

平成 30 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

食品衛生検査を実施する試験所における品質保証システムに関する研究

研究分担報告書

既存技能試験試料の改善および新規技能試験プログラムの導入に関する研究（5）
精度管理システムの運用に係る EU リファレンスラボラトリーの現地調査の実施

研究代表者	渡辺 卓穂	（一財）食品薬品安全センター-秦野研究所	部長
研究協力者	後藤 浩文	（一財）日本食品分析センター-微量試験部	副部長
	中村 歩	（一財）日本食品分析センター-農薬試験課	課長補佐
	成相 舞子	（一財）日本食品分析センター-動薬試験課	主任

研究要旨

日本産畜産物をEUへ輸出するにあたり、EUから検査を求められている物質についてモニタリング検査を実施しなければならないが、それに用いる試験法は妥当性が評価された国際的にも信頼性の高いものであることが必要である。

EUにおける精度管理システムはEU規則に従って運用されているが、妥当性評価などの実際について、それらの知見や技能を有しているEUのリファレンスラボラトリーを訪問し、現地調査及び現地専門家との意見交換を実施することにより種々の情報を得ることを目的とした。

EUリファレンスラボの一つであるBVL(ドイツ、ベルリン)を2019年3月5日(現地時間)に訪問し、EUにおける動物用医薬品を中心としたモニタリングシステム、妥当性評価の実際について調査し、現地専門家と意見交換した。それによりEUにおける具体的なモニタリングや妥当性評価に関する知見を得ることができ、円滑なEU輸出モニタリング実施に資するものである。

A. 研究目的

日本産畜産物をEUへ輸出するにあたり、EUから検査を求められている物質についてモニタリング検査を実施しなければならないが、それに用いる試験法は妥当性が評価された国際的にも信頼性の高いものであることが必要である。

EUにおける精度管理システムはEU規則に従って運用されているが、妥当性評価などの実際について、それらの知見や技能を有しているEUのリファレンスラボラトリーを訪問し、現地調査及び現地専門家との意見交換を実施することにより得ることを目的とした。

B. 方法

1. 訪問先

German Federal Office of consumer
Protection and Food Safety (BVL)
Marienfelde、 12277
Berlin、 Germany

2. 訪問日時

2019年3月5日

9:00 ~ 18:00(現地時間)

C. D. 研究結果および考察

BVLの専門家によるプレゼンテーション
及び質疑応答による意見交換で得られた情
報を以下に示した。

1. EUモニタリングシステムとBVLの役割

EUのモニタリングシステムは、EU
reference laboratories (EURL)、
National reference laboratories (NRL)、
Routine field laboratoriesにより構成さ
れている。その頂点にEURL、次いでNRL、
Routine field laboratoriesとピラミッド
構造になっている。NRLはEU加盟国ごとに
設置されている。EURL及びNRLはバリデー
ションコンセプトの開発、外部精度管理の
実施、分析法開発と妥当性評価、疑義が生
じた際の確認試験などをタスクとしている。
また最大のタスクはEU加盟国間の違いを埋
めていくことである。EURLとNRLは下位の
ラボを技術的、科学的にサポートする。

BVLはドイツのBraunschweigに本部を置
くEUのリファレンスラボである。5つの部
門からなり、EU内及びドイツ連邦の食品安
全管理に関与している。1999年にISO17025、
2017年にISO17043の認証を受けている。

訪問したラボは残留農薬や抗生物質のモニ
タリングを担当しており、検査法の確立など
を任務としている。

2. 外部精度管理

BVLでは外部精度管理も実施している。
外部精度管理試料の作製も行っており、作
製した試料は自ら測定するとともに他機関
へ配付する。外部精度管理試料は代謝物の
評価も行うために動物への投与により行っ
ている。最近では鶏の羽根を試料とした外
部精度管理試料も作製している。

日本では検疫の問題で獣畜肉等をマトリ
ックスとする外部精度管理試料の輸入が困
難であるが、ドイツにおいても同様の問題
は発生しており、南米からの輸入などは困
難なことがある。

3. 内部精度管理

内部精度管理にはCRMを用いるのが望ま
しいが、CRMは手に入りにくい場合が多い。
そのためCRMが入手できない場合にはリフ
ァレンスマテリアルまたはスパイクしたブ
ランクサンプルを用いて、分析バッチごと
で添加回収試験を行う。同じ添加回収サン
プルを2回測定する。

異なるサンプルを同時に分析する場合に
何を用いて内部精度管理を行うかはメソッ
ドによる。同じ方法でできるのであれば並
行して実施する。

4. 分析法の妥当性評価

残留動物用医薬品の残留管理は
Commission Decision 2002/657/ECに規定
されており、分析法の妥当性評価もこれに
従う。

最近ではクラシカルなバリレーション手

法ではなく開発されたソフトウェア「InterVal」を利用したAlternative Validation Approachが使われている。マトリックスや畜種などを包括的に評価できるように実験設計され、統計学的に変化の要因を組み合わせることで試験回数を減らすことができることから効率的な妥当性評価が可能となり頑健性の評価も可能となる。

5. 決定限界(CC)と検出能力(CC)

日本において、食品中の農薬や飼料添加物及び動物用医薬品の濃度が食品衛生法に定められている規格基準への適合性について判断を行うための試験法の妥当性評価は「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」(平成22年12月24日 食安発1224第1号)に示されているが、日本では食品衛生法の規格基準への適合判断においてCC、CCは用いていないため、同ガイドラインにはCCとCCについての記載はない。しかしEUにおいては各試験法のCC、CCは結果判断の重要な判定基準となることから、その意味と算出方法を理解することは重要である。そのためそれらについてのレクチャーを受けた。

エラーは、不適合な測定値が得られたとしても、試験されたサンプルが適合している確率を意味する(誤った不適合の判断)。Commission Decision 96/23/ECの附属書IのグループAにリストされている物質及び基準値が設定されていない物質については、エラーは1%以下でなければならず、他のすべての物質については、エラーは5%以下でなければならない。CCは過剰な生産者リスクを防ぐため、95~99%まで本当に確かでない限りは生産者に責任を負わせず(生産者保護)、許容できる範囲を本当に超えた場合のみ生産者に責

任を負わせるために使用される。

一方、エラーはサンプルが適合している測定値が得られているのに真に不適合となる確率を示す。CCは消費者リスクをなくすため(消費者保護)、偽陰性を5%以下で排除できる分析能力を示すものである。

6. 機器分析における精度管理

BVLにおいて実際に分析を行う際の機器の精度管理についてレクチャーを受けた。

機器測定の際、測定バッチの最初と最後に同じ濃度の標準溶液(QC標準溶液)を測定する。SN比またはAREA値を毎回プロットして2を超えたらバッチを採用しない。

測定バッチは溶媒ブランク、QC標準溶液、検量線、測定サンプル、溶媒ブランク、QC標準溶液の順に測定する。検量線は毎回作成する。マトリックス検量線または添加検量線の場合はマトリックスごとに検量線を作成する。検量線用の標準溶液はキャリーオーバーの影響を排除するためにランダムに注入する。

7. その他

EUにおけるモニタリングはまずスクリーニング法が用いられる。スクリーニング法で不適合になった場合は確認法での試験を行い、結果判断される。スクリーニング法の妥当性評価はCommunity Reference Laboratories residues 20/1/2010に従って実施する。

E. 結論

BVLを訪問し専門家からEUにおけるモニタリングシステムや試験法の妥当性評価法についてのレクチャーを受けた。また試験室を見学しながら実際の分析時の機器及び分析法の

精度管理について説明を受けることができた。

この訪問により、EUにおけるモニタリングの実際に触れることができ、また最新の妥当性評価法など、文書からだけでは読み取れない情報も得ることができた。またこれを機会に日本の現状を知ってもらうこともでき、より親密な関係性を築くこともできた。

以上のことは、今後の円滑なEU輸出モニタリング実施に資するものである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし