성 및 발암성 연구에서 메트헤모글로빈과 설프헤모글로빈 수치 증가; 개를 대상으로 한 1년의 독성연구에서 메트헤모글로빈과 설프헤모글로빈 수치 증가, 혈소판 수자 증가, 간 색소 증가에 따라 NOAEL 값이 2 mg/kg 였음 - 100의 안전계수 적용 (종간 변이성의 경우 10, 종내 변이성의 경우 10)
ARfD(급성독성참고량)	JECFA는 낮은 급성경구독성 및 계발적 독성의 부재, 그리고 단일 용량에 따라 나타날 수 있는 다른 독성학적 효과를 고려할 때, 해당 물질에 대하여 급성독성참고량을 설정할 필요가 없다는 81차 회의의 결론을 번복하였음.
GECDE(추정만성식이노출량)	0.84 µg/kg (일반 사람의 경우), 이는 ADI의 상위 4%를 나타냄. 2.85 µg/kg (아이의 경우), 이는 ADI의 상위 14%를 나타냄.
GEADE(추정급성식이노출)	JECFA가 급성독성참고량의 설정이 불필요하다고 결론내림에 따라 급성식이노출의 경우 평가되지 않았음.
잔류물의 정의	JECFA는 81차 회의에서 설정된 잔류마커로서 디플루벤주론과 총 방사성 잔류물(TRR)에 대한 잔류마커의 비율을 0.9임을 재차 확인함
MRLs(최대잔류허용량)	JECFA는 연어의 자연적 부분에서 근육+피부에서 10 µg/kg의 MRL을 권고함

권고된 MRL

종	조직	JECFA에서 권고한 MRL(µg/kg)	단계	JECFA
연어	자연적인 부분에서의 근육+피부	10	6	85

식품의약품안전처
Ministry of Food and Drug Safety

9) JECFA88의 요약 및 결과에서 발췌
http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/summary-reports/en/

할퀴놀 (광범위 항생물질)	
ADI(일일섭취허용량)	0-0.2 mg/kg 근거: 쥐를 이용한 1년 간의 만성 독성연구에서 확실하고 상대적인 신장 무게 증가에 의해 동반되는 신장에서의 조직병리학적 변화 - 100의 안전계수 적용(종간 변이성의 경우 10, 종내 변이성의 경우 10)
ARfD(급성독성참고량)	0.3 mg/kg 근거: 마우스를 대상으로 한 계발적 독성 연구에서 관찰된 임상 증상에 따라 안전계수 100을 적용하여 NOAEL이 2 mg/kg bw임 (종간 변이성의 경우 10, 종내 변이성의 경우 10)
GECDE(추정만성식이노출량)	하루 5.9 μg/kg (일반 사람의 경우), 이는 ADI의 상위 3%를 나타냄. 하루 6.9 μg/kg (아이의 경우), 이는 ADI의 상위 3.4%를 나타냄.
GEADE(추정급성식이노출량)	급성식이노출량는 하루 2-224 μg/kg으로 어린아이와 성인에서 비슷하게 나타났으며, 이는 급성 독성참고량의 0.5-75%에 해당하는 양임
잔류물의 정의	잔류마커는 5-chloroquinolin-8-ol(5-CL), 5,7-dichloroquinolin-8-ol(5,7-DCL)과 그들의 gluicuronide 대사체의 합: 5-CLG (5-CL 등가물로 표현됨)와 5,7-DCLG(5,7-DCL 등가물로 표현됨)
MRLs(최대잔류허용량)	JECFA는 돼지에서 근육은 40 μg/kg, 피부+지방은 350 μg/kg, 간은 500 μg/kg, 신장은 9000 μg/kg으로 MRL을 권고함

권고 MRLs

종	조직	JECFA에서 권고한 MRL(μg/kg)	단계	JECFA
돼지	근육	40	3	88
돼지	피부+지방	350	3	88
돼지	간	500	3	88
돼지	신장	9000	3	88

식품의약품안전처
Ministry of Food and Drug Safety

이버멕틴 (광범위 항기생충 물질)	
ADI(일일섭취허용량)	제81차 JECFA(1) 회의에서 설정된 ADI 0–10 µg/kg 유지
ARfD(급성독성참고량)	제81차 JECFA(1) 회의에서 설정된 ARfD 0.2 mg/kg 유지
GECDE(추정만성식이노출량)	하루 0.41 µg/kg (일반 대중의 경우), 이는 ADI의 상위 4%를 나타냄. 하루 0.59 µg/kg (아이의 경우), 이는 ADI의 상위 5.9%를 나타냄.
GEADE(추정급성식이노출량)	JECFA에서는 일반 사람의 추정급성식이노출량(GEADE)에 관하여 – 소 근육 소비: 하루 87 µg/kg 설정, 급성 독성참고량의 43% – 양 근육 소비: 하루 1.1 µg/kg 설정, 급성 독성참고량의 0.6%. 어린이의 추정급성식이노출량(GEADE)은 – 소 근육 소비: 82 µg/kg 설정, 급성 독성참고량의 41% – 양 근육 소비: 1.0 µg/kg 설정, 급성 독성참고량의 0.5%
잔류물의 정의	양, 돼지, 염소에서 잔류마커는 ivermectin B_{1a} (H_2B_{1a}, 또는 22,23–digydroavermectin B_{1a})
MRLs(최대잔류허용량)	JECFA는 양, 돼지, 염소에서 지방의 경우 20 µg/kg, 신장과 간의 경우 15 µg/kg, 근육의 경우 10 µg/kg으로 MRL을 설정함

권고 MRLs

종	조직	JECFA에서 권고한 MRL(µg/kg)	단계	JECFA
양, 돼지, 염소	지방	15	3	88
양, 돼지, 염소	신장	15	3	88
양, 돼지, 염소	간	15	3	88
양, 돼지, 염소	근육	10	3	88

식품의약품안전처
Ministry of Food and Drug Safety