

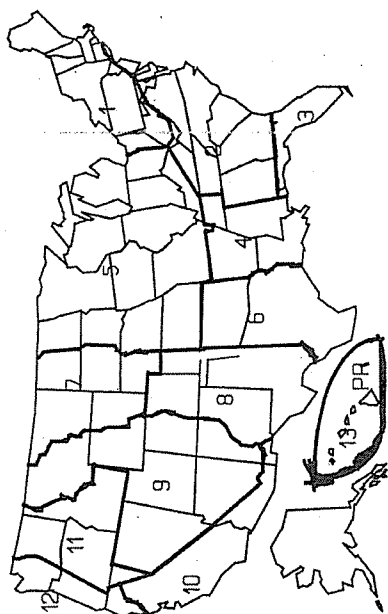
未成熟あぶらな類(例:作物の飼い葉、菜種からしな、緑色採油用ケシ)	グループ 023.....	.....	少なくとも 12 の区画 <sup>①</sup> の別々の領域から 2 kg
大型のあぶらな科作物 (例:カリフラワー、キャベツ)	グループ 010.....	5 kg または..... 5 品目.....	12 植物
芽キャベツ、ブロッコリ.....	グループ 010.....	2 kg.....	少なくとも 12 植物から、および少なくとも植物の段階 2 つの高さから試料採取された芽キャベツ向けに 1 kg
コールラビ.....	VB0405.....	5 kg または 5 品目	12 植物
セロリー.....	VS0624.....	2 kg.....	12 植物
ルバーブ.....	VS0627.....	2 kg.....	最低試料重量が 2 kg の少なくとも 12 の別々の植物から 12 本 (以上)
アスパラガス.....	VS0621.....	2 kg.....	最低試料重量が 2 kg の少なくとも 12 の別々の植物から 24 本 (以上)
アーティチョーク (球部) .....	VS0620.....	.....	頭部が 12
大豆.....	VS0541.....	1 kg.....	少なくとも 12 の別々の区画領域から 1 kg
えんどう類、phaseolus beans (フレンチ、ペにばないんげん、さやいんげん、など)、未成熟そら豆、フィールドビーン、ひら豆。	グループ 014..... グループ 015.....	2 kg..... 2 kg	1 kg (新鮮緑色または必要に応じ、乾燥種子)
トマト、グリーンペッパー.....	グループ 012.....	2 kg.....	24 の果実または少なくとも 12 の植物の大型果実品種から 12 (最低試料重量を 2 kg とする必要がある、それ以上)
なす.....	VO0440.....	5 kg または 5 品目	12 の別々の植物から 12 果実
きゅうり.....	VO0424.....	5 kg または 5 品目	12 の別々の植物から 12 果実
ガーキン、ズッキーニカボチャ.....	グループ 011.....	2 kg.....	少なくとも 12 植物から 24 の果実 (最低重量が 2 kg である必要がある、それ以上)
メロン、うり類、スカッシュ、すいか.....	グループ 011.....	5 kg または 5 品目	12 の別々の植物から 12 の果実
スイートコーン.....	VO0447.....	2 kg.....	12 の穂 (最低重量を 2 kg とする必要がある、それ以上)
果物.....	.....	.....	.....
柑橘類 (例:オレンジ、レモン、クレメンティン、マンダリン、ポメロ、グレープフルーツ、タンジェロ、タンジェリン)	グループ 001.....	5 kg	少なくとも 4 つの個別の木で数箇所から 24 の果実 (最低試料重量が 2 kg 必要であれば、それ以上)
仁果 (例:りんご、西洋なし、マルメロ、西洋かりん)	グループ 002.....	5 kg	
大型核果 (例:あんず、ネクタリン、すもも、プラム)	グループ 003.....	5 kg (プラムは 2 kg)	
小型核果.....	グループ 003.....	2 kg	少なくとも 4 つの木で数箇所から 1 kg
ぶどう.....	FB0269.....	2 kg.....	12 房、または最低 1 kg とするために別々のつるから 12 房の一部
スグリ、ラズベリーおよびその他の小型ベリー類	グループ 005.....	2 kg.....	少なくとも 12 の別々の低木の領域から 0.5 kg
イチゴ、グースベリー.....	FB0268..... FB0275..... FB0276.....	2 kg.....	少なくとも 12 の別々の低木の領域から 1 kg
雑多な小型果物 (例:オリーブ、なつめやし、い	グループ 005.....	2 kg.....	少なくとも 4 つの木で数箇所

ちじく)			から 1 kg
バナナ.....	FI0327.....	5 kg または 5 房それぞれから 4 つの果実	別々の木の少なくとも 4 房から、およびそれぞれの房の数箇所から 24 の果実
雑多な果物 (例: アボカド、グアバ、マンゴー、ボポー、ざくろの実、かき、キウイフルーツ、レイシ)	グループ 006.....	5 kg.....	少なくとも 4 つの木または植物から 24 の果実 (最低試料重量が 2 kg 必要であれば、それ以上)
パイナップル.....	FI0353.....	5 kg または 5 品目	12 の果実
小麦、大麦、えんぱく、ライ麦、トリチカレの穀粒およびその他の小型の穀物穀粒; とうもろこし (穂軸なし)、米、ソルガム	グループ 020.....	1 kg (トウモロコシは 2 kg)	区画または処理区の少なくとも 12 の別々の領域から 1 kg (圃場試験または収穫後試験どちらにも適用する)
上記の作物の藁.....	グループ 051.....	1 kg.....	1 つの区画 <sup>㉞</sup> の少なくとも 12 の別々の領域から 0.5 kg
とうもろこし (藁、まぐさ、飼料) (穂軸を除く、成熟した植物体)	AF0645.....	5 つの植物体.....	12 の植物体 <sup>㉞</sup>
緑色またはサイレージトウモロコシ.....	.....	5 つの植物体.....	12 の植物体 <sup>㉞</sup>
アルファルファの緑色まぐさ/サイレージ作物、クローバー、えんどうおよびいんげん飼料、ベッチ、れんこん、大豆飼料、ライグラス、穀物飼料、ソルガム	グループ 050.....	1 kg (小さな葉) 2 kg (大きな葉)	1 区画の少なくとも 12 の別々の領域から 1 kg
上記の作物の乾燥干草.....	グループ 050.....	1-2 kg.....	1 つの区画 <sup>㉞</sup> の少なくとも 12 の別々の領域から 0.5 kg
らっかせい.....	SO0697.....	1 kg (繊維を含めると 2 kg)	少なくとも 24 の植物体から 1 kg
木の実、くるみ、くり、アーモンド、等.....	グループ 022.....	1 kg.....	1 kg (殻つきまたは殻なし)
ココヤシ.....	TN0665.....	5 kg または 5 品目	12 の堅果
なたね、フラックスおよび wild mustard	グループ 023.....	1 kg.....	1 つの区画 <sup>㉞</sup> の少なくとも 12 の別々の領域から 0.5 kg
ひまわり、べにばな.....	SO0702.....	1 kg.....	12 の頭部または 1 つの区画 <sup>㉞</sup> の少なくとも 12 の別々の領域から 1 kg
綿実.....	SO0691.....	1 kg.....	1 kg (繊維つきまたは繊維なし)
コーヒー、ココア.....	グループ 024.....	2 kg.....	1 kg (新鮮または乾燥)
ハーブ類および薬草類 (例: パセリ、タイム)	グループ 027、グループ 028、グループ 057	.....	新鮮 0.5 kg 乾燥 0.2 kg
茶 (乾燥葉).....	グループ 066.....	1 kg.....	0.2 kg
マッシュルーム.....	VO0450.....	.....	最低試料重量が 0.5 kg で 12 品目以上
さとうきび.....	GS0659.....	5 kg (茎が 20 cm)	区画 <sup>㉞</sup> の 12 の領域から 20 cm の長さの茎を 12 本
ホップ (乾燥コーン).....	DM1100.....	.....	0.5 kg
ビール、ワイン、サイダー、果汁.....	グループ 070.....	.....	1 リットル

(a) 葉がついている茎をそれぞれ長さの等しい 3 つに分けること。12 本の茎のすべての部分が試料に含まれるよう、4 本の茎のうち 3 つの各グループから頭部、中央部、底部をそれぞれ採取すること。

(b) 機械で収穫される作物は、作物の中を進む際に収穫機から試料採取できる。

添付書 9. 試験分布用の栽培地域地図



添付書 10. 各地域の境界線規定

- I. メーン、ニューハンプシャー、バーモント、ロードアイランド、コネチカット、ニューヨーク、ペンシルベニア、ニュージャージー：国道 1 号線より北、メリーランド：I-95 より南西、バージニア：I-64 より北および I-81 より西、ウエストバージニア：I-64 より北および I-77 より東、オハイオ：I-77 より東
- II. ノースカロライナ、サウスカロライナ、ジョージア、デラウェア、バージニア：I-81 より東または I-64 より南、メリーランド：I-95 より南東、ニュージャージー：国道 1 号線より南、ウエストバージニア：I-64 より南、ケンタッキー：I-64 より南および BGP より南および I-65 より東、テネシー：I-65 より東、アラバマ：モービルおよびボールドウィン郡以外
- III. フロリダ、アラバマ（モービルおよびボールドウィン郡）
- IV. ルイジアナ、アーカンソー、ミシシッピ、テネシー：I-65 より西、ミズーリ：国道 67 号線より東および国道 60 号線より南
- V. ミシガン、インディアナ、イリノイ、ウィスコンシン、ミネソタ、アイオワ、オハイオ：I-77 より西、ウエストバージニア：I-64 より北および I-77 より西、ケンタッキー：I-64 より北または BGP より北または I-65 より西
- VI. オクラホマ：国道 281/183 号線より東、テキサス：国道 283 号線より東及び国道 377 号線より南東
- VII. モンタナ：国道 87 号線より東または I-15 より東、ワイオミング：I-25 より東または I-90 より北ノースダコタ、サウスダコタ、ネブラスカ：すべて国道 281 号線より西
- VIII. カンザス：国道 281 号線より西、コロラド：I-25 より東、ニューメキシコ：I-25 より東、テキサス：国道 283 号線より西および国道 377 号線より北西、オクラホマ：国道 281/183 号線より西
- IX. ユタ、ネバダ、ニューメキシコ：I-25 より西および I-10 より北、コロラド：I-25 より西、ワイオミング：I-25 より西および I-90 より南、モンタナ：国道 87 号線より西および I-15 より西、アリゾナ：国道 89/93 号線より北東および I-10 より北
- X. カリフォルニア（Mendocino, Humboldt, Trinity, Del Norte, および Siskiyou の各郡以外）、アリゾナ：国道 89/93 号線より南西または I-10 より南、ニューメキシコ：I-10 より南
- XI. アイダホ、オレゴンとワシントン：カスケード山脈より東
- XII. カリフォルニア：規定 X 以外の各郡、オレゴンとワシントン：カスケード山脈より西
- XIII. ハワイ、プエルトリコ

添付書 11. 登録に地理的制約を受けるトレランス、  
および FIFRA 24(C) 項の特定地域ニーズ登録に必要な圃場試験例数

本ガイドラインは最初から最後まで、全国に登録のあるトレランスに係る圃場試験についてのデータ要求に関するガイダンスを提供している。本添付書では、地理的制約の付いた登録に関するトレランス、および FIFRA 24(C) 項の特定地域ニーズ (SLN) 登録に関するトレランスに必要な圃場試験例数に関するガイダンスを提供する。本ガイドラインの他の箇所でも示されている試料採取に係る要求事項およびその他の基準はまた、本添付書で論じられるデータの要求に適用される。下記の文の後にはフローチャートがあるので、圃場試験のデータの必要条件を容易に決定できる。

地理的制約の付いた登録を受けるトレランスは、マイナーな農業用途に設定されている可能性がある（1990 年農業法案）。特に（OPPTS 長官補佐代行、Victor J. Kimm から米上院 Bob Graham 氏への 77/93 覚書を参照）、

本法に基づくマイナーな農業用途に農薬を登録または再登録することに関連し、農薬がかかる使用目的で登録されない地域からはいかなる圃場残留データも長官が提出を要求することはない。

下記の解説では、地理的制約の付いた登録に係るトレランスと、24(C) 項の特定地域ニーズ (SLN) 登録に必要な州に特定の追加データの双方に対するデータ要求を扱っている。下記の圃場試験の必要例数を論じる際、「地理的制約の

付いた地域」という用語はこうした状況のいずれかに適用される。

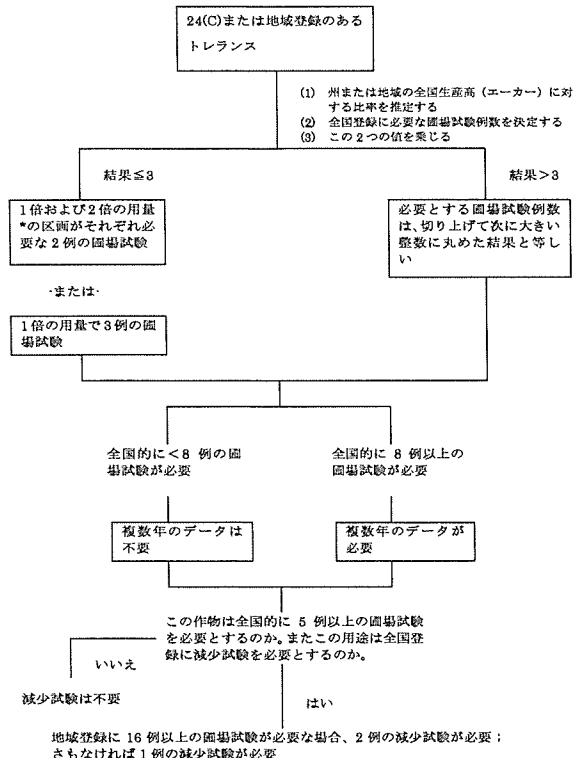
地理的制約の付いた登録に係るトレランスに必要な圃場試験例数は、その地域で栽培されている作物の比率（エーカー単位で）を乗じると、同産物の全国のトレランスまたは登録に必要な圃場試験例数と等しくなる。しかし、地域登録が要請される特定地域での栽培面積にかかわらず、少なくとも2例の圃場試験が必要となろう（本ガイドラインの別の箇所でも明記されている、各国の登録に必要な圃場試験が1例のみの極めてマイナーな作物のケースを除く）。一般に必要なとされるのは、圃場試験あたり2つの混成試料である。だが、登録に必要な圃場試験が3例以下の際には、登録者は希望により、(a) 2例の各圃場試験において別々の区画から1倍および2倍の施用量で試料を入手する（すなわち、1倍で2例および2倍で2例別々に処理した各区画から採取された1つの混成試料が、結果的に圃場試験あたり計4つの試料となる）か、あるいは(b)1倍の用量で別々の場所において3例の圃場試験を実施することを選択できる（各区画から入手した混成試料は2つ）。

圃場試験の場所は、地域登録によりカバーされている地域全体の栽培条件を代表するものでなければならない。

隣り合う2つの州に対し要請される24(C)項のSLN登録に関して、1つの州のデータは1つの隣り合う州における24(C)項の使用向けに許容されるが、それは次の場合に限られる。(1)その州、またはその州の適切な地域が本ガイドラインで規定されているのと同じ地域内にあり、(2)2つの州で栽培される産物の栽培面積が上記の項の要求を満たしている、十分な例数の圃場試験がその州で得られており、および(3)2つの州で認められている可能性のある条件が圃場試験に反映されるよう、十分に異なる地域で圃場試験が実施されている。

全国的に8例以上の圃場試験が要求される作物については、地域登録および24(C)登録には複数年の圃場試験データが必要となろう。複数年のデータには、天候条件およびその他の要素の変動による、ばらつきを説明することが求められる。天候条件およびその他の要素の変動は通常、より幅広い地域から圃場試験データを入手することにより分かるものと予想されるが、地域登録に関しては圃場試験データを地理的にさらに限られた範囲から入手するために分からない。圃場試験に必要な総例数は、少なくとも2つの年に分けて実施しなければならない（例：計4例の圃場試験が要求されていれば、或る年に2例を実施し、翌年に残り2例を実施する）。ばらつきの可能性をEPAが推定できる同一の有効成分または類似する用途をもつ他の農薬製剤の、全国を代表した十分なデータまたは複数年の十分なデータが入手できる場合には、複数年のデータは必要なかろう。

全国登録に通常5例以上の圃場試験が必要な作物、および減少試験（本ガイドラインの他の箇所でも論じられている）を必要とする用途に関しては、複数の減少試験が24(C)項の登録または地域登録に対し必要となろう。用途に対し必要な減少試験の例数は、その産物への全国トレランス/登録に要求される例数を上回ることはない。詳細はフローチャートを参照。



\*全国的に1例のみしか圃場試験を必要としない作物については、1例だけの試験が地域登録のために必要となる。

### 実施例

例1:24(C)項のSLNは、ワシントン州におけるリンゴでの農薬使用に望ましい。ワシントン州は米国のリンゴ生産高のほぼ27%を占めており、全国的にリンゴに対しては16例の圃場試験が要求されているため、この用途ではワシントン州からは5例の圃場試験が必要となろう ( $0.27 \times 16 = 4.3$  つまり5例の圃場試験)。8例を上回る圃場試験が全国的に要求されているため(16例)、複数年のデータが必要となろう(最初の年に3例の圃場試験、翌年は2例)。最後に、この用途が減少試験を必要とするものである場合、この24(C)項の用途には1例の減少試験も必要となる。

例2:24(C)項のSLNは、アイオワ州におけるアルファルファでの農薬使用に望ましい。アイオワ州は全国的に栽培されているアルファルファのほぼ8%を占めており、全国的にアルファルファに対しては12例の圃場試験が要求されているため、登録を支えるにはアイオワ州から2例の圃場試験が必要となろう ( $0.08 \times 12 = 0.96$ 、だが全国的に1例の圃場試験しか必要としない作物を除き、どの地域登録にも最低2例の試験が必要;従って、2例の圃場試験が必要となる)。8例を上回る圃場試験が全国的に要求されているため(12例)、必要とする2例の圃場試験は2つの年に分配すべきであろう(2つの各年に1例の圃場試験)。アルファルファは全国登録のために5例を上回る圃場試験を必要とするため(12例)、使用パターンが減少試験を要求していれば、こうした試験のうち1つは減少試験とすべきである。その他の試験に関しては、別々に処理された4つの各区画(2区画は1倍で、残る2区画は2倍で)について1つの試料が必要であろう。

例3:米国南東部(米国のラッカセイ生産高の比率は、ジョージア州:42%、アラバマ州:14%、ノースカロライナ州:9%、フロリダ州:5%、サウスカロライナ州:1%の計71%)でのラッカセイへの農薬施用には、地域登録のあるトレランスが要請されている。ラッカセイに対しては全国的には12例の圃場試験が要求されているため、この用途には9例の圃場試験が必要となろう ( $0.71 \times 12 = 8.5$  つまり9例の圃場試験が必要)。12例の圃場試験が全国的に要求されているため、必要な圃場試験は最低2つの年に分配すべきであろう(できれば最初の年に5例、翌年に4例)。使用パターンが減少試験を要求するものであれば、単回の減少試験が必要となろう。

資料 NAFTA-1  
(仮訳)

# Guidance for Setting Pesticide Tolerances Based on Field Trial Data



NAFTA Tolerance/MRL Harmonization Workgroup

U.S. Environmental Protection Agency  
and  
Pesticide Management Regulatory Agency

-DRAFT-

May 9, 2005

圃場試験データに基づく農薬トレランス設定のためのガイダンス  
北米自由貿易協定 (NAFTA) トレランス/最大残留基準値 (MRL) 調和作業グループ

米国環境保護庁 (EPA)  
および  
カナダ農薬監督庁 (PMRA)  
— 草案 —

2005年5月9日

## 要旨

本文書では圃場試験残留データに基づき、農産物に対して農薬トレランスを設定するためのガイダンスを定める。北米自由貿易協定 (NAFTA) トレランス/最大残留基準値 (MRL) 調和作業グループは、トレランスを設定するために統計に基づいた科学的にも弁明可能な方法論の構築を担当しており、こうしたガイドラインは本作業グループの制作によるものである。トレランス設定過程を調和する目標の1つとしては、貿易障壁を削減することが挙げられる。しかし、このような調和はトレランスを設定する複数の規制当局にとって同一のデータセットが入手できるという仮定を前提としている。調和はそのようなものとして推進し、規制当局間での圃場試験データの共有を促すべきである。本文書の第一項では、作業グループを結成するはずみとなった背景的情報について記載するとともに、作業グループが提案している方法論について、統計上の根拠を紹介する。第二項では、統計学にもとづいた適切なトレランス値を設定するための決定アルゴリズムについて述べる。第三項では、作業グループが制作した統計的計算と決定アルゴリズムを組み込んだ表計算ソフト・エクセル®を活用するための標準操作手順 (SOP) について記載する。第四項では、丸めを取り入れるための補完的な話題を論じる。トレランススプレッドシートを用いた計算例を付表に加えた。

## 目次

- I. 序論および背景
  - A. 調和へのはずみ
  - B. 統計的基礎
- II. フローチャート/決定アルゴリズム
- III. トレランスの表計算ソフトの使用
  - A. データを点検し、調整する
  - B. データを表計算ソフトに入力する
  - C. LOD および/または LOQ を下回る残留値
  - D. 対数正規分布仮定の評価
  - E. 試料サイズの検討
  - F. 適切なトレランス値の選択
- IV. トレランス/最大残留基準値 (MRL) を設定する  
付表：計算例
  - A. データを点検し、調整する
  - B. データを表計算ソフトに入力する
  - C. LOD および/または LOQ を下回る残留値
  - D. 対数正規分布仮定の評価
  - E. 試料サイズの検討
  - F. 適切なトレランス値の選択

### I. 序および背景

#### A. 調和へのはずみ

本文書では、圃場試験残留データに基づくトレランス設定のためのガイドラインおよび標準操作手順 (SOP) を記載する。北米自由貿易協定 (NAFTA) トレランス/最大残留基準値 (MRL) 調和作業グループは、トレランスまたは MRL (食品作物または飼料作物中の農薬に対する、最大許容限度値) を決定するために統計学に基づいた、科学的にも弁明可能な方法論の構築を担当しており、ガイドラインおよび SOP は本作業グループの活動の所産である。トレランス/MRL 調和プロジェクトの究極的目標は、合同レビュープログラムの一環として米国およびカナダによる利用が可能で、データセットが同一または類似していれば同一のトレランスや MRL レベルの勧告となるような標準的な方法論を提案することである。このような調和は貿易障壁を大幅に減らすことが可能であり、政府規制当局による圃場試験データの共有が促進されるべきである。本作業グループは正式に NAFTA プロジェクトと認められているが、欧州連合 (EU)、欧州委員会 (EC)、およびカリフォルニア州農薬規制局からオブザーバーが会合に出席し、貴重な意見と議論を得た。提案された手順はいずれも固定的なルールではなく、トレランスを設定するためのガイダンスとして利用できる。

トレランスを設定する現行の方法は、圃場試験データセットから最も高い残留量を識別し、次に「高い方に丸める」ことが基本である。圃場試験で最も高い残留量よりどれだけ高いトレランスにすべきかについてのガイダンスはほとんどない。調査関係者や政府機関/政府が異なれば、トレランスを設定すべきレベルについての見解に相違が生じる可能性がある。だがトレランスを設定するレベルは、合法的に処理を施した作物を誤って違反とする確率と、合理的な確度で違法な使用を検出できない確率との間で釣り合いを取るべきとのコンセンサスが形成されている。よって本作業グループは、提案されている方法論はみなトレランスの設定に含まれているこの「バランス取り」を認めなければならないことに早くから同意している。合法的に処理された作物を違法とすることを避けるために十分高いトレランスを設定することと、違法な使用で生じた残留物を検出できるよう十分低いトレランスを設定することの間にバランスをとらなければならない。さらに調和作業グループでは、開発された方法論は統計学者以外の者が使用しても手順で簡単であること (必要なのは電卓または表計算ソフトのみ)、無理なく十分に受け入

られることを目標とすべきこと、ならびに既成の統計原則および方法にできる限り基づくべきであることを決定した。

## B. 統計的基礎

現在のトレランス設定方法（「高い方に丸める」）は、試料サイズおよび特定の審査官と規制当局の判断と先入観に左右され、大きく異なったトレランスの提案となりかねない。現在の作業で使用されている方法論には十分根拠づけられた統計上の基盤がなく、考慮される圃場試験例数に過度に、不適切に依存している。もっと具体的に言えば、データセット中にある最大値はある試料ごとに変動が大きく、試料サイズが大きくなるにつれ単調に増加すると想定されている。その結果、同一分布（すなわち、同一の形状、平均値および標準偏差）の残留物でも、提出される圃場試験例数次第で残留量および名目予想百分位数の点でトレランスに大きく相違が生じる可能性がある。つまり、圃場試験/提出される試料が少なくなればなる程、トレランスおよびトレランスが設定される名目百分位数もそれに応じて低くなる。<sup>1</sup>

必要な圃場試験例数が概して少ない産物（すなわち、マイナー作物）のトレランスが、なぜ必要とする圃場試験例数が多い産物（すなわち、主要な作物）のトレランスよりも名目上低いパーセンタイル値で設定すべきなのかを弁明できる根拠は本質的に存在しない。理想的には、統計上の観点でより一層弁明できるようにするためには、トレランスは圃場試験の例数に拘わらず予想される集団の分布におけるある程度一貫した名目パーセンタイル値に設定されよう。このパーセンタイル値に基づく方法を使用すれば、トレランスは採取された試料の数にはさほど大きく影響を受けなくなり、現在使用されているトレランス設定法である単一の最高観測値に基づく推定値と比べて試料ごとの変動ははるかに低くなるであろう。

定められているトレランス設定手順はみな、合法的に施用された農薬がトレランスを上回る残留量を生じないことを十分な自信を持って適切に担保するために提出すべき圃場試験の例数をその手順の一部として考えるべきである。圃場試験の例数が多ければ多いほど、或る一定の名目パーセンタイル値の値が合法的な農薬施用を十分にカバーするという確信もより一層持てる。これは名目パーセンタイル値の統計上の信頼限界上限（UCL）にある程度基づいてトレランスを設定すべきことを示唆している。この方法でトレランスを設定することはトレランス設定の本質的部分であるバランス取りの一面をはっきりと考慮しており、その点において、合法的に施用した農薬がトレランスを上回る残留量を生じる合理的可能性を排除できるようトレランスを十分に高いレベルに設定するための助けとなる。例えば 95 パーセンタイル値の 95% の UCL にトレランスが設定されれば、設定されたトレランスがラベルの使用指示に従って農薬が最大施用量で施用され、作物が最小の収穫前間隔（PHI）で収穫される場合の残留量の少なくとも 95% を上回ることを 95% 確信できよう。

<sup>1</sup>これを検証するため、本作業グループは同一の対数分布集団（すなわち、平均値および標準偏差が同一の対数正規分布）から様々なサイズの試料を無作為に比較した。本作業グループは、原則的に最大値は試料サイズが大きくなるにつれて大きくなることを認めた。

しかし、この「バランス取り」には別の側面が存在する。この別の側面では、誤使用をほとんど見つけることができないう程度トレランスを高く設定すべきでないことを求められる。このようなバランスをとるために、より低いパーセンタイル値についての信頼限界上限であるか否か問わず、分布の所定の（最高の）名目パーセンタイル値をはるかに上回るレベルにトレランスを設定することは回避すべきである。例えば、残留物の分布の予想される 99 パーセンタイルより高いレベルにトレランスを設定することは避けることが望ましかろう。この「バランス取り」の両面はひとまとめにして「二重の基準」を定めることが可能であり、これらはともにトレランスがあまりに低ければ合法的な使用慣行でも違法な（トレランスまたは MRL を上回る）残留量を生じかねない程度低いトレランスに設定せず高くないが、あまりに



高ければ違法な使用が単に見つかりにくいだけといった、トレランス設定を回避しようという要望を満たしている。これはトレランスが 95 パーセンタイル値の 95%UCL または 99 パーセンタイル値のいずれか最小の値に設定すべきとのガイドラインを定めれば実施可能である。

実際このことは本作業グループで提案されている方法論の主要な目的であり、「95/99 ルール」と呼ばれるようになった。つまり、圃場試験残留物は対数正規的に分布しているという仮定に基づいて、95 パーセンタイル値の中の 95%UCL 値または 99 パーセンタイル推定値のいずれか最小の値としてトレランスを設定すること。トレランスを算出するためのその他の方法は、一定の状況（例：分布が非対数正規、試料サイズが小さい、または LOD を下回る残留値が著しく多い）で基礎的前提が適合しないか、あるいはトレランス値が実情に合わないほど高い場合に、95/99 ルールを補足するものとみなされている。欧州連合（EU）、Codex、またはその他の政府規制当局がこの方法論を受け入れることが可能、または可能性がある程度に、本作業グループはこうした団体が利用する現行の方法を考慮に入れている。

本作業グループで検討した方法の 1 つはカリフォルニア DPR で非公式に使用されているもので、それは「カリフォルニア方法」（CA 方法）と呼ばれるようになった。CA 方法は、算術的標準偏差の 3 倍を圃場試験残留値の算術平均に足すことで成り立つ。通常の分布について、平均値に標準偏差の 3 倍を加えたものは 99 パーセンタイル値（の点推定値）を示している。DPR 作業グループのメンバーは残留値が正規分布しているとは考えていなかったものの、この方法が合理的な推定値を与えることを経験に基づいて見出し、パーセンタイル推定値の一部の上限を掴んだと考えている。事実、いかなる分布についてもその分布の少なくとも  $(1-1k^2)$  % が平均値の  $k$  標準偏差の範囲内であると述べているチェビシェフの不等式（Chebychev Inequality）に関連して CA 方法を解釈するならば、平均値 + 3 標準偏差は少なくとも 89 パーセンタイル値を示している。

先に述べた通り、95/99 ルールに伴う計算は圃場試験残留値が対数正規分布をするという仮定に基づいている。この前提はデータセットすべてには適合しない可能性があるため、本作業グループはトレランスレベルに基づくパーセンタイル値上限を算出するために分布に依存しない代替アプローチを探した。チェビシェフの解釈では、対数正規の前提の正当性が疑わしい可能性がある場合には CA 方法がデータセットに対する 95/99 ルールへの妥当な代用と思われる。チェビシェフの不等式の一般性からすれば、CA 方法では 95/99 ルールによって求められるほど高いパーセンタイル値上限値は得られないであろう。だが、95 パーセンタイル値の上限を得るためにチェビシェフの不等式で必要なのは標準偏差の 3 倍ではなく 4.5 倍を平均値に加えることである。本作業グループは、パーセンタイル値上限値の「二番取り」は不等式の一般性（すなわち、すべての分布に関する正当性）に対する妥当なトレードオフであるとの意見で一致している。

非対数正規のデータセットに加え、本作業グループは小さなデータセット（すなわち、約 15 試料未満）を特別に扱うための方法論が必要と考えている。小さなデータセットについては、試料に基づいた集団の平均値および標準偏差の推定値は非常に正確とはいえないであろう。対数正規分布が算定されているパラメーターの数を 2（平均値および標準偏差）からわずか 1 へと減らすには、これらの小さなデータセットに平均値と標準偏差との関係に関する仮定を追加する。特に、標準偏差が平均と等しい（すなわち、変動係数（CV）が 1 に等しい）と仮定する。経験から言えば、1 という変動係数は圃場試験残留データについての前提としては妥当なように思われる。集団が対数正規で変動係数が 1 に等しいという前提に基づくと、95 パーセンタイル値は中央値（すなわち、50 パーセンタイル値）の 3.9 倍として算出できる。トレランス値は合法的に処理された作物の方が高くなるように十分確実に高くする目的で、中央値の 95%UCL を算出し、次に 3.9 を乗じる。この計算は「UPL 中央値 95 方法」と名づけられている。試料のサイズが小さい場合で、標準偏差の推定値が不正確なほどに高いとみなされる際には 95/99 ルールの

代用としてこの方法が使用可能である。

EU はトレランスを設定するために統計学に基づく方法を開発している数少ない規制当局である。EU が考案した方法の 1 つ (EU 方法 I と称する) は、概念的に 95/99 ルール (すなわち、95 パーセンタイル値での 95%UCL) の最初の部分に相当する。しかし、EU 方法は、圃場試験残留量は対数正規的ではなく、正規分布するという前提に立っている。本作業グループのメンバーは、圃場試験残留データについては対数正規分布を前提とする方が正規分布を前提とするよりも適切であるとの意見で一致した。どのような分布の形式を仮定するのかが重要である。なぜなら、残留値が正規分布から生じると仮定する場合よりも対数正規分布から生じると仮定する場合のほうが、95 パーセンタイル値での 95%UCL 計算値が構造的に大きくなるからである。さらに、EU は高い残留値が異常値であるかどうかの判定に使っている。EU 方法 I と同様、ディクソン試験は正規分布を前提にしている。結果的に、対数正規分布 (すなわち、右に傾斜した分布) と合致している残留値でも正規の分布の前提では「異常値」とみなされるであろう。言い換えれば、残留値の分布が対数正規的と仮定されれば (正規分布に対して)、異常値とみなされる残留値は減少する。

EU が採用しているもう 1 方の方法は「分布に依存しない」推定であり、EU 方法 II と称する。この方法は圃場試験残留値の 75 パーセンタイル値を 2 倍するものである。この方法に対する裏づけは経験に基づいているようである。当時、EU は 75 パーセンタイル値を小さなデータセットについて確実に算定可能なパーセンタイル値の妥当な上限とみなしていた。75 パーセンタイル値を 2 倍することは、トレランスを確実に上回ることはない「安全係数」と考えられていた。一般に、EU は方法 I と方法 II 両方を使って MRL を計算し、2 つのうち小さい方をトレランス値として選択している。

上記の方法 (95/99 ルール、EU 方法 I および II、ならびに CA 方法) は考慮されている方法すべてではないものの、本作業グループが注目した主要な方法を代表するものである。本文書の次項では、上記の方法の一部を実施する状況を考慮して本作業グループが開発した、決定アルゴリズムを解説する。

## II. フローチャート/決定アルゴリズム

図 1 のフローチャートは、NAFTA MRL/トレランス調和作業グループが考案したものであり、適正農業規範<sup>2</sup> (cGAP) が守られている場合の圃場試験残留データに基づく植物産物について、統計学に基づいた農薬トレランスを計算する方法論を記述している。最初に本作業グループは「理想的」データセットについての、トレランス計算の統計的方法に焦点を当てた。本作業グループは、以下の基準を満たす場合にデータセットを「理想的」とみなす：(1)検出不能の残留が比較的少ない、(2)データセットがおおよそ対数正規的に分布している、および(3)試料サイズが大きい。トレランス設定前にフローチャートの 3 つの主要な決断点では、データセットのこれら 3 つの面を評価することが必要である。上の基準の 1 つ以上を満たしていないことでデータセットが「警告を発していれば」、補足的手順/統計上の方法をトレランス設定前に実施してもよい。このフローチャートは、データセットがこのような理想的基準から著しく逸脱している場合に実施すべき補足的手順/統計上の方法および考察を概説している。

<sup>2</sup> ラベルの使用指示に従って農薬が最大施用量で施用され、作物が最短の PHI で収穫される条件を「重要適正農業規範」と称する。

方法論の第一段階として、圃場試験データをトレランスの表計算ソフトに入力すること。表計算ソフトは高度に自動化されているため、「トレランスの表計算ソフトの使用」の項に詳記されている標準的フォーマットを使用し、正確な「カットアンドペースト」の手順を踏んでデータを入力することが大切であ

る。

方法論の第二段階として、不検出残留物、PHI および/または施用量の不一致（追加的な詳細については、本文書の「トレランスの表計算ソフトの使用」の項を参照）に関連する問題について、圃場試験のレビューおよび点検を行う。

一度データが表計算ソフトに入力されてレビュー/点検が行われると、方法論の次の段階はトレランスや MRL の設定にどの方法を使うか、データを補足する必要があるかを定めることである。簡単にするため、データセットが「理想的」である場合をまず考察することにする。3つの基準のどれについてもデータセットに警告が出ていなければ（すなわち、3つの主要決定点すべての結果が「No」である）、「95/99ルール」（「統計的基礎」の項を参照）をトレランス設定に使用すべきである。理想的なデータセットについて言い換えると、95 パーセンタイル値での 95%信頼限界上限または 99 パーセンタイル値の推定値のいずれかの最低値としてトレランスが設定される。

多くの不検出を含むことでデータセットに警告が発せられれば（すなわち、「Flag for ND Issue ?」の決定点の結果が「Yes」）、最尤推定法（MLE ; maximum likelihood estimation）を使用してデータセットを補足することを考慮すべきである。本作業グループは不検出がデータの 10-15%未満であるよう推奨している。本作業グループは、10-15%未満のデータセットについて原データセットおよび MLE で補足した対応物から算出したトレランス値にはほとんど差異がみられないことを認めている。MLE 技術がデータセットの補足に使用されていれば、補足されたデータセットは他方の決定点を通して継続するはずである。

データセットがおおよそその Shapiro-Francia(S-F)統計検定の結果に基づいて適度に対数正規的でないことで警告が発せられれば（すなわち、「Flag for Lognormal Issue ?」の決定点の結果が「Yes」）、データセットが適度に対数正規的かどうか決めるために対数正規確率プロットを目視検査すべきである（詳細は「トレランスの表計算ソフトの使用」の項を参照）。確率プロットを目視検査することによりおおよそその S-F 統計検定から導き出された結果が確認されれば（すなわち、「Visually Inspect Probability Plot, OK ?」の決定点の結果が「No」）、「平均+3SD 法」（すなわち、「カリフォルニア法」）を使用してそのデータセットに対するトレランスを算出すべきである。カリフォルニア法を使用して算出されたトレランス値は、どの分布についても 89 パーセンタイル値の上限推定値を示している（「統計的基礎」の項を参照）。だが、S-F 統計検定から導き出された結果にユーザーが同意しない場合（すなわち、確率プロットをもとにデータセットが適度に対数正規的であると決定している）、あるいは S-F 統計検定から導出された結果が当該データセットは適度に対数正規的であることを示している場合、最後の決定点まで継続すべきである。

試料の数があまりに少ないことでデータセットに警告が発せられていれば（すなわち、「Flag for # Points Issue ?」の決定点の結果が「Yes」）、「UPL 中央 95 法」を算出すべきである。本作業グループは、試料が 15 未満のデータセットを小さいとみなすよう推奨している。UPL 中央 95 法で算出した値は、中央残留値に基づく 95 パーセンタイル値の上限推定値を示している（「統計的基礎」の項を参照）。UPL 中央 95 法を使用して算出された値は、95/99 ルールから算出された値と比較すべきであり（どちらの方法も、残留データが対数正規的に分布していることを前提とする）、この 2 つの値のうち最小のものをトレランスまたは MRL 値として使用すること。

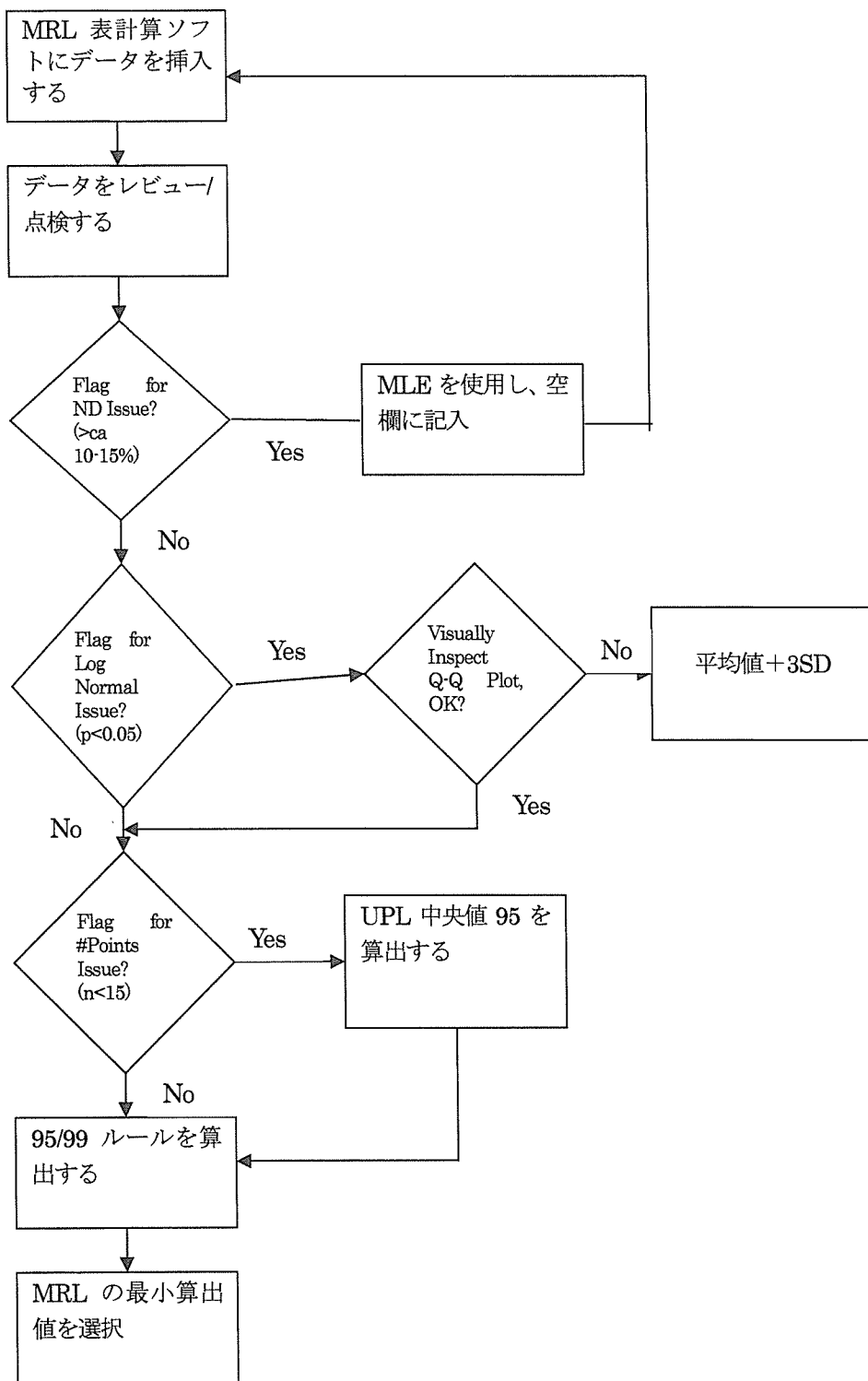


図 1. 農薬トレランス/MRL 算定のための表計算ソフトのアルゴリズム

### Ⅲ. トランスの表計算ソフトの使用

#### A. データを点検し、超整する

データセットを実際にトレランスの表計算ソフトに入力する前に、どの残留データを盛り込むかを決めるために圃場試験データを点検すること。時折、圃場試験研究には様々な収穫前期間 (PHI) およびま

たは複数の施用量で採取された試料が含まれる。一般的に、データセット内の試料はすべてラベルに示してあり、最大施用量の±25%以内であるとともに最短の PHI の±25%とすべきである。本作業グループは、ラベルに示されているとおり、cGAP からの逸脱を容認できるのはこうしたパラメーターの1つ（施用量または PHI）だけと強く推奨している<sup>3</sup>。本作業グループは値の調整にケースバイケースのアプローチを支持しているものの、施用量か PHI のどちらかが cGAP の±25%内でない圃場試験データを使うことに対しては強い警告を発している。

さらに、分析者は可能であれば、残留値が試験所の定量限界（LOQ）を下回る圃場試験試料および検出限界（LOD）を下回る圃場試験試料に注意すべきである<sup>4</sup>。LOQ を下回る残留物は非定量可能物（NQs）と呼ばれることがあり、それに対し LOD を下回る残留物は時折不検出物（NDs）と呼ばれる。NQs と NDs 同士では明確な違いはあるものの、これらの値は多くの場合似通った様式で扱われる。この点で、分析者は NQs（または NDs）に対して帰属させるべき値はどれかも決定すべきである。一般に使用される値には、 $LOQ/\sqrt{2}$

または  $LOD/\sqrt{2}$ ）、 $LOQ/2$ （または  $LOD/2$ ）、および LOQ（または LOD）などがある。NQs（または NDs）に帰属させた値は平均値および標準偏差の推定値に影響を与えうるが、打ち切られるデータ（すなわち LOQ を下回る）<sup>5</sup>が比較的わずか（約 10%未満）であれば、そうした影響は最小限にとどまると考えられる。

## B. データを表計算ソフトに入力する

ひとたびデータを点検し、cGAP からの逸脱に対する調整を行ったら（必要かつ適切とみなされる場合）、データをトレランス/MRL の表計算ソフトにある「データライブラリ」のワークシートに入力すること（列として）。データは下記の情報が備わった標準的フォーマットを使用して入力すること：

<sup>3</sup>一部のケースでは、最短の PHI より長い PHI の影響は最大量よりも高い施用量の影響と反対に作用する可能性がある。このようなデータセットを使用するのであれば、残留量は調節すべきでない。

<sup>4</sup>これらの値を区別する簡単な方法は、値の色を赤に変えることである。

<sup>5</sup>最尤推定法（MLE）技術があれば、打ち切られたデータセットの平均値および標準偏差の推定が向上する。本ガイダンス文書には MLE に基づく推定値を得るための指示は示していないが、本作業グループは入手可能な MLE 推定値を算出するための表計算ソフトを開発した。

- (1) 圃場試験データを提出した規制当局（例：環境保護庁（EPA）または PMRA）
- (2) 圃場試験で使用された化学物質の名称
- (3) 圃場試験において化学物質が施用された作物の名称
- (4) 複数の PHI および/または施用量を圃場試験に含めることが可能なため、圃場試験データセットに対する名目上の PHI（または PHI の範囲）
- (5) 複数の PHI および/または施用量を圃場試験研究に含めることが可能なため、圃場試験データセットに対する名目上の施用量
- (6) 圃場試験データを提出する企業または団体の名称

このように情報を識別することはデータセットを独自に識別するために大切なことであり、特に複数の規制当局で共用する際は重要である。付加的な「引用文」のワークシートは、圃場試験研究に関する追加の詳細を定める目的で表計算ソフトに含まれている<sup>6</sup>。

一旦データセットを「データライブラリ」のワークシートに適切なフォーマットで入力したら、データセット全体（識別情報を含む）を「データ」のワークシートにコピーすること。レビュー担当者に要求

される段階はこれだけである。残留値を分類する必要はない。トレランスの表計算ソフトにおける残りの手順/計算は自動的に実行される。表計算ソフトは高度に自動化されているため、レビュー担当者は下に概説した（また図示した）正確な手順を踏むことが大切である。こうした指示からの逸脱があれば何であれ、間違った計算につながる可能性がある。

表計算ソフトの使用には、下記の方法に従うこと：

<sup>6</sup> 「データライブラリ」のワークシートに入力した情報は自動的に「引用文」のワークシートにコピーされる。ただし、追加的な情報はすべて「引用文」のワークシートに直接入力しなければならない。

1. 「データライブラリ」のワークシートからデータセット全体をコピーする。
2. 「データ」のワークシートに移動し、セル B1 を選択してデータセットを貼り付ける。  
注意：通常、データのワークシート上にはデータセットがすでに存在することとなる。新規に貼り付けたデータセットは従来のデータセットよりも長いかわりか短いかどちらかになる。3a から 5a までのステップは、新規に貼り付けたデータセットが従来のデータセットよりも長い場合に踏む手順を詳記し、3b から 4b までのステップは、新規に貼り付けたデータセットが従来のデータセットよりも短い場合に踏む手順を詳記する。
- 3a. 新規に貼り付けたデータセットが従来のデータセットよりも長い場合、列 C と D 両方の最後のセルを選択し、列 D の最後のセルの右底の角にカーソルを合わせ、黒い十字で表示されているエクセル<sup>®</sup>で「ドラッグアンドフィル」の手順を作動させる。
- 4a. 次にマウスの左ボタンを押さえたまま、影つきの四角形の下端が新規に貼り付けたデータセットの最後の残留値と同じ高さになるまで、十字を真っ直ぐ下にドラッグする。
- 5a. 一旦マウスの左ボタンを離すと、影つきの四角形の各セルに適切な式が埋まる。これでトレランス計算のために必要な手動操作は終わる。  
  
注意：前項で概説した「ドラッグアンドフィル」は、列 C と D 両方の最後のセルをコピーしてからそれを新規に貼り付けたデータセットの右側にある列 C と D の空白セルに貼り付けることと同じである。
- 3b. 新規に貼り付けたデータセットが従来のデータセットよりも短い場合、列 B、C、および D のセルを選択して、新規に貼り付けたデータセットの最後の残留値を越えるところまで延ばす。
- 4b. 次にキーボードの「削除」キーを押す。これでトレランス算出のために必要な手動操作は終わる。

注意：削除機能を編集メニューかマウスの右クリックで実行した場合、計算にエラーが発生する可能性がある。

### C. LOD および/または LOQ を下回る残留値

先に記載したとおり、LOQ を下回る残留値は非定量可能物 (NQs) と呼ばれ、LOD を下回る残留値は不検出物 (NDs) と呼ばれる。この 2 つのカテゴリ同士で明確な違いはあるものの、こうした種類のデータは同様に扱い、一般的に打ち切りデータと称する。これら打ち切られた値は、「データを点検し、調整する」の項で推奨されているとおり、早くから（できれば容易に識別可能な方式で）識別すべきであった。

本作業グループは、10-15%を上回るデータセットが打ち切られた場合にデータセットの平均値および標準偏差を算定するため、最尤推定法 (MLE) の技術の使用を推奨している。本作業グループは、「ロバスト法」という打ち切られた（すなわち LOQ または LOD を下回る）試料に基づいて対数正規集団の平均値および標準偏差を推定するための MLE に基づいた手順を実行する表計算ソフトを開発している<sup>7</sup>。MLE 推定に基づき、推定分布と矛盾しない値が打ち切り残留物について算出される。MLE 技術を利用

する利点は、平均値および標準偏差を推定する際に検出可能残留物の値のほか、打ち切られる試料の比率に関する情報を活用していることである。しかし、このような方法はそれほど信頼できなくなるため、本作業グループは打ち切りの程度が高い（すなわち、>60%）データセットにMLE技術を使用することに対し警告を発している。

#### D. 対数正規仮定を評価する

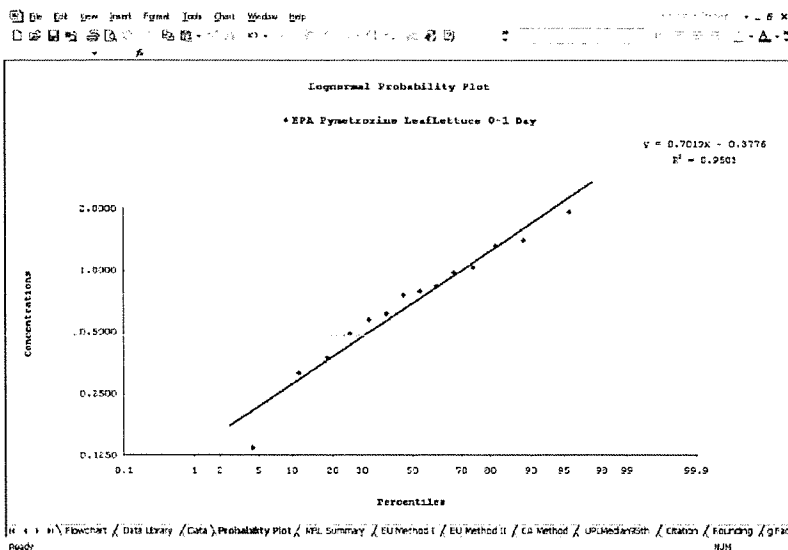
正規確率プロットは、予想される正規順序統計量に対して順序の整ったデータセットの値をプロットしたものである。データが正規分布していれば、直線に近くなる。同様に、順位つき値の対数が予想される正規順序統計量に対しプロットされていけば、データが対数正規的に分布していることをおおまかな直線が示す。

対数正規確率プロットは、「データ」のワークシートに入力またはコピーされた圃場試験データに基づいて、表計算ソフトの「確率プロット」のワークシート上に自動的に出来上がる。残留値の対数は縦軸上にプロットされるが、単位は変換されていない元のデータの単位であり（例：ppm）、従って縦軸は対数目盛である。さらに、対数変換された残留値の予想される正規順序統計量が横軸上にプロットされる。だが、横軸は正規順序統計量に対応したより有益なパーセンタイル値で標識されている。<sup>8</sup>

<sup>7</sup>本ガイダンス文書ではMLEに基づく推定値を得るための指示はないが、本作業グループは最終的にMLE表計算ソフトが利用できるようにし、その使用について詳しく指示する。

<sup>8</sup>正規順序統計量である-2.33、-1.645、0、1.645、および2.33はそれぞれ、1、5、50、95、および99パーセンタイル値と一致する。

確率プロットがあれば、(対数変換された) 残留値がどれほど直線に近いかを判断することにより、解析者は対数正規仮説を視覚的に評価することができる。確率プロットはまた、残留物の実際の値と対数正規の仮定に基づいて予想される値をユーザーが比較できる。回帰直線のyの値はx軸上のパーセンタイル値に対する残留物の予想値を示している。よって、実際の残留値が回帰直線の上（または下）にあれば、その予想値より高い（または低い）水準である。例えば下のプロットにおいて、最も高い残留値（1.94 ppm）はおおよそ95パーセンタイル値であることを示しており、予想値（2.28 ppm）よりもわずかに低い。しかし、最も低い残留値（0.14 ppm）はおおよそ5パーセンタイル値であることを示しており、予想値（0.21 ppm）よりもかなり低い。全体的には、データセットは適度に対数正規的に見える。



対数正規確率プロットを視覚的に検査することは、対数正規仮説を評価するうえで非常に重要な構成部分であり、本作業グループは対数正規を評価するための公式の検定統計量を盛り込むことも重要と考えている。Shapiro-Wilk(S-W)および Shapiro-Francia(S-F)は正規性を評価するために使用する 2 種類の統計的検定である。対数変換されたデータを使用することにより、2 種類の統計的検定を使用して正規性の評価ができる。このような統計的検定の計算に伴う複雑な計算は、表計算ソフトで実行するのは困難であろう。従って、本作業グループは線形回帰直線の決定係数 ( $R^2$ )に基づいて、確率プロットからはるかに容易に算出される近似値をこれらの統計的検定に使うことにした。

決定係数に基づく正規性の統計的検定は「MRL サマリー」ワークシート上で計算され、「近似 Shapiro-Francia 正規性検定」と識別される。統計的検定の下には、5%の有意水準に基づく残留データの対数正規仮説（すなわち、対数変換された残留データの正規性）を却下するか否かに関する結論が出ている。この統計的検定に重要な値は「R 重要値」というワークシート上にあり、米国標準技術局のウェブサイトから入手した (<http://www.itl.nist.gov/div898/handbook/eda/section3/eda3676.htm>)。

EU Method 1	25th Percentile	50th Percentile	75th Percentile
Normal	0.02	0.05	0.10
EU Method 1	0.02	0.05	0.10
Log Normal	14.82	0.02	0.10
EU Method 2		0.02	
Dist. Skewness		0.25	
Chi-Square Method		0.25	
U-Test		0.25	
U-Test Function		0.25	
Approximate Shapiro		0.25	
Francis Normality		0.25	
Test Statistic		0.25	

データセットの対数正規仮説の妥当性を評価することは大切である。なぜなら、その結論次第でどの方法を使用してトレランス値を算出するかが決まるからである。対数正規の仮定が妥当でないと決まれば、「分布によらない」方法を使用してトレランスを算出する。それ以外であれば、対数正規を前提とする方法を実施する。

### E. 試料サイズの考察

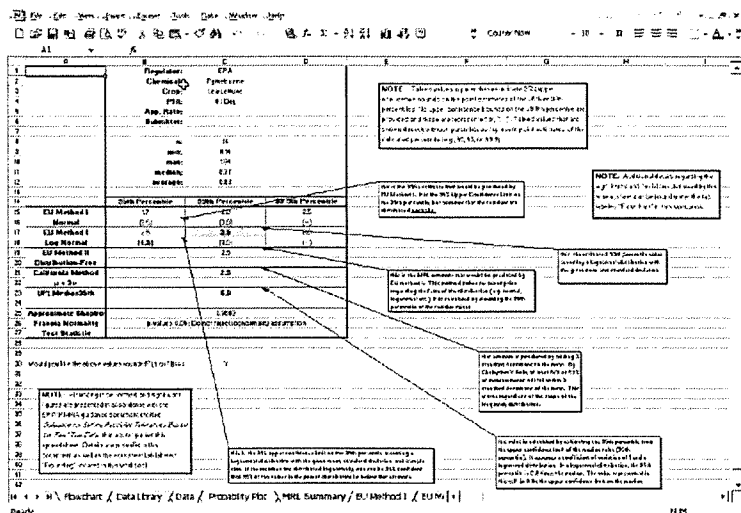
圃場試験データセットの試料サイズは、最小値、最大値、中央値、および平均値のほか、「MRL サマリー」のワークシート上に報告される統計値の要約の 1 つである。本作業グループは、小さなデータセットについて推定された平均値および標準偏差は対数正規のように右に傾斜した分布に対して不正確である可能性があるとの考えに同意している。従って、試料の数が 15 に満たないデータセットについては、対数正規に基づいた別の方法が検討される。対数正規の仮定に加え、補足的な方法は平均値および標準偏差が等しく（すなわち、変動係数が 1 に等しい）、残留値の中央値に基づく平均値および標準偏差の計算を活用することを前提としている。

### F. 適切なトレランス値の選択

本項では、適切なトレランス値を選択する目的で表計算ソフトが実行する論理について解説する。表計算ソフトで活用される統計方法および決定アルゴリズムに関するより詳しい情報が必要であれば、「統計的基礎」および「フローチャート/決定アルゴリズム」の項を読むこと。しかし、エクセルのコメントは



「MRL サマリー」のワークシート上に記載されており、計算されている様々なトレランス値に短いコメントを提供している。このようなコメントにアクセスするには、右上の隅に赤い三角形のあるセルにカーソルを置かなければならない。同時に「MRL サマリー」には注意事項が記載されており、要約ページに関する追加の詳細およびトレランス設定方法論を示している。注意事項およびすべてのコメントが表示された画面例を次のページに載せる。



「MRL サマリー」のワークシートは、トレランスの表計算ソフトが自動的に実行した様々な計算結果を含んでいる。表計算ソフトが示したトレランス値は灰色の影つきで色は赤である。その他役立つ可能性のある方法は太字である。対数正規仮説が妥当であると決まり、試料が少なくとも 15 ある場合の「理想的データセット」には、95 パーセンタイル値 (セル B18) の 95% の信頼限界上限 (UCL) または 99 パーセンタイル値の推定値 (セル C18) のいずれか最も低い方を選択する。データセットに対し試料が 15 未満しかないが対数正規の仮定が妥当と判断される場合、95 パーセンタイル値の 95% UCL (セル B18)、99 パーセンタイル値の推定値 (セル C17)、または中央値 (セル C23) に基づく 95 パーセンタイル値の推定上限値を選択する。対数正規の仮定が妥当でない判断される場合、89 パーセンタイル値での上限を示す分布によらない方法 (セル C21) を選択する。

表計算ソフトが選択したトレランス計算は、おおよそ近似 S-F 統計的検定の結果に基づいている。従って、近似 S-F 検定が確率プロットの目視検定と一致するかどうか判断することは重要である。S-W、S-F およびそれらの近似値はどれも、試料サイズが比較的大きい場合よりも小さい場合の方が正規性からより逸脱しやすい。近似 S-F 統計が対数正規は妥当な仮定であると示唆していてもユーザーが納得しない場合、分布によらない方法 (セル C21) を選択すべきである。近似 S-F 統計が対数正規は妥当でない結論付けていてもユーザーが同意しない場合は、小さなデータセット (すなわち、試料が 15 未満) については、95 パーセンタイル値の 95% UCL (セル B18)、99 パーセンタイル値の推定値 (セル C17)、および中央値に基づく 95 パーセンタイル値の推定上限値 (セル C23) のうちの最低値を選択すべきである。それ以外では、95 パーセンタイル値の 95% UCL (セル B18) と 99 パーセンタイル値の推定値 (セル C17) のうちの最低値を選択すべきである。

#### IV. トランス/最大残留基準値(MRL)を設定する

一部のケースでは、保存安定性の損失または分析法回収率について補正が必要となるかも知れない。だが、本作業グループはその両方ではなくどちらかもしくはその他を所定のデータセットに対して補正することを強く推奨している。本作業グループはまた、こうした種類の調整は計算前の個々の残留値では

なく表計算ソフトが算出したトレランス値に実施することを推奨している。

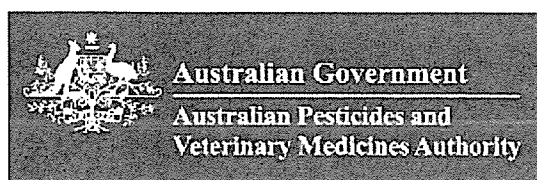
保存安定性による損失の補正が適切かどうかについては、ケースバイケースを基準に考慮すべきである。しかし、本作業グループはロスが 30%を上回る圃場試験データは慎重に考慮すべきという意見で一致している。保存損失の補正が適切とみなされる場合には、表計算ソフトが算出したトレランス値は 1 から損失の比率（小数の形式で）を減じたもので除するべきである。例えば、表計算ソフトがトレランス値を 15 ppm と算出し、分析試料の 25%が保存中に失われれば、提案されるトレランスは  $15 \div (1 - 0.25) = 20$  ppm とすべきである。

作業グループのメンバーは、70%から 120%までの分析法回収率が許容可能と合意しており、残留値の回収率補正は推奨していない。なぜなら、行政検査の試験所でも恐らく似通った回収率となるからである。だが保存安定による損失と同様に、本作業グループは回収率補正の決定はケースバイケースに基づくべきと推奨しているものの、回収率が 70%から 120%の範囲外にある圃場試験データを使用することには警告を出している。

NAFTA 以外では、残留クラスを頻繁に使用して算出されたトレランス値を丸めている。このような残留クラスは、算出された値よりも有意に高い最終的なトレランス値となる可能性がある。その一方で、基準となる小数位（例：第 10 位、第 100 位）または定められた桁数に丸めるべき有効桁数を規定することは、正確性に誤りを生ずる可能性があり、トレランスレベルの急増につながりかねない。こうした取り組み同士でバランスをとるため、本作業グループは算出されるトレランス値の大きさに基づいて、使用されるべき有効桁数およびそれに丸めるべきもっとも近い単位を特定する手順を作成した。本作業グループが推奨する、トレランス表計算ソフトが算出したトレランス値を丸めるための手順は、表 1 に詳記する。丸める手順は、残留値は 100 万分の 1 (ppm) で表現されるという前提に基づき考案された。従ってトレランス値が 0.01 を下回るか、あるいは 1000 を上回れば、残留値をそれぞれ 10 億分の 1 (ppb) と 1000 分の 1 に変換すべきである。一度適切な単位に変換されれば、同一の丸め手順を適用すべきである。表計算ソフトには yes/no のトグルスイッチがあるので、丸めていないトレランス値（小数点 2 位までで表示される）または本作業グループが推奨する手順に従って丸めたトレランス値を閲覧できる。

算出されたトレランスまたは MRL 値	次の倍数に丸める <sup>9</sup>	有意数の数
0.01-0.10	0.01	1
0.11-0.50	0.05	2
0.51-2.00	0.1	2
2.01-5.00	0.5	2
5.01-20.00	1.0	2
20.01-100.00	5.0	2
100.00-1000.00	10.0	2

<sup>9</sup>算出した値が右側の間隔の値に正確に位置していれば（例：0.05、2.0、または 5.0）、それを丸めること。



## Residue Guideline No. 24 - Residue Trials to Obtain Permanent MRLs for Crops December 2000

### オーストラリア 残留ガイドライン No. 24-作物への確定 MRL を得るための残留試験 2000 年 12 月

#### 1. はじめに

作物残留試験は、GAP として認可されている推奨使用方法に従って製品を使用した場合に、作物または作物中に生じると予期される最大残留値を推定する目的で実施することが求められる。GAP は、効果的かつ信頼できる病害虫防除に必要な化学製品の推奨または登録された使用パターン、と定義される。

農薬の施用法、施用時期、及び施用量が所与の場合に作物表面または作物中の残留農薬が試験地と気候により変動することがあり、その変動範囲は最大残留基準 (MRL) の設定にとって重要である。その他、肥太成長による希釈、作物の全体に対する表面積の割合、製品の揮発性、及び処理した作物の表面及び内部への吸収の度合いが相互作用要因に含まれ、それらは異なる重要性を有している。一定の範囲の農業条件及び気候条件を反映させた残留試験の設計に際しては、上記の全ての要因を考慮しなければならない。認可済みラベル表示に記載の化学物質の推奨使用法は、GAP を反映している。MRL は GAP に従うものであり、いかなる状況の下でも決して毒性学的根拠が与えられる値を超えることはない。MRL とは、化学物質の誤使用をモニタリングするという規制目的において使用される法定の基準である。従って、MRL の推定には正確さが重要である。

#### 2. 目的

作物残留試験の目的は以下の通りである。

- GAP に従い、放牧または収穫の時に作物中に予期される残留値を確定すること
- 残留物の減水速度の測定
- MRL の新規設定または既存の MRL の改定のためにデータを提供すること
- GAP と両立する休薬期間 (Withholding Period: WHP) の提案を可能にすること

本ガイドラインは作物残留試験の最低必要条件に関する一般的な情報を提供するものであり、試験は全てオーストラリア国内で実施されるものと仮定する。一方多くの場合、残留物に関する相当量の資料が国外から入手できることがあり、こうした資料の利用により、国内で実施する必要のある残留試験の試験例数の削減が可能となることがよくある。外国が有する残留データの算入については本ガイドラインの関連セクションで論じる。

あらゆる状況に対応することは不可能であり、本ガイドラインは厳格に実践すべき必須条件を定めたものではないことを強調しておく。計画中の残留試験計画が非定型である場合、申請者は作業開始前に国家農薬及び動物化学品登録局 (National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals: NRA) の化学品及び残留物評価課 (the Chemistry and Residues Evaluation Section) に相談することが推奨される。

特定の状況に対象を拡張し、かつ/または残留農薬に関する一般的な情報を提供する残留ガイドラインは、*農業条件シリーズの農業用化学品登録のためのガイドライン (Agricultural Requirements Series, Guidelines for Registering Agricultural Chemicals)* で出版されており、NRA のウェブサイト [www.nra.gov.au](http://www.nra.gov.au) から閲覧できる。このシリーズには以下のものがある。

#### ガイドライン タイトル

1. Animal transfer studies
2. Failed crops
4. Maximum Residue Limit proposals: at or about the limit of analytical quantitation
5. Pastures
6. Definition of residues for the purpose of setting an MRL
7. Processing studies
8. Stability of residues during storage
9. Withholding periods
11. Reporting of residue trials
14. Crops post-harvest applications except fumigants and grain protectants
15. Fumigants
19. Residue analytical method
20. Extrapolation of Data – isomers
21. Grapes

残留試験の計画の際には上記ガイドラインを参照すべきである。本ガイドラインまたは上記ガイドラインが当てはまらない状況に関しては、申請者は NRA の化学品及び残留物評価課 (the Chemistry and Residues Evaluation Section) に相談すべきである。

更なる詳細については、FAO の農薬登録及び MRL の設定のためのデータを提供する残留農薬試験の実施に関するガイドライン (the FAO Guidelines for Conducting Pesticide Residue Trials to Provide Data for the Registration of Pesticides and the Establishment of Maximum Residue Limits<sup>S</sup>) 及び、1997 年の FAO の食品及び飼料中の MRL の推定のための残留農薬データの提出と評価についてのマニュアル (the FAO Manual on the Submission and Evaluation of Pesticide Residues Data for the Estimation of Maximum Residue Levels in Food and Feed (1997)<sup>S</sup>)、並びに NRA の農業条件シリーズの農業用化学品登録のためのガイドライン (the NRA Ag. Requirements Series, Guidelines for Registering Agricultural Chemicals) を参照している。その他の有益な情報は USEPA 860 シリーズガイドラインのガイドライン 860.1000© (the USEPA 860 Series Guidelines, Guideline 860.1000©) に見出せる。

### 3. 試験設計の一般原則

監督下残留試験は、作物及び動物由来食品に対する植物防疫製品の MRL 推定の基礎となる。こうした監督下残留試験は、ラベルで推奨されている最大処理条件の下に実施される。選択された試験条件は、相当程度の確実性を持って生じうる最大残留量を予測すべきものであり、標準的な農業慣行の下で現実化する状況を代表するものであるべきである。残留試験設計に際して検討しなければならない要因をいくつか以下に解説する。