

- ・ フェンチオン
- ・ 全 18 巻中の第 15 巻

第 5 章 監督下残留試験の残留成績

- ・ カンキツ類
 - レモン, オレンジ, タンシユロ
- ・ 梨果
 - リンゴ, ナン

データの提出

評価委員に対して可能な場合は電子コピーと一緒にデータのハードコピーを直接提出する。CD-ROM またはディスクにコピーしたものを参考および保管用に FAO 合同委員会事務局に送ること。目録には報告書のコピーかどんな形式のものかを表示しなければならない。電子コピーとして望ましいのは pdf ファイルまたはワートファイルである。

ワーキングペーパー, GAP と残留データの要約もワートフォーマットで提供する。代謝経路図は文書中にクラフィク形式で模式図を挿入できるよう市販の化学構造表示プログラムを使って作成する。

データディレクトリー

付表 VII 「評価用に提出する情報のデータディレクトリー (索引)」も参照すること。

農薬製造業者は予定されているレビューの前年の 11 月までに残留評価に供する情報の詳細な目録を FAO 合同事務局に提供することか求められる。

目録を作成することでデータ提出者は提出資料の全体を一覧することかでき, 不足がないかどうか, 現在明らかに要求されていないと思われる試験を見出す機会か得られる。FAO パネルの検討に必要なデータのパンケーンか手に入っているかどうかを確かめることかできる。

実際のデータを提出する前に索引を検討することによって, JMPR の作業計画を円滑化しパネル間に公平な仕事分担をすることかできる。提出データのわかりやすい総合的な索引かあれば, 特に膨大な量のデータを含んだ提出物の場合, 評価をする人にとってとこに検討することか関係のある部分あるいは試験か入っているのかを容易にすることかできる。これらの索引は提出されたデータの恒久的な記録となる。

しかしこの索引から FAO/JMPR の事務局が農薬の使用方法に対して適切な残留データが提出され、かつ必須の裏付けデータが入手できていてモノグラフ案が適当であるかどうかを判断することはできない。基本的にはデータの提出者の責任であり、結局は FAO パネルの仕事である。

モノグラムを裏付けるべく FAO パネルに提出された詳細報告書は標準のフォーマット（付表 VII）に従って纏めなければならない。各国の取り締まり当局のために作成された報告書や提出物もこのフォーマットに従って順に纏めること。

目録は文書を検索できるようにするため、および評価に参照として引用するため、ワートフォーマットにして提出すること。

FAO パネルメンバー用の JMPR 手引書（付表 X）も申請データを準備するのに有効であろう。

ワーキングペーパーまたはモノグラフ

農薬製造業者は試験の結果とその結論をまとめたワーキングペーパーあるいはモノグラフを元の報告書の写しとともに、評価の予定されている年の 2 月 28 日までに提出しなければならない。

ワーキングペーパーあるいはモノグラフは技術的データの評価を記載しなければならない。この文書は、適切な場合には、残留データと残留物の定義、分析法、GAP の情報、動物における試験の投与量などを関連付け、提案される MRL の根拠を明確にしなければならない。監督下残留試験を記載する項目は Codex の農産物分類の順番に記載し、提出した情報を評価して結論付けなければならない。

新規の MRL または既存の MRL によってそれを裏つけるための提出物の評価は入手可能な残留データと GAP 情報の簡単な考察に限られることもある。しかし、後者の場合、新しく作成された必須の裏付け資料を含む試験が有用な情報となり、提出されなければならない。古い試験を再提出する必要はない。

米国、ヨーロッパなどの当局に会社から提出された（英語の）報告書は、ここで具体的に示した形式に厳密に沿っていなくても、評価する人が容易に技術的報告書を見つけることかてきような目録がある場合には、一般的に受け付けられる。提出には下記のような追

加情報の必要になることかある。

- i) Codex の用語での農産物の記述
- ii) 適正農業規範の要旨
- iii) 監督下残留試験の残留データの要旨

JMPR の評価のために必要なデータと情報および情報の要約を作成する形式は第 3 章 (JMPR の評価に必要なデータと情報) に詳細に記載されている。個別の報告書からの情報は目録で示された各副題毎に整備され、それぞれその評価とともに作成されなければならない。各種の副題毎に、残留に影響を及ぼしたかもしれない、あるいは試験の有効性に影響を及ぼしたかもしれないと評価される、試験データについての詳細を説明しなければならない。

代謝経路を表すダイアグラムを電子ファイル形式で含めること。

加工試験は農産物あるいは注目する基質ことに分類すべきである。データは表形式にまとめること。こうした表に情報をまとめるときには加工過程のところに正確に位置する製品からとったサンプルであるか明確であるように注意すること。加工試験に使用した農産物の重量によって加工試験の規模を示すべきである。各試験の評価には、圃場での処理についての記述がなされるべきであり、試験における処理量を述べる必要がある。

複雑な商業的加工過程を説明するためのフローダイアグラムを含めること。

各国の MRL は表形式にまとめること。表のカラムには、国名、農産物名、MRL が入る。国によって残留物の定義が異なるとき、CAC によって勧告されている農産物の部位とは異なる部位について基準が設けられている場合には、脚注または別のカラムが必要になる。

第5章 最大残留量の推定および最大残留基準の提案における JMPR の業務

序

JMPR は提出されたデータを科学的に評価し、入手可能なすべての情報を検討する。データを単に経験的に処理するのではなく、残留の挙動の実際の過程を理解することによってより良い評価がてきることになる。さらに、入手可能な情報には大きなばらつきがある。したがって JMPR は評価に厳格な規則を持たず、提出された情報をケースバイケースで検討している。下記に示した基本的原則が可能な限り実際に運用されている。

評価の過程で FAO パネルは当該農薬についての関連情報をすべて含んだ評価草案と、試験成績、結論、勧告とそのすべての説明と理由付けを含んだアプレイザルを作成する。このモノグラフとアプレイザルは、読者が必要な情報を得るのに便利なように、FAO パネルの手引きに Appendix X として記載された統一した形式でまとめられる。モノグラフ（評価とアプレイザル文書が結合した）は FAO によって連続した刊行物として「食品中の残留農薬 — 評価第一部、残留」の表題で刊行される。さらに評価された情報と勧告内容の要旨が各化合物について JMPR の報告書に収められる。

JMPR はその勧告内容の根拠を更に詳細に説明することが必要であると認識している。そのため最近数年間は、GAP についての情報、監督下残留試験の成績は、モノグラフに詳細に取りまとめられ、評価の理由付けが説明されている。評価文書の巻数が増えているのは主として、説明がより詳細になったためである。

化学的および物理的特性

有効成分の純品の物理化学的特性について JMPR に提出されたデータは主にそれらの特性が、作物や動物に処理されたときないしはその後の化合物の挙動にどのように影響するかを認識することを目的とする。

化合物の揮発性と水中での安定性あるいは紫外線照射後の安定性は処理後の消失に相当な影響がある。

農薬の溶解度は、化合物の植物や動物の組織へ浸透していく程度かその水溶解度と有機溶媒への溶解度に依存しているため、特に注目される。

脂溶性を示す物理性状として JMPR が選んだ指標はオクタノール/水分配係数で通常 $\log Pow$ として表示される。

log Pow の推定に誤差か付き物であり同じ化合物について一単位以上の誤差か出ることさえある。これらのデータを作成する方法の違いによって、異なった結果を得ることかある。解釈するときにはこれらの差異を考慮に入れる必要かある。

残留物か親化合物と代謝物の混合物として定義されている場合など、残留物の組成にばらつきかあって問題を生ずることになる。代謝物の脂溶性か親化合物のそれと違う可能性かあるからである。この場合、個々の代謝物の log Pow の情報を入手可能なら考慮に入れなければならない。混合物中の相対濃度も変動しうものてあり、その結果として、脂肪に混合物か分配していく傾向も変動する。

JMPR はオクタノール／水分配係数を脂溶性の第一の指標とすへきてあり、筋組織と脂肪組織間の分配を参考とするよう勧告している。

JMPR は多くの化合物か明白な脂溶性物質てもなければ、明白な水溶性物質てもない場合かあることを特に認識する必要か感している。

一般に log Pow か 4 を超える場合脂溶性とされ、log Pow か 3 未満の場合そうてはないとされる。中間的な log Pow を持つ農薬は、筋組織と脂肪組織間の残留物の分布のデータを基にケースハイケースて判断される。

植物、動物および土壤に施用後の農薬の代謝と分解

農薬の主要な消失経路として化合物の化学的性質に依存した化学的分解および代謝かあり、それらは温度条件、湿度、光の存在、作物の表面構造、作物中て液体として pH に、また土壤の組成などの要因にその速度を左右されている。代謝試験は化合物とその代謝物の運命についての基本的な情報とともに残留物の組成についての定性的、かつ半定量的情報を提供し、予想される残留物の挙動を示唆する。代謝試験の結果は動物の標的組織を示唆し、化合物か作物の茎葉または根部に吸収されるのか、植物体の中を移動するのか、また土壤中ての蓄積性、移行性といった重要な予測を与える。

代謝のデータは農薬の毒性および残留性についての特性を評価するのに用いられる。FAO パネルは実験動物における代謝を検討し、その化合物か用いられる食用動物および植物における代謝を比較する。これは毒性試験のヒトにとってどのような意味を持っているかを判断し、植物と食用動物における残留物を定義するのに必要である。哺乳類実験動物を用いた毒性試験に基づく ADI の推定は、代謝物の組成が定性的かつ半定量的に食品中てのそれと同様であるときにのみ有効である。植物あるいは食用動物の代謝物か実験動物として

用いられた哺乳動物中の代謝物として同定されていない場合、ADI はこれらの代謝物を含めて設定されていない可能性がある。有意の残留物が食品中に生じた場合、毒性の評価のためにはその代謝物を投与した別の毒性試験が必要になるかもしれない。

最終残留物についての情報は監督下残留試験における残留データの作成に用いる残留分析法を評価し、残留物の定義を判定するのに用いられる。

分析法

評価方法の一部として、JMPR では監督下試験、食品加工処理試験、および農場動物給餌試験等において使用される分析方法の有効性を定期的に評価している。

各方法は、意図する目的への全体的な適合性、その方法で測定される化合物および分析できるマトリクスを対象に審査する。特に重要なのは、分析法の回収率に関する検証データである。JMPR では、信頼できる回収率（通常 70–120%）が達成された最低の残留濃度を当該分析方法の LOQ として評価している。分析法の検証は、試験における代表的なマトリクスに必要となる。

データが入手できる場合、分析方法で使用された抽出法による抽出効率を、代謝試験における試料中残留成分の放射科学的測定結果と比較する。

保存分析試料中の残留農薬の安定性

監督下試験、食品加工試験、および農場動物給餌試験による残留試料は、実験室で分析される前に通常、1 年間以上冷凍保存される。保存試料中の残留物が新鮮な試料と本質的に同一であることを保証できるように、凍結保存安定性試験が必要となる。分析前の保存中に失われた残留物が 30%未満であるかどうかを判断することが目的である。

試験残留データの有効性を判断する手助けとするため、凍結保存試験の結果および試験条件を、残留試験の分析試料および保存状態と比較すること。

凍結保存試験を評価する際の注意点は以下の通りである。

- 試験設計 — （予定している試料採取間隔、反復数、回収試験の反復回数）
- 保存試験における最長保存期間
- 試験する試料の性質（食品、刻みなし、刻み済みまたは均質済み）
- 残留物の性質（単一化合物か、複合化合物か）

- 圃場処理による残留物か添加した薬剤か（薬剤添加レヘル）
- 回収率および回収率変動係数
- 保存温度（目標の、および実際の温度記録）

分析法回収率（添加し、保存試料か分析される時点で分析する試料）は、ひとまとめの分析の有効性を判断するために用いること。保存試料の分析結果は、分析法回収率で補正してはならない。

保存安定性試験の報告書の中には、「%回収」という用語か「分析法回収率%」や「保存後の残存%」といった意味で用いられるものもある。混同を避けるため、JMPR の評価では、保存後の試料については残存濃度または保存後残存%という表現で、分析法回収試験に対しては分析法回収率%という言い方でそれぞれ報告する意向である。

残留データの簡単な検査は、多くの場合、残留物は試料採取間隔期間中は安定的であることを示している。データかばらついていたり、あまり安定的でないために結果があまり明確でない場合、データを更に解析することか必要となる。

1 次反応による消失と仮定すると、 $\ln(\text{conc})$ vs 時間曲線から消失半減期か分かる。半減期 = $\ln(0.5) - \text{勾配}$ 。

残留物の 30% 消失にあたる保存期間 = $0.51 \times \text{half life} = \text{約} 0.5 \times \text{half life}$ 。

この時間または保存安定性試験における最長保存期間を超えて保存した試料の有効性は、疑問視すへきてある。

適正農業規範（GAP）に含める情報

JMPR か農薬の最大残留量を推定するのを可能にするために必要な要素として適正農業規範（GAP）かある。FAO パネルは、信頼できる GAP 情報として現在登録済みのラヘルに依存している。FAO パネルは食品あるいは飼料中に最大の残留をもたらす実態を想定した各国の GAP を用いて、監督下残留試験か主として実施された条件とを関連付ける。したかつて、監督下残留試験か実施された国の GAP の情報、あるいは気候的にまた農業の実態として近似している国の GAP か最も重要である。

各国の農薬使用についての GAP の情報を適切に提出することについて、FAO パネルは数力国か異なる農薬使用法の認可制度を適用しうることを認識している。ある国ては剤こと

に厳密な登録制度を制定しているし、そのほかの国ではあまり形式的でない許認可制度が用いられている。後者の場合の国の「安全使用基準」あるいは「認可された使用法」も国家的に安全使用を制定している限りにおいて登録制度が完備していない場合でも使用法の許認可制度がある限りは GAP 情報として理解される。GAP の許認可についてのこの用語や運用の実態は各国により異なっており、ある国の制度が他の国の制度に勝っていることを意味してはいない。

国ごとに登録され認可された農薬の使用は異なっており、気候の異なる国同士ではとくに使用法が著しく異なることかしばしばある。当然、生育条件、作物の種類の違いは使用方法に大きな違いを生ずる。適正農業規範の定義によると農薬は、その使用効果が实际的に有効な限りにおいて残留が最小限に押さえられるように設定されるべきであるとされている。使用効果が得られる限りにおいて最小の残留量を超える、すなわち不必要な使用量（過剰散布）あるいは収穫前日数（PHI）の短すぎる使用法は GAP の概念に反する。

監督下の試験結果

最大残留量の推定は主に適正農業規範と同等の使用法に基づいて薬剤が使用された監督下残留試験の残留データに基づかなければならない。データの信頼性についてはすでに試験から得られる情報とデータの要件のなかで強調されている（第 3 章「作物への監督下の試験から得た残留量」の項）。

監督下残留試験の評価の原則は本章の「最大残留値の算定」の項に詳述されている。

加工試験

農薬を対象とする Codex MRL に関連して、「加工食品」とは、物理的、科学的プロセスの「一次産品」への適用に起因する産物のことを指す。イオン化を起こす放射線で処理された一次産品は、本文脈においては加工食品とはみなされない。「生鮮農産物（RAC）」という用語は、「一次産品」と同一である。

各食品に対する関心は元来製粉された穀物やその他の穀物製品、菜種油、果汁、乾燥果実などの国際貿易の流通上重要な品目に向けられていた。MRL はこれらの産物に対して設定された。より最近になり、これら以外の加工食品すなわち未加工農産物の皮をむいたもの、焼いたもの、煮たものにおける農薬の残留量の情報を得ることに対する関心が高まってきた。これらの品目のいくつかは国際貿易上は通常流通していないか、MRL が設定される食用農産物による農薬の摂取量の実態を把握する上では、こうした品目中の残留農薬量の情

報は必須である。食用部と非食用部における残留量の分配に関していえば、農産物全体としての残留量は高くとも、その加工過程で消失あるいは消費してしまうといった場合にはより大きな MRL を設定することも可能である。過去の経験から見ると、皮をむく、煮る、果汁を搾る、といった加工の過程で残留量は通常減少する。そうでない場合もあって、ナタネあるいはオリーブの搾油においてしばしば見られるように、増加することもある。さらに、ある場合には、加工過程で有効成分か親化合物よりも毒性の高い分解物質に変換してしまう場合さえある。

JMPR は、加工食品製品のなかにはたとえば果実、野菜、穀物、肉類のようにかなりの量の貿易が行われていることを認識している。しかし、農産物製品の製法が多様であるため、可能な限りの加工食品すべてについての MRL を設定することは不可能である。そのため、JMPR は MRL が勧告されていない加工食品については、原料となる未加工農産物の当量（重量）当たりの最大残留基準を超えないことを規定している。JMPR は加工された場合、原料となる未加工農産物中よりも残留量が高くなるような加工食品あるいは飼料のうち国際貿易において流通している重要なものについて（たとえば、油、糠、果皮など）は頻繁に最大残留基準を設けるようにしている。最大残留基準として勧告されなかった場合でも、または加工製品中で残留の濃縮が認められない場合でも、JMPR は食品中の残留量とその運命に対する加工の影響をモノグラフに記録しつづける。このことは経口摂取量をより正確に推定する上で非常に重要であることがわかっている。

加工処理試験は新規または定期的検討化合物の評価に要する重要な裏づけ試験の 1 つである。第 3 章「保存および加工における残留物運命」の項を、目標およびデータ要件のために参照。

RAC で分析される残留物（親化合物および関連する代謝物）は全て、加工産物でも分析されなければならない。さらに、食餌摂取によるリスク評価が別途必要となる。残留物の性質試験で見出された分解物もすべて考慮されるべきである。残留量は、MRL の遵守に関わる定義および食事を通じた摂取量の算定に関わる定義に基づいて計算すること。

加工処理試験の結果、残留濃度の低下や濃縮が分かり、一次産品に対する加工係数を計算することが可能となる。

加工係数 = 加工産物中の残留レベル[mg/kg] ÷ RAC 中の残留レベル[mg/kg]

同一の RAC 中の特定の農薬に対して複数の加工処理試験が実施されている場合、それぞれの種類の加工処理についての加工係数平均値を各加工産物に用いること。仮に 2 つの試験

による加工係数が矛盾する場合、例えば差が 10 倍の場合には、平均値はどちらの加工処理も代表してはいないため、不適切である。このような場合には、各数値の中から 1 つを、代表的なものとして選び出すことが望ましい。どちらを選ぶか、他に理由がない場合は、最も高い加工係数をデフォルト（保守的な）値として選択すること。

加工産物中の残留量が不検出、または LOQ 未満の場合、計算した加工係数（LOQ - RAC 中の残留レベル）には「未満」（<）記号を付記して報告すること。仮に加工産物中の残留物が不検出、または数試験の加工処理試験において LOQ 未満であれば、加工産物中の残留量は極めて低いか、もしくは本質的にゼロであり、算出された加工係数は RAC 中の最初の残留レベルを反映したものに過ぎないという意味に捉えることができる。この場合の加工係数についての最良の評価は、「未満」の値と評価するよりもむしろ「未満」中の最低値と評価することである。報告する加工係数は有効数字 2 桁に丸めること。

加工産物中および RAC 中の残留物かどちらも検出不能の場合、この試験からは加工係数は算定できない。

数試験の加工処理試験が得られており、その RAC の加工に通常使用される過程（例えば、清浄化、洗浄）をある試験で省略した場合、その試験を平均的加工係数の計算に加えるのは不適当かもしれない。

加工産物の最大残留量を算定するには、RAC の MRL または最大残留量に加工係数に乗ずる。IEDI の算定には、RAC の STMR に加工係数に乗ずることにより、加工産物の STMR-P が求まる。

食品の可食部（例 ハナナの果肉）中の残留物データが入手できる場合、STMR は、既登録の最大使用量での監督下試験で見出された可食部中の残留量から直接算定すること。

各国のモニタリング事業の結果

各国のモニタリング調査結果は推定された最大残留基準を実際的に運用することができることを確認する裏付け資料と考えられる。それらはまた各国レベルでの摂取量の予測に有用である。各国におけるモニタリング調査のデータは EMRL の推定に必須である。本章中の「外因的最大残留値の算定」の項を参照。

追加情報の再評価

残留試験の GAP 並びにその関連データについての新しい情報は、以前に行われた評価のデータと同類のものでありまたそれらと良く一致している場合には問題にならない。しかし、化合物の代謝の分野で新しい展開があった場合には問題を生じ易い。こうした情報によって元の残留物の定義を変更しなければならないことになることがあるし、旧情報と新情報をあわせて評価する場合に非常に厄介になることを意味している。同様に、もし、ある元来残留物として定義された物質か二つの化合物に関してのものであって、そのうちの一つか他の化合物の代謝物である場合、あるいは、毒性学的などの理由からこれらの農薬かあとで別別に測定されなければならないという判断か下された場合には問題になりうる。こうした場合には、古い残留データはしばしば評価になしなくなる。

残留分析法の改良も問題を引き起こしうる。LOQ が下げられると、古いデータのうちのものの LOQ 未満の数値は、解釈しづらくなり、後の評価には無効となる。この意味で、化合物の代謝に変更がある時には、化合物についてのすべての情報を考慮に入れて JMPR によってケースハイケースの判断か下されなければならない。

しかしこうした場合のほとんどにおいて、JMPR の科学的再評価に必要なすべての情報が入手可能とはいえない。したがって、こうした複雑な問題は、関連する元から存在する情報を含めてすべて再提出され考慮に入れられることになっている、化合物ごとの定期的再評価の際に検討されるのかもっとも適当かつ効率的である。

CGPR による定期的再評価

定期的再評価には追加情報の再評価、いわゆる通常の再評価（つまり定期的再評価とは違う場合）とは違った作業が必要になる。そのため、定期的再評価で取り上げられる化合物名はあらかじめ決定されていなければならない（第 3 章「新規および定期的検討化合物」の項も参照）。

第 3 章で詳しく述べたように、データの提出者は、定期的再評価の際には以前に提出されたものであるかどうかに関わらず、関連するすべての有効なデータを提出しなければならない。

JMPR は定期的再評価を受ける化合物については、その物質の化学構造、代謝と環境中での運命（動植物中での代謝と土壌、水/底質系における挙動）、残留分析法（分析法、分析サンプルの保存安定性、残留物として定義される化合物）、現在の使用方法（登録され公式に認可された使用方法）、監督下残留試験、農産物の貯蔵中、加工後の残留の運命、商業的

に流通している食品中の残留量，そして各国の最大残留基準，といったすべての観点から，新規化合物の場合と同様に評価を行う。しかしながら，その結論と勧告は，定期的再評価と通常の評価の場合ではいくらか異なる。

定期的検討化合物は新規化合物とは異なり，既に推奨 MRL を有している。既存の推奨 MRL は通常検討および定期的検討とは異なる方法で扱われる。

定期的再評価にかかる化合物のデータの評価と通常再評価（JMPR に特定の追加情報が提出された場合）とを比較すると主要な差異が存在することかわかる。

新規 MRL

特定の農産物あるいは農産物グループに MRL が設定されていない場合，通常追加データの評価と定期的再評価の間には情報の取り扱いにおいてほとんど差はない。

既存 MRL

ある農産物についての通常追加データが提出される場合，すでに MRL が設定されている農産物について新しいデータが提出されても MRL は改定されることもあればされないこともある。

定期的再評価の場合，ある農産物について適切な情報が提供されれば，MRL は改定されるか，現代的 GAP に合致したものとして確認される。

通常再評価の場合，MRL が設定されているある農産物グループ内の一定の農産物についての情報が提出されると，評価結果としては，農産物グループとしての MRL を存続させるか，あるいは当該農産物だけの MRL と（その農産物を除いた）農産物グループとしての MRL を勧告する。

定期的再評価の場合，MRL が設定されているある農産物グループ内の一定の農産物についての情報しか提出されないとすると，農産物グループとしての MRL は取り消され，単一農産物についての MRL が設定される。

適正農業規範 (GAP) の情報

通常再評価の場合，新たな適正農業規範 (GAP) の情報が提供されなければ，MRL は存続する。新たな GAP の情報が提供されるとすでに記録されている残留データを再評価して新しい最大残留基準の設定を可能にすることもある。

通常の再評価の場合、新しい残留データが評価されることになったとすると、すでに記載されている GAP の情報がいまに有効なものであるかどうかをケースバイケースで判断しなければならない。何年も前に記録された GAP 情報で化合物によっては受け入れ可能なこともある。

定期的再評価の場合、GAP と残留のデータがないことは重大である。たとえば、特定の農産物について GAP の情報が提供されないとすると、JMPR の評価をする委員は、当該農産物についての GAP は存在しないことを前提にしなければならない。再評価用にのみ GAP の情報を提出することも有効である。GAP の情報がないならば、MRL の取り消しが勧告される。

裏付けになる試験

残留試験を支持するのに不可欠な試験（代謝、動物体内移行、加工、分析法、分析サンプルの保存安定性）は、監督下残留試験データの解釈を助けるために評価され、残留物として定義される化合物の決定に影響を与え、残留性試験等の有効性を証明し、消費される食品中の残留物についてさらなる情報を提供する。FAO パネルは、こうした重要な裏付けデータが欠けており、適切に補完されていないことか確認されれば、新規のあるいは定期的な評価において MRL を勧告しないこともある。

残留農薬の定義

MRL あるいは STMR の設定を目的として、農薬の残留物はその化合物そのもの、およびその代謝物、その誘導体、類縁化合物あるいはそれらの組み合わせをもって MRL あるいは STMR の対象とする。（付属資料 II、用語集を参照）

競合する要件の間の妥協の産物である残留物定義は、時には独断的に見えることもある。そのため、またその使用目的が異なる場合もあるので、各国の政府によって定義された残留物の定義も異なる場合がしばしばあった。

残留物として定義されるためにその化合物は

- GAP に準拠していることを監視するのに最も適していること、そして
- 経口摂取量の推定と危険度評価のため毒性学的に注目すべき化合物を含んでいないなければならない。

これら二つの必要条件は必ずしも相容れない場合があるので、妥協の産物としてとしてさまざまな化合物が残留物として定義されてきた。ある化合物については、規制目的と、摂

取量の推定という二つの目的ことに残留物の定義を別にする必要がある場合もある。摂取量の推定を目的とする場合残留物として定義される物質は、その起源に関わらず、代謝物や分解産物を含む毒性学的な懸念のある物質であるのに対して、MRLの遵守を目的とする場合は、適当な費用で通常の監視かてき、規制対象として実際的であるという単純な化合物（すなわち指標化合物，indicator molecule）として定義されることか求められる。

残留農薬の定義には代謝物，分解産物や不純物か含まれるとはいえ，そのことは必ずしも，代謝物あるいは分解産物か（MRLの）規制対象あるいは摂取量の推定（STMR）を目的とした残留物の化合物としての定義にこれらを加える必要かあることを意味しているわけではない。残留物として定義される化合物に変化物質（代謝物および分解物質）を含めるかとうかは多くの要因に依存しており，代謝物を含めるかとうかの判断は非常に複雑てケースハイケースてなされなければならない。

代謝物およびその他の変化物質は一般的には標識化合物を用いた方法による代謝試験において同定され定量される。

そうでない場合は監督下残留試験における方法か複雑であるか，高度な機器分析を必要とするため，規制対象物としての分析法として適していない場合もある。さらに，各国の事情によっては，分析法に必要な代謝物の標準品を合成することか非常に困難な場合もありうる。したかつて，残留物定義に代謝物，とりわけ極性代謝物を含めることはGAP適合性をモニタリングするには実際的でない。

農薬の製造業者ないしは試験委託者は，危険度評価とGAPの遵守の監視という両方の目的に対して，適切な分析対象物質と分析方法を選択すへきてある。実際，このことは，適切とされるならば残留物として定義される化合物か目的によって2つの別々の物質であつても良いというくらいの弾力的運用か可能なことを意味している。危険度評価の目的て残留物を複数の化合物成分として定義することになりそうな場合，農薬製造業者ないしは試験委託者は，

- (i) 分析法として可能ならば，トータル法て残留物の合計の量を算出するのではなくて個別の化合物についての残留量を分析するか，あるいは
- (ii) トータル分析法が危険度評価のためにデータか作成され，マルチ分析法て適切な「指標化合物」を分析できるならば，一連の圃場サンプルを用いた第二の分析を指標化合物について行う（たとえば親化合物）ことか必要となる。

こうすることて，個別の単一の化合物を残留物として定義することを可能にするデータを

入手可能にし、適切な場合には MRL を遵守するための毒性学的に有意な成分についての危険度評価が可能になる。

農薬製造業または試験委託者がトータル分析法を用いた残留データを提出し、かつ実際の日常的モニタリングと MRL を遵守していることを確かめるために妥当な費用で実施する分析法がない場合、FAO パネルはその化合物についての MRL を設定できないこともある。

下記に、例を挙げて実状の複雑なことを説明する。

数種の農薬は代謝されて、代謝物それ自体が農薬として使用されている（例 ヘノミル→カルヘンダシム）とか、ある場合には、毒性が当該農薬とその代謝物との間で実質的に異なる（例 シメトエート→オメトエート）ことがある。親化合物とその代謝物については可能な限り別々の MRL を設定すべきである。流通している食用農産物中の代謝物を分析しても、こうした場合にはどの化合物が使われたのか判別できない。

親化合物が急速に分解してしまうか、親化合物を区別して測定する分析法がないために、別々の MRL を設定できない場合には（例 エチレンーヒスーシチオカーハメート、ヘノミル→カルヘンダシム、チオフアネートメチル）、問題にしている農薬にたいして適用される MRL はそれらの代謝物またはその変換した化合物の形でしか判定できないことになる。

このほかにも、ある農薬の代謝物か、農薬の使用以外に起因して存在するという問題も起こりうる。この場合、サンプル中に存在する代謝物は、農薬の違法な使用の証明とはなり得ず、その代謝物は MRL のための残留物として定義されるべきではない（例＝クロマンン→メラミン、プロメトリン→メラミン）。

JMPR は残留物として定義する化合物を決定する際に下記のことを考慮する。

- ・ 動植物における代謝試験において検出された残留物の組成
- ・ 代謝物と分解産物の毒性（危険度評価のため）
- ・ 監督下残留試験で測定された残留物の特性
- ・ 化合物および関連する変換産物の脂溶性
- ・ 分析方法が取り締まりの目的で実際に適用可能かどうか
代謝物あるいは分析対象物質かほかの農薬と共通しているか
- ・ ある農薬の代謝物が農薬として別の使用法で登録されているかどうか
- ・ 各国政府によって既に残留物として定義された化合物または長い間一般に残留物として定義されてきた化合物かどうか
- ・ 畜産物中に残留する可能性のある化合物に対して、すでに設定されている JECFA の

マーカー残留物定義

遺伝子組み換え作物および遺伝子非組み換え作物は、農薬の代謝が異なる可能性がある。残留物定義を決める原則は、変更はせずに代謝および分析方法に大きく依存する。ある遺伝子非組み換え作物から作り出された食品が遺伝子組み換え作物食品と容易に区別できないとき、残留物定義はどちらに対しても同一であること。単一のアプローチを全ての状況に適用させることは出来ず、ケースハイケースのアプローチが現時点では必要。

MRL のための残留農薬の定義において準拠する原則

規制を目的とした残留物の定義はできる限り実際的であるべきであり、なるべく一定の残留分析法において有意の残留物のトータルな指標としての単一の残留物成分、すなわち親化合物、あるいはひとつの代謝物または誘導体として定義されるべきである。こうして残留物として選択された化合物成分は、薬剤の使用条件（薬量、収穫前日数）を反映し、可能な限りマルチ分析法でも測定可能なものであるべきである。モニタリングの分析対象物質が増えることは、単に分析の費用を増加させるだけである。

こうしたやり方の有利な点は全体としての費用を軽減するばかりでなく、取り締まり当局の分析機関によってより多くのサンプルが分析できることにつながる。さらに、比較的簡便で短時間で実施できる分析方法ならば、ある残留物のすべての分析対象成分について、高価な機器と多大な時間を要することはないであろう。しかしながら、単一化合物成分を残留物として定義表現することによって、残留全体の組成についての完全なデータが要求されることは別の問題で要求が少なくなることを意味してはいないし、単一の化合物成分が指標として用いられるためには、その成分の全体に対する相対比のデータが必要である。その上で、そうした総合的情報が危険度評価の際には必要となる。

できる限りすべての農産物について、例外はあるものの、残留物は同一の化合物として定義されるべきである。たとえば、畜産物中の主要な残留成分が特定の動物代謝物である場合、取り締まり上のモニタリングのための残留物としての定義にはその代謝物を含む化合物を含める必要がある。しかし、動物代謝物は作物中に検出されない限り、作物中の残留物として定義される化合物としては必要ではない。そこで、植物起源と動物起源それぞれに、農産物中の残留物として定義される化合物が提案されこともありうる。

例 チアヘンダゾールの残留物としての定義 チアヘンタゾール、または畜産物の場合は、チアヘンダゾールと 5-ヒドロキシチアヘンタゾールの合計。

一般的には、親化合物を残留物として定義するのが望ましい。残留量の大部分が代謝物で

あっても、残留物は分子量換算によって親化合物として表記されるべきである。いくつかの実例を、この原則の適用例として示す。

親化合物が酸または塩として存在している場合、残留物は遊離の酸として表記されることか望ましい。

例 2, 4-D の残留定義

2, 4-D

もし代謝物が有意に残留することか知られていながら、残留分析法ではトータル法で単一の化合物を測定するものである場合、残留物として定義されるのは親化合物である。しかし、残留物に含まれる代謝物は列挙されなければならない。

例 フェンチオンの残留物として定義されている化合物は

その酸素アナログおよびそれらのスルホキシド、スルホン体でフェンチオンの換算量で表示する。

フェンチオンの残留物として定義されているのはフェンチオン、その酸素アナログ、それらのスルホキシド、スルホン体ですべて酸化した後フェンチオンスルホンとして測定されるか、残留物として表示されている化合物はフェンチオンである。

例外もある。

例 アミトラスの残留物として定義されている化合物は アミトラスと N-(2, 4-シメチルフェニル)-N'-メチルホルマミンとして計算される N-(2, 4-シメチルフェニル)-N'-メチルホルマミンである。

理想的には、提案された MRL に見合った LOQ の、特異性の高いマルチ残留分析法によって定義された化合物として残留物を測定することかできれば申し分ない。実態としては例外が認められることはあるものの、残留物として定義される化合物は、通常分析法に依存する、すなわち、「しかしかの化合物として測定されるころの」という但し書きを定義に含めるべきではない。しかしながら、シチオカーハメート系化合物を残留物として実際に定義する言葉としては「しかしかの化合物として測定され、しかしかの化合物に換算して表示される」といった表現を用いざるを得ない。

例 MRL の規制対象とするチラムの定義は 酸分解過程で発生する CS₂ として測定され、サンプルの CS₂/kg 換算量として表示される。

残留物が親化合物と代謝物の合計として、親化合物換算量として表示される場合、代謝物の濃度は残留物の合計に加えられる前にその分子量で親化合物に換算されなければならない。「しかしかの化合物に換算して」という表示は、分子量による換算を意味している。

例 メチオカルブの残留物として定義されている化合物は メチオカルブとそのスルホキントおよびスルホンでメチオカルブの換算量で表示する。

ある種の古い化合物については、分子量換算による合計は認められていない。こうした定義はすでに広く受け入れられているため、変更が必要であるかどうかは注意して考慮されなければならない。既存の残留物の化合物としての定義を再考するもっとも良い機会は、定期的再評価の時期である。

例 (分子量による換算は行わない)

DDTの残留物として定義される化合物 p,p'-DDT, p,p'-DDE, p,p' TDE

ヘプタクロールの残留物として定義される化合物 ヘプタクロールおよびヘプタクロールエポキシト

起源の違う代謝物を規制対象化合物としての残留物として定義することは、定義される化合物がいくつかの起源にまたかって使用される場合を除いては避けるべきである。たとえば、*p*-ニトロフェノールはパラチオンからもメチルパラチオンからも生成する。それは、エーシングした残留の主要な成分となることかあるか、残留物として定義される化合物には含まれていない。

ある農薬の代謝物か、第二の農薬として使用されるために登録される場合、それら二つの剤の分析対象物か異なる場合には、別々のMRLが設定される。望むところとしては、代謝物であれ分析対象物であれ、複数の農薬の残留物として同一の物質が定義されてほしくない。

例 トリアシメノールは登録された農薬であるとともに、トリアンメホンの代謝物である。トリアシメホンのMRLはトリアンメホンのみについて決められている。トリアシメノールのMRLはトリアシメノールだけか、トリアンメノールの残留はトリアンメホンまたはトリアンメノールの使用に起因したものを含む。

しかしながら、親化合物が化学的に不安定であったり、分析法の技術的限界から、上記の原則に則ることかできない剤もある。こうした場合には、残留物として定義される化合物としては、安定した共通部分が選ばれる。ヘノミルおよびチオフアネートメチルはいずれ

もカルヘンダシムに分解する。

例 ヘノミルの残留物としてチオファネートメチルおよびカルヘンタシムが定義されている。

ヘノミルの残留物として定義されている化合物は ヘノミルおよびカルヘンタシムでカルヘンタシムの換算量で表示する。

カルヘンタシムの残留物として定義されている化合物は カルヘンタシム。

チオファネートメチルの残留物として定義されている化合物は チオファネートメチルおよびカルヘンタシムでカルヘンタシムの換算量で表示する。

ある種の農薬では残留物の大部分が結合型残留物であったり抱合体を形成することもあり遊離体は短時間に消失してしまう。そうすると結合型残留物または抱合体が GAP に準拠しているかどうかを監視するのにより適した指標となる。結合型残留物または抱合体が残留物として定義される場合、取り締まり当局の分析者かどのようにして測定したらよいかについて明瞭な指示がなければならぬ。この指示は、特定の条件下で、一定の溶媒系を用いて抽出すること、あるいは加水分解過程から始めることなど細かに解説されていなければならない。

例 ヘンダイオカルブの残留物の定義

植物起源の農産物の場合 抱合体を形成していないヘンダイオカルブ、

動物起源の農産物の場合 ヘンタイオカルブ抱合体および抱合体を形成していないヘンタイオカルブ、2, 2-シメチル-1, 3-ヘンブソキソール-4-オールおよび N-ヒトロキシメチル-ヘンダイオカルブの合計をヘンタイオカルブに換算して表したものの。

脂溶性は残留物の特徴の一つである。これはまずオクタノール-水分配係数によって、また動物代謝および農場動物給餌試験で観察される筋肉と脂肪への分配率によって評価される。本章の「化学的および物理的性状」には薬剤が脂溶性であるかどうかを判定する指針が示されている。畜産物の残留試料調製の試験設計は、残留物が脂溶性であるかどうかによって変わってくる。

JMPR は長年にわたって、薬剤の残留物を定義する基準として「脂溶性」を用いてきた。

残留物として定義される化合物 [薬剤名] (脂溶性)

1996年の JMPR は残留物の定義として「脂溶性」を含めるのを今後は止めるよう勧告した。

「脂溶性」とはサンプリンク指導の基準であり、食餌摂取残留定義とは無関係だからである。残留物が脂溶性であるという情報を提供しつつも、誤認混同を避けるため JMPR は残留物として問題となる化学種名のみで残留物を定義するものとする事、そしてその残留物が脂溶性である旨については別途文章として記載することで合意した。

残留物の定義は必ずしも一貫性のない場合もある。したがって、化合物の定期的再評価の際には、そのすべての残留物の定義が再検討される。

各化合物で残留物として定義されるものについての解説は、モノグラフの中の残留分析法の入っている章にある。

最大残留量の推定

JMPR は提出された情報とデータに基づき最大残留レベルを推定できるか否かを検討し、その結果に基づいて GAP に従って農薬が使用された場合の農産物中の最大残留基準を提案する。

最大残留レベルは、Codex MRL が適用される農産物中の残留について推定される。食品からの摂取量のためには、農産物の内可食部における残留レベルを推定する。第 6 章「残留農薬の食餌摂取計算のための残留値の算定」の項も参照。

生鮮農産物といくつかの加工農産物に加え、入手可能な情報がある場合は、動物用飼料や動物用飼料に用いられる加工品についても JMPR は MRLs を提案する。後者は貿易の対象となることから、飼料中に農薬の使用により残留が予想される場合には Codex MRLs が必要となる。飼料中に残留が認められれば動物組織、ミルク及び卵にも残留する可能性があり、それらの食品についても MRLs が必要となる。更に、リンゴやブドウの絞り粕のようないくつかの副産物や、穀類のような農産物はそれ自体（例 穀物）が、食品となる動物のための飼料として使用される可能性がある。

最大残留レベルを推定するために、FAO パネルはすべての関連する情報、特に監督下残留試験から得られる残留データと、確立された GAP と残留試験条件との関連を考慮に入れる。Codex の目的のために MRLs を推定し提案する手法は、各国レベルでの手法とは若干異なることもある。Codex MRLs は農業規範や環境条件が大きく異なることによって影響を受ける世界中で認可されている使用から派生する残留を含有しなければならない。第 6 章「独