

令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 食品の安全確保推進研究事業
食品に残留する農薬管理における方法論の国際整合に関する研究
研究分担報告書

農薬残留基準値の国際標準に整合した設定方法の国内導入に関する研究

研究代表/分担者 山田友紀子

農林水産省顧問(官房参事官)

研究要旨

2021 年開始の再評価に備えるため、厚労省における MRL 設定の改善点を指摘するとともに、厚労省による MRL 設定の基本原則の改定に貢献した。さらにそれらを実施するための研修を実施した。また、厚労省による作物残留試験の要件を示すガイドラインの作成を支援するためのキーとなる論点を示した。

A. 研究目的

国際的な原則に整合する MRL を設定するためには、(1) OECD Working Group on Pesticides の傘下にある専門家会議が策定し、OECD で承認されたガイドラインやガイダンス文書に則って作成された科学データ、及び(2)本研究班で FAO Plant protection paper 225 “Submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed”(FAO マニュアル)を基礎として開発した MRL 設定ガイドにまとめた基本的な考え方と原則に則った評価の両者が必須である。今後も JMPR による新規の科学的課題への対応や新評価法の導入等に応じてガイドの更新が必要である。これは、農薬取締法の改正に伴って 2012 年から実施するとされている農薬の再評価に対応するためにも不可欠である。

上記のためには厚労省が、農薬製造事業者等による MRL 設定に必要なデータの作成・提出を促すためにデータの要件を明確に示すガイドライン(MRL 設定のためのデータ要件ガイドライン)を行政文書として作成しなければならない。

また、提出されたデータの品質評価や有効な評価に基づいた MRL 設定のための具体的かつ実践的な評価指針(評価者ガイド)も必要である。

本研究では、わが国における MRL 設定の国際整合を加速することを目的とし、上記の厚労省によるデータ要件ガイドライン策定の支援と、MRL 設定のガイドの作成のために、3 年計画でデータの要件を明確に示した指針の内容を提言する。さらに、国内の評価者がより評価で活用可能な評価者ガイドを開発する。

これまで、本研究では、(1) コーデックス委員会が策定した食品分類を基礎としつつわが国の食品消費量を考慮した食品群(マイナー作物へのMRL設定も可能とする)を提案、(2) 現行のMRL設定方法の問題点と解決法の提案、(3) MRL設定に業務とする職員に対する、国際的に整合したMRL設定に資する実地的な研修の実施等を、厚生労働省医薬・生活衛生局食品基準審査課と連携し進めてきた。(1)に示した食品群は、厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会(以下審議会と略)において、新規食品群として策定された。

本年度は3年計画の2年目であり、(1) 昨年度の提言を審議会において、基本原則として策定し、定着させる、(2) MRL設定に最重要な科学データを策定するための作物残留試験について、昨年度よりさらに詳細に検討し、提言する、(3) これまでに国際的に標準的なMRL設定方法への整合を図ってきたが、その実施に必要な実地的な研修を実施する。

B. 研究方法

本研究では、3年計画の2年目として、OECDガイドライン等の関連文書を活用し、農薬等製造事業者等に対しデータの要件を明確に示す指針「MRL設定のためのデータ要件ガイド」を厚生労働省が策定するにあたって、(1) 昨年、多くの試験についてわが国の現在の問題点を特定し、解決策を示

したが、それら(作物残留試験を除く)について厚生労働省による対応を分析するとともに適宜支援

- (2) 多くの科学データのうち、MRL設定に最重要である作物残留試験について、さらに詳細な問題点の分析と解決策を提言
- (3) 上記や以前の研究班の提言を行政的に実行できるよう、厚生労働省の担当者に対する研修を実施する。

C.D. 結果及び考察

- (1) 昨年の主要な提言について、厚生労働省による対応の分析と追加の提言

—代謝試験—

- 厚生労働省による評価にはあまり進展はない
- 厚生労働省は、農薬メーカーがデータを作成するために、残留評価の観点からデータ要求のガイドラインを作成するべきである。
- 代謝試験の評価に関連して、昨年からは、OECD Working Group on Pesticidesの枠組みで、残留物の定義決定に関するドラフティンググループが活動中である。残留物の定義を決定するために、代謝試験をどのように評価・活用すべきか、上記の議論に参加するとともに、適宜決定に寄与する。また、OECDの決定を適宜、厚生労働省の作成するガイドラインに反映させる。

－サンプリング・分析法－

- 本研究班報告書の渡邊博士の分担部分で詳細な検討が実施されている。
- 特に冷凍保存安定性試験について、現在農水省の定めるガイドラインでは標準物質を添加した時点での分析は必要とされていないのみならず、経時変化も追跡する必要がない。昨年度、農水省のではなく、OECDのガイドラインに従って保存安定性試験を実施すべきと提言をしたが、それについて本年度詳細な分析・検討が渡邊博士によって実施されている。

－残留物の定義（Residue definition）－

- 詳細は(2)を参照のこと。

－作物残留試験－

- 詳細は、(2)を参照のこと。
- 食品群の作成については、昨年度に実施済み。審議会においても了承済み。既存のMRLをどのように新規食品群に整合するように記述するかについては、(3)を参照のこと。

－加工試験－

- 昨年度、加工されて摂取される食品について、そのうちでも、海外先進国では加工試験を実施しないであろう米等について加工試験を要求すべきと提言した。別の厚労省研究班において、まず試行的に

加工試験を実施することとなった。

- 茶の浸出については、昨年9月のJMPRにおいて、加工係数の科学的妥当性に疑問が示され、報告者がインターネット上で調査したところ、茶の浸出は厚労省によって、荒茶の分析法の一つとされており、加工試験として扱われていない。これについては、上記の加工試験の研究とともに、加工試験への変更を検討すべきである。

－動物負荷量の計算－

- 昨年度の提言の通り、農水省消費・安全局畜水産安全管理課が実施している。

－動物飼養試験－

- 昨年度の提言の通り実行されている。
- 前述の「残留物の定義」のガイドライン作成が、動物飼養試験の評価に影響がある場合は、見直す。

－経口暴露評価－

- 「残留物の定義」のガイドラインの大きな焦点は、経口暴露評価のための残留物の定義の決定である。したがって、今のところ現行の方法で進めていくが、上記ガイドライン策定後に見直す必要があるかどうか検討する。

(2) 作物残留試験についての更なる考察

(実施、結果の提出、評価等、経時的に記述)(別添資料1 OECD Guideline 参照)

ー使用基準 (GAP) の記述ー

日本の GAP は、水で希釈して散布する農薬の場合、すべて希釈倍率(すなわち散布液濃度)で示されている。果樹など高さのある作物については、海外諸国でも散布液濃度で示されることが多いが、高さのない作物(野菜や穀類など Row crops)の場合は、単位面積当たりの使用量で示されるのが主流である。日本の農薬企業が JMPR へデータ提出する際に、日本の GAP の記述に加えて、希釈倍率と散布液量から単位面積 (ha) 当たりの使用量を計算し、それを Critical GAP として示しているのをよく見る。しかしその計算法は、最大濃度と最大液量を乗じたり、最大濃度と平均液量を乗じたりなどバラバラであり、Critical GAP が何かについてはデータ作成者に任せられている状態である。しかし、これは、MRL の設定、特に Proportionality を活用する場合には、大きな影響を及ぼすことが多い。

そこで、

- 農水省によるラベルの記載法の見直しを迅速に行うよう促す
- MRL設定のためのデータの提出について、厚労省がガイドラインを示す
- JMPRにデータを提出する場合、GAPはどう記述すべきかについて

て、提出するメーカーを指導する。その際には本研究班も支援が可能である

ー残留物の定義 (Residue definition) ー

厚労省は米国に先駆けて、規制用 (MRL 設定用) と経口暴露評価用 (リスク評価用) に異なる残留物の定義を設定することを可能にした。しかし、昨年半ばまで厚労省が設定していた残留物の定義は、欧米で設定されているものと概念が異なることが多かった。例えば、規制用の残留物の定義の方が、暴露評価用のものより多くの化合物を含むなどである。この原因は、食品安全委員会が暴露評価用の残留物の定義を、多くの場合、親化合物だけとするのに対して、厚労省が毒性のある代謝物を規制用の残留物の定義に加えるという逆転現象のためである。日本の MRL と Codex や欧米の MRL が異なる数値になるのは、実際の残留濃度が異なることが原因である場合も、残留物の定義が異なることが原因である場合もあるということである。さらには、暴露評価が過小評価になる可能性もあった。

令和元年 7 月に審議会委員に対して、MRL とは何かや残留物の定義の重要性等についての勉強会を、上記の不整合の修正を目的として本研究班と厚生労働省医薬・生活衛生局食品基準審査課とが協力して開催した。その結果、審議会での了承を経て、厚労省では昨年秋から世界に整合したやり方で残留物の定義を決定するようになった。暴露評価のため

の Residue definition も食品安全委員会ではなく、厚労省が決定するようになった。

一方、昨年から、OECD Working Group on Pesticides の枠組みで、残留物の定義決定に関するドラフティンググループが活発に活動中であり、残留物の定義を決定するためのガイドランを作成する予定である。議論に参加し、適宜日本の状態を紹介する(他の厚労省研究班による)とともに、決定に寄与する。また、OECD の決定を適宜、厚労省の作成するガイドライン及び実際の MRL 設定・暴露評価に反映させる(本研究班)。

ー作物残留試験の例数ー

厚労省で長年問題とされてきたように、農水省のガイドラインに示す作物残留試験の要求例数は海外先進国と比べると少ない(メジャー作物で6例、準メジャー作物では4例、その他は2例)。

物理的に圃場が少なくかつ狭いことや、薬効・薬害試験の要求が大きいことが例数を多くできない原因である。また、欧米へのインポートトレランス申請のために、農水省の支援により茶や果樹など永年作物での作物残留試験の例数を増やしていることにも留意する必要がある。

以前は、製剤の登録のために、農水省が剤型ごとに2例ごとの作物残留試験を要求していた。しかし、MRL は有効成分に対して設定することから、昨年度、OECD の作物残留試験のガイドラインに則って、最大の残留をもたらず使用基準に従って、それに対応する製剤のみで

作物残留試験をしてもよいことを提言した。さらに、MRL 設定に OECD Calculator を使用するなら最小作物残留試験数は3例であるべきこと、必要に応じて、日本の GAP と同等の条件または Proportionality の原則が適用できる条件で、海外において実施された作物残留試験も国内の MRL 設定に活用することも提言した。

厚労省は昨年7月に、これらの提言(最低作物残留試験例数を除く)を基本原則に取り入れた。実際に OECD Calculator の使用も増えているとのことである。

厚労省は以下について具体的かつ明確なガイドラインを示すべきである。

- 作物残留試験の最低例数
- 剤型ごとに作物残留試験をしなくてもよいこと(具体的に)
- Critical GAPを決定するのはメーカー(または申請者)の責任であること
- 海外で実施した作物残留試験を MRL設定に活用できるための条件等

ー作物残留試験結果の記述ー

過去の農水省のガイドラインでは、同じ作物残留試験において採取した試料を、メーカー及び独立した分析機関の2か所で分析することになっていたが、現在は GLP 遵守により、一分析所による分析でよいことになっている。

JMPR や欧米では、通常作物残留試験において、(a) 複数の分析・測定の場合には分析値の平均値を記載してそれを MRL 設定に活用する、(b) 複数の試料を

採取した場合にはそれぞれの分析値(分析の平均値)を記載して、その平均値を MRL 設定に活用する、(c) 米国におけるように複数のロットで作物残留試験を実施している場合には、それぞれにおける残留濃度分析値(分析の平均値)を記載し、その中で最も高い残留濃度を MRL 設定に活用する、のが常識となっている。

しかるに、最近でも、使用拡大の場合には、残留濃度として2つの数値を記載し、nとして2並びに2つの分析結果の差、が記載されているのを見る。この記載法では、JMPR や海外先進国に2つの試料を採取し、分析していると誤解させる。過去に厚労省が残留濃度の平均値を農水省が開発したいいわゆる「内規表」と称する表に当てはめて MRL を推定しており、2つの分析結果の差が小さいことを示す必要があると考えられているためと推察される。

わが国における MRL 設定方法を世界標準に整合させるために、また海外諸国政府(特に先進国)におけるインポートトレランス申請を円滑に行うためにも、作物残留試験データのまとめ方を OECD のドシエと同じ方法にするべきである。なお、すでに新規剤については OECD ドシエフォーマットで申請することになっている。

厚労省は、作物残留試験データの表へのまとめ方を明確かつ具体的にガイドラインとして示すべきである。

－MRL の設定法－

MRL の設定には、Critical GAP に従って実施した作物残留試験の特定と、その作物残留試験における残留濃度データの妥当性の検討が必須であり、MRL の妥当性・安全性は経口暴露評価によって確認する。

科学的に信頼できる残留濃度を得るには、分析法の妥当性確認と品質保証システムを導入した分析機関における分析が必須である。また、測定時の残留濃度が、収穫時の残留濃度と同等であることを保証するために、冷凍保存安定性の確認も必要であり、適切な冷凍保存安定試験の実施が不可欠であるが、農水省のガイドラインで示している試験では不十分である(これについては渡邊博士の本年度研究報告書を参照のこと)。

これまで厚労省は、作物残留試験2例以上の場合、平均値を計算し、それを「内規表」に当てはめて MRL を設定してきた。また、農水省 FAMIC では、残留濃度のうち最も高い残留濃度を、「内規表」に当てはめて MRL を推定、厚労省に勧告していた。この内規表は、統計的な要素がないわけではないが、濃度分布を無視しており、作物残留試験が10例あるとそのうちの最大残留濃度を超える濃度は現実に出現しないことになっている。しかも、作物残留試験が何例あろうと、平均値(農水省の場合は最大値)のみしか使用せず、分布の幅が広い場合でも狭い場合でも、平均値(農水省の場合は最大値)が同じなら同じ MRL となる。

そもそも、残留濃度の平均値を利用して MRL を推定するなど、MRL の定義を

考えればありえないことであり、平均値に基づく MRL の設定はすべきではない。また、可能な限り、「内規表」の利用をやめるべきであり、厚労省は、そのための方策を示すべきである。

一方、OECD Calculator は分布の形態にはとらわれてはいないが、濃度には分布があることを考慮して約 95 パーセントイル値を MRL として推定する。Uncertainty を低くするためには、残留濃度のデータが 8 点(8 例より多い可能性があることに留意)は必要であり、uncertainty が高くてもよいのであれば、OECD Calculator を使うには 3 点が必須である。

通常、これらの条件では、濃度分布を考慮する OECD Calculator の方が「内規表」より MRL は高く推定される。例数が増えるほど、そして濃度分布の幅が広いほど OECD Calculator による推定値と「内規表」による推定値の差が大きくなる。

昨年度、MRL 設定に OECD Calculator を使用することを提言したが、すでに厚労省は、可能な場合には OECD Calculator を活用して MRL の設定を実施している。欧州連合、オーストラリア、カナダ、ニュージーランド、米国ではすでに OECD Calculator を MRL 設定に活用しており、同じデータを使用している限り、厚労省の MRL と同じ MRL が設定される。これは輸出促進にとっても有利である。

本来 MRL は、使用基準に従って農薬を使用しているかどうかの指標であり、国内の使用基準に従った使用を反映し

て設定すべきものである。直接毒性には関係しない。違法使用や誤用を見つけるために、国内に登録のある（すなわち使用基準のある）農薬については、それに則って MRL を設定すべきであり、Codex や他国の MRL より優先すべきである。しかし、わが国では Codex MRL が優先されており、これは SPS 協定には整合しているが、Codex MRL 設定に利用した GAP が国内の使用基準より高濃度または大量の農薬使用を規定していれば、国内の使用基準に違反した使用を検出することができない。これについても、再評価の導入時に検討すべきである。

厚労省は可能な限り、OECD Calculator を活用するための明確なガイドラインを作成すべきである。その際、作物残留試験が 2 例しかない場合の対応についても示す必要がある。

また、厚労省は、国内 GAP に従った仕様を反映する MRL を最優先とすべきである。

—加工試験—

加工されて摂食される食品については、JMPR や欧米では加工試験が必要である。わが国では加工試験を要求していないが、加工試験の結果（例えば JMPR で評価されたもの）は、暴露評価の精密化に寄与できる。例えば消費者は米を主に精米の形態で加熱調理して摂食し、生米のままでは摂食しない。しかし、欧米では米は主食ではないため、加工試験の対象として重要ではない。MRL は玄米に設定されるが、搗精時に除去される糠

部分の方が農薬の残留濃度は高いことが多い。加工試験がなければ、結果として米からの農薬の摂取は過大評価になりがちである。

厚労省は国内で消費量が多く、海外先進国で加工試験を実施しない食品について、加工試験を要求するべきであるが、他の研究班が支援のための研究に取り組むことになっている。

茶のMRLはすでに加工された形態(荒茶)に設定されるが、現在の主要な摂取形態は飲用茶であるので、加工試験は必要である。しかし、わが国では茶の「加工試験」は要求されず、茶の浸出は「分析法」の一つと位置づけられており、作物残留試験のセクションに書かれている。

例えば、2019年JMPRにおいて、日本からの提出データで、荒茶から浸出液への加工係数として0.2程度を記載したものがあつた。濃度はin tea leafとin tea infusionとして示されていたが、これでは浸出によって農薬の総量が著しく増加することになる、という問題点が発覚した。

農薬抄録では、茶の浸出率について「浸出液の分析値と荒茶の分析値の比率を計算し、浸出率とする」というような記載があるが、その浸出率の最高値は25%程度である。分析法の報文によれば1gの荒茶に60mlの熱水を入れて抽出することになっているのであるから、浸出率は $1/60=0.017$ 以下でなければならないはずである。

厚労省は、茶の浸出については、加工試験と位置付け、

- 現実を反映した浸出法(例えば、緑茶としてわが国で一番生産量も消費量も多い煎茶の場合には、茶葉1gに対して水を45ml程度)とする
- 分析値から濃度への計算式をStudy reportsに記述する
- 現行で記載されている数値は荒茶換算であることを明記することを要求するべきである。

さらに、加工係数(茶については「浸出率」と言ってきたもの)として、それぞれの加工試験の結果から計算した係数すべての平均値または中央値を示すことをガイドラインに加えるべきである。

(3) 厚労省の担当者に対する研修

わが国の農薬MRLは、食品衛生法に基づいて厚生労働省が設定している。そこで、再評価の実施のために、厚生労働省がMRL設定に必要なデータに関するガイドラインを策定すべきである。また、そのためには、厚生労働省医薬・生活衛生局食品基準審査課の担当者が、国際的に整合性のあるMRL設定の方法論について理解し活用できることが不可欠である。

そこで、令和元年7月、審議会の開催に先立って、審議会メンバーと食品基準審査課の担当者を対象として、MRL設定に関する勉強会を実施した(添付資料2参照)。基本的な原則は以下のとおりである。

1. MRLは、農薬の使用基準に基づいて設定し、農薬が使用基準に従って使用されているかどうかの指標となるもの。毒性に直接関係はないこと。
2. 残留物の定義には2種類あり（規制用＝MRL設定用及び経口暴露評価用＝リスク評価用）、同じとは限らないこと。
3. MRL設定用の残留物の定義は、容易かつ迅速に分析でき、使用基準に従って農薬が使用されたことを確認できる物質だけを含むこと。その際毒性は直接的な要因とはならないこと。
4. 暴露評価用の残留物の定義は、毒性が懸念され、ある程度の濃度で存在する代謝物を含むこと。
5. 使用方法が同じであれば、剤型が異なるごとに作物残留試験を2例ずつ要求することをやめ、最も残留濃度が高くなる使用基準に基づいて、同じ使用方法の作物残留試験の全てを活用して、OECD CalculatorによりMRLを設定すること。その際、Proportionalityの原則及び25%ルールを活用すること。
6. 暴露評価においては推定暴露量をADIの80%ではなく、ADIと比較すべきこと。
これらを説明したところ、特に分析に関する多くの質問があり、国際的に合意されている方法論に基づいて回答した。毒性に関する質問はなかった。
本研究班の協力のもとに、より科学的に健全な MRL の策定を目指して基準審

査課が「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について(案)」を作成し、審議会に提示した。（添付資料3参照）

令和元年7月30日に開催された審議会において、上記文書を厚労省が示し、以降その原則でMRLを設定することとなった。この原則は、平成22年に同部会において示され、我が国のMRL設定の基本とされてきた考え方を、現時点での国際的な合意や考え方を踏まえて全面改定するものであり、本研究班の活動なくしてはあり得なかった。さらに、本改正は、2021年に開始する農薬の再評価のために不可欠なものである。

すでに、それ以降の部会では、厚労省は国際基準に整合した方法で、規制対象物質を決定するとともに可能な限りOECD Calculatorを使用するようにしている。

厚労省の評価者を対象とする以下の実地の研修を実施した。

1. 植物代謝・家畜代謝のデータと残留物の定義の決定（今後さらなる研修が必須）
2. Aldrin/Dieldrinについて、モニタリングデータに基づく基準値設定の方法（注：登録農薬のMRLとは異なる）
3. 評価書に記載すべき事項
4. Kruskal/WallisのU検定において、食品群の残留濃度が同じ母集団に属しないと判定された場合に、残留データをどのように活用するのか
5. 審議会による新食品群のMRL設定への活用の決定を受けて、既存のMRL

を新食品群に整合するように記述するために検討すべき事項

(ア)MRLは、リスクに基づいて記述すること。

日本人が全くまたはごく少量しか摂取しない食品は明記する必要がないこと。

(イ)Codexの分類や厚労省告示にある食品を網羅しなければならないと考える必要はないこと。

(ウ)Codexや海外のMRLを国内MRLにする際に検討する際に参照するために、各群に含む食品のリストを作るのは良いが、必ずしもCodexと同じリストにする必要はないこと（例、CodexのリストとUSのリストとはずれがある）。

公表するのはリスクに基づくもののみでよいこと(わが国で消費されない食品を含む必要はない)。

特記事項として、OECD Calculator の使用により、OECD Calculator (Excel template) の問題点を厚労省が発見し、それに対応して、USEPA が OECD Calculator の Version 2 を発表した。

(4) 今後の課題

今後、OECD ガイドラインに準拠したデータ要件と評価に関するガイドを作成すれば、それを部会で承認後、農薬業界への指導や厚労省の評価能力の向上

を図る。そのための厚労省の評価者対象の研修も実施する予定である。

E. 研究発表

特になし

その他特記事項

1. 2019年7月18日、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会委員対象の勉強会
2. 2019年7月30日、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会、「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について(案)」作成
3. 2019年10月29日、厚労省の残留農薬データ評価者に対する実際的な研修(アルドリノ・ディルドリンその他)
4. 2020年3月25日、厚労省の残留農薬データ評価者に対する実際的な研修(食品衛生法上の現行MRLを、新食品分類に整合するように整理するための原理・原則)
5. 2019年4月8-13日(中国、マカオ市)第51回コーデックス残留農薬部会日本代表团団長
6. 2019年5月7-17日(カナダ、オタワ地区) Extra Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, FAO Panel参加
7. 2019年9月12-26日(スイス、ジュネーブ市) Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, FAO Panel参加

作物残留試験に関わる OECD Guideline

OECD Guideline for the Testing of Chemicals 509 (September 2007)
Crop Field Trial

以下は、翻訳ではなく、**Guideline** に記載されている事項のうち、日本における MRL 設定に関連する事項を、ポイントごとに記述したものである。

斜字体は、ガイドラインにおける項目のヘッドラインを示し、斜字体ではない太字は理解を促進するために山田が付加したヘッドラインを示す。最もハイレベルのヘッドラインは英語の記述を維持した。専門用語に日本語の定訳がない場合は、誤解を防ぐために英語のまま記載するか、訳語に注釈を付加した。

また[]内に山田の注釈（特記または追加事項や日本での状況）を追加した。

PURPOSE AND SCOPE**作物残留試験 (Crop field trials または Supervised field trials) とは (para. 1)**

- 生鮮農産物(raw agricultural commodities, RAC)に残留または付着して残留する農薬の濃度を知るために実施
- 農薬の使用基準を反映するように計画
- 残留しうる最も高い濃度を知るために実施
- 親化合物や代謝物の相対的かつ絶対的な量の情報をもたらすことにより、残留物の定義を選択するためにも有効

作物残留試験の目的 (para. 1)

- 提案されたまたは承認されたGAPに従って使用した結果として作物中に残留する濃度範囲の定量
- 適切であれば、農薬が作物中で減衰する速度の決定
- 暴露評価に必要なSTMR¹やHR²値の決定
- MRLを推定

ガイドラインがカバーする作物残留試験 (paras 2, 3)

- 野外における試験だけでなく、温室(ガラスまたはプラスチックでカバーされたもの)内での試験や、ポストハーベスト処理（例、貯蔵穀類、果実のワックスまたはディップ処理など）等による残留試験をカバー
- OECD加盟国で作物残留試験を実施・報告するための調和した方法を提供。本ガイドライン及びGuidance Document on Overview of Residue Chemistry Studiesは、OECD加盟国に、作物への農薬使用について包括的データ提出をするための完全な作物残留試験データの作成に関する情報を提供

¹ [YY 脚注]Supervised trial median residue: Critical GAP に従って農薬を使用した場合に最もありそうな残留濃度。Critical GAP に従って農薬を使用して実施した作物残留試験の残留濃度の中央値。

² [YY 脚注]Highest residue: Critical GAP に従って農薬を使用して実施した作物残留試験における残留濃度の最大値

GENERAL CONSIDERATIONS

MRL 設定のためのデータセット (para. 4)

このガイドラインは、MRLを設定するために、どのような場合に完全なデータセットが必要か、または軽減データセットを使えるのはどのような場合なのかについてガイダンスを提供

「完全なデータセット」とは

- 適切なMRLと、作物への新規使用承認とを得るために必要な、Critical GAP (cGAP)に則った作物残留試験の数

「軽減データセット」とは

- 新規または修正された登録やMRLを得るのに適切であろうと考えられる、cGAPに則った、より少ない数の作物残留試験
- 残留がないか、定量下限を超える残留が想定されない場合には十分。例えば、植物防疫製品を、極めて長い休薬期間 (PHI) または種子処理、発芽前、定植前などに使用した場合など

ブリッジング試験 (para. 5)

- 製剤の変更、新規製剤及び異なる使用方法について、統一的なアプローチ (Harmonized approach) を実施するために必須な道具の一つ
- データ外挿の目的で、通常異なる製剤や使用方法について実施。しかし、隣同士のプロットでの試験結果の比較(side-by-side comparison)を伴うとは限らない。
- 農薬の使用対象の作物が幅広い範囲に及ぶためブリッジング作物残留試験が必要である場合、データは少なくとも3つの主要な作物群(一つの群について1つの作物、例えば一つの葉菜、一つの根菜、一つの果樹果実、一つの穀類、一つの油糧種子)について作成。試験は高い残留レベルを示す作物 (収穫時または収穫間近に使用する作物) について実施。
- もし、新規剤型や異なる使用法で残留が有意に高い場合、完全なデータセットの作成が必要

作物残留試験数の 40%削減 (para.6)

[YY 注：日本における MRL 設定には余り関わりがない]

- OECDのすべての国への作物・農薬の組み合わせについての包括的データ提出において、例えば全ての作物残留試験が同一のcGAPに基づいて行われているという特殊なケースでは、全ての作物残留試験が評価のために提出されており、全てのデータセットにおいて残留レベルが同じような範囲にある場合、作物残留試験の合計 (各国または地理的地域内で要求される全ての試験の合計) を40%削減可能
- 全てのOECD加盟国における登録とMRL設定に必要な暴露評価の統一的な基礎。作物残留試験の軽減により、国際的に唯一存在するデータセット作成のために、OECDのすべての加盟国の農薬規制当局が、より幅広い規準を決定することが可能

一シーズンのみの作物残留試験 (para. 7)

作物残留試験が、広い範囲の作物生産地帯で実施され、多様な気候条件が考慮に入れている場合には、1シーズンのみの作物残留試験でも十分

±25%ルール (para.8)

[YY 注：すでに厚労省でも使用]

- 有効成分の使用量、使用回数、またはPHIのみが、25%以内の増加または減少である場合(他の条件は同一)、残留濃度は同様と考慮
- 作物への使用に関する作物残留試験をまとめて完全なデータセットとする場合、±25%ルールはcGAPのどの要素にも適用可能
- ±25%ルールは、cGAPの2つ以上の要素に一度に適用するのは不可

試料 (para.9)

- 8例以上の作物残留試験がある場合、農薬処理区から各試料採取時に1試料ずつ採取することを要求
- 7例以下の作物残留試験しかない場合は、OECDのいくつかの加盟国では、独立して採取された2試料の分析を要求

[YY注：米国では、2連の試料採取を要求]

PLOT AND CROP CHARACTERISTICS

プロットの大きさ

圃場試験の場合 (para. 10)

- 作物によって異なるが、通常の使用法を反映した方法で試験物質を使用でき、代表性のある試料をバイアスなしに採取できるほど、十分大きいこと
- 通常、畝で栽培する作物 (row crops³) では10 m²以上、果樹園やブドウ畑では典型的には4本の果樹または8本のブドウの木(またはつる性の木本)に相当

[YY注：日本では少し過大な要求である可能性]

- プロットは、機械による試料採取や収穫における汚染が避けることができるほど大きいこと
- 無処理区(control plot)を、処理区のすぐ横に設定。栽培を処理区と同様または同一の条件下で実施
- 処理区と無処理区がすぐそばにある場合には、汚染が起きないようにするための措置を実施(例えば、必要に応じてカバー)
- 圃場 (plot)の間には緩衝区間を設けるか、圃場を適切に分離。適切な緩衝効果を保証するための圃場間の最小距離は決められないが、作物残留試験の計画の前に風向き、傾斜やプロット間の距離の全てを検討

ポストハーベストの場合 (para. 11)

- 貯蔵された作物(じゃがいも、穀類、種子等)のポストハーベスト処理は、異なる条件(温度、湿度、通気等)の複数の貯蔵場所で行う。作物の貯蔵(袋詰め・箱詰め・積上げから、大規模サイロや果実の処理のための自動化されたシステム等)と処理の条件に関する情報を提供すること。

作物の品種 (para. 12)

- 品種は有効成分の吸収や代謝に影響
- 作物残留試験に使った品種を特定すること
- 作物残留試験においては、商業的な重要性、季節による変化(例、冬小麦と春小麦)、品種による生育期間や成熟期間(例、早生と晩生の果実)及び形態学的な差異(例、チェリートマト)等を考慮して品種を選択
- 上記により、代表的または現実を反映する広い範囲の使用条件をカバー

作物維持と栽培方法 (para. 13)

- 主要な商業栽培地で、中心的な作物の維持と栽培方法を反映する作物残留試験を実施。特に残留濃度に影響を与える栽培方法(例：袋掛けと無袋、畝間灌水と上からの灌水、ブドウの葉の剪定)を反映。

³ [YY脚注]残留農薬の分野では、畝や条で栽培する作物のうち、あまり高さがなく、面積当たりで農薬の使用量が決まるとされているものを指す。葉菜などの野菜類のほとんどや穀類等が含まれる

作物と圃場維持のための資材 (para. 14)

- 作物残留試験の対象ではない他の植物防疫資材(肥料、植物成長調整剤等を含む)を作物の維持のため(例:雑草、病気、その他の病虫害の管理)に試験の最中に使用
- これらの資材は、残留物の定義に含まれている化合物の分析に影響しないものから選択
- 選ばれた資材は、処理区、無処理区の両方に同様に(使用量と時期)施用すること

土壌の分類 (para. 15)

- 全ての試験圃場において土壌の分類を特定し、記録
- もし農薬が土壌に直接施用される場合、異なる分類の土壌を含む圃場で試験を実施
[YY注:米国の土壌分類で書かれており、日本の分類にする必要]

温室における使用 (para. 16)

- 室内での作物栽培にはいくつかのシナリオがあり、例えば温室(ガラスまたはプラスチックにおおわれている)、プラスチックのトンネル、日陰にした室内等、環境からの異なるレベルの保護を提供
- 作物残留試験においては、温室栽培は、作物が定植から収穫までずっと完全に囲まれた構造の中で生育すると定義

[日本のGAPと同条件で実施していれば、海外で実施した作物残留試験もMRL設定に利用可能と、農水省・厚労省ですでに決定。実施のガイドラインが必要]

TEST SUBSTANCE

試験物質の扱い (para. 17)

- 試験物質とは、特定の農産物について残留データを作成するために作物残留試験で使われる製品または製剤

保存 (para. 18)

- 試験物質は試験の期間中適切な条件で保存し、調製または混合したら直ちに施用

環境条件 (para. 19)

- 強風・降雨の最中、または降雨が施用のすぐ後に予測されているときには、試験物質の施用は不可

タンクミックス、プリミックス、連続施用中の有効成分 (paras 20, 21)

- 一つだけの有効成分の残留データを作成する場合、以下の条件に整合していれば、タンクミックス、プリミックスまたは他の有効成分との異なる混合物について追加のデータは不要
 - 混合による相乗効果の証拠がない場合
 - 混合により、問題の有効成分の使用がcGAPを超えることがない場合
- 多くの場合、作物残留試験で有効成分と関連する代謝物が分離して分析できる限り(すなわち干渉なく分析)、有効成分は他の成分と混合されて(タンクミックス、プリミックス、連続使用)一つの処理区に施用される可能性。処理区から単一の試料を採取して、複数の有効成分を分析可能。相乗効果のあることが知られている有効成分の混合は上記の例外だが、登録された製剤にはそういう混合はされていない。

製剤 (剤型)

作物残留試験に使用する剤型 (para. 22)

- 試験される農産物に使用される製品に可能な限り近いこと
- 「完全なデータセット」は、一般的に特定された作物への使用が予定されるただ一つの有効成分について作成
- 追加の製剤の登録に必要なデータはケースバイケースで決定
- 場合によっては、新しい剤型について「完全なデータセット」が必要なこともあり、ブリッジング試験(通常最初に登録された製剤に比べると「軽減データセット」)に相

当)または追加のデータなしに追加の製剤を登録できることもある。

- 判断の基準は、組成と物理的形態、使用方法、使用時期について製剤がどの程度類似しているかによる

有効成分の放出がコントロールされた剤型 (para. 23)

- 例えば、ある種のマイクロカプセル製品には通常、その特定の使用方法に合わせた「完全なデータセット」が必要。他の製剤より高い残留がありえるため。

それ以外の剤型 (para. 24)

- 2つのグループに分類
 1. 使用前に水で希釈
 2. そのまま使用(粒剤/GR、粉剤/DP)
- そのまま施用する粒剤は、すでに他の製剤についてデータがあるかどうかにかかわらず「完全なデータセット」が必要。粒剤と他の剤型では同じ有効成分であっても作物による吸収が異なるため。
- もし、同じ有効成分の乳剤/ECや水和剤/WPのように懸濁液として施用される製剤のcGAPにおけるデータがあれば、粉剤のデータは不要。

使用前に水で希釈する剤型 (para. 25)

- 最も普遍的なのは、乳剤/EC、水和剤/WP、顆粒水和剤/WG、SC剤/SC、水溶液/SL
- これらの剤型を、種子、作付け前・作付け時・出現前の作物、または作物の出現時に施用する場合、残留データは剤型間で読替えが可能
- これらの剤型を、葉面散布ではなく土壌施用する場合も読替え可能

種子処理用にデザインされた剤型 (para. 26)

- 例えば種子の乾燥処理用のDS粉剤や、種子処理用のES懸濁液の場合、これらの剤型の残留データは読替え可能

水で希釈して、シーズンの後期に葉面散布する剤型 (para. 27)

[YY注：読替えについては、すでに導入を決定。詳細についてガイドラインが必要]

- 読替可能かどうかの判断は2つの要素による
 1. 製剤中の有機溶剤または油の存在
 2. 休薬期間 (pre-harvest interval, PHI)
- 有機溶媒や油を含まない剤型の場合、一般的に広い範囲での読替えが可能。
 - PHIが7日より長い場合、残留の目的から、それらの剤型は同等
 - PHIが7日以内の場合、残留がそれらの剤型で同等であることを示すためにブリッジング試験が必要
 - 例外として、WGは、WPと十分類似しているので、PHIに関わらず、これらの中で残留データの読替えが可能

有機溶媒や油を含む剤型 (para. 28)

- ECや油性エマルジョン/EOの場合、データの必要性は規制当局によって相違
 - 有機溶媒や油を含まない剤型(para. 27)と同じグループとして検討する国では、PHIが7日より長ければ、残留データはWG、WP及びEC等の剤型間で読替え可能

[YY注：日本では圃場が少ないため、厚労省はこの方式を取り入れるべき]

- 種子処理や栽培早期の施用、土壌処理を除いて、ECやEOのような剤型を用いた残留試験データを、他の剤型の評価には活用しない国では、ECやEOのシーズン中期から後期の施用について、他の剤型からのデータがこれらの剤型の登録に活用できるかどうか判断するためのデータ(para. 29参照)を必要とする。

2つの剤型の残留データが同等でない場合 (para. 29)

- ブリッジング試験について2つのオプションがある
 - 最初の剤型に必要とされた例数の50%を削減した「軽減データセット」(しかし最低限4例必須)が、新たな剤型には十分。それらの試験では、新剤型を使用する。最初の剤型と新剤型のデータを統合しても、最初の剤型の試験で設定された

MRLの数値を高くする必要がない場合、新剤型の作物残留試験を追加する必要はない。

- 最初の剤型と新剤型のデータを統合すると、最初の剤型の試験で設定されたMRLの数値を上げる必要がある場合、新剤型の「完全なデータセット」が通常必要となる。

- 新剤型のみを使用する試験の代替として、最低3例の隣り合ったプロットの比較(side-by-side comparison)を2つの剤型で実施した結果を提供可能。新剤型を用いた試験の結果が登録された剤型のものと同等またはより低い場合、残留の観点から、新剤型は同等とされ、追加のデータは不要。しかし、もし新剤型を用いた試験における残留が高ければ、新剤型の「完全なデータセット」が必要。

多くの作物への使用について、剤型を比較する場合 (para.30)

- ブリッジング試験(前段落を参照)は、もし3つの主要な作物(例、葉菜、根菜、果樹果実、穀類、油糧種子等)について残留の類似が示された場合には、すべての作物についての実施は不要。試験は、高い残留を示すと期待される作物で実施。

2つ以上の剤型を登録したい場合 (para. 31)

- 同等と判断できない2つ以上の剤型を登録したい場合には、1つについて「完全なデータセット」、他については「軽減データセット」が必要

水溶性の袋の使用 (para. 32)

- 典型的な例としてWPを水溶性の袋に入れて使用する際は、もし袋に入れていない場合の適切なデータがあれば、追加の残留データは不要

有効成分が一つ以上の塩として使用される場合 (フェノキシ除草剤等) (para. 33)

- 有効成分の異なる塩は、残留の観点から、ほとんどの場合、使用時期に関わらず同等と判断
- 新たな塩に対して追加のデータが必要な場合は、カウンターイオンが存在し、表面活性を示したり、解離の程度が大きく変化したり、有効成分イオンとキレートを作ったりする場合等

有効成分が複数のエステルである場合 (para. 34)

- Para. 28の有機溶媒または油を含む製剤の場合と類似
- ある当局は、異なるエステル製剤は、PHIが7日を超える場合には同様の残留をもたらすと判断。PHIが7日以下なら、異なるエステル製剤を新たな剤型とし、データ要件を検討
 - 有効成分の新たなエステルについて、以下を実施：
 - ☆ 「軽減データセット」(最初の製剤の例数の50%軽減、最低限4例)または
 - ☆ 隣り合った圃場で最初のエステルとの最低3例の比較試験
- 別の当局は、para. 25に記述した例(シーズン早期または土壌への施用)以外の全ての使用について、新たなエステルの「軽減データセット」または隣り合った圃場での比較試験を要求

有効成分を異なる濃度で含む製剤 (para. 35)

- 同種の剤型で有効成分濃度だけが異なる場合、その結果としてcGAPが有意に異なることがなければ、新たなデータは不要

有効成分以外の製剤に含まれる物質 (formulants)を変更する場合 (para. 36)

- ケースバイケースで評価
- 溶媒やその他の不活性な成分は、有効成分の植物への吸収や移動に影響を与える可能性
- 湿潤剤 (wetting agent)等、製剤に含まれる化合物(有効成分は除く)は、有効成分の植物への浸透を向上させる効果があることがあるので、特にPHIが7日以下の場合には、特別な考慮が必要。この場合、有効成分と関連代謝物の残留が新たな化合物の追

加によって有意に増加しないことを示すために、少なくともブリッジング試験が必要な可能性

溶剤類 (para. 37)

- 水以外の希釈剤やキャリア（例、植物油や鉱物油）を使用する場合には、追加の残留データが必要かどうかケースバイケースで判断

アジュバント (para. 38)

- 試験物質や有効成分の効果を高めるために散布液タンクに加える製品
- 湿潤剤やspreader-stickers, 非イオン性界面活性剤、作物油濃縮物等のアジュバントは植物中または植物上での農薬の付着、浸透、残留を高める[YY注：わが国では「展着剤」として農薬登録されている]
- アジュバントを特定せずに使用できるとラベルに書かれている試験物質の場合、作物残留試験においてもアジュバント（現地で入手可能なもの）を、ラベルに勧告されている方法の通りに使用
- 特定のアジュバントの使用をラベルで勧奨している試験物質の場合、作物残留試験においても、そのアジュバント、または同様の性質を持つ他のアジュバントを、ラベルに勧告されている通りに使用

APPLICATION PARAMETERS

散布液量 (para. 39)

- 散布液量 (spray volume)は、対象の作物（例えば、樹木かRow cropか）や病虫害によって異なる
- 作物残留試験は、典型的な商業的農法に従って実施し、実際に散布される量をカバー
- 施用の全てについて、表面積当たりの散布量を記録
- 航空散布と地上散布の比較についてはpara. 54を参照

使用量 (Application rate) の記述法

使用量 (para. 40)

- 施用の全てについて、使用量を、単位面積当たりの製品量かつ・または有効成分量（例、kg a.i./haまたはlb a.i./acre）で記述。適切なら、使用時の濃度（例、kg a.i./hLまたはlb a.i./100 gal）も記述。

作物の高さと容量 (volume) (para. 41)

- Row crops（じゃがいも、小麦、大豆等）に対しては、圃場の面積（長さ x 幅）がキーとなる全面散布（Broadcast spray）による施用が普通
- Tree nutsや果樹及び樹木のように仕立てた野菜やつる性の作物の場合、樹幹や樹木の高さ（つまり施用された葉面の高さ）を記録し、必要に応じて作物や樹木の列による使用量の推定や単位面積当たりの使用量の計算を可能に

散布液の濃度 (para. 42)

- 「背の高い」作物（果樹やつる性の作物、ホップ、温室で栽培されるトマト等）には特別な考慮が必要。これらについては水平のブームによる散布は一般的ではなく、霧状の散布のための機器がよく使用。
- このような作物の作物残留試験を計画・実施する際には、それぞれの生育段階における散布液濃度（例、kg a.i./hL）及び散布液量（例、散布液L/ha）を検討し、記録することが重要

種子処理への使用 (para. 43)

- 種子処理の場合、通常一定の種子重量当たり（例、g a.i./1000 kg seed）及び播種の割合（例、kg seed/ha）を記述

ポストハーベスト処理 (para. 44)

- 果実のディップやdrenchの場合、溶液中の有効成分濃度(例、kg a.i./hL)及び容量あたりで処理された果実の量、何秒接触したかを記録。処理中の有効成分濃度を維持するために、ディップ液を補充する場合には、追加の「補充」処理も記録
- 貯蔵されている作物（例、じゃがいもや穀類）のpowderingやfogging, sprayingの場合、使用量(例、kg a.i./ton)を記録

燻蒸 (para. 45)

- ガスまたはエアロゾルで処理されたバルク商品の容量に対する使用量を記述（例、g a.i./m³）

使用量 (Application rate)、使用時期及び頻度

ラベルの最大使用量 (para. 46)

- 作物残留試験で試験物質を施用する場合、ラベルに書かれている最大使用量で（つまりcGAPに従って）使用

使用回数と使用の間隔 (para. 47)

- 作物残留試験においては、cGAPを反映すること

PHI(日数)対指定された生育段階における最終施用 (para. 48)

- 施用の時期は、作物の生育段階（例、開花前、50%の出現等）かつ/または収穫前の日数で管理
- PHIが指定されている場合、作物残留試験ではPHIをcGAPの要素として使用、生育段階の重要性は低い
- 生育段階（例、出芽前、植付け時、開花前、止葉や穂の出現時等）がGAPの決定的な要素であって、PHIは二次的な重要性の場合もある。この場合、適切なPHIの幅（例、一年生の作物の出芽前の施用における植付けから収穫までの期間の幅）を評価するために、できるだけ多くの品種を含めることが重要。
- 全ての試験で施用時の生育段階（BBCHコードの使用が望ましい）及びPHIを記録

残留減衰試験 (paras 49-52)

- 作物の可食部(人の食品または家畜飼料)が形成されたか、農産物の最も早い収穫時期またはその直前に残留が予想される使用の場合に重要
- 残留減衰試験は残留評価において以下の目的で使用：
 - PHIより後の収穫において残留がより高くなるかを決定
 - 残留の半減期を推定
 - GAPで示されたPHIの前後の収穫時期を減衰試験に使うが、PHIを変更した場合に残留濃度に影響があるかどうかを決定
 - 試験で使用されているPHIと直接同じではなくても、PHIを含む使用方法を支持できるかどうかについて、ある程度の内挿が可能
 - GAP条件における農薬の代謝についての理解の増強や残留物の定義を含む適切な代謝物の選択に使える、ある程度の期間における農薬のプロファイルを決定
 - じゃがいもや落花生等の作物に使用する浸透移行性の物質が最終施用後何日で最大残留濃度に達するかを決定
- ある当局は、収穫期近くにおける有効成分と関連代謝物の動態を見るために作物残留試験の50%を減衰試験にすることを要求
- 作物の異なる生育段階にある異なる部位が食品または飼料として使用される場合（例、穀類の新鮮飼料(forage⁴)、乾燥飼料 (fodder⁵)、種実、わら(straw⁶)）には必ず、

⁴ [YY 脚注]Forage とは、未熟作物の全体を収穫し、乾燥させていないもの。本稿では「新鮮飼料」と記述

⁵ [YY 脚注]Fodder とは、通常成熟した作物をそのまま収穫したものまたは人の可食部を収穫した残渣であって、自然にまたは人工的に乾燥したもの。

⁶ [YY 脚注]Straw とは、人の可食部を収穫した残渣。通常、自然に乾燥した状態。

作物当たり一つを超える部位の試料採取が必要。この結果、一つの減衰試験で2つ以上の試料採取日のセットが必要。

- ターゲットとされるPHIに加えて、3—5種の試料採取日を含むべき(实际的であれば、0日にも試料採取)。これらの試料採取日はほぼ等間隔とし、もし、商業的な成熟期間の幅において可能なら、ターゲットのPHIの前と後で試料採取。
- cGAPが複数の施用を含んでいる場合、最終施用前の施用の寄与と残留の半減期の影響を知るために、最終施用直前の試料採取が望ましい

逆減衰試験 (Reverse decline trials) (para. 53)

- 異なる圃場に、ターゲットとされる収穫日までの日数を変えて施用
- 全ての圃場で、同じ日(商業的に適切な収穫日)に収穫することにより、最終施用日から収穫日までの期間が異なることになる。作物の収穫日が狭い範囲の場合には適切な方法。例えば、施用から短期間で収穫するような、成熟期の近くに収穫前乾燥のための施用の評価に使用可能。

使用機器及び方法

地上施用対航空施用 (para. 54)

- 提案されている使用法が、超低容量の散布や水以外の希釈剤(例、植物油)を用いた希釈を含まない場合、製品のラベルがRow cropについて1エーカーあたり2ガロン以上または樹木作物については10ガロン以上の航空散布を記述していれば、cGAPを反映する地上散布の適切なデータがあれば、航空散布の装置を使用する作物残留試験は不要

手持ちの装置対商業的な装置 (para. 55)

- 試験物質の施用には、カリブレーションを実施できる限り、手持ちの装置でも商業的な装置でも使用可能
- 手持ち装置を作物残留試験に使用する場合、商業的な実際の使用法に似せた方法で使用
- 一個(例、一個のトマト)の残留データを作成する場合でも、商業的な散布による施用とは似ていない小規模圃場用のPrecision sprayerの使用は避けること
- そのような試験では適切なノズルの選択を検討すること

同じ作物に対する異なる施用方法

土壌施用 (para. 56)

- 例えば、作物の出芽前、植付け前の土壌への混合、植付け時の溝への施用、ドリップ/drench及び種子処理の多種の方法
- 多くの製品のラベルは、出芽前の施用について、植付け前、植付け時または作物の出芽前等のオプションを記載
- 試験物質の施用による残留を決める目的で、これらの土壌施用を分類。植付け後一週間以内に作物が地上に出現する場合は、植付け時の使用と同等と判断
- ラベルが、土壌への混合か、それに続く土壌表面への施用、のどちらかを選べることを示していれば、この両方の方法を反映する残留データが必要

葉面散布 (para. 57)

- 全面散布 (Broadcast) や吹付け (Airblast) 等、多くの方法
- 農薬製品のラベルで許容されているならば、これらの複数の方法を作物残留試験で反映

葉面散布と土壌施用 (para. 58)

- 代謝試験の結果が異なる結論を示すのではない限り、葉面散布は、土壌施用や種子処理と比べて最悪のケースであり、cGAPである。食品や飼料となる部分がすでに形成され、直接農薬に暴露するような葉面散布の場合は、特にそうである。

同じ作物に複数の施用方法の適用 (para. 59)

- 1シーズンに同じ作物に同じ農薬が違う使用方法で施用されることはあり得る(例、種子処理または植付け前の土壌への混合、それに続く全面葉面散布)

- 代謝または放射性物質追跡試験は、最大の残留濃度をもたらす作物残留試験のシナリオをデザインするのに最良のアプローチを決定するのに有用。
- 最終の残留への相対的寄与を示すデータがなければ、施用の全体計画を反映する試験が必要（例、植付け時散布及び葉面散布）

FIELD SAMPLING

RAC (raw agricultural commodity ; 生鮮農産物の特性) (para. 60)

- 作物残留試験の試料は、商業的に取引されている生鮮農産物（RAC）
- ある種の作物においては、RACは一つだけではない。例えば、トウモロコシ[YY注：スイートコーンは除く]のRACは、種子、乾燥飼料（種子を収穫した残渣）及び新鮮飼料(未熟の植物体)。
- 表1 [YY注：省略]は各々の作物からのRACのリストを含む。
- ある種の作物は、剥いたり、不要な部分を除いたり、洗浄したりせずに輸送。従って、このような処置は、商業的な輸送の前に実施されるのでない限り、試料に対して不可。しかし、リスク評価⁸に使用するために、不要な部分を除いたり、洗浄したりした試料を申請者が作成することもある。

試験場所ごとの試料数 (処理区、無処理区) (paras 61, 62)

- 作物残留試験の各場所において、1つのマトリックスについて一つの処理区ごとに最低1試料の採取と分析が要件
- 処理区の試料に加え、作物残留試験の各場所において、無処理区から1つの試料を採取し分析
- 減衰を見る目的で複数の試料を採取するのではない試験においては特に、各場所の各マトリックスについて、輸送や分析中に問題が起きた場合に備えて、第2の試料を独立して採取
- ある当局は処理区において2試料を採取することを要求 (para. 62)
- 特定の場所での結果が疑わしい場合や他の場所の結果と不整合の場合には、2つ目の試料の分析は有用
- 2つ目の試料の分析をするべき他の理由は、シーズン後期の葉面散布に起因する高残留濃度の存在（シーズン早期の使用で残留が<LOQの場合には、2つ目の試料の分析はデータとしてほとんど無意味）
- OECDの全ての加盟国のためにデータを作成する場合、「完全なデータ提出」(paras 105-112)に記載するように、最低8例の作物残留試験が必要
- ある当局は、特定の作物について8例未満の試験しかない場合（剤型や使用方法の比較のためのブリッジング試験を含む）、各場所当たり処理試料2つ以上の分析を要求
- NAFTAの規制当局の要件を、NAFTAのみに提出する場合と複数のOECD地域に提出する場合を表に示す[YY注：要求がわが国では達成困難であるので、省略]

コンポジット対単一ユニット試料 (para. 63)

- 作物残留試験ではコンポジット試料が適切
- 申請者は、短期経口暴露評価に必要な、ユニット間の変動を知るために、圃場から複数の単一ユニット試料を採取することもあり

最低試料サイズ (数および重量) (paras 64, 65)

- 圃場からの最低試料サイズに関するCodexガイドライン（表1）に従う
- 作物残留試験の各場所から各作物（例、穀類新鮮飼料、穀類乾燥飼料、穀類種実及び穀類わら）について無処理区の試料も採取し分析

⁷ [YY 脚注]表1は、Codex のガイドラインを FAO Manual に転載したものを、さらに転載したものであるため、本稿では省略

⁸ [YY 脚注]残留農薬の場合、経口暴露評価を指していることが多い

- 各マトリックスの無処理区の試料は、処理区の試料より通常多量。それは有効成分(および残留物の定義に含まれる他の化合物)の既知量をスパイクするのに十分な量が必要であるためと、試験における分析段階で同時に妥当性を確認するためにカリブレーションカーブを作成するため。
- 表1に含まれていない農産物については[YY注：つまりCodexガイドラインに含まれないもの]、同様の形態を持つ他の作物の部位に関する最低試料サイズに関するガイドラインを使用

一般的試料採取方法 (paras 66-67)

- 試料は、圃場からの作物の部位を代表するようにバイアスなしに採取
- 標準化された手順、例えば新鮮飼料用のラテン方格の使用、果樹の相対する四分円の上部・中部・下部からの果実の選択、穀物ソートを用いる大量の製品のコア試料の採取、圃場からの試料を4分の1ずつにしての縮分、の使用が望ましい(作物に特異的な手順についてはpara. 76と表1を参照)
- 試料はバイアスのない状態で採取するが、可能であれば、ブームの回転やその他の散布機器のオン/オフ(端の場合)またはスプレーノズルが散布のオーバーラップがあるようにデザインされている場合(edge効果)に影響を受ける圃場の縁や端を避ける
- パスが1回を超える場合、不適切な散布のオーバーラップによる高濃度を避けるために圃場の中心からの試料採取は避ける

サブサンプルの採取 (para. 68)

- 大きな食品(例、キャベツ、メロン等)から、圃場で四分割して相対する4分円を採集
- 果肉と果皮のようなマトリックスについて分析が計画されている場合(例、経口リスク評価の精密化)、果実全体を分析所に輸送し、果皮と果肉の相互汚染発生を防ぐ。
- 到着後すぐに、皮を剥いたり、種を除いたり等、分析のために調整し、冷凍するのである限り、試料をBlue iceのような冷却材とともに試料調製場所に夜間に送るのは許容可能。

殻や種子の除去 (para. 69)

- 圃場における殻の除去や、種子や豆の莢からの除去等は、汚染する可能性を排除する手順で実施(例えば、清潔な装備の使用や、圃場の試料ごとに手袋を替えること等)されている限り許容可能
- 分析のために、果皮と果肉、種子(核)と果肉を分離するような食品では、それぞれの重量を測定

手または機械による収穫 (para. 70)

- 特に記載(例、cotton gin byproducts)されていなければ、残留分析のための試料は手で採取可
- 作物残留試験における機械による収穫についての一般的な要件はないが、収穫時の現実的な残留の決定のためには、機械で収穫された試料も有用

洗浄、ブラッシング (para. 71)

- 表面清掃(例、異物の除去)以外、残留に影響するような清掃・洗浄は不可
- 土のついた根菜で、軽いブラッシングが土を除くには不十分である場合、最小限の冷たい流水でやさしくすすぐのは可(試料採取方法を参照)

汚染 (para. 72)

- 汚染を避けるため、無処理区の試料を処理区の試料より先に採取
- 試料がそれぞれの処理を代表すること
- 汚染や腐敗を避けること

貯蔵・輸送の条件と時間 (paras 73, 74)

- 試料の劣化や残留物の分解を避けるために、試料は採取後ただちに冷凍
- 一度冷凍した試料の解凍や融解が起きないようにするべき。従って冷凍試料の輸送には冷凍車を使うか、ドライアイスと同梱

- 試料が分析機関または加工施設に到着時、各マトリックスに適切な方法で冷凍するのであれば、採取直後に飼料をBlue iceのような冷却材とともに夜の間には輸送するのは許容可能
- 通常の冷凍保存は、ある種の農薬（例、燻蒸剤）には不適切であり、残留分析を直ちに行う手配をすべき

保存の形態 (ホモジネートか農産物か) (para. 75)

- 冷凍保存試験がどのように行われたかや、有効成分と関連代謝物の分析法に従って、分析まで保存。ある種の分析法では、ホモジネーションと抽出とは同じ日に実施。
- 試料全体の保存に比べて、ホモジネートの保存はワーストケース（分解がより多い）（OECD Guideline “Stability of Pesticide Residues in Stored Commodities”参照）[YY注：日本語版については本報告書の渡邊博士の報告書参照]

試料採取方法の詳細 (para. 76)

- 平常の収穫時期における成熟作物の試料を採取。各々の農産物の試料サイズや分析部位については表1を参照。

[YY注：表1は略]

果実と木の実 (para. 77)

- 各樹木を一周するか、樹木または植物の全ての部分(高部・低部、葉によって農薬から保護されているか・農薬に暴露しているか)から果実を選択
- 畝で栽培されている小果実では、両端を除いて、果実を畝の両側から採取
- 樹木・植物の果実の密度に従って、果実の量を選択（果実の密度が高いところからはより多く採取）
- 商業的に販売可能なものならば、大きい果実と小さい果実の両方を採取（減衰試験のために未熟試料をとる場合を除く）

バルブ野菜⁹、根菜類 (paras 78-88)

- 圃場の全ての部分から採取。ただしEdge効果を避けるために、圃場の縁や畝の端からの採取は不可
- 試料採取のポイント数は、その作物の試料サイズによる
- 生鮮野菜の代表的試料を得るために、付着している土をブラッシングまたは必要であれば冷たい流水により除去
- 現地の農業または商業的な慣行に応じて、上部の葉部分を除去。除去した場合は詳細な方法を記載
- 上部の葉部分は、動物飼料（にんじん、じゃがいも）や人の消費に使われない場合、廃棄。動物用飼料として使われる場合は他の部位とは別に袋に入れる

アブラナ科野菜、葉菜、茎葉野菜、マメ科野菜、果菜とキノコ類 (paras 81-84)

- 縁や畝の端を除いて、圃場の全ての部分から試料を採取
- 試料採取のポイント数は、その作物の試料サイズによる
- 豆のように、葉によって散布から保護されているような作物では、豆だけではなく、散布される農薬に暴露している部位も採取
- 生鮮野菜の代表的試料を得るために、付着する土をブラッシングまたは必要であれば冷たい流水により除去
- アブラナ科野菜や葉菜の場合、明らかに腐ったり枯れたりした葉を除く以外は、葉を切り取るのは不可。切り取った場合にはその詳細を記録。外側の葉を、圃場で廃棄したのか、試料に含まれているのかを明確に記述。

穀類 (paras 85-87)

- 圃場が小さい場合、必要に応じて圃場全体から採取

⁹ [YY脚注]Codex 分類においては、玉ねぎ、にんにく、ねぎなどの Allium 属野菜

- 圃場が大きい、機械的収穫が実施されていない場合、圃場のうちから選択した短い12の畝から採取。茎の地上から15 cmの高さで刈り取り、種実とわらを分離
- 作物の部位の分離に機械を用いる場合、汚染を防止する措置をとる。この分離は分析機関でやるのがベスト
- 圃場で機械によって収穫する場合、種実とわらバルク試料を得るために、収穫機で等間隔に各々最低12の便宜的試料 (Grab samples) を採取

穀類/豆類/イネ科作物/油糧種子-家畜飼料 (para. 88)

- 商業的な慣行に従って刈取りまたは採取
- 圃場で機械によって収穫する場合、種実とわらバルク試料を得るために、収穫機で等間隔に各々最低12の便宜的試料 (Grab samples) を採取。汚染がないように措置(例、無処理区から処理区より先に試料採取)
- 乾燥するために集められた作物の場合、動物飼料に使われる時期に相当する時期に、集められた乾燥作物から試料採取
- 新鮮な[YY注：緑の]葉を切って干し草(hay)を生産する場合、上記のタイミングは通常、水分含量が商業的な慣行で典型的な干し草のレベルになる時期
- 切取る前にすでに植物が乾燥している場合 (例、トウモロコシのStover、他の穀類のわらなど)、切り取ったものから試料を採取。圃場で集めてから採取するのは不可。

サトウキビとその葉 (para. 89)

- 圃場の12箇所から茎全体を選択、茎の全長から20 cmの部分を選択。各圃場から約2 kgのサトウキビの緑の葉を採取。

完熟豆類、油糧種子、コーヒー、ココア (para. 90)

- 圃場の最低12箇所から成熟種子を採取
- 手で収穫する場合は、通常、種子が莢に入った状態で分析機関に送付(コーヒー・カカオ豆を除く)
- 機械で収穫する場合は、通常種子のみを分析機関に送付
- 縁と端を除いて圃場全体から試料採取
- [YY注：コーヒーとカカオは、わが国で商業栽培ができないので省略]
- 樹木・植物の果実の密度に従って、莢や果実の量を選択 (密度が高いところからはより多く採取)
 - 綿実、落花生、ごま種子、西洋あぶらな種子：通常の収穫時期に採取
 - ひまわり種子、紅花種子：手で試料採取する場合、花であった部分全体を採取。機械で試料採取する場合、分析機関には種子のみを送付
 - [YY注：コーヒー、カカオについて省略]

ハーブ類とスパイス類、茶葉、ホップ (paras 91-93)

- 商業的な慣行に従って試料採取
- 消費される植物部位のみを採取
- ホップについては植物全体から、両側、上下、農薬に暴露されているかいないかに関わらず、ホップのコーンを採取
- 縁と端を除いて圃場全体から試料採取
- パセリやチャイブのようなハーブやホップは新鮮な試料を採取
- 新鮮ホップのコーンは市場流通しないので、収穫後ただちに乾燥コーンを調製

貯蔵された農産物 (para. 94)

- 貯蔵された農産物のポストハーベスト処理は広い範囲の貯蔵施設をカバーするように実施し、妥当な資料を得るために適切な試料採取法を選択。そのために商業慣行を反映するか類似の方法で実施。この手順は農薬残留分析には許容可能
- 試料採取方法は、通常、下記の3種の貯蔵条件についてデザイン

バルクからの試料採取 (para. 95)

- 大容量のバルク容器（例、穀類またはじゃがいも）から代表的試料を採取するのは困難。可能であれば、他の容器への移送中に一定間隔で試料を採取
- プローブによる試料採取は代表的ではないが、貯蔵容器の全ての部位にプローブを届かせることができれば許容可能
- 多数の個別試料を採取し、混合・縮分して最終試料とする
- 試料採取において、貯蔵中で最大濃度である部位からのみ試料を採取することも重要。例えば、農薬の残留は、積んだじゃがいもの場合、通常、表層における方が高く、これを試料採取においても認識すべき。
- このような状態の残留濃度の変動をカバーするために、少なくとも3つの試料を採取し、残留を分析

袋に入れた農産物の試料採取 (para. 96)

- ランダムに試料採取
- 袋を大量に積んである場合、各袋から採取するのではないかぎり、代表的サンプルは採取できないが、実際にはいつも可能なわけではない。代替として、ランダムに選んだ多くの袋からプローブによって試料を採取
- 多くの場合、袋の表面に向けて農薬による処理が行われ、農薬の袋内部への浸透が必要
- バルク容器と同様に、少なくとも3つの試料を採取し分析

包装施設からの果実や野菜の試料採取 (paras 97, 98)

- 包装施設において果実や野菜にポストハーベスト処理をする場合、処理方法の変動による残留濃度の範囲を知るために、適切な数の試料を採取
- ディップまたは散布液の濃度、温度、処理時間、乾燥(処理後の)及びその後の扱いによる影響を検討する必要がある可能性
- ポストハーベスト処理した果実や野菜は、流通のための容器や小さなかごに包装して、室温または低温で一般的商業慣行に則って保存
- 処理した農産物が乾燥したら、0日のサンプルを採取
- 流通のための容器から、処理とその後の流通に予想される時間に合わせて試料を採取し、分析
- 残留物の消失または分解の速度には、処理された農産物が密閉または一部密閉した容器に入っているのか、閉じられていない状態にあるのかが影響
- [YY注：表1は前述の理由で省略]

RESIDUE ANALYSIS (para. 99)

- 植物代謝で同定され、OECD Guidance Document on the Definition of Residue¹⁰を活用して策定したリスク評価用及び規制用の残留物の定義に含まれている分析対象物質を適切な分析法で定量（OECD Guidance Document on Pesticide Residue Analytical Methods参照）[YY注：本報告書の渡邊博士の部分を参照のこと]
- 試験物質に由来する分析対象物質の回収率についての情報を得るため及び妥当性が確認されたLOQを確立するために、分析法のいくつかの添加濃度における回収試験を、各作物残留試験の試料の分析と同時に実施

NUMBER OF CROP FIELD TRIALS

ある食品に関するデータセットの統合 (paras 100-104)

- OECDの加盟国や政治的な地域は、STMR, HR及びMRLの推定に必要なデータを作成するためにcGAPに従って実施する作物残留試験の例数とその地理的な分布について

¹⁰ [YY脚注]現在、OECDはResidue definitionのガイドラインを作成中であるため、それを待ってから対応

要求

- 2つ以上の国や地域で同じGAPで実施した作物残留試験を評価する場合には、STMR、HR及びMRLの推定には同じ方法を使用
- GAPが似通っている場合、2か国または2地域で実施した作物残留試験の結果を、STMR、HR及びMRLを推定するのに評価[YY注：厚労省はすでに、GAPが同様か、Proportionalityが適用できる場合には、海外で実施した作物残留試験もMRL設定に使用できることを決定済み]
- OECD加盟国の現在のガイドラインでは以下の検討により作物残留試験の例数を特定
 - 作物の生産地域（生産方法によって定義または特定。例えば、下から灌水するか上から灌水するか、果樹の植栽密度）及び地域における土壌の性質や気候
 - 生産地域・国における作物の重要性（多くの場合、生産面積や生産量で決定）。これらの要素によりある作物が主要作物であるのかマイナー作物であるのかが決定。マイナー作物の生産面積や量を全ての国が決定しているわけではない
 - 食事中的重要性
- OECDの諸加盟国は、それぞれ、作物に使用するための登録と適切なMRLの設定のために必要な最低限の作物残留試験例数を要求
- 重要な作物生産地域からの作物残留試験データが入手できるように、そして作物残留試験において十分な種類の栽培方法が反映されているように、国または地域の中の作物残留試験の地理的分布についても要求
- 気候と生態の残留濃度への影響の解析をFAO/OECDが実施したり、米国・カナダが実施中だったりしている。解析が終了するまでは地理的なゾーンの重要性の程度は未決定¹¹。しかし、予備的な結論では、作物栽培方法の方が、地理的なゾーンよりも残留濃度に対して大きなインパクトを持つとされている。
- 国・地域の作物残留試験は、それぞれの地域のcGAPのレベルで実施するべき。これまで大きく異なる使用量やPHIをまとめて検討することに対する解析はない。しかし、PHI、使用量または使用回数の±25%の変化は現在でも許容（25%ルール）

完全なデータ提出 (Comprehensive submission) (para. 105-112)

OECDの全ての国への提出の場合

[YY注：実際にはGlobal joint reviewでしか起きないので省略]

GENERAL INFORMATION ON CROP GROUPS AND EXTRAPOLATION

代表作物からの外挿と原則 (paras 113-119)

[YY注：本ガイドラインの完成後の2012年に採択されたCodexの「代表作物の選択の原則とガイダンス」(Principles and Guidance on the Selection of Representative Commodities for the Extrapolation of Maximum Residue Limits for Pesticides to Commodity Groups, CXG-84-2012, 最終改訂は2017年)も参照のこと]

- 個々の主要作物やマイナー作物、作物群について、暴露評価またはMRL設定に十分なデータ量を確保するために、政府当局は対象を決めたデータセットやデータの外挿を使用
- 外挿により数種(典型的には2つか3つ)の代表作物の作物残留試験データを、同じ作物群の関連する農産物に外挿することが可能
- 作物分類と代表作物の特定は、代表作物のために作成されたデータセットの利用を最大限にするために不可欠

¹¹ [YY脚注]OECDの2回のZoning Projectsの報告書(2002)では、気候の影響はinsignificantであるとしている

-
- 作物群中の代表作物は次の特性を持つ
 - 群に含まれるすべてのまたはほとんどの作物への、農薬使用の要件が共通（GAPが25%ルールに整合）。登録された使用方法(ラベルの指示)も作物群またはそのうちの多くを参照しているということ。
 - 群に含まれる全ての農産物の収穫時における残留が共通
 - 群に含まれる主要作物の残留濃度が最高であるとは限らない。経口暴露の観点からは、主要作物を代表作物とすることは、マイナー作物の消費が少ないため、ある当局にとって許容可能 [YY注：現行のMRLを、厚労省で決定した新食品群を用いて記述する場合も同じ原則が適用可能]
 - しかし、地域における短期暴露量については、上記が適用できないこともあり
 - サブグループは主に形態と生育状況によって分類し、通常各サブグループのうち少なくとも1つの農産物のデータが、グループMRL設定に必要。例えば、柑橘類は、直径の大きい(オレンジ、グレープフルーツ)サブグループと小さい（レモン、ライム、みかん）サブグループに分類される。各サブグループの1つの農産物がグループMRLには必要。同様に、オレンジはグレープフルーツ(同じサブグループ)に外挿可能。
 - 農産物のどの部位を消費するかもサブグループ分類に反映。例えばバルブ野菜は、(1)にんにく・たまねぎ・エシャロット、(2)ねぎ、の2つのサブグループに分けられる。この分類は(1)では鱗茎のみが消費されるのに対して、(2)では鱗茎と地上部分の両方が消費されることによる。ほとんどの農薬の使用によって、これらのサブグループでは異なる残留が予想される。従って、たまねぎからにんにくやエシャロットには外挿できるが、ねぎには外挿できない
 - 相互サポートとして、同様の残留濃度を示す2つの関連した農産物の作物残留試験を、一方または両方の作物残留試験が不十分な場合、両方のMRLを設定するために、まとめて評価できる。例えば、りんごに8例、なしに4例、同一のGAPに基づいて作物残留試験をしており、残留が同様である場合、なしは4例では不十分であるが、りんごとなしの試験を一緒に評価することによって、なしのMRLを推定可能。
 - 申請者は、作物分類とデータの外挿に関するポリシーの詳細について、個々の当局に問い合わせること[YY注：厚労省がガイドラインを示せばよい]

作物群を超えた外挿 (paras 120-123)

- 作物群を超えた外挿は、特別な場合には可能
 - 使用方法（例えばシーズン初期、可食部が形成される前の葉面散布、種子処理、または除草剤の雑草への直接散布）のため、または、農薬の性質(例えば、浸透せず迅速に分解する)により、恒常的に広い範囲の農産物中の残留濃度はゼロかごく低い（< LOQからLOQより少し高い）状況では、作物残留試験を実施した作物群を超えて多くの農産物や農産物群に外挿してMRLを設定可能
 - 作物群やサブグループを超えた外挿は、非常に類似した形態、容積や重量を持つ農産物の場合、ケースバイケースで可能。例えば、オーストラリアでは、りんご、もも、ネクタリンのデータは、かき¹²に利用できる
 - グループMRLの拡張は、以下の要素に基づいてケースバイケースで検討
 - 使用方法
 - 浸透移行性の有無
 - 安定性（分解速度）
 - いくつかの作物または農産物のタイプにわたる残留濃度の測定値
 - GAPの同一性の判断には、ラベルの記載（使用量、施用方法、使用時期、PHI）だけでなく、残留濃度に影響する現地の農法も検討。例えば、小麦は世界中で同様の方法で栽培されるが、ぶどうは大きく異なる方法で栽培されている。とくにぶどうについて
-

¹² [YY 脚注]当時、かきは熱帯果実に分類されていたが、現在は仁果類に分類されている

- ては、関連するGAPが実際に同一かどうか確かめる必要。
- もし適切なデータがあれば、データ集団の同一性を確かめる検定が有用。

DATA REPORTING (para. 124)

[YY注：6ページにわたっての記述であること、わが国では新規剤の登録申請にはOECDドシエフォーマットを使用すべきであることがすでに数年前農水省で決定済みであることから、本報告書では省略]

ESSENTIAL DEFINITIONS

[YY注：ガイドライン作成に関して、科学的な内容としては重要ではないため省略。厚労省がガイドラインを作成する際には翻訳を添付すべきである]

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品分会委員対象の勉強会資料

国際的に調和した 残留農薬基準設定について

Yukiko Yamada, Ph.D.
JMPR FAO Panel Member (since 2001)

Contents

- なぜ国際調和が必要か？
- Maximum Residue Limit for pesticides(農薬残留基準値) (MRL)とは何か
- MRL設定のために必要なデータ
- OECDのTechnical Guidelines, Guidance documents
- 基準値の推定方法の概要
- JMPRや欧米における方法論
- Residue definitionの決定 (MRL設定に最重要)
- Codex基準値の設定の実例(一部)
- 安全性の確認
- まとめ

Maximum Residue Limit for pesticide (農薬残留基準値) (MRL)とは何か

農薬とは

Benefit

- 安定的な食料供給のために必須
- 作物生産に農薬を使用した結果として
- 食品に残留する可能性——Potential risk
- 農薬は、以下の要素を満たすことが必要:
- 病害虫の防除に効果
- 使用後(農業者)にとって安全
- 環境やエコシステムにとって安全
- 食品や飼料に残留しなく、低濃度で残留
- 分析可能
- 安価
- その他
- ほとんどの農薬は、ある程度以上の量または濃度では、安全とは言えない

なぜ国際調和が必要か？

SPS Agreement

- 世界貿易機関(WTO):
- 国際貿易に関連した協定 = 食品を含む
- The Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures is one of the WTO Agreements = 食品安全を含む
- The SPS Agreementは以下を要求:
 - Scientific principles and sufficient scientific evidence (Art. 2.3);
 - Harmonization with Codes standards, guidelines or recommendations where they exist (Art. 3.1); and
 - Conducting risk assessment (Art. 5.1).

リスク管理措置の必要性

- 登録システム(農水省 農薬取締法、H30改正)
- 登録された剤のみを、決められた作物等の中に、決められた方法でのみで使用
- Efficacy/phytotoxicity
- Toxicological data
- Crop/Livestock metabolism
- Occupational exposure
- Environmental fate
- Ecotoxicity, etc.
- 使用基準の設定 (GAP)
- 残留基準値(厚生労働省)
- GAP等を遵守しているかどうかの保証
- 消費者の健康保護

Maximum Residue Limits (MRLs)

- 承認された使用法(GAP)に基づく
- 使用基準に従って作成した作物・家畜残留試験のデータを使用
- 食品安全を保障
- 十分低くなければならぬ
- 消費者の健康保護
- 農薬・動物薬の適法な使用や誤用の防止
- 十分高くければならぬ
- 病気や害虫・虫害等の効果的な防除
- 濃度の自然変動を考慮
- 正しい使用をしている農家が罰せられることがないように

食品の輸出入

- 輸出: 輸入国の法令に適合させる必要
- 販売
- 輸入先国ごとに生産・製法方法を変更するのは面倒・不経済
- 世界標準が必要 → Codexの規格・基準
- 輸入においても、SPS協定に従ふ必要
- 輸入を止めるために規制を使ってもダメ
- 科学的に証明できるなら、Codex規格・基準より高いレベルの保護をもたらす措置の実施は可能、証明する必要
- 「国際調和」は数値より、原理・原則、方法論

食品・飼料の国際貿易と残留農薬

- Codex Committee on Pesticide Residues (CCPR)
- Codex委員会の下部組織である一般問題部会の一つ(ホスト国: 中国)
- 政府間組織(政府代表団)、(事業者団体も)
- リスク管理者
- Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR)
- 科学的助言を与える独立した委員会
- 個別の科学者の会議(製薬者は参加できない、データを出すのと質問に答えるだけ)
- リスク評価者

MRLsのHarmonizationはなぜ重要？

- 基準値が各国で異なること、貿易紛争を起す可能性
- 世界的に統一されたMRLが望ましい
- しかし、MRLsは、その国で承認された使用方法(病気や害虫・畜生虫等の防除の必要性)と食品消費量による
- もし、科学的正当性を示すことができれば、異なるMRLの設定は可能 (SPS協定)
- Codex MRLs
- APEC/Oimport tolerancesのガイドライン
- Codex MRLの利用を勧告

CodexにおけるPesticideの定義

Intended for preventing, destroying, attracting, repelling, or controlling any pest during the production, storage, transport, distribution and processing of food, agricultural commodities, or animal feeds or which may be administered to animals for the control of ectoparasites (Veterinary drugとの重複)

- Includes plant growth regulator, defoliant, desiccant, fruit thinning agent, protectant during storage and transport

CodexにおけるMRL for Pesticideの定義

Maximum concentration of a pesticide residue (expressed as mg/kg), recommended to be legally permitted in or on food commodities and animal feeds.

Based on GAP data

Foods derived from commodities that comply with the respective MRLs are intended to be toxicologically acceptable.

MRL設定のために必要なデータ (OECDのTesting Guidelines, Guidance documents)

保存安定性試験

- 以下のマトリクスについて実施
- high water content;
- high acid content;
- high oil content;
- high protein content;
- high starch content.

作物残留試験

- 農芸試験回数数は記載なし
- 各国の要件をリスト化
- 同じ使用法の場合は読み替え可能
- 例: 果実類
- 糖玉(とうもろこし)は、有機リン系を含む剤型と含まない剤型では残留がやや異なる場合もあり
- 同じ作物でも、異なる使用方法の場合は別に試験を実施
- この場合、より高い基準値を採用

OECD WGP

OECD Working Group on Pesticides

- Environmental Directorateが所管するJoint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnologyの下部組織
- 加盟国の代表が大半だが参加(わが国からは、課長補佐、係長も参加)
- Residue Chemistry Expert Group
- 多くの下部組織の一つ
- Expertsの会合 (JMPRのメンバーの多々を含む)
- 食品・飼料中の残留農薬評価のための、データ要求・試験方法のtesting guidelines (農薬)やguidance document(動物)を作成

OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Section 5: Pesticides

項目	100巻(9/18)
Metabolism in Crops	501 (2007)
Metabolism in Rotational Crops	502 (2007)
Metabolism in Livestock	503 (2007)
Residues in Rotational Crops (Limited Field Studies)	504 (2007)
Crop Field Trials	509 (2009)
Residues in Livestock	505 (2007)
Stability of Pesticide Residues in Stored Commodities	506 (2007)
Nature of Pesticide Residues in Processed Commodities – High Temperature Hydrolysis	507 (2007)
Magnitude of Pesticide Residues in Processed Commodities	508 (2008)

基準値の推定方法の概要 (Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR)や欧米諸国における方法論)

OECD Guidance Documents

題名	年
Overview of Residue Chemistry Studies	2008
Definition of Residue	2009(改訂中)
Pesticide Residue Analytical Methods	2007
Crop Field Trials	(2018改訂)

これらのTesting guidelines (TGL)やGuidance documents (GD)は、オンラインネットワークからダウンロード可能

OECD TGL

- 植物代謝
 - GAPと同じ条件で実施
 - 同じ使用方法(例えば、葉面散布)で、数多くの作物に使用を登録の予定なら、次のうち3種類で試験し、代謝が
 - 変化的に異なるならそれ以上は不要
 - 変化的に異なるなら、その他にも実施
 - 違う使用方法の場合は、新たに試験を実施
- 根菜・芋類(たまねぎも含む)
- 葉菜類(生草・ホップを含む)
- 果実・果菜類
- マメ・油糧種子類
- 穀類

残留評価

- 作物代謝・輸作物代謝
- 家畜代謝 (代謝物の性質と濃度)
- 増殖動態
- 保存安定性(冷凍)
- GAP情報
- 作物残留
- 加工の影響
- 家畜移行(飼料試験)

残留物の定義

成果

- 基準値
- STMR
- HR

評価

- 大量のデータを評価
- データの有効性のチェック
- 企業の作成するモノグラフは300-500ページ(企業の意向が入っている)
- それぞれオリジナルのStudy reportにある必要
- 多くの分野のデータを評価
- 農薬のラベルを参照して、作物残留試験が適切に行われているかチェック
- 評価に使うデータをJMPR(Monograph)にまとめ、評価結果とその理由をAppraisalにまとめ(透明性と論理性が重要) (Peer review)

残留濃度を定める要因

- GAP
- 農業の使用時期
 - 最終散布時から収穫時までの期間
 - 農業の分解、蒸散等
 - 植物(果実、葉等)の成長による吸収効果
- 農業から収穫されているかどうか
 - えんどうのさやが蓄積している可能性大
 - 豆は保護されている
 - 農業の性質も検討する必要
 - 乾燥や遠の抽出によって、濃度の増加もあり

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 49

加工食品及び家畜由来食品のMRLs

- 加工食品
 - 加工試験の結果に基づいて加工係数を算出
 - 加工によって残留濃度が高まる場合のみ、MRLsを設定
- 家畜由来食品
 - 家畜による飼料からの最大摂取量と平均的摂取量を、飼料中の残留濃度と飼料給与量から算定 (dietary burden)
 - 家畜飼料試験の結果及び上記で算定した最大摂取量と平均的摂取量に基づいて、MRLを設定

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 50

Principle and Guidance

- Can be used on data from field trials within a rate range between 0.3x and 4x GAP rate.
- If there are no quantifiable residues (<LOQ), residue concentrations may only be scaled down.
- Scaling is only acceptable if application rate is the only deviation from cGAP.

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 55

Principle and Guidance

- Variation associated with the residue values using this approach may be considered to using data selected by using the $\pm 25\%$ rule for rate.
- The concept may be applied to both major and minor crops.
- Processing factors can be used for scaled datasets.

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 56

農業MRL推定の最近のトレンド

- 毎年、JMPRは新たな科学的知見や成果を検討
- 全世界からのデータの活用
 - ヨーロッパに関する報告(OECD)
 - 食品類に適用できるMRLの勧告
 - 作物類に対する残留—または動植物のGAP
 - 代表作物の設定(国のレベル)
 - 残留濃度の中央値が9以内
- Proportionality
 - Critical GAPに則った作物残留試験のデータが足りないときに活用
 - Critical GAPに比べて投下量のみが異なる場合(0.3x – 4xのみ)

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 51

Proportionality Concept for estimation of MRLs

作物残留試験のApplication rateが、登録されたGAP rateの25%より大きく異なる(ただし0.3x – 4xの範囲内)

GAP rateとApplication rateの割合で、実際に検出された残留濃度を補正してデータを活用

$$\text{Scaled residue} = \text{Measured residue} \times (\text{GAP rate} / \text{Trial application rate})$$

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 52

Principle and Guidance

- If scaling is applied on representative crops, there is no identified concern with extrapolation to other members of an entire crop group or subgroup.
- With respect to exposure assessments, no restrictions appear to be necessary.
- Scaled datasets for feeds may be used for dietary burden calculations for livestock.

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 57

Principle and Guidance

- The approach may be used where the dataset is otherwise insufficient to make an MRL recommendation.
- In some cases MRLs may be estimated from trials where 100% of the data may have been scaled.

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 58

Proportionality Concept for estimation of MRLs

- JMPRに提出された作物残留データのうち、1146 side-by-side trialsから解析 (MacLachlan and Hamilton, 2011)
- 900以上の再解析(2306 side-by-side datasets)を加え、再解析(2012)

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 53

Principle and Guidance

- Active substances confirmed included insecticides, fungicides, herbicides, and plant regulators, except desiccants.
- Use of the concept confirmed for soil, seed and foliar treatments.
- Proportionality cannot be used for post-harvest and hydroponic situations.

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 54

Terms of Reference of CCPR

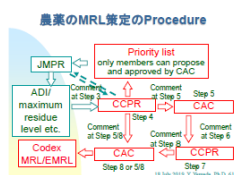
- To establish maximum residue limits for pesticides in
 - specific food items or groups of food;
 - Certain animal feedstuffs moving in international trade;
- To prepare priority lists of pesticides for evaluation by JMPR;
- To consider methods of sampling and analysis for the determination of pesticide residues in food and feed

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 59

Terms of Reference of CCPR (2)

- To consider other matters in relation to the safety of food and feed containing pesticide residues; and
- To establish maximum limits for environmental and industrial contamination showing chemical or other similarity to pesticides, in specific food items or groups of food, (for compounds previously registered as pesticides but not registered any longer)

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 60



CCPRにおける農業のMRLの議論

- 食品と飼料の安全性
- 消費者への影響
- 経済的影響
- JMPRによるMRL勧告の方法論、データと決定
- ⇒ Codex委員会に勧告; またはJMPRに concern formを提出(各国)
- JMPRによるADJ/ARD勧告の方法論、データと決定
- ⇒ 賛成できない場合はJMPRに concern formを提出(各国)
- Codexの残留農業基準値はレジタリスト、すなわち、基準値がない場合はLOQ未満でなければならぬ。

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 62

JMPRによる長期経口暴露評価

International Estimated Daily Intake (EDI)

$$EDI = \sum STMR_i \times E_i \times P_i \times F_i$$

where STMR = supervised trials median residue level (mg/kg)

E = edible portion factor

P = food consumption (kg/day/capita)

⇒ Compared with: ADI (mg/kg-bw/day) × 体重 (kg/person)

欧米ではADI(NOAELを100以上で除したものと)と比較。

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 67

JMPRによる長期経口暴露評価

- 一日当たりの食品消費量:
 - GEMS/Foodの17 Cluster Dietsは、すべてのCodexメンバーを含む
 - 理論的な数値
 - FAO Food Balance Sheetと各圏から提出されたデータを活用
 - 実際には国ごとに異なる
- 各国ではもっとも詳細な推定が可能ならず、農業の使用量
- 農業による処理の割合その他の情報の利用

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 68

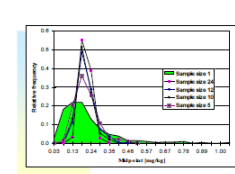
残留農業に関するCodexの勧告

- MRLs
- Extraneous maximum residue limits (EMRLs): モニタリングデータに基づく、DDT, aldrin, 等に
- サンプリング法
- 分析法、GLPを含む
- 関連する実施規程 (codes of practice) やガイドライン (GLs)
- 食品と動物飼料の分類
 - MRLの一貫した記述のため
 - MRLが適用される(分析しなければならない) 部位
 - 代表作物

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 63

安全性の確認

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 64



JMPRによる短期経口暴露評価

International Estimated Short-Term Intake (IESTI)

Case 1: residues in a composite sample reflects the residue in a meal-sized portion (unit weight below 0.025 kg);

⇒ meat, liver, kidney, edible offal and eggs

When the estimates are based on 2005: harvest use of the pesticide, grains, oil seeds and pulses

$$IESTI = LP \times HR / bw$$

LP: Large portion size (97.5th percentile consumption); and (HR) refers (HR or HR_E)

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 70

残留農業の経口暴露評価

- MRL設定の重要な要素
- 農業の使用やMRLの安全性を検証
- 以下を算定
 - 長期 (一年): 平均的経口暴露
 - 短期 (一年): 農業のシナリオの経口暴露
 - 異なるケースには異なる計算式
 - 入手可能なデータのみを使用、例えば可能な残留濃度
 - 算定された経口暴露推定値がADIやARDを超える場合、リスク管理者に知らせるか、より低いMRLを導く代替GAPを探す
 - Shorter-than-lifetime exposureにも留意

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 65

経口暴露評価に使用する因子

残留濃度(mg/kg): 農業がCritical GAPに則って使用された場合に(Residue definition)に含まれているすべての化合物の可食部中の濃度(なければ食品全体中の濃度)

- STMR
- Critical GAPに則った作物残留試験における残留濃度(各試験につき1つの値)の中央値
- HR
- Critical GAPに則った作物残留試験における残留濃度(各試験につき1つの値)の最大値

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 66

JMPRによる短期経口暴露評価

- Case 2: Meal-sized portion (e.g., single fruit or vegetable unit) might have a higher residue than the composite (unit weight above 0.025 kg)
- Case 2a: unit weight = large portion size $IESTI = LP \times HR \times v + (LP - U) \times HR$ / bw v: variability factor=97.5th percentile / mean=3
- Case 2b: unit weight = large portion size $IESTI = LP \times HR \times v / bw$

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 71

JMPRによる短期経口暴露評価

- Case 3: Commodities undergoing bulk or blending and the STMR or STMR-P represents the likely highest residue
- Milk
- Strains, oil seeds and pulses when the estimates are based on the pre-harvest use of the pesticide
$$IESTI = LP \times (STMR \text{ or } STMR-P) / bw$$

詳細は、FAO Manualを参照

18 July 2015, Y. Tomoda, Ph.D. 72

短期経口暴露評価に必要なデータ

- 各国から提出された以下のデータを活用
 - ▶ Large portion consumption (摂食者のみの97.5パーセント消費量)
 - ▶ 上記に対応する体重
 - ▶ 食品1個当たりの重量
- JMPRの推定したSTM and HR
- 世界における調査・研究から得た変動係数=3 (厚労科学研究でも3未満)
- Case 1か2のいずれを使うかは、残留農業のためのCodex sampling法の記述による

18 July 2019, Y. Yamada, Ph.D., 73

73

暴露評価のトレンド

- TTC approach
- Cumulative exposure
 - ▶ 同じMode of actionの毒性を示す複数の農業
 - ▶ 同じ食品
- Aggregate exposure
 - ▶ 同じMode of action
 - ▶ 異なる起源
- これらすべて暴露評価がなければならないもの
- "shorter than lifetime" exposure
- ▶ WHOの別のグループで検討中

18 July 2019, Y. Yamada, Ph.D., 74

74



まとめ

75

わが国の問題(食品の場合)

- 評価する能力はあるか?
 - ▶ JMPR(非公開)に、評価者を出しているか?
 - ▶ いま中国が次々と評価者候補を出している
 - ▶ 以前は、1-2名の担当者が1-2年ごとに異動⇒所管する「室」がある
- 必要なデータを全部評価しているか?
 - ▶ 特に、植物代謝や家畜代謝は、どのような代謝物(分解物)がどの程度組織に存在するかを知るため
 - ▶ 毒性評価のためではない

18 July 2019, Y. Yamada, Ph.D., 76

76

- 先進国の標準的方法論で評価できるか?
 - ▶ 残留試験の結果→基準値
 - ▶ 従って残留試験における残留濃度は基準値より高いのは当たり前
 - ▶ しかし濃度分布を考慮する必要
 - ▶ 海外と使用方法が違う場合、実際の残留濃度より著しく高い基準値を設定すると、使用方法を守らなくてもよいことになる
- 作物残留試験のデータが足りない
 - ▶ 試験する場所も足りない
 - ▶ 加工試験を要求していない(特にコメ→飯のデータがない)
 - ▶ グループ基準値の設定は?

18 July 2019, Y. Yamada, Ph.D., 77

77

まとめ

- CCPRの会合に積極的に参加
- JMPRによるリスク評価を可能な限り活用
- GAPは、病害虫等の状況に応じて建立
- 国ごとに経口暴露評価を実施する必要
- リスク評価者との連携も必須
- 農業取締当局との連携も必須
 - ▶ 農業等がGAPに従って使用されていることを確認→農場における薬剤や食品・飼料の基準値への整合のテスト→基準値が過ぎても違反の検出が不可能→低すぎると農業が機能を発揮できない(使用しない方がよい)

18 July 2019, Y. Yamada, Ph.D., 78

78

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品分会、 「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について(案)」(本文のみ)

資料 7

食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について (案)

令和元年7月30日
農薬・動物用医薬品部会

はじめに

食品中の農薬の残留基準については、「食品中の農薬の残留基準値の設定について」(平成22年1月27日農薬・動物用医薬品部会)の考え方に基き設定してきたところであるが、現時点での国際的な合意や考え方を踏まえ、これを全面改定して、農薬・動物用医薬品部会において、食品中の農薬の残留基準を新たに設定又は改正するに当たり、基本的な原則を示すものとする。なお、基準値設定に係るデータの要件については、可能な限りOECDガイドラインによるが、国内の関連ガイドライン等を反映するものとする。

1. 残留基準値の設定の基本的考え方

○ 食品への農薬の残留基準値の設定に当たっては、以下の手順により行う。

- ① 基準値設定及び基準値への適合検査のために、国際基準等を参考にしつつ、適切な残留物の定義¹⁾を決定する。
 - ② 国際基準や提出された作物残留試験成績に基づき基準値を作成する。
 - ③ 当該基準値を採用した場合に予想される長期及び短期的経口暴露量を試算し、これが食品安全委員会による食品健康影響評価の結果設定された一日摂取許容量 (ADI) 及び急性参照用量 (ARFD) に基づく許容量を超えないことを確認して、残留基準値を決定する。
- 上記の②の基準値を作成するとき、国際基準が設定されている食品には当該国際基準を採用することを基本とするが、食品中の残留量は下記の(1)～(4)等の要因で変動することを踏まえ、① 国内の作物残留試験成績からみて国際基準を超える残留物が国内で生産される食品に想定される場合や、② 外国において国際基準より高い残留基準値が設定されており、その基準値や根拠となる作物残留試験成績が提出された場合には、それらの作物残留試験成績等を踏まえて、基準値を作成する。
- (1) 農薬の使用基準 (施用方法や休薬期間等、農薬ラベルに記載の事項)
 - (2) 栽培条件 (施設/露地、植数密度等)
 - (3) 気候 (降雨量、日照量、気温等)
 - (4) 品種 (作物の大きさや形態の違い、葉の茂り方の違い等)
- 国際基準が設定されていない食品に残留基準を設定するときは、提出された国内又は海外の作物残留試験成績²⁾を踏まえて基準値を作成する。

¹⁾ 農薬残留物の残留物の定義と同じとはならない。また、代謝が異なれば、植物由来食品と動物由来食品で残留物の定義が異なることもある。

²⁾ 作物残留試験成績については、国内で実施される農薬は、農薬取締法に基づく農薬登録の申請に際し、「農薬の登録申請」において提出すべき資料について(平成31年3月29日30農安第12号厚生労働省令(農薬・安全農薬法)に従って、生産量が特に多い農作物については農産物の試験成績提供がある。また、外国で実施される農薬についても、当該国等で実施された作物残留試験成績につき関連物を基本とした資料が提出される。詳細については、OECDのガイドラインを参照。

2. 2 cGAPの決定

- cGAPとは、推奨・登録等される最大残留濃度が想定される使用方法 (原則、最大の単位面積当たりの処理量又は最大の処理濃度、最大の処理回数、最小の収穫前期間 (PHI) の使用) であり、原則、cGAPに従って実施された作物残留試験結果のみを最大残留濃度の推定において検討する。
- cGAPに従って実施した適切な一定数以上の独立した作物残留試験が必要である。
- 作物残留試験は、信頼できる最大残留濃度推定前提条件として地形や栽培・管理の方法・季節等の違いを考慮した、よく計画されたプロトコルに従い実施されていることが必要である。
- 統計的手法により比較可能なGAPに基づく同一の母集団から得られるデータであることが期待できる等の合理的な理由がなければ、異なるGAPに従い実施された作物残留試験から得られたデータは統合して評価しない。
- GAPに含まれる範囲で条件を変更した同一の試験において、複数の残留濃度が得られている場合には、より高い値を選択する(例えば、PHIを過ぎてから採取した試料や、散布濃度が低い試験の試料等)。
- 試験実施者はその責任において、cGAPに従った作物残留試験を実施することが求められる。
- a. 単位面積当たりの処理量 (又は処理濃度)
- 作物残留試験における実際の単位面積当たりの処理量 (又は処理濃度) が、GAPにおける最大処理量の±25%以内で他はcGAPと同じ条件であればその作物残留試験を基準値設定に使用する。
 - 処理量が25%以上異なるが、他はcGAPに沿って実施された場合は、プロポーションナリティ (Proportionality) の原則が適用される¹⁾。
 - プロポーションナリティの原則は、GAPの処理量又は濃度の0.3倍から4倍の範囲で実施された作物残留試験から得られたデータに適用され、比例計算によりcGAP相当に当該試験の残留濃度を調整する。
 - プロポーションナリティの原則に沿った調整は、処理量又は濃度のみ適用され、その他のパラメータには適用されない。また、収穫後の農薬の処理 (ポストハーベスト) や水耕栽培される作物にも適用されない。
- b. 収穫前期間 (PHI: Pre-Harvest Interval)
- PHIの変化の許容の程度は、残留物の減衰率により判断される。減衰率から考えて妥当であれば、残留濃度が±25%となるPHIの範囲をcGAPの範囲内と判断できる。なお、特に分解が早い場合には、ケースバイケースで判断する。
- c. 処理回数
- 作物残留試験における処理回数と登録されている処理回数を比較する場合には、残留物の持続性と処理間隔を考慮する必要がある。
 - 農薬の最終処理から考えて3半減期 (半減期の3倍の期間) 以前に処理された農

¹⁾ この場合、処理量の25%以内で実施している他の作物残留試験の残留濃度もプロポーションナリティの原則に従って調整される。なお、プロポーションナリティの原則は適用する場合は、上記の±25%のルールは適用できない。

- 畜産食品への農薬の残留基準値の設定に当たっても、適切な残留物の定義を決定の上、残留試験等により基準値を作成する。その際、農水省が飼料に設定した基準値(案)及び飼料の給与量を考慮に入れる (別添1参照)。また、魚介類への残留基準値の設定については、国際的に確立された方法はないが、水田などの水系に直接処理、又はその近傍で使用され、魚介類への残留が見込まれる農薬については、残留試験データ、残留農薬等検査データ、水域環境中予測濃度、生物濃縮係数等の結果を基に、基準値を作成する (別添2参照)。
- 過去に農薬として使用されたが、現在は農薬として登録されておらず、汚染物質として検出される化学物質の基準値設定の方法については、残留農薬等検査データ等を用いて残留基準の設定を行うこととする (別添3参照)。また、残留性が極めて低い農薬の基準値の設定にあたっては、原則として、一律基準と同じ規制値を設定することとする (別添4参照)。

2. 基準値の作成における考え方

2. 1 規制対象物質の決定

- 規制対象物質とは、基準値設定及び基準値への適合検査のための残留物の定義であり、以下の基本的要件に基づき決定する。
- ・ 基準値への適合判定を容易・迅速かつ妥当なコストで可能にするために、可能であれば、単一の化合物とする。
 - ・ 適正農薬取扱い (GAP) の遵守を確認する目的に最も適している化合物とする。
 - ・ 可能であれば、全ての食品に對し同一の定義とする。
 - ・ 複数の農薬に由来する共通の代謝物・分解物を対象とすることは可能な限り避ける。
- 規制対象物質の決定に当たっては、植物 (作物) 代謝、動物 (畜産) 代謝、環境動態、作物残留試験成績や作物残留試験で用いられた分析法等の情報やデータを用いて、以下について検討する。
- ・ 植物代謝試験及び畜産代謝試験において明らかになった残留物の組成
 - ・ 作物残留試験において分析された残留物
 - ・ 規制の目的のために使用される分析法の実行可能性
 - ・ 他の農薬と共通する代謝物又は分析対象の生成の可能性
 - ・ その農薬の代謝物の別の農薬としての使用登録
 - ・ ある国の政府によって既に確立されている残留の定義又は長い歴史があり慣習上受け入れられてきた定義
 - ・ 脂溶性
 - ・ 畜産食品中における農薬残留物となる可能性のある化合物に對し、既にされているJECFA (FAO) /WHO合同食品添加物専門家会議による残留指標の定義
 - ・ 消費者による経口暴露への代謝物の寄与度

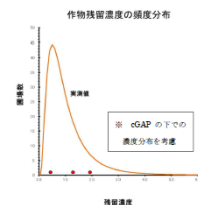
薬の最終残留への寄与は大きくないと考えられる。

d. 剤型

- ・ 多くの場合、剤型の違いはその他の要素に比べて残留濃度の変動に影響を及ぼさず、異なる剤型であっても同じ使用方法 (例: 使用前に水で希釈して散布) であれば、原則的には、OECDのガイドラインに従って、作物残留試験結果の読み替えが可能である。(乳剤 (EO)、水和剤 (WP)、顆粒水和剤 (WG)、フロアブル製剤 (FL又はSC)、液剤 (SL) 等)

2. 3 作物残留試験成績からの基準値の作成

- 適切に実施された作物残留試験により、cGAPに従い農薬が処理された結果として、予想される食品中の残留濃度の範囲の定義、農薬残留物の減衰速度の決定、暴露評価を実施するための中央値 (STMR: Supervised Trial Median Residue Value) 及び最高残留濃度 (HR: Highest Residue) の決定、残留基準値の設定を行う。
- 食品への農薬の残留は、上記1. (1)～(4)のような要因により変動することが知られていることから、作物残留試験の実測値から残留基準値を作成するに際しては、こうした残留の変動のほか、分析誤差なども考慮して、基準値を設定する。



注) 食品残留濃度の分布は、対数正規型の分布に近似することが多い。

- JMPR (FAO) /WHO合同残留農薬専門家会議) や複数の国・地域の規制当局では、最大残留濃度の推定において、統計学に基づく計算方法として、OECD MRL Calculator¹⁾を用いている。これは作物残留試験のデータセットから、以下の3つの計算結果のうちの最大値を残留基準値として提案するものである。

¹⁾ OECD MRL Calculator は以下のサイトからダウンロードが可能
OECD Maximum Residue Limit Calculator
<https://www.oecd.org/pesticides/pesticides-hood/oecd-maximum-residue-limit-calculator.htm>

- ・「HR」（作物残留試験における最高の残留濃度であり、残留基準値の値が常にHR以上となることを保障する）
 - ・「算術平均+4×標準偏差」（データセットの算術平均と標準偏差を用いた基礎提案値）
 - ・「3×算術平均×CF_v」（データセットの残留濃度の分布に合わせて、データセットの相対標準偏差が少なくとも0.5であることを保証するため算術平均の3倍に補正因子（correction factor, CF）を乗ずる）
- OECD MRL Calculatorによる残留基準値の推定は、統計学的な計算を行うことから、データセットに含まれるデータ数が3例以上必要となる（データ数が3～7例の場合は、不確かさが大きいとのメッセージが表示される）。このためOECD MRL Calculatorを使用するためには、最低限3例、可能なら8例以上の作物残留試験が必要となる（同じ使用方法なら各剤型ごとに作物残留試験を実施しなくても良いことに留意）。
- 我が国の農業登録に必要な作物残留試験数は、米などの生産量・消費量が多い作物については、原則として6例以上の試験成績の提出が必要となっている。また、基準設定に用いることのできる試験成績の増加を目的の1つとして、新たな食品分類を導入し、グループでの残留基準値の設定の検討を行っている（新たな食品分類、代表作物、必要な作物残留試験例数は別添5参照）。
- 生産量が少ない作物等については、3例以上の試験成績の確保の観点から、プロポーションナリティの原則の活用、グループでの残留基準値を想定した代表作物での残留試験の実施、後述する海外で行われた試験成績の活用などが推奨される。
- 以上のように必要な作物残留試験例数の確保のための取り組みを行った上で、**国際的整合性を図る観点から、我が国でも、残留基準設定の際には、原則としてOECD MRL Calculatorを用いて基準設定を行う。**
- ただし、生産量が少ない作物等、作物残留試験数が少ない食品については、**原則3例以上でOECD MRL Calculatorの使用を検討するほか、得られている作物残留試験の最大値を用いた基準設定を行う。**

3. 国内で登録を行う作物の海外で行われた試験成績の受け入れにおける考え方

- JMPRが策定した作物残留試験データ世界規模で利用する原則を活用して、以下を実施する。
 - 野外で栽培される作物に関する試験の場合、
 - ・第一段階：わが国に登録をする農薬では、わが国のeGAPを反映（ただし、インポートトランスを策定するためには、その国又は地域のeGAPを反映）した十分な数の作物残留試験が得られた場合は、そのデータセットを残留濃度の推定に使用する。処理量だけが異なる条件で実施された作物残留試験については、プロポーションナリティの原則により調整された残留濃度が用いられる。
 - ・第二段階：第一段階によって十分な残留データが得られなかった場合には、他

* 補正因子は、「1-2/3×データセット中の定置農薬（LOQ）未満のデータの割合」の計算結果である。

パーセンタイル値、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成19～24年度の厚生労働科学研究の結果による）により、短期摂取量を推定し、その摂取量がARFDを超えないことを確認する。

- 原則として、作物残留試験のデータ数が、4例以上の場合は最高残留濃度（HR）を、3例以下の場合は残留基準値を用いて各農薬の短期摂取量の推定を行う。
 - 農薬の短期摂取量の推定量がARFDを超過する場合には、GAPの変更の要請と基準値の引き下げが必要なデータの追加などを個別に検討する。
5. 暴露量の把握
- 残留基準値が設定された農薬の飲食を介した人への暴露状況については、検疫所、都道府県等において実施される残留農薬検査や、マーケットバスケット調査方式による一日摂取量調査等により把握に努めているところである。
 - これまでの調査では、流通している農産物における農薬の残留レベルは低く、食品を通じた摂取について問題となるものでないことが確認されている。

の国又は地域から得られたeGAP（上記と同じeGAP）に適合する、又はeGAPに對するプロポーションナリティによって調整された残留データを第一段階で得られたデータと共に検討する。

- ・第一段階と第二段階とで得られたデータセットは、統計学的に同一母集団に属することが否定できない場合（Mann-Whitney U-test又はKruskal Wallis H-testによる）、統合することができる。しかし、統合できない場合は、どちらのデータセットを使用するかを注意深く検討する。
- 我が国では、基準値設定に当たっての必要な作物残留試験の例数の確保の観点から、上記のJMPRの考え方を導入し、eGAPに適合している国内の作物残留試験数が基準設定を行うための例数に満たない場合には、海外で行われた作物残留試験（わが国のeGAPに適合）を受け入れることとする。
- なお、海外で行われた作物残留試験がeGAPに適合していない場合には、可能であればプロポーションナリティの考え方に基づき残留データを調整して差し支えない。ただし、いずれも原則としてGLP試験である必要がある。
- 温室内で栽培される作物への登録の場合は、わが国のeGAPに則って試験されていれば、海外で実施された試験も基準値設定に受け入れる。

4. 長期及び短期暴露評価

- 作物残留試験結果や国際基準を元に作成した各基準値で人への健康への悪影響がないことを確認するため、長期及び短期の暴露評価を行う。その暴露評価を行うに当たっては、その対象となる物質（暴露評価対象物質）を決定する。

4.1 暴露評価対象物質の決定

- 暴露評価対象物質は、規制対象物質と必ずしも同じになるとは限らず、毒性学上の懸念のある代謝物や分解物を含めなければならないため、その対象が多くなる。その決定には、植物代謝、畜産代謝、毒性、作物残留、加工による変化（文献による）等を検討する必要がある。

4.2 長期暴露評価

- 長期暴露評価においては、作成した基準値又は作物残留試験の平均値等と各食品の平均摂取量（平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による）を乗じたものの総和により農薬の暴露量を推定¹⁾し、その暴露量が国民全体（1歳以上）、幼小児（1～6歳）、妊婦、高齢者（65歳以上）のいずれの区分においても、AD1の範囲内であることを確認する。
- 万一、推定した経口摂取量が、AD1の範囲を超える場合、さらなる試験の精密化を検討した上で、必要に応じてGAPを変更する検討の要請、新たなGAPに基づく基準値の検討、登録の可否や基準値の削除等を行う。

4.3 短期暴露評価

- 短期暴露評価においては、各食品の基準値案、作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）と各食品の一日最大摂取量等（摂食者における97.5

* 暴露量=一日摂取量方式（TRC）試験品、又は 推定一日摂取量方式（DDI）試験品