

令和 5 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

残留農薬規制における国際整合を
推進するための研究

総括・分担研究報告書

研究代表者

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

渡邊敬浩

研究分担者

国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構

果樹茶業研究部門 茶業研究領域

佐藤安志

国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構

農業環境研究部門 化学物質リスク研究領域

有機化学物質グループ

清家伸康

株式会社エスコ

坂 真智子

一般財団法人残留農薬研究所 試験事業部

飯島和昭

令和 6 年(2024 年) 5 月

目 次

I. 総括研究報告

残留農薬規制における国際整合を推進するための研究 渡邊敬浩.....	1
---------------------------------------	---

II. 分担研究報告

1. 後作物由来食品を対象とした MRL 設定の国際整合に関する研究 清家伸康.....	51
2. 食品群の決定に資する農薬の残留指標と手順開発に関する研究 飯島和昭.....	62
3. 茶を対象とした MRL 設定の課題特定と QuEChERS 法の開発・導入に関する研究 佐藤安志.....	117
4. 農薬 MRL 設定に関する国際標準とその動向に関する研究 渡邊敬浩.....	134
5. 新たな国際標準となり得る各国規制の動向に関する研究 坂 真智子.....	162

III. 研究成果の刊行に関する一覧表.....	185
--------------------------	-----

I. 総括研究報告

残留農薬規制における国際整合を推進するための研究

渡邊敬浩

令和5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

残留農薬規制における国際整合を推進するための研究
総括研究報告書

研究代表者	渡邊敬浩	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部
研究分担者	佐藤安志	国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構果樹茶業研究部門 茶業研究領域
研究分担者	清家伸康	国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構農業環境研究部門 化学物質リスク研究領域
研究分担者	坂 真智子	株式会社エスコ
研究分担者	飯島和昭	一般財団法人残留農薬研究所試験事業部
研究協力者	水上裕造	国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構金谷茶業研究拠点
研究協力者	羽野愛理	国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構金谷茶業研究拠点
研究協力者	萬屋宏	国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構金谷茶業研究拠点
研究協力者	須藤正彬	国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構金谷茶業研究拠点
研究協力者	山田憲吾	国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構金谷茶業研究拠点
研究協力者	近藤圭	一般財団法人残留農薬研究所 化学部
研究協力者	土橋ひかり	一般財団法人残留農薬研究所 化学部

研究概要

研究課題 1. 後作物由来食品を対象とした MRL 設定の国際整合に関する研究

わが国及び経済協力開発機構(OECD)における農薬の後作物残留に関するガイダンス等の情報を入手し解析した。わが国では、土壌中半減期が 100 日以上の場合には後作物残留試験の実施により、農薬残留物濃度が人の健康を損なうおそれのない濃度(0.01 mg/kg)を超過しないことが求められる。しかし、農薬の最大残留基準値(MRL)の設定といった、後作物由来食品を対象としたリスク管理オプションは整えられていない。一方 OECD においては、後作物に含まれる農薬残留物について段階的な評価が要求される。段階的に評価した結果、農薬残留物濃度が 0.01 mg/kg 以上であり各加盟国の規制当局により MRL 設定が要求された場合には、根拠となるデータを得るための後作物残留試験が実施される。MRL 設定要件は加盟国間で異なっており、Plant Back Interval(PBI)を設定し農薬の使用を制限することで、圃場での後作物残留試験を免除する選択肢も示されている。

わが国における農薬の後作物残留実態を明らかにするために、環境省農薬残留対策総合調査結果を入手し解析した。その結果、合計 38 農薬について調査が行われうち 11 農薬の残留物が後作物から検出された。葉菜類については供試された 15 作物中 5 作物から農薬残留物が検出されており、後作物由来食品の MRL 設定を行う際は、栽培期間の短い葉菜類や根菜類を中心にデータを要求することが合理的と思われた。

研究課題 2. 食品群の決定に資する農薬の残留指標と手順開発に関する研究

本研究では、グループ MRL 外挿可否の判断を支援するために、農薬の残留性の簡易判定に活用可能な指標や評価ツールの開発を目的とした。本年度は、概ね球体の果実・果菜類を対象とした簡易な表面積測定法の検証、浸漬実験法の妥当性確認のための噴霧実験、農薬の表面付着特性を把握するための保水量データの収集を行った。さらに、実験結果や収集したデータに基づき、キウイ果実における農薬残留物濃度を予測する簡易モデルの構築についても検討した。各種果実・果菜類の表面積を簡易測定法と球体近似法を用いて測定し得られた値を比較した結果、最も扁平率の高いかきでも

変動幅は 30%以内であった。また、浸漬実験と噴霧実験により得られた結果の比較からは、無毛品種キウイーでは農薬付着量が同等である一方で、有毛品種キウイーでは浸漬実験による農薬付着量が 2 倍程度高いことが明らかとなった。さらに 10 種類の作物について保水量データを取得し、グループ内での農薬の表面付着特性を比較した。以上の検討結果に基づき構築したキウイー果実における農薬残留物濃度を予測する簡易モデルは、保水量のような簡易指標に基づくグループ MRL 外挿可否の判断が困難な場合等における活用が期待される。

研究課題 3. 茶を対象とした MRL 設定の課題特定と QuEChERS 法の開発・導入に関する研究

わが国の輸出重点品目である茶をモデルに、規制当局や関連団体等とも連携し、貿易農産品の MRL 設定の課題を調査・検討した。茶を対象に設定される MRL の国際調和の課題として、農業の側面からは栽培品種や汎用農薬の異なり、また規制の側面からは農薬登録やポジティブリスト制度、またインポートトレランス戦略が特定された。上記の課題にも関連するが、わが国から茶を輸出するにあたり貿易障壁となる可能性がある農薬として、クロルフェナピル、フルベンジアミド、クロラントラニリプロール、テトラニリプロール、クロチアニジン、チアメトキサム、ジノテフラン、テブコナゾール、フェンブコナゾール、ジフェノコナゾールを特定した。これら農薬の残留物は、極微量ながら茶期を超えて検出されるリスクがある。

さらに本年度研究において、新規登録された 16 種類の農薬を cGAP の条件で投与した大規模なインカード/コントロール試料の作製やこれら新規剤の中長期残留に係る網羅的な調査・解析に着手した。今後は、国際的に求められる簡易で迅速な分析法の検査への導入を目指す。

研究課題 4. 農薬 MRL 設定に関する国際標準とその動向に関する研究

国際的な水準で国民の健康を保護し食品目取引の公正性を確保するためには、MRL 設定や検査体制構築における国際整合が必須である。厚生労働省は、「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について」を策定し令和元年に公開した。本基本原則が策定されたことにより、わが国においても総論としては国際標準といえる MRL 設定が可能となった。しかし、科

学の進捗や社会経済的な状況の変化を背景として新たな課題が生じた特定されることによって、国際標準の MRL 設定に関する考え方や方法も変わっていく。従って、将来の MRL 設定への影響を見通しつつ現在行われている国際的な議論の動向を把握する必要がある。

本研究においては、FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議の報告書に含まれる一般的検討事項の内容を翻訳するとともに議論を整理し論点を明らかにした。その結果、国際短期ばく露量推定に関する議論や MRL の外挿に関する議論、水田における後作物残留に関する議論等において、今後のわが国の残留農薬規制において検討すべき課題が抽出された。

研究課題 5. 新たな国際標準となり得る各国規制の動向に関する研究

今後、国際標準になり得る残留農薬規制の動向を明らかにするために、下記の各国・機関により公表された情報を調査した。米国：環境保護庁(US EPA)、欧州連合：欧州食品安全機関(EFSA)、加奈陀：カナダ保健省病虫害管理規制局(PMRA)、豪州：オーストラリア農薬・動物用医薬品局(APVMA)等。調査内容の一部として、環境保護物質あるいは残留農薬規制における環境影響評価についても考慮し、わが国においても将来的な準備が必要となる可能性の高い新たな規制動向の予防的把握にも努めた。

本総括研究報告書は、研究課題の 1～5 について各分担研究者により執筆された分担研究報告書の内容を原文に忠実に抽出し著者の理解を踏まえ再構成することにより作成されている。従って、詳細は各分担研究報告書によりご確認ください。

研究課題 1. 後作物由来食品を対象とした MRL 設定の国際整合に関する研究

A. 研究目的

同じ農地において複数の作物が交替で栽培される、すなわち輪作(crop rotation)が行われる場合がある。この輪作において、先に栽培される作物(前作物)に投与された農薬が土壌に残留し、後に栽培される作物(後作物)がそれを吸収することにより農薬残留物を含むことになる、いわゆる後作物残留が報告されている。農薬の最大残留基準値(Maximum Residue limit; MRL)は、農薬の適正使用の指標となる値であり消費者の健康影響につながらないことが確認されている。その作物の栽培に使用された農薬の残留物濃度が MRL の値を超過していれば食品衛生法違反となり、回収等の必要な措置を講じることになる。一方で、先に述べた後作物残留を原因として後作物が残留物を含むこととなりその濃度が MRL を超過する場合も想定される。例えば、前作物に比較的高値の MRL が設定されており後作物には一律基準値が適用される場合などは、その可能性が高くなることが想像される。後作物残留が問題となる場合、後作物栽培における農薬使用は適正であったにもかかわらず食品衛生法違反と判定され、必要な措置を講じることとなり、時には大きな経済的損失を被ることにもなる。

欧米諸国の大規模農場が行う crop rotation では、例えば 1 つのほ場を A、B、C、D の 4 区画に区切り、1 年目はそれぞれの区画で作物 a、作物 b、作物 c、作物 d を栽培し、続く 2 年目には区画 B と作物 a のような前年とは異なる組み合わせで栽培を行うことで同一区画における同一作物の連作が避けられている。そのため、使用する農薬が限定されるとともに、前作における農薬の最終散布から後作の作付けまでの期間(Plant Back Interval; PBI)を十分確保することが可能である。しかし、わが国の農業体系においては十分な PBI を確保できない場合があるため、農薬登録あるいは農薬残留物の規制の枠組みにおいて、後作物残留の発生を未然に防ぐ仕組み作りが必要である。その仕組み作りにおいて、科学的な原理・原則と国際標準の考え方に基づく MRL の設定等の国際整合の観点が重要となる。そこで本研究では、わが国及び海外機関における農薬の後作物残留に関するガイダンスに関する情報、及びわが国の農薬の後作物残留に関する実態調査結果を収集・解析し、国際整合を踏まえ、わが国における後作物由来食品を対象とした MRL 設定の考え方や方法等を提案することを目的とした。

B. 研究方法

B-1. わが国における農薬の後作物残留に関するガイダンス

環境省が示す「土壌残留に係る農薬登録基準」*、及びわが国の農薬テストガイドラインに相当する「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日付け30消安第6278号農林水産省消費・安全局長通知)(最終改正:令和5年9月29日)を収集し、農薬の後作物残留に関する評価方法及び試験方法等について整理した。

*https://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/dojo_kijun/index.html

B-2. 海外機関における農薬の後作物残留に関するガイダンス

本年度は経済開発協力機構(Organisation for Economic Co-operation and Development; OECD)におけるガイダンス文書を調査し概要を整理した。

B-3. わが国の農薬の後作物残留に関する実態調査結果の解析

環境省が平成18年度から平成31年度(令和元年度)にかけて農薬残留対策総合調査として実施した、農薬の後作物残留に関する試験の結果を収集・解析し、農薬の後作物残留が生じやすい栽培条件等を明らかにした。

C. D. 結果及び考察

CD-1. わが国の農薬の後作物残留に関するガイダンス

わが国では、土壌中に残留した農薬による作物の汚染及びそれによる人への健康危害を防ぐことを目的とし、環境省によって土壌残留に係る農薬登録基準が以下の通り定められている。

イ)土壌中半減期が180日以上の場合

農薬を使用した土壌で栽培される農作物に土壌から農薬が移行し、農作物に農薬が残留する場合には登録できない。ただし、その農薬の農作物への移行が人の健康を損なうおそれのない量*を超えない場合を除く。

ロ)土壌中半減期が180日未満の場合

当該農薬使用後1年以内に栽培される農作物(後作物)に土壌から農薬が移行し、農作物に農薬が残留する場合には登録できない。ただし、農薬の農作物への移行が食品規格**に適合する場合、人の健康を損なうおそれのない量を超えない場合を除く。

ハ)土壌中半減期が180日未満でかつ飼料用農作物に残留する場合

当該農薬使用後1年以内に栽培される飼料用の農作物(後作物)に当該農薬が残留する場合であって、この飼料用農作物を与えた家畜から生産される畜産物に農薬が残留する場合には登録できない。ただし、農薬の残留が食品規格に適合する場合、人の健康を損なうおそれのない量を超えない場合を除く。

*食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づき厚生労働大臣が定めた量。0.01 mg/kg。

**食品衛生法第 11 条第 1 項の規定に基づく規格に適合する場合。

https://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/dojo_kijun/kijun.html

一方、30 消安第 6278 号農林水産省消費・安全局長通知では、後作物残留試験成績は、「土壌残留試験における有効成分等の推定半減期が、原則 100 日を超えない場合は、試験成績の提出を要しない。」とされている。また、後作物残留試験の方法、特に供試作物については、以下のように規定されている。

①被験物質が水田施用の場合は、麦、大豆又は根菜類の中から異なる植物群に属する農作物を 2 種類以上選定すること。

②被験物質が畑地施用の場合は、根菜類に属する農作物を 1 種類以上、その他後作物として想定される農作物から 1 種類以上を選定すること。

③供試農作物については、後作物として栽培される可能性が高い農作物を選定する。

④永年作物や同一ほ場で長期間栽培(1 年以上)される農作物は対象外とする。

⑤供試農作物において定量限界以上の残留が認められる等後作物残留が懸念される場合には、当該農作物の属する種類並びに根菜類、葉菜類、果菜類、穀類、

豆類及びいも類のうち供試農作物を選定していない種類について、後作物として栽培される可能性の高い農作物を追加して選定することが望ましい。

https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/n_touroku/

以上の情報をまとめると、土壌残留試験の結果、土壌中半減期が 100 日を超える場合には 2 種類の作物を用いた後作物残留試験成績が農薬登録申請時に必要となり、以下に示す要件を満たさない限り農薬登録されないことが現在のわが国における仕組みである。

・土壌半減期が 180 日以上の場合

後作物における農薬残留物濃度が、人の健康を損なうおそれのない量(0.01 mg/kg)を超えないこと。

・土壌半減期が 180 日未満の場合

後作物における農薬残留物濃度が食品規格に適合すること(MRL の値を超過しないこと)、または一律基準値(0.01 mg/kg)を超過しないこと。

CD-2. 海外機関における農薬の後作物残留に関するガイダンス

後作物残留に関する試験法を記載した OECD テストガイドライン(TG)として TG502 並びに TG504、また OECD ガイダンス文書(GD)として GD No.64 並びに GD No.279 を入手し、評価法を解析した。

TG502 は、標識化合物を用いて土壌か

ら植物体内への吸収移行と主要代謝経路を確認すること、すなわち後作物代謝試験の実施を規定している。試験方法は、室内または圃場にて砂壤土を用いて最大施用量の農薬を処理し、場面に応じたエージング期間後に葉菜類、根菜類及び穀類の 3 種類からそれぞれ代表作物を作付けし、収穫期まで試験を実施する。PBI は 3 パターンの中から適宜設定することとされている。最短のパターンは 7 ～ 30 日間であり、典型的なパターンでは 60 ～ 270 日間、隔年輪作を想定した長期のパターンでは 270 ～ 360 日間となっている。TG504 により規定される限定された圃場試験の条件は概ね TG502 と同様であり、異なる点は被験物質及び試験場所である。すなわち被験物質には放射性標識された化合物に代わり典型的な製剤が用いられ、試験場所は圃場となる。

次に GD を解析した結果、OECD における後作物残留に関する評価フローは以下のとおりであった。

第 1 段階(Tire 1)として TG502 に基づき、後作物代謝試験の実施が要求される。全放射性残留量 (Total Radioactive Residues; TRR) が 0.01 mg/kg 以上であり、リスク評価を要する残留物質が認められた場合、第 2 段階(Tire 2)として TG504 に基づいて実施された圃場等での後作物残留試験が要求される。農薬残留物濃度が 0.01 mg/kg 以上であり、各加盟国

の規制当局より MRL の設定が要求された場合、第 3 段階(Tire 3)として MRL 設定を目的とした(拡大)後作物残留試験が GD No.279 により要求される。第 3 段階では、12 区分のサブ作物グループから各 1 種類以上の供試作物を選択し、各作物について 4 または 8 の試験例数が必要となる。

OECD が発行する TC 並びに DG に示されている要件は上記の通りであるが、OECD 加盟国間における MRL の設定要件は一様ではなく、GD No.279 においても、MRL を設定しない代わりに PBI などのラベル表示による農薬の使用制限を行うことで、(拡大)後作物残留試験の実施を避けることも可能である。

CD-3. わが国と OECD における農薬の後作物残留に関するガイダンスの相違点

以上に述べた解析結果から、農薬の後作物残留に関するガイダンスについて、わが国と OECD との相違点を要約すると以下の通りとなる。

- ・後作物残留試験について、OECD では要求のトリガーを設定していない。これに対し、わが国では農薬の土壌中半減期が要求のトリガーとされている。
- ・OECD では後作物代謝試験の結果から後作物に関して評価すべき農薬残留物を決定している。これに対し、わが国では、後作物代謝試験が要求されてい

い。

・OECD では後作物に含まれる可能性のある農薬残留物について、PBI または MRL 設定といったリスク管理オプションの用意がある。これに対し、わが国においては使用登録の判断がされるのみであり、リスク管理オプションの用意はない。

CD-4. わが国の農薬の後作物残留に関する実態調査結果の解析

環境省が平成 18 年度から平成 31 年度(令和元年度)にかけて農薬残留対策総合調査として実施した農薬の後作物残留に関する試験の結果を概観した。その結果、平成 18 年度から平成 21 年度及び平成 22 年度から平成 31 年度(令和元年度)の期間では試験方法において異なる点が確認された。すなわち前者の期間に実施された試験では、前作物の作付け前または栽培中に農薬を散布し前作物を収穫後に後作物が栽培されたのに対し、後者の期間に実施された試験では、前作物の作付けを行わずに農薬を土壤に全量散布した後に後作物を栽培していた(一部異なる場合あり)。そこで、前者の試験については、農薬の後作物残留が生じやすい農作物、後者は農薬の後作物残留が生じやすい条件(農薬種と PBI)という視点で解析した。

平成 18 年度から平成 21 年度にかけて実施された試験では、後作物計 15 作

物が供試された(計 117 例の試験)。果菜類(キュウリ、ナス、メロン)からは農薬残留物が検出されず、葉菜類(コマツナ、ホウレンソウ、シュンギク、チンゲンサイ、ミズナ、リーフレタス、ハタケナ、ネギ、葉ダイコン、ブロッコリー)のうち、5 作物(コマツナ、ホウレンソウ、シュンギク、ミズナ、リーフレタス)から農薬残留物が検出された。根菜類(カブ、ダイコン)についてはカブから農薬残留物が検出された。以上のことから、栽培期間が短い作物が後作物として栽培された場合、農薬残留物が含まれやすい傾向にあることが推察された。したがって後作物由来食品の MRL 設定を行う際は、栽培期間の短い葉菜類や根菜類を中心にデータを要求することが合理的と思われる。

平成 22 年度から平成 31 年度(令和元年度)にかけては合計 1103 例の試験が行われ、計 38 農薬が供試された。試験数が 10 件以上あり残留物の検出率が 50%を超えた農薬は、イミダクロプリド、クロチアニジン、ジノテフラン、チアメトキサム、プロシミドン、ボスカリド、メタラキシルであり、次いで、アセタミプリド、イソキサチオン、クロラントラニリプロール、トルクロホスメチル、フルトラニル、ホスチアゼート、ミクロブタニルの検出率が高かった。そのため、これらの農薬については、後作物残留が生じやすいと考えられた。

また、平成 27 年度には PBI を 1 日から 2 か月の範囲で設定した試験が行われており、土壌における農薬残留物濃度は PBI が長いほど減少した。しかし、作

物における農薬残留物濃度に対する PBI の効果は明確ではなく、短期間(2 か月以内)の PBI 設定が困難であることが分かった。

研究課題 2. 食品群の決定に資する農薬の残留指標と手順開発に関する研究

A. 研究目的

食文化の多様化に伴い、市場に流通し消費される食品目数も増加している。そのような食品目数の増加に対応するように、わが国における MRL 設定対象食品の数も 1,000 を超えている(名称ベース)。これら多種多様な食品を対象とした効率的かつ実地的な農薬残留物管理の方法の 1 つとして、Codex 委員会においては、個々の食品を対象とした従来の MRL 設定に加え、使用方法が同一であり農薬の残留の仕方や程度が類似していることなどを条件に複数の食品が分類されるグループを対象とした MRL(グループ MRL)設定が進められている。わが国においても、Codex 委員会と同様のグループ MRL の設定が行われており、残留農薬規制の国際整合の要素の 1 つとなっている。

グループ MRL が適用される対象グループにどのような食品を分類するかの判断には、農薬の残留の仕方や程度に影響するために作物の形態が重要な要素となる。作物の形態を特徴づけるパラメータとしては、形状、大きさ、比重、比表面積、表面性状などがあるが、個別の具体的な比較事例は十分ではない。これは、農

薬残留物の濃度が重量比(mg/kg)であるために作物個体の大きさや比重の影響を受けることに加え、圃場で行われた実験のデータは、農薬の物理的・化学的特性、分解性、栽培条件、気象条件などの複合要因に応じて変動するために個別パラメータの単純比較が難しいためである。そのため、農薬残留物データの解析においても、マイナー作物の表面性状について「平坦な」、「滑らかな」、「畝っている」、「凸凹している」、「毛が生えている」といった感覚的な表現を用いて議論されるのが一般である。これらのことから、ある作物が、グループ MRL が適用される同一グループに分類されるか否かを客観的に判断するための指標や評価ツールの開発が求められている。

本研究においては、これまでも作物の形状、大きさ、比表面積、表面性状について調査し、例えば大玉トマトとミニトマトのように表面性状が類似し大きさが異なる作物は、残留物濃度に差があっても単位表面積あたりの残留物付着量は同等であることを示してきた。また、農薬散布液への浸漬実験により、ウリ科果菜類では平坦な果皮を有するスイカや

非ネット系メロンよりも凹凸果皮を有するネット系メロンの方が、キウイ果実では無毛品種より有毛品種の方が、それぞれ単位表面積あたりの農薬付着量が多いことを明らかにした。さらに 5 種の球体果実・果菜類について、単位表面積あたりの農薬付着量と保水量とが相関することを確認した。一方で、単位表面積あたりの農薬付着量に基づく予測値と繰り返し散布条件下で得た実際の残留物濃度が乖離する可能性があること、表面積算出にあたり球体近似させることの妥当性などに課題があることも示してきた。加えて、単位表面積あたりの農薬付着量に基づく農薬残留物濃度の予測を多種多様な果実・果菜類に適用するためには、簡易な表面積算出法の開発が必要であり、ペッパー類などの低比重の中空果菜での農薬付着量の補正についても検討しなければならない。

本研究では、作物残留試験の実施機会の少ないマイナー作物や形態の異なる新品種作物に由来する食品の分類、言い換えればグループ MRL の外挿可否の判断を支援するために、農薬の残留性の簡易判定に活用可能な指標や評価ツールを開発することを目的とした。本年度の研究においては、有毛及び無毛キウイ果実等の表面積を簡易な方法を用いて計測

し、その結果を幾何学モデルと比較した。また、農薬の表面付着特性を把握するための保水量の測定、及び浸漬実験の妥当性を確認するための噴霧実験を実施した。さらに、取得した実験結果やデータに基づきキウイ果実における農薬残留物濃度を予測する簡易な予測モデルを構築し既存の残留物濃度データと比較するとともに、確率論的手法を適用した予測モデルによる MRL の導出についても検討した。

B. 研究方法

B-1. 表面積の測定

キウイ果実の表面積を測定した。果実の長径と短径からモデル式で計算するモデル計算法と、果実の周りにテープを巻きつけ、その巻いたテープの面積を画像解析で測定するテープ法、果実の果皮を剥きその果皮の面積を画像解析で測定するピール法の 3 つの方法で測定した。また、個体毎の重量を測定した。

B-1-1. モデル計算法による表面積測定

キウイ果実の長径(L)、短径 1(W) 及び短径 2(T)をノギスで測定した。測定した長短径から球体、楕円体、回転楕円体の表面積を次式で計算した。

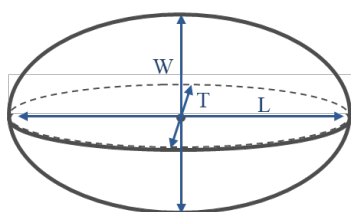
$$\text{球体} = 4\pi \left(\frac{L+T}{4} \right)^2$$

$$\text{楕円体} = 4\pi \left(\frac{\left(\frac{L}{2}\right)^p \left(\frac{W}{2}\right)^p + \left(\frac{W}{2}\right)^p \left(\frac{T}{2}\right)^p + \left(\frac{T}{2}\right)^p \left(\frac{L}{2}\right)^p}{3} \right)^{\frac{1}{p}}$$

$$\text{回転楕円体} = \frac{4\pi d_z^2 + \pi L d_z e \arcsin(e)}{8}$$

$$T < W < L, P = 1.6075,$$

$$d_z = \frac{W+T}{2}, e = \sqrt{1 - \frac{d_z^2}{L^2}}$$



B-1-2. テープ法による表面積測定

細長くカットした養生テープを果実に巻き付けた。巻き付けたテープを A4 の白紙に貼り付け、その紙をスキャンし PDF ファイルにした後に画像解析ソフトを用いて解析し、表面積を測定した。

B-1-3. ピール法による表面積測定

果実の果皮を剥き、A4 の白紙に平らになるよう載せて真上から写真を撮影した。その写真を画像解析ソフトを用いて解析し、表面積を測定した。

B-1-4. 重量面積比の算出

テープ法で測定した表面積を個体重量で除した重量面積比 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) を、各種果実について求めた。

B-2. 噴霧実験

表面積を測定したものと同様の有

毛と無毛の 2 品種のキウイ果実を供試した。

B-2-1. 噴霧液の調製

噴霧液は噴霧日毎に各製剤の使用法に基づいて希釈した。アルバリン顆粒水溶剤を 1.00 g、スプラサイド水和剤を 0.667 g、ロブラール水和剤を 1.00 g、アブロードエースフロアブルを 1 mL、アディオン乳剤を 0.5 mL を精密に秤量し、水で 1 L に定容しその一部を園芸用スプレーで散布した。

B-2-2. 噴霧

ドリフト防止用チャンバー内に、へたが上向きとなるようにキウイ果実を固定したバットを設置し、バットを回転させながら農薬製剤の希釈液を園芸用スプレーで各 10 mL 噴霧した。その後、常温で 1 晩乾燥させ、各品種 5 個を合わせて 1 回処理試料とした。残りのキウイ果実に対して噴霧と乾燥を繰り返し、同様に各品種 5 個ずつを合わせて 2 回処理試料と 3 回処理試料を作製した。

各試料は、乾燥後に個体毎にミキサーで均質化し、分析用試料とした。調製した分析用試料は、均質化後直ちに分析した。また、噴霧試料を上下に重量比で 2 分した分割試料もそれぞれ分析した。

B-3.分析

取得済みの浸漬実験データとの比較が可能な農薬を分析対象化合物として選択した。具体的には、ジノテフラン、メチダチオン、イプロジオン、ブプロフェジン、フェンピロキシメート、ペルメトリンを分析対象化合物とした。

B-3-1.分析法

本研究では、公示一斉分析法(LC/MS 一斉試験法 I)を参照して最適化した分析法を採用した。分析操作を以下に示す。

試料 20.0 g にセライト 5 g を添加後、アセトニトリル 50 mL を加え、1 分間ホモジナイズした後、吸引ろ過した。ろ紙上の残留物を容器に戻し、アセトニトリル 20 mL を加え、1 分間ホモジナイズし、吸引ろ過した。アセトニトリル 10 mL でシャフトを洗浄し、洗浄液を吸引ろ過した。得られたろ液を合わせ、アセトニトリルを加えて 100 mL に定容した。アセトニトリル/トルエン(3:1,v/v)10 mL で前処理した GCB/NH₂ 積層カラムに抽出液を 2 mL 負荷した。アセトニトリル/トルエン(3:1,v/v)を 20 mL 流下し、全溶出液を分取した。分取した溶出液を減圧濃縮及び窒素乾固し、メタノール/水(1:1,v/v) 10 mL に超音波を照射して溶解したものを測定用溶液とした。測定用溶液を LC-

MS/MS に注入し測定した。

B-4.データの解析

キウイー試料から得られた表面積、個体重量、及び農薬残留物濃度から単位表面積当たりの付着量($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)を算出した。計算方法を以下に示す。さらに噴霧液濃度(mg/L)と散布量(L/ha)で補正し、 $M_{0\text{norm}}$ ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$ in kg a.i./ha) を算出した。

単位表面積付着量($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) = 固体重量 (g) × 残留物濃度 (mg/kg) / 表面積 (cm^2)

$M_{0\text{norm}}$ ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$ in kg a.i./ha) =
単位表面積付着量($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) / [噴霧液濃度 (mg/L) / 投下量 (L/ha)]

B-5.保水量の測定

果実の果高及び果径を計測し、比重が 1 の球体と仮定した表面積を算出した。果実の重量を計測した後(W_0)、緩やかな水道水流下で果実を回転させてから重量を計測(W_1)し、その差($W_1 - W_0$)を保水量とした。

保水量の測定には、以下に示す 10 種類の果実果菜類を供した。非ネット系メロン(プリンスメロン)、グレープフルーツ、オレンジ、カボチャ、レモン、ハッサク、ナツミカン、かき、パイナップル、無毛キウイー。

B-6.予測モデルの構築、検証及び応

用

表面積の測定及び噴霧実験に加え、作物残留試験の設計及び圃場における環境要因の変動を考慮した簡易な農薬残留物濃度予測モデルを構築した。予測モデルを用いて得られた残留物濃度予測値とキウイーにおける実際の残留物濃度データとを比較することで、予測モデルの性能を検証した。さらに確率論的手法の適用により残留物濃度の分布を推定し、推定した分布に基づく MRL の導出結果について既存の方法間で比較した。

B-6-1. 予測モデルの構築

B-6-1-1. 予測モデルにおける仮定

構築した残留物濃度予測モデルにおける仮定と、仮定に基づく設計を以下に説明する。

はじめに、予測モデルにおける予測残留物濃度は、重量ベースでの理論最大残留物濃度と濃度減衰項の積によって表現されたとした。前者については、まず噴霧実験等で得られた単位表面積あたりの付着量が作物毎に固有の値をとるものと仮定し、これを様々な農薬に適用するために投下量で標準化して単位表面積あたりの付着量を算出する。これに重量面積比をかけることで重量ベースに変換され、さらに農薬の投下量及び散布回数をかけることで実際の試験

条件下での理論最大残留物濃度に変換される。

濃度減衰項については、散布間及び最終散布から収穫までの濃度の減衰を一次反応式で近似した。作物体からの農薬残留物の減衰要因には、拡散、肥大、吸収、移動/流出、揮発、分解があげられるが、本研究では分解及び降雨による移動/流出のみを考慮することとした。分解は、アレニウス式に基づき、圃場温度に依存した分解速度として表現した。これにより温度係数を用いて参照温度に変換することができる。また作物体からの降雨移動/流出は、FOCUS Surface Water Scernario を参考に、wash-off 係数と積算降水量の積で表現されたとした。

B-6-1-2. 予測モデル式

構築した農薬残留物濃度予測モデルによって算出された予測濃度を PRL(Predicted Residue Level)とすると、PRL は下式により求められる。

$$PRL = \sum_{i=0}^n C_{0,i} \times \exp\left\{-\left(FEXTRC \times RAIN_{n-PHI} + k_{decay} \times PHI\right)\right\} \quad (1)$$

$$C_{0,i} = (M_{0,norm} \times App \times R_{A/W}) \times \exp\left\{-\left(FEXTRC \times RAIN_i + k_{decay} \times\right.\right.$$

$$(n-1) \times t)\} \quad (2)$$

ここで $M_{0,norm}$ は単位表面積付着量 [$\mu\text{g}/\text{cm}^2/(\text{kg a.i./ha})$] の初期値、 $R_{A/W}$ は作物毎の重量面積比 [cm^2/g]、 App は農薬散布量 [kg a.i./ha]、 n は散布回数、 t は散布間隔 [day]、 PHI は最終散布日から収穫日までの日数 [day]、 $FEXTRC$ は wash-off 係数 [cm^{-1}]、 $RAIN$ は積算降水量 [cm]、 k_{decay} は圃場温度 T [$^{\circ}\text{C}$] における分解等による消失速度 [day^{-1}] である。また、添え字の n - PHI は最終散布から収穫日まで、 i -($i+1$) は i 回目の散布から $i+1$ 回目の散布までの期間をそれぞれ表している。

wash-off 係数 $FEXTRC$ は農薬中有効成分の水溶解度 (*solubility*) [mg/L] を用いて下式から算出される。

$$FEXTRC = 0.0160 \times Solubility^{0.3832} \quad (3)$$

実際の農薬中有効成分の水溶解度は $\mu\text{g}/\text{L} \sim \text{g}/\text{L}$ のオーダーで分布しており、上式のまま用いると水溶解度の高い有効成分ほど降雨による移動/流出影響が強くなる。この影響を軽減するために実際の農薬製剤では水溶解度の高い有効成分には耐雨性が付与されているものとみなし、式(3)への入力上限値を $0.5 \text{ mg}/\text{L}$ と設定した。

消失速度 k_{decay} は、実際の残留物濃度に合わせて設定されるフィッティングパラメータとした。最適化された k_{decay} は、圃場温度 T における値とし、下式を用いることにより参照

温度 T_{ref} (20°C) における農薬中有効成分の半減期 ($DT_{50, ref}$) [day] に変換した。

$$k_{decay} = \frac{\ln(2)}{DT_{50, ref}} \times Q_{10}^{\frac{T-T_{ref}}{10}} \quad (4)$$

ここで、 Q_{10} は温度補正係数であり、既往研究に基づき 1.22 に設定した。

B-6-2. 予測モデルの検証

B-6-2-1. キウイへのパラメータ校正

構築した予測モデルの検証として、日本国内で実施された有毛品種のキウイ作物残留試験における残留物濃度の再現を試みた。検証にあたり、まず $M_{0,norm}$ 及び $R_{A/W}$ パラメータの最適化を行った。

前述の噴霧実験の結果に基づき算出した $M_{0,norm}$ は、 $8.26 \mu\text{g}/\text{cm}^2/(\text{kg a.i./ha})$ であった。しかし、この値を用いて予備的な検証を行ったところ、PRL が実際の残留物濃度を過小評価しており、予測パラメータとしては不適切であると判断せざるを得なかった。そのため、本研究では比較対象とした浸漬実験の結果を用いることとした。

浸漬実験では散布を行わないため散布量の規定はない。そこで、無毛品種を対象とした実験において噴霧と浸漬による単位表面積付着量が同

等であったという結果に基づき、浸漬実験の散布量は噴霧実験の散布量に等しいと仮定した。この仮定に基づき算出された $M_{0, \text{norm}}$ は $14.1 \mu\text{g}/\text{cm}^2/(\text{kg a.i.}/\text{ha})$ であり、この値を最終的なパラメータの値として採用した。 $R_{A/W}$ は、表面積調査におけるテープ法とピール法の平均値として、 $0.95 \text{ cm}^2/\text{g}$ と設定した。

B-6-2-2. スプレッドシート解析

2009 年～2015 年に取得された合計 20 農薬、3 圃場、PHI 1～66 の条件下で実施された作物残留試験のデータを使用し、MS Excel スプレッドシート上で検証を行った。まず作物残留試験データから、農薬中有効成分の濃度、希釈倍率、散布量、有効成分の水溶解度、圃場における積算降水量、平均気温他、必要事項を抽出し入力した。この時、App 及び FEXTRC が計算される。次に、入力情報に基づき PRL を計算した。この時、kdecay には仮の値が入力されているため、基本的には実際の残留物濃度よりも高い値が出力される。PRL と実際の残留物濃度との乖離を誤差の二乗和として表し、これを最小とするように kdecay をゴールシーク機能で探索した。これによって PRL の最終的な予測結果が得られた。

同時に、最適化された kdecay を Q_{10}

を用いて $DT_{50, \text{ref}}$ に変換した。

B-6-3. 予測モデルの応用

B-6-3-1. 確率論的解析

検証済みの予測モデルを用いた確率論的な解析を実施し、モデルパラメータの不確実性及び圃場での変動性を考慮した残留物濃度分布の推定を試みた。一連の解析は、オープンソフトウェア R を用いて行った。

本解析において不確実性を考慮するパラメータについては、実験誤差や実際の作物残留試験での変動に基づき幅を設定した。変動パラメータ空間から重複が生じにくいラテンハイパーキューブサンプリング法を用いて 1000 組のパラメータセットを作成した。これには R パッケージである {FME} を利用した。この内、変動させた農薬散布日及び固定パラメータである散布間隔、散布回数、PHI に基づき、気象データセットから積算降水量と平均気温を計算した。気象データは、スプレッドシート解析を実施した茨城県、山梨県及び高知県の観測地点のデータとして、気象庁のホームページから入手した。

以上の処理後に全パラメータは R 上で構築された予測モデルに入力され、対応する PHI の中から最大値を出力するモンテカルロシミュレーションを行った。1 試行で 1000 個の

PRL が計算され、これを各県で 2009～2015 年までの 7 年間実施した。これにより、合計で 21000 個の PRL が出力された。

B-6-3-2. ケーススタディー

推定された農薬残留物濃度分布を用いて MRL 導出に関するケーススタディーを実施した。MRL 導出方法として NAFTA 法と OECD 法を選択した。

NAFTA 法では農薬の残留物濃度が対数正規分布に従うと仮定し、適合度検定を用いてフィッティングさせる。適合度検定には、通常 Shapiro-Francia 検定が使用されているが、サンプル数の関係から本解析では Anderson-Darling 検定により実施した。この操作は、R パッケージ {EnviStat} を用いて実施した。MRL 案は残留物濃度データの数に応じて次のいずれかの値として導出される。①95 パーセンタイル値の信頼上限値、②99 パーセンタイル値、③ $3.9 \times$ 中央値の信頼上限値。ここで③についてはデータ数が 15 未満の時に使用されるため、本解析では参考値として算出し最終的な MRL 案には①及び②の内より小さい値を採用した。

OECD 法は特定の分布に基づかない方法であり、残留物濃度データが十分な数あり ($n > 3$)、それらのデータ

の全てが LOQ 未満ではない場合、MRL 案は次のいずれかの値として導出される。①作物残留試験で得られた残留物濃度のうち最高の濃度 (HR)、②平均値 $+ 4 \times$ 標準偏差、③ $3 \times$ 平均値 $\times$ 補正係数 (CF)。計算には OECD MRL Calculator を使用した。OECD MRL Calculator に入力可能なデータ数の上限が 200 であるため、得られた残留物濃度分布から R の組み込み関数を用いてサブサンプリングした値を入力した。

C. D. 結果及び考察

CD-1. 表面積計測法の比較

CD-1-1. キウイの表面積

キウイ果実の長径 (L)、短径 1 (W) 及び短径 2 (T) のそれぞれの平均値は、無毛品種で 78.1 mm、56.1 mm、52.9 mm、有毛品種では 68.4 mm、55.6 mm、51.8 mm であった。無毛品種及び有毛品種の短径 1 と短径 2 の長さは 3～4 mm 程度の差であり、やや扁平した形であった。また、有毛品種と比較して無毛品種の方がひと回り大きかった。

計測結果より得られた球体、楕円体及び回転楕円体モデルによる表面積の平均値は、無毛品種で 135 cm²、121 cm²、121 cm²、有毛品種で 114 cm²、108 cm²、108 cm² であった。また、テープ法及びピール法による表面積の平均値は、無毛品種で 129 cm² 及び 128 cm²、有毛品種で 114 cm² 及び

115 cm²であった。テープ法とピール法による表面積は同等の結果であったため、テープ法による表面積を実測値としてモデル計算された表面積の値と比較した。実測値との平均誤差は無毛品種、有毛品種ともに全てのモデルで5~7%であった。無毛品種及び有毛品種は楕円体に近い形をしていたが、どのモデルの評価においても大きな誤差を生じないことが明らかとなった。

テープ法により計測した表面積の値を用いて重量面積比を算出した。重量面積比は無毛品種で0.91 cm²/g、有毛品種で0.94 cm²/gであった。有毛品種に比べて無毛品種の固体が大きかったために重量面積比は小さくなった。

CD-1-2.かきの表面積

かきの扁平率(果高/果径)は153%であり、調査した果実果菜類の中では、球体からの乖離の大きい作物であるといえる。ピール法またはテープ法で測定したかきの表面積は、それぞれ199 cm²及び190 cm²であり、これらの値は、比重を1と仮定して完全な球体として求めた表面積(174 cm²)の1.1倍であった。従って、凸凹の無い果実では、扁平率が150%程度までは球体近似法で求めた比表面積の10%程度の誤差の範囲で測定可能であることが示された。

CD-2. 噴霧実験

CD-2-1. 分析法の妥当性確認

農薬を散布しなかった無処理試料の分析結果はすべて定量限界未満であり、ペルメトリン以外の分析対象化合物の保持時間に妨害ピークは認められなかった。ペルメトリンについては、ペルメトリン由来のピークの直後に妨害ピークが確認されたが、妨害ピークの影響を受けないようベースラインを引いて定量した。

全分析対象化合物について検証した全濃度を通じて、平均回収率は75~110%、RSDrは9%以下であった。これらの結果に基づき分析法の妥当性を確認した。試料と同時分析した品質管理用試料の分析結果から推定された回収率は常に70%以上であり、分析に異常は無かった。

CD-2-2. 農薬を噴霧したキウイの分析結果

噴霧実験の結果、散布量及び散布回数が多くなるにつれ、農薬残留物濃度及び単位表面積あたりの付着量は上昇した。単位表面積あたりの付着量を噴霧液濃度と散布量で補正して $M_{0, \text{norm}}$ を算出したところ、無毛及び有毛品種キウイにおいて、検討した全ての農薬で処理回数毎に同等な値となった。また、無毛品種よりも有毛品種の方が2倍程度、農薬付着量が多かった。これらの結果より、農薬の付着特性は農薬の種類に関係なく、作物種に固有であると考えられた。また、噴霧実験により得

られた結果と浸漬実験により得られた結果を比較したところ、無毛品種では農薬付着量に差がなかった。その一方で、有毛品種における農薬付着量は噴霧した場合に比べ浸漬した場合に2倍程度大きくなり、果実表面の性状の違いが農薬処理条件による付着量の差の原因となることが示された。

CD-2-3. 果実表面における農薬付着量の分布

農薬を噴霧処理した果実試料の乾燥状況を観察した結果、果実の上部から順次乾燥し、底部は比較的長く湿潤な状態が保たれていた。そこで、噴霧試料を上部と底部とに2分割した場合の、各部位表面への農薬付着量を測定した。その結果、果実の底部表面に付着した農薬量の方が、上部表面に付着した量に比べて、1.6または1.9倍多かった。この結果から、噴霧処理においても浸漬実験と同様に、農薬が果実の表面全体に均質には付着していないことが明らかとなった。

CD-3. 保水量の調査

CD-3-1. 同一グループ内での比較

10種類の果実・果菜類の保水量を調査した結果、パイナップルの保水量が最も大きく 27.9 mg/cm^2 であった。パイナップルの果実(花冠は除く)は水中に沈降するにもかかわらず、比重の算出結果は0.94であった。これらの結果は、当該果実に特有の

鱗状の果皮に由来するものと考えられた。

ウリ科果菜類の保水量は最大で4.7倍異なり(ネット系メロン 9.8 に対して、非ネット系メロン 2.1)、本グループには保水量の大きく異なる作物が含まれていることが明らかとなった。カボチャの保水量は中間的な値であり、スイカの保水量は非ネット系メロンと同等であった。

6種の柑橘類の保水量の違いは最大で2.7倍であった(ナツミカン 8.5 に対して、グレープフルーツ 3.1)。なおグレープフルーツは、調査対象とした果実・果菜の中で最も比重が小さい0.76であった。

4種の仁果類の保水量の違いは最大で2.3倍であった(ビワ 8.2 に対して、リンゴ 3.6)。本グループ内では、有毛の果皮を持つ果実の保水力が高い傾向が認められた。

CD-4. 予測モデルによる検証結果

CD-4-1. PRLの予測精度

予測モデルにより得られた濃度(PRL)と実際の作物残留試験により得られた残留物濃度の相関性を解析した結果、決定係数 R^2 は 0.995、RMSE (Root Mean Squared Error) は 0.35 と概ね良好な再現結果であった。一方で、 $k_{\text{decay}} = 0$ として実際の残留物濃度を過小評価していたデータ数は33点であり、全体の約17%を占めていた。過小評価の要因については継続した検討が必要であるが、実験的に得られた $M_{0,\text{norm}}$ 及び $R_{A/W}$ が実

際の残留物濃度の予測に有用であることが確認された。特に、 $R_{A/W}$ は食品グループ内での残留物濃度の外挿可否を判定する指標となることが FAO マニュアル内で以下の通り言及されている “In view of the large differences in commodity surface texture, shape, plant growth habits, rate of growth and seasonal cultivation and the significant role played by the surface/weight ratio, the JMPR has emphasized that decisions to extrapolate should be made on a case-by-case basis when adequate relevant information is available”。そのため、 $R_{A/W}$ は本研究の目的を遂行する上で最も重要なパラメータであるといえる。今後、他の作物や品種間差等、より網羅的にデータが取得できるよう実験方法の改良が期待される。今回解析に使用した $M_{0,norm}$ は、噴霧実験結果から直接導出された値では十分な予測精度を得ることができなかった。本解析結果から、噴霧実験で得られた単位表面積あたりの付着量は、実際の残留物濃度を予測するうえで過小評価につながることを示唆された。そのため、今後より多様な作物で可能な限り単位表面積あたりの農薬付着量データを得ることが望ましい。しかし、実験法の最適化が先決であると考えられる。

予備的にはあるが、保水量測定の結果より、 $M_{0,norm}$ と保水量との間の相関関係が明らかになってきている。 $M_{0,norm}$ を $R_{A/W}$ と同様に網羅的に

求めることは現実的ではないため、今後は保水量測定を実施した作物で $M_{0,norm}$ を求め、保水量との関係式を構築することにより $M_{0,norm}$ が未知の作物に対して保水量から推定できることが期待される。

CD-4-2. 確率論的解析の結果

CD-4-2-1. 各県における残留濃度分布の変動性

ラテンハイパーキューブ法で生成した変動パラメータに基づき、各県における積算降水量及び平均気温を算出した。積算降水量は高知県において高く、平均気温は山梨県において高い傾向にあった。また農薬の散布回数は 5 回であり、PHI が 7 日であることも考慮すると、最長で 42 日の期間の条件を反映した比較的長期間の計算結果となっている。

モンテカルロシミュレーションによって計算された各県の PRL (1000 回/年×7 年 = 7000 点) の密度分布の形状は正規分布のような左右対称のベル型であった。また積算降水量の高かった高知県における残留物濃度の分布が、他 2 県と比較すると低値側に集中していた。この結果から、キウイのような露地栽培での作物残留試験では、降雨による移動/流出が残留濃度分布の形状に大きな影響を及ぼすことが示唆された。

CD-4-2-2. MRL 導出の結果

NAFTA 法に基づき、得られた全ての PRL の残留物濃度分布を適合度検

定により対数正規分布に当てはめた。残留物濃度の分布は $p<0.05$ で対数正規分布に適合した。この結果より、①95 パーセンタイル値の信頼上限値 0.238 mg/kg、②99 パーセンタイル値 0.265 mg/kg、③ $3.9\times$ 中央値の信頼上限値 0.702 mg/kg となり、①と②を比べてより小さな値である①の 0.238 mg/kg が MRL 案として採用された。

OECD MRL Calculator による計算の結果、①HR 0.269 mg/kg、②平均値 $+4\times$ 標準偏差 0.302 mg/kg、③ $3\times$ 平均値 $\times$ CF 0.564 mg/kg となり、MRL 案としては③の 0.564 mg/kg が採用

された。

通常、残留物濃度の分布型として対数正規分布を仮定した場合、その平均値は低濃度側に位置し、高濃度側に分布の裾が広がった正の歪度を持つ形状になることが予想される。本解析で得られた残留物濃度分布の対数正規分布としての歪度は 0.25 であり、前述の通り、正規分布に近い形状を有していた。このような場合、NAFTA 法、OECD 法ともに③の計算値は他の値に比べて高くなる。採用された両者の値を比較すると、OECD 法により算出された値がより低値になることが示唆された。

研究課題 3. 茶を対象とした MRL 設定の課題特定と QuEChERS 法の開発・導入に関する研究

A. 研究目的

国が残留農薬規制の一環として行う MRL 設定及び検査体制の構築は、国際整合の対象として極めて重要である。厚生労働省は基本原則を策定し国際標準の考え方や方法に従い MRL 設定を進めているが、多くの課題が残されている。

本研究では、わが国の重要な輸出産品である茶をモデルに、国際標準として世界に提案可能な MRL 設定の考え方や分析法を開発することを目的とする。そのために、規制当局や関連団体等とも連携の上、貿易農産品の MRL 設定の課題を特定するとともに、国際的に求められる簡易で迅速な分析法の検査への導入を目指して茶を対象とする QuEChERS 法を開発しその妥当性を確認する。

B. 研究方法

B-1. 緑茶の貿易統計

FAO は、世界の緑茶貿易量は 2017 年からの 10 年間で 1.6 倍に増加すると予測している。農林水産省が令和 2 年に策定した「茶業及びお茶の文化振興に関する基本方針」では、このような海外需要の拡大を取り込むことで、令和元年には 0.5 万 t であ

った緑茶の輸出量を令和 12 年には 2.5 万 t まで増やすことを数値目標に掲げ、輸出促進のための様々な施策を展開するとしている。そこで、様々な公開データや文献等を調査し、緑茶輸出に係る世界とわが国の実績と課題について整理した。

B-2. 輸出向け茶種の調査

日本で生産される緑茶の中には、急須で淹れる煎茶や揉まずに製造し抹茶の原料となる抹茶等、様々な形状の茶(茶種)が存在する。各茶種は、栽培・加工法が異なるだけでなく、飲用形態も異なる。このようなわが国における茶種の多様性を踏まえて各国における茶種別の輸入実態を精査した。

B-3. 管理対象農薬の重点化

輸出先国に設定された MRL を考慮した各種農薬の合理的利用法やインポートトレランス申請の検討のためには、茶期を跨いだ微量の農薬残留の実態や挙動解析が不可欠である。そこで、近年茶を対象に農薬登録された新しい農薬や先行調査で挙動解析が不十分であった農薬等をリストアップするとともに、各農薬の登録

基準や対象病虫害等をまとめ、重点調査が必要な農薬候補を検討した。

B-4. 茶の輸出にあたり実施されている分析の調査

わが国から茶が輸出される際には、専用業者が茶における農薬残留物の一斉分析を行うことが多い。本分析は自主検査に相当するが、輸入業者による自国試験所の指定を通じて、輸出国にとっては実質的な非関税障壁として機能することも多い。そこで、輸入業者が指定する複数の試験所において実施されている分析を整理するため、EU 向け等の最大手である ES 社、台湾の主力分析会社である ST 社、国内 KF 社、EQ 社等の分析法や各国の MRL への対応の可否等について検討した。

B-5. 茶を対象とした QuEChERS 法開発のための準備

QuEChERS 法は、農薬残留物の簡易で迅速な分析法として国際的にも急速に認められつつある。実際に、輸出時の自主検査を含む茶の残留農薬分析においても、多くの試験所が、抽出・前処理法として本法を利用している。そこで、茶の残留農薬規制に資する QuEChERS 法開発のための基礎情報として、輸出時の自主検査において各試験所が使用している

QuEChERS 法を含む分析法の予備的な調査を行った。

B-6. 各種インカード試料の作成と分析

茶期をまたいだ微量な残留の把握、及び QuEChERS 法の開発に資するインカード試料を作成した。また、それらインカード試料の分析を試行した。

B-6-1. 圃場実験

農研機構金谷茶業研究拠点のやぶきた成木園(10 m²/区)を供試し、インカード試料作成のための圃場実験を行った。

圃場実験は、2022 年の一番茶期、二番茶期、三番茶期、秋冬番茶期、2023 年の一番茶期、二番茶期、三番茶期、秋冬番茶期に実施し、17 農薬を cGAP の条件で投与した試験区と無処理区を設けた。各区は摘採前 7 日間寒冷紗(ダイオラッセル 1700 黒)でトンネル被覆栽培した。

農薬処理区及び無処理区のそれぞれから茶葉を採取し、以下に説明する荒茶への加工を経て、インカード試料及びコントロール試料を作成した。また、その後の各茶期においても、処理区から茶葉を採取し、同様にインカード試料を作成した。本研究において作成した試料の総数は 44 である。

B-6-2. 荒茶への加工

各茶期に摘採した茶葉(3-4 kg/区)のうち、2 kg/区を蒸葉乾燥し、荒茶試料約 400 g/区を調製した。調製した荒茶試料は 100 g 程度に小分けし、分析までの間 -40℃ 以下の条件で冷凍保存した。

B-6-3. 分析

残留物が低濃度で検出されることが予想されるインカード試料(2022 年の二番茶期に cGAP の条件で農薬を投与した試験区の 2022 年三番茶試料、及び残留物が高濃度で検出されることが予想されるインカード試料(2022 年の三番茶期に cGAP の条件で農薬を投与した試験区の 2022 年三番茶試料)について、それぞれ複数の試験所に委託し農薬残留物の一斉分析を行った。このうち IT 社とは ES 社は、QuEChERS 法で抽出・前処理した試料を分析し、EQ 社は、QuEChERS 法を用いず厚生労働省が示す分析法で分析した。

C. D. 結果及び考察

CD-1. 緑茶の貿易統計

近年の緑茶の貿易統計を調査した結果、以下が明らかとなった。

世界と日本の緑茶輸出

International Tea Committee (ITC) の統計によると、2021 年の世界の緑

茶生産量は 209,412 万 t で、そのうちの 2 割に当たる 40,831 万 t が輸出されている。わが国は、世界の緑茶輸出量の 77.3% を占める中国、同 17.1% を占めるベトナムに次いで世界第 3 位の緑茶輸出国となっているが、そのシェアは僅か 1.5% である。今後のシェア拡大のためには、海外市場における日本茶のプレゼンス向上と大幅な輸出拡大にも対応可能な生産・流通体制の整備等が必要であり、現在、輸出環境整備に係る様々な国の施策が検討されてもいる。

日本茶の輸出実績

近年の世界の緑茶需要の拡大に合わせ、日本産緑茶の輸出も堅調に増加している。2007 年に 32 億円(1,625 t)だった緑茶輸出は、2023 年には 292 億円(7,579 t)まで拡大している。なお、国の輸出拡大戦略では、2025 年に 312 億円(10,000 t)、2030 年に 750 億円(25,000 t)の目標が掲げられている。この政策目標達成のためには、輸出先国・地域が求める輸入条件への対応が不可欠である。そのため、本研究において取り組む残留農薬規制の国際整合や輸出先国・地域に設定される MRL を遵守するための対応等は、輸出の障壁を打破するために重要であると考ええる。

CD-2. 輸出向け茶種

茶の形状別の輸出実績を輸出先国ごとに精査することで、輸出拡大が続く日本茶の実態をより詳細に理解することが可能となる。現在、茶の輸出に係る財務省の貿易統計では、抹茶等を含む「粉末状茶」と煎茶等を主体とする「その他茶」の2カテゴリーでの統計量が算出されている。わが国の緑茶全体の輸出に占める「粉末状茶」の割合は、2023年の世界・計で、量として約6割、額として約7.5割を占めていた。また、輸出先国を米国に特定すると特にこの傾向が強く、輸出量、輸出額ともに「粉末状茶」の割合が8割を超えていた。一方、台湾への輸出量は煎茶を中心とした「その他茶」が約9割を占めていた。

どのような形状の茶がより多く輸出されるかは、輸出先国の文化や喫茶・飲用形態に依存するものと考えられる。今後、残留農薬規制の国際整合を検討するにあたり、分析法や加工係数等のこれまでも必要と考えられてきた要素に加えて、文化や習慣の違い等もあわせて検討することが重要であることを示す良例と考えられる。

CD-3. 茶の輸出重点国と MRL

農林水産省は、わが国の農産物・

食品の輸出拡大の観点から、茶等の輸出重点品目を定めている。また、茶、コメ、りんご、ぶどう、いちごなどの15品目を対象に、20か国・地域別のMRLを調査し公開している(https://www.maff.go.jp/j/shokusan/exp/ort/zannou_kisei.html)。この情報の精査により、茶を対象に設定されているMRLの値が国により大きく異なることが分かった。これら多様なMRL設定について優先度を決めて検討するために、日本茶輸出量の75%を占める3カ国・地域である米国、EU・英国、台湾を対象とすることが適切と考えられた。

CD-4. 日本茶における農薬の残留実態

一般的に、作物生産に慣行的に使用される農薬種は変遷する。これは、農薬の新規登録、病害虫の薬剤抵抗性の増加、輸出用茶から残留物が検出されることによる経済損益に関する情報の周知等によるところが大きい。日本茶輸出促進協議会の「輸出用茶残留農薬検査事業 実施報告書(平成27年以降分)」を調査した結果、近年極微量の場合も含めて残留物が検出されやすい農薬として、クロルフェナピル、テブコナゾール、フェンブコナゾール、ジフェノコナゾール、クロラントラニリプロール、フ

ルベンジアミド、クロチアニジン、チアメトキサム、ジノテフランなどを特定することができた。なお、輸出用茶からの農薬残留物検出による経済損益の評価は、単に茶からの農薬残留物検出結果だけからではなく、想定輸出国においてどのような MRL が設定されているかによって大きく変わり得る。輸出相手国の MRL に配慮した茶病害虫管理体系については、下記マニュアルを参考されたい。

・農林水産省「輸出相手国の残留農薬基準値に対応した日本茶の病害虫防除マニュアル～総合編～」(https://www.maff.go.jp/j/syouan/syokubo/boujyo/attach/pdf/export_manual-6.pdf)

CD-5. 輸出先国へのインポートトレランス申請の状況

わが国で実施される農業における適正使用を前提とし、適切なデータの提供とともに申請すれば輸出先国に MRL を設定することが可能である。これはインポートトレランス申請と呼ばれる国際的に認められている制度であり、輸出先国における残留農薬規制にも大きな影響を及ぼす。そこで、2018 年以降にインポートトレランス申請の結果として輸出先国に設定された MRL を

調査した。その結果、EU・英国並びに台湾に比べて米国に対する申請数は特に多く、2023 年 8 月に設定されたトリフルラリンを含めると 16 種類の農薬の MRL がインポートトレランス申請によって設定されていた。

2018 年以降、インポートトレランス申請により米国において茶を対象に MRL 設定された農薬は以下の通りである。トリフルラリン、ピフルミド、エマメクチン安息香酸、フルキサメタミド、ペルメトリン、ヘキサチアゾクス、ジフェノコナゾール、フェンブコナゾール、スピノサド、トリフロキシストロビン、シフルメトフェン、メトキシフェノジド、アバメクチン、ピリフルキナゾン、スピネトラム、クロルフェナピル。

米国のように、わが国の茶の栽培における農薬使用の実態を反映した MRL 設定がされている場合には、輸出先国の MRL に配慮した年間防除暦の構築は比較的容易であると考えられる。しかし一方で、限られた数の MRL 設定しか認められていない EU・英国や台湾を輸出先国として想定した場合、防除暦の構築が難しい。

なお、米国に対して行われたインポートトレランス申請の結果からは、同じ作用機作を持つ同系統剤の

近接申請が窺える。今後は持続的な病虫害管理に対する視点も取り入れ、優先度を持たせたインポートトレランス申請の実施が重要であると考ええる。

CD-6.管理対象農薬の重点化

近年新規登録された農薬や先行調査で挙動解析が不十分であった17種類の農薬(有効成分)について、作用機作(RAC コード)や農薬登録基準(希釈倍率、散布量、散布回数、収穫前日数など)や対象病虫害についてまとめた。またこれらの農薬のcGAPの条件を調査してまとめた。

本研究においては、インカード試料の作成等を目的として農薬を投与する場合には、これら17種の農薬をcGAPに従う条件で投与することとした。管理対象農薬として選定した17種の農薬は以下の通りである。アシノナピル、ジアフェンチウロン、トルフェンピラド、フルキサメタミド、フロメトキン、アバメクチン、ピフルブミド、シフルメトフェン、テトラニリプロール、シアントラニリプロール、シクラニリプロール、ピリベンカルブ、ピラクロストロビン、ボスカリド、テブコナゾール、チアクロプリド、イブフルフェノキン。

CD-7. 輸出用茶における農薬残留物分析の検討

CD-7-1. 一般に行われている分析の調査

日本茶の輸出時に残留農薬一斉分析を実施している4つの試験所を対象に、分析内容を調査し比較した。

ES社は、QuEChERS法で抽出し、EUや米国向けのスクリーニング分析を行っていた。ST社は、主に台湾向けの分析を行っていた。KF社とEQ社は日本国内の試験所である。EQ社はQuEChERS法による抽出等を行わず、厚生労働省が公示する分析法を用いた分析を行っていた。

本研究課題において重点化管理対象農薬として選定した17種類の農薬(有効成分)を分析するために、4社が使用する分析法の性能特性として定量下限値(LOQ)を調査した。その結果、3社が使用する分析法は17種類の農薬全てを分析対象としており、そのLOQは概ね0.01mg/kgであった。しかし、ST社が提供する分析では、対象農薬が限定されており、LOQも0.05mg/kgと比較的高めに設定されていた。

CD-7-2. QuEChERS法

調査した4つの試験所のうち、ES社、ST社、KF社の3社がQuEChERS法を用いて抽出・前処理し、それぞれ

の試験所において想定される輸出先国向けのスクリーニング分析を行っていた。一方、EQ 社は QuEChERS 法による抽出等を行わず、厚生労働省が公示した分析法を用いた分析を実施していた。

なお、次年度研究においては、本年度研究において調査した情報並びに作成したインカード試料の分析結果に基づき、残留農薬一斉分析用のインカード試料を調製し、QuEChERS 法の利用の是非を検証する。

CD-8. インカード試料作成と分析の試行

CD-8-1. 分析用試料(インカード試料及びコントロール試料)の作成

農研機構金谷茶業研究拠点内茶園を供試し、それぞれ特定の一茶期に 17 種類の農薬を cGAP の条件で投与したインカード試料、及び農薬を投与しなかったコントロール試料を作製した。

農薬投与のスケジュールとしては、2022 年の一番茶期、二番茶期、三番茶期、秋冬番茶期、2023 年の一番茶期、二番茶期、三番茶期、秋冬番茶期に cGAP の条件で農薬を投与しており、農薬投与区と無投与区とを合わせて計 8 区で茶を栽培し各種試料を作成した。また、各投与区からは、その後、農薬を投与せず栽培

した後の各茶期においても摘採し試料を作成した。すなわち、①cGAP の条件で投与した茶期に摘採した試料 8、②cGAP の条件で投与した茶期の後も農薬を投与せず栽培を続け各茶期に摘採した試料 28、③農薬を投与せず各茶期に摘採した試料 8 の計 44 試料を作成した。

先述のとおり、これら作成した試料を使用して次年度以降に QuEChERS 法の開発や妥当性確認等を検討する。

CD-8-2. インカード試料分析の試行

先述の通り、異なる茶期に cGAP の条件に従い農薬を投与し、その後の摘採時期に複数を設定することにより、計 28 種類のインカード試料を作成した。これらインカード試料の分析を試行することで、農薬の残留の程度の確認し、QuEChERS 法の開発に適したインカード試料の選択に関する情報を得た。また、複数試験所による分析を通じて、分析法間あるいは試験所間での分析値への影響についても考察した。

分析結果の試験所間比較

残留物濃度が低いと予想したインカード試料(2022 年の二番茶期に cGAP の条件で農薬投与した試験区

の 2022 年三番茶試料；低濃度インカード試料)、並びに残留物濃度が高いと予想したインカード試料(2022 年の三番茶期に cGAP の条件で農薬投与した試験区の 2022 年三番茶試料；高濃度インカード試料)を、IT 社、ES 社、EQ 社で分析した。ただし、本報告書執筆時点において ES 社による高濃度インカード試料の分析は未了であったため、IT 社並びに EQ 社の結果についてのみ以下に記述し考察する。

低濃度インカード試料は 3 試験所により分析されたが、投与した 17 種類の農薬の内、検出された農薬の種類は最大で 5 であった。先述の通り、EQ 社が用いた分析法の LOQ は、他 2 社が使用した分析法の LOQ に比べて 5 倍高い値とされている。そのような分析法の性能差が残留物の検出に影響した可能性が考えられる。しかし、検出される農薬は 3 社とも一致しているように見える。すなわち、LOQ が同程度の分析法(QuEChERS 法)を用いて検出される農薬残留物の種類と濃度は一致する傾向にある。

高濃度インカード試料からは多くの残留物が検出され、2 倍ほど違う場合が含まれているものの、検出された濃度の多くは IT 社と EQ 社との間で同等であるように見えた。ただし、公定法を使用した EQ 社において、

LOQ の約 10 倍から 20 倍の濃度で検出されたアシノナピル、ジアフェンチウロン、及びアバメクチンは QuEChERS 法を使用した IT 社の分析により検出されなかった。これら農薬の水/オクタノール分配係数はそれぞれ、6.5、5.76、4.4 であり脂溶性が高く、先行研究で考察されたとおり、QuEChERS 法の抽出力の不足が疑われる。その逆に、IT 社の分析により LOQ に一致する濃度でテブコナゾールが検出されたが、ES 社の分析では検出されなかった。IT 社が検出した濃度は 0.01 mg/kg であり、ES 社の分析法の LOQ(0.05 mg/kg)を下回っていたため合理的な結果であるとも言える。

残留物濃度に対する投与後期間の影響

予想の通り、低濃度インカード試料から検出される農薬残留物の数は少なく、検出された場合においてもその濃度は低かった。このような農薬の中長期残留に関する知見の蓄積は農薬残留物の管理には有益であるが、QuEChERS 法の開発や妥当性確認用の試料としては適当ではないと考えられた。

研究課題 4. 農薬 MRL 設定に関する国際標準とその動向に関する研究

A. 研究目的

厚生労働省は、農薬残留物規制の一環として農薬の MRL を設定し検査体制を構築している。食品がグローバルに流通する今日においては、国際的な水準で国民の健康を保護し食品商取引の公正性を確保するために、MRL 設定や検査体制の構築にあたり国際整合が必須である。そのため厚生労働省は、これまでに実施した研究の成果も踏まえて「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について(以下、基本原則とする)」を策定し、令和元年に公表した。

本基本原則においては、MRL 設定時に考慮する各種データには可能な限り OECD が発行するガイドラインに従った要件を課すことや、Codex 委員会による食品分類や規格基準値等を参考にすることが明記されている。また、本基本原則においては、FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議(JMPR)による MRL 導出のため基本的な考え方と方法が採用されている。そのため、本基本原則が策定されたことにより、各論の課題は残されているものの総論としては、わが国においても国際標準といえる MRL の設定が可能となった。しかし、科学

の進捗や社会経済的な状況の変化を背景として新たな課題が生じそして特定されるとともに、国際標準といえる MRL 設定のための考え方と方法も変わっていく。

上記の通り、MRL 設定のための考え方や方法は1度合意等されたら2度と変わらないという性質のものではない。新たな科学的知見の蓄積や課題の発生あるいは特定、議論の深まりなどを経て更新されていくものである。このことは、JMPR の FAO パネルが MRL 導出の基本となるデータの要件や解析方法並びに考え方をまとめたマニュアル(FAO Plant Production and Protection paper 225)に基づく評価を継続するうちに、科学的な進捗に合わせて新たな課題を特定し、その課題への取組を通じてマニュアルを改定することに端的に表れている。

本研究においては、将来的な MRL 設定における考え方や方法に影響を与える議論の中心として JMPR に焦点を合わせ、JMPR が発行する報告書に含まれる一般的検討事項を中心にその内容を翻訳するとともに整理し論点を明らかにした。

B. 研究方法

2019 年から 2022 年までの 4 年間に開催された JMPR 会合の報告書(2019 年報告書、2019 年 追加報告書、2021 年報告書、2021 年追加報告書、2022 年報告書)を HP から入手した。Covid-19 拡大予防対策のため、2020 年の JMPR 会合は開催されていない。

入手した 5 つの報告書について、各報告書の一部として必ず含まれる一般検討事項(General consideration)を対象に、将来の MRL 設定に影響を及ぼす可能性のある議論を抽出し、翻訳するとともに解説並びに論点の整理を試みた。なお、JMPR は FAO パネルと WHO パネルとに分かれる。FAO パネルは、農薬の残留に関わる各種データの評価を担当し MRL 導出を主な役割とする。また MRL 導出の一環としてばく露量を推定し評価する。WHO は農薬残留物の毒性評価を担当し、健康に基づく指標値(Health-Based Guidance Values; HBGVs)の確立を主な役割とする。本研究では、厚生労働省が実施する MRL 設定とばく露量評価に直結することから、FAO パネルから報告された一般的検討事項のみを対象とした。

C. D. 結果及び考察

CD-1. JMPR 報告書(2019 年－2022

年)において取り上げられた一般検討事項の整理

まず、検討対象とした 5 つの JMPR 報告書の一般検討事項として取り上げられた議論について報告書ごとに列記する。

2019 年報告書

1. the Environmental Health Criteria (EHC) 240 の更新
2. 複数の化学物質に対する複合ばく露
3. 食品中の化学物質の遺伝毒性評価に関するガイダンス
4. 国際短期ばく露推定量(International Estimate of Short-Term Intakes; IESTI)計算式を評価するための急性ばく露量の確率論的モデリングの結果
5. 残留農薬を対象とした最大耐容量(maximum tolerated dose; MTD)に基づく評価から動態学的最大容量(kinetically-derived maximum dose; KMD)に基づく評価への移行に伴う毒性学的な解釈のためのガイダンスの必要性
6. クロルピリフォスに関する意見
7. 毒性学的な履歴管理データ(HCD)の適切な使用に関する EHC 240 ガイダンスの修正の可能性
8. 最大残留濃度の推定におけるモニタリングデータの使用

2019 年追加報告書

1. 臨時に追加開催された JMPR 会合について

2021 年報告書

1. JMPR 会合をバーチャルに開催することの利点と課題
2. IESTI 計算式
3. 毒性学的な履歴管理データ(HCD)の適切な使用に関する EHC 240 ガイドの改定に関する必要性の最初の検討
4. 非線形配置動態の評価と解釈に関するガイダンス
5. サブグループ 027A ハーブ(草本植物)に外挿するために葉菜類残留物データを使用することへの勧告

2021 年追加報告書

1. JMPR の臨時会合をバーチャルに行ったことのフィードバック

2022 年報告書

1. ヒト腸内細菌叢に対する農薬残留物の影響に関するデータへの要求
2. 非線形体内動態(KMD)
3. in vitro 突然変異アッセイにおいて陽性となった結果の解釈とフォローアップ
4. 農薬と動物用医薬品の残留物、食品添加物、汚染物質の安全性評価のためのリスクに基づく決定木アプロ

ーチ

5. in vitro の動物実験の不必要な使用
6. オクラを対象とした MRL の確立
7. バックログを減らすための JMPR 手続きの強化
8. 残留物の定義に関する OECD ガイドの更新
9. 水田における稲作後に輪作される作物における残留物に関する情報
10. ピラゾール共通代謝物

CD-2. 厚生労働省による MRL 設定(ばくろ量推定を含む)に直接関連する事項の抽出と論点の整理

JMPR が 2019 年から 2022 年までに発行した報告書により報告された一般検討事項の中から、厚生労働省の MRL 設定(ばく露量推定を含む)に直接関連する事項を抽出して以下に整理し論点をまとめた。

CD-2-1. 国際短期ばく露量推定の計算式に関する議論

短期ばく露量の国際的な推定値(International Estimate of Short Term Intake; IESTI)を得るための計算式(IESTI 計算式)が国際的に使用されている。JMPR において MRL 案を導出する際の短期ばく露評価において使用される IESTI 計算式が国際標準であり、“Submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels

in food and feed” (FAO Plant Production and Protection paper 225)に収載されている。わが国においても可能な場合には国内の農薬使用に起因する残留量を考慮して同一の計算式を用いて短期ばく露量を推定し、対応する HBGV である急性参照用量 (Acute Reference dose; ARfD) との比較を通じて MRL の妥当性、すなわち農薬を適正に使用した結果としての残留物濃度の指標がヒトの健康危害への懸念につながらない値として設定されていることを確認している。

本 IESTI 計算式は EU における短期ばく露量の推定にも使用されており、長期並びに短期のばく露量推定が可能なスプレッドシート (PRIMo) に搭載されている (<https://www.efsa.europa.eu/en/applications/pesticides/tools>)。しかし、EU において使用される IESTI 計算式には、先述の国際標準の IESTI 計算式からの変更点が含まれる。例えば、国際標準の IESTI 計算式においては、作物残留試験において得られた残留物濃度の最高値 (HR) が使用されるが、EU の IESTI 計算式においては、HR の代わりに MRL の値が使用される。この IESTI 計算式に関する国際標準と EU 標準との違いを背景に、国際標準の計算式を EU 標準の計算式により置き換えることが意図され、2016 年に

開催された Codex 残留農薬部会 (CCPR) 第 48 回会合にオーストラリアとの共同で EU が疑義を呈したことにより議論が開始された。

EU は CCPR による IESTI 計算式の変更を強く主張した。具体的には、IESTI 計算式に含まれるパラメータの変更や複数の計算式の統廃合を提案した。しかし、公衆の理解を得ることが目的として強調され、かつ提案には科学的に妥当とは考えることのできない内容が含まれており、さらには IESTI 計算式の変更の影響として既存の Codex MRLs (CXLs) が失われる可能性も明らかとなった。そのため、議論は紛糾した。そのような状況の中、わが国は IESTI 計算式に含まれるパラメータ等に関する検討は、リスク管理機関である CCPR の所掌範囲外であり、リスク評価機関である JMPR の所掌であることを指摘した。このわが国の指摘により、議論の方向性は大きく変わり、実質的な IESTI 計算式の変更に関する検討は JMPR においてされることとなった。CCPR 第 49 回会合において、本議論に関する作業は以下に限定することも決められた。

・現在の IESTI 計算式から生じる利点と課題、またそれらのリスク管理、リスクコミュニケーション、消費者保護目標と食品の取引に対するイン

パクトの実例となる注解を見直し提供する。

・JMPR 事務局を通じて、リスク評価者に提供することを目的に、その他の情報とともに、農産品のバルキングとブレンドに関する適切な情報を収集する。

その後、会合ごとに議論の進捗は異なったものの、CCPR による IESTI 計算式に関する議論は、2022 年にバーチャルで開催された CCPR 第 53 回会合まで継続した。CCPR 第 53 回会合において JMPR 事務局は、“(IESTI 計算式の見直しによる)改善効果が認められる場合もあるが、JMPR のリスク評価の一部として使用されている現在の IESTI 計算式は、総じて、消費者の保護を確実にし、勧告された MRLs への信頼を提供するという目的に合致しているとした 2019 年会合の結論を確認した”。と説明した。これに対し EU は反発しつつも FAO/WHO 専門家グループにより議論がされる場合には貢献の意思があることを表明し、また EU においては引き続き検討を続けることを説明した。最終的には CCPR 第 53 回会合の議長を務めた Prof. Guibiao Ye により、2021 年の JMPR 報告をもって本議題については当面の間、議論を中止することが宣言された。しかし、今後、改めて議論される可能性は残さ

れている。

IESTI 計算式の変更に関する EU の主張の多くは科学的ではなく、かつ国際社会において共有され得る特段の必要性や利点が認められなかったことから、何ら成果をみないまま議論は中止された。しかし、EU の主張には、集団の平均体重当たりの消費量の代わりに個人の体重当たりの消費量を IESTI の計算において使用すべきとの科学的に正しい主張も含まれており、そのような点については、わが国におけるばく露量推定においても、積極的に検討していくべきと考える。

この IESTI 計算式の改定に関する議論について、2019 年並びに 2021 年 JMPR 報告書には以下の報告がある。

2019 年報告書により報告された「IESTI 計算式を評価するための急性ばく露量の確率論的モデリングの結果」

要点：7 つの国の食品消費量と 47 農薬との組合せについて確率論的な方法により急性の食事性ばく露量が推定された。その結果の多くは、消費者の健康が十分に保護されていることを示していた。

2021 年報告書により報告された「IESTI 計算式の変更に関する JMPR の見解」

要点: JMPR は、多食者を対象とした急性の食事性ばく露量(消費者のみを対象としたばく露量の 97.5 パーセンタイル値)の確率論的なベンチマーキング研究に基づき、JMPR のリスク評価の一部として使用されている現在の IESTI 計算式が消費者を確実に保護するという目的に適合しており、勧告された MRL の採択が公衆衛生上の懸念につながらないと予測されることへの信頼を提供する、とする 2019 年 JMPR の結論を確認した。その上で、CCPR により明確にされるべき定量的な消費者保護レベルがないことが課題であるとも指摘した。IESTI 計算式に含まれるパラメータに関連して、個人の単位体重当たりの食品消費量の使用など合理的な内容が提案されていることもあり、入力のパラメータとして最も適切で科学的に頑健なデータについて確実にするガイダンスを開発するための FAO/WHO 専門家グループの設置が提案された。なお、JMPR が提案した専門家グループの設置予定がないことが CCPR 第 53 回会合中に WHO 事務局により発言されている*

*渡邊の個人的な記録による。

CD-2-2. 複数の化学物質に対する複合ばく露

MRL 設定においては、毒性評価と

は別に、農薬残留物の物理的・化学的特性試験、作物代謝試験、家畜代謝試験、作物残留試験等、様々な試験により得られたデータが多角的に検討され MRL 案が導出される。その後、消費者の健康危害への懸念が生じないことをばく露評価によって確認した後、導出された MRL 案を MRL として設定する。このばく露量評価においては、ばく露評価を目的とした残留物の定義により規定された農薬残留物を対象に、短期ばく露量並びに長期ばく露量を点推定する(決定論的に推定する)ことが求められる。上述の通り、現在のばく露評価においては、1 つの農薬から生じ定義された残留物を対象としたばく露量推定が求められている。このようなばく露評価に加えて、米国や欧州には複数の化学物質に対する複合ばく露を評価すべきとする意見がある。

2019 年報告書により報告された「複数の化合物に対する複合ばく露」

要点: 欧州において 2015 年～2019 年に実施された Euromix プロジェクトでは、多数の化学物質への複合ばく露を課題とし、リスク評価のためのアプローチと方法論の開発が進められた。また、2019 年には、FAO/WHO 専門家によるコンサルテーションが行われ、該当する HBGV の 10%を超える場合には、複合ばく露によるリ

スク評価を実施する必要があること等を含む勧告が出された。さらに2020年に改定されたEHC 240の第6章には、複合ばく露量を推定するための方法論として確率論的アプローチが有効であると記述されるとともに、累積リスク評価のためのガイダンスが含まれた。

CD-2-3. 最大残留濃度の推定におけるモニタリングデータの使用

農産品(食品)のMRL設定においては、残留物濃度が最大になる使用方法(cGAP)に従い農薬を投与した結果として得られる作物残留試験データを使用することが基本である。ただし、過去には農薬としての使用が認められていたものの現在は使用が禁止されているにも関わらずその永続性の高さから環境中に存在し汚染物質のように扱わざるを得ない物質の残留物濃度(extraneous residue levels)と、MRL設定対象がスパイス類の場合の最大残留物濃度の推定には、モニタリングデータの使用が認められている。

2019年報告書により報告された「最大残留濃度の推定におけるモニタリングデータの使用」

要点: 作物残留試験の実施には、大きな費用が必要となる。MRL設定に係る経済的負担は、発展途上国等が

CXLsを自国の基準値として採用する動機の1つになっている。この構造の中で、作物残留試験が行われていないがCXLsの設定が望まれる食品が課題となることは容易に想像される。しかし、JMPRはextraneous residue levels並びにスパイス類を対象とした最大残留濃度の推定以外にはモニタリングデータの使用を認めないとした合意を確認し、作物残留試験データを使用して乾燥唐辛子並びにカレーハーブのMRLsを導出した。国際整合の観点からは、わが国においても、extraneous residue levelsの推定やスパイス類を対象としたMRLs設定のための最大残留濃度の推定のために、モニタリングデータの使用が可能である。しかし、該当するデータが十分に蓄積されているかは不明である。また、extraneous residue levelsで管理すべき農薬残留物には汚染物質管理の考え方であるALARA(As low as reasonably achievable)の原則を適用すべきとも考えられる。そのため、データの蓄積と定期的な解析の結果に基づき、MRLsの見直しを実施することが適当であるとも考える。

CD-2-4. サブグループ 027A ハーブ(草本植物)に外挿するために葉菜類残留物データを使用することへの勧

告

世界中に存在する全ての農作物について作物残留試験を実施することは、労力や費用の観点から現実的ではない。特に、流通量や消費量が少なく、主要ではない農作物(マイナー作物)の作物残留試験の機会は通常少ない。特定の食品(生鮮農産品)について取得された作物残留試験データに基づき、その食品を対象とする MRL を設定することが原則であるが、原則に従い設定された MRL を農薬の残留の仕方や程度が類似している他の作物に由来する食品に適用する場合がある。これを外挿(extrapolation)と呼ぶ。ある食品を対象に設定された MRL がどのような食品に外挿可能かを判断するための指標が代表作物であり、代表作物選択の原則が CXG 84-2012 に示されている。

要点：本議論では、ハーブ類への MRL 外挿が意図され、外挿元となる作物(生鮮農産品)の選択について検討されている。JMPR は外挿先となるハーブ類また外挿元の候補であるレタス、ハウレンソウ、マスタードグリーンについて集められた多数の農薬残留物データの解析結果に基づき、予想されたレタスあるいはハウレンソウではなく、マスタードグリーンを代表作物として選択した。

初期投与による残留物の付着量に着目するなど、データの解析方法に見習うべき点もあるが、この議論の本質は、代表作物の選択においても機械的な当てはめを行うのではなく、データに基づく考察が必用であることを JMPR が示したことにある。代表作物としての妥当性が十分に立証されている主要な生鮮農産品に関して、今回のような議論が起こる可能性は低いかもしれない。しかし、データを適切に解析しその結果に基づき判断するという基本的な姿勢からは、新規の議論が行われ MRL 設定に影響する可能性がある。

CD-2-5. 農薬と動物用医薬品の残留物、食品添加物、汚染物質の安全性評価のためのリスクに基づく決定木アプローチ

2000 年代の初頭、動物用医薬品残留物のリスク評価に関して、データパッケージの不足等により通常実施される評価が実施できない場合への対策が FAO/WHO 食品添加物専門家会議(JECFA)で議論された。その後、2006 年に開催された JECFA 第 66 回会合において、動物用医薬品の安全性評価のための包括的なアプローチとして決定木の開発が決められた。現在は、JECFA、JMPR そしてばく露評価の 3 つの委員会(committee)の専

門家で構成される EWG を設置し、2023 年あるいは 2024 年の最終化を目途として、決定木アプローチの更なる開発が JECFA により勧告されている。

要点：食品安全分野におけるリスクアナリシスの原則に従い、リスク評価者はリスク管理者と機能的な独立性を維持しつつもコミュニケーションを取る必要がある。このリスクアナリシスの原則も含むリスク評価のための決定木の開発が最終段階を迎えようとしている。現時点版の決定木が 2022 JMPR 報告書に示されているが、上記のリスクアナリシスの原則をベースに、リスク評価のためのデータへの要求、HBGVs の設定、ばく露量の推定と評価、ばく露評価における TTC アプローチやばく露マージンの考え方等が要素となっている。2006 年に決定木の開発が決められた時点では、これら要素のいくつかはリスク評価上の要素としては考えられていなかったかと思われる。このように新たなリスク評価の要素を取り込んだ最新の決定木が、動物用医薬品残留物の他に農薬残留物、食品添加物、汚染物質等に対象を拡大しつつ、食品の安全性評価の道筋の判断に使用されていくものと考えられる。食品安全行政の一貫性を保つために、多様な物質を対象とする

横断的なリスク評価のための決定木が、わが国においても活用されることが期待される。

CD-2-6. 水田における稲作後に輪作される作物における残留物に関する情報

水稻を栽培した後の水田において他の作物を後作した場合、後作物に含まれる残留物の評価が現在の FAO マニュアルでは考慮されていない。このため、2022 年に開催された JMPR はベンズピリモキサンについて一切の MRL 案を勧告しなかった。現在の FAO マニュアルの見直しにより、MRLs、STMR、HR の推定において後作物による土壌からの農薬残留物の吸収を検討することが必要となる。

要点：現在のわが国においては、後作物には農薬残留物が含まれないようにすることを前提としており、後作物に含まれる残留物を管理するための MRL 設定の考え方やデータ評価のシステムがない。一方、JMPR においては、後作物由来のばく露評価が求められるなど、後作物に含まれる農薬残留物がリスク管理対象とされることに加えてリスク評価の要素としても強く意識されるようになってきている。わが国においても OECD ガイドラインを参照するなどして、国

際整合した後作物における農薬残留規制の導入が求められるところである。

CD-2-7. その他の事項

本研究においては、今後の MRL 設定に影響を与える可能性のある議論を JMPR 報告書の一般検討事項から抽出して翻訳するとともに論点を整理した。JMPR 報告書にはこの一般検討事項の他に、JMPR が導出し CCPR に勧告した MRL 案に対する加盟国からの懸念事項を扱う「CCPR

により提示された特定懸念事項への回答 ; Response to specific concerns raised by the Codex Committee on Pesticide Residues (CCPR)」も含まれる。この項目において報告されている特定の MRL 案を対象とした Codex 加盟国の懸念とそれに対する JMPR による回答により構成される議論の検証を通じて、わが国における今後の MRL 設定に役立つ情報を抽出できる可能性がある。次年度以降の研究においては、そのような可能性についても検討する。

研究課題 5. 新たな国際標準となり得る各国規制の動向に関する研究

A. 研究目的

JMPR による考え方や方法を標準として、わが国における MRL 設定の国際整合は進められてきた。その結果、令和元年に「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について」*が改定されるなど、MRL 設定に必要な多くの考え方と方法の基本は国際整合した状態にある。しかし、わが国に固有の事情を考慮する必要があるため急速な国際整合の難しさから各論には違いもある。わが国に限らず、世界の全ての国の MRL が完全に同一の考え方と方法により設定されているのではない。総論は共有していても各論には異なりがある。また、科学の進捗や社会経済的な状況の変化等を要素とする絶え間のない議論の結果として、新たな考え方や方法論が生まれ、整合すべき国際標準そのものが変わって行く。つまり、MRL 設定の考え方や方法は唯一無二の不変なものではなく、必要に応じて見直されるなどして変化していくものである。そのため、その変化を見逃さずに取組を続けることが、国際整合の維持に必要である。

本研究では、将来の MRL 設定に影響を及ぼす可能性のある新たな国際

動向を捉え、わが国における MRL 設定の国際整合性の維持と向上の参考にすべき事項を確認することを目的とする。

*<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001083405.pdf>

B. 研究方法

米 国 環 境 保 護 庁 (U.S. Environmental Protection Agency; US EPA)、欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority; EFSA)、カナダ保健省病害虫管理規制局 (Pest Management Regulatory Agency; PMRA)、オーストラリア農薬・動物用医薬品局 (Australian Pesticide and Veterinary Medicines Authority; APVMA) などによる規制の動向を以下に示す方法により調査した。

各機関のホームページにおいて閲覧可能な指針(ガイドライン)や解説(ガイダンス)、各種会議文書を収集した。国内情報源としては、農林水産省消費・安全局 食品安全政策課食品安全科学室が事務局を務めるネットワークプラットフォームである J-FSAN (Japan Food Safety Access Network) の情報(令和 5 年 5 月～令和 6 年 3 月)を活用した。また、任意団

体の残留農薬分析交際交流会が提供している技術資料についても参考とした。

C. D. 結果及び考察

本年度は、US EPA 及び EFSA 等による残留農薬規制の動向を中心に調査を実施した。その結果を以下に示す。

C.D. 1 米国における残留農薬規制の動向

米国においては、農薬プログラム局(Office of Pesticide Programs)が、米国内で流通する農薬の使用の安全性に関する規制(The Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act; FIFRA)を所管し、それに基づき登録を行い、食品における MRLs も設定している。一方、MRLs を超える食品の取締りは連邦行政機関保健福祉省の食品医薬品局(U.S. Food and Drug Administration; FDA)が行なっている。

食品品質保護法(Food Quality Protection. Act; FQPA)が 1996 年に制定され、MRL の変更を含む 15 年ごとの再評価が開始された。再評価は農薬登録保持者による申請を必要とせず、US EPA が既提出データに基づき独自に実施する。不足するデータについては、Data Call In(DCI)制度により、登録保持者による提出が要請

され、評価結果は公表される。

再評価の過程で浮上した内分泌かく乱性や乳幼児への影響評価等の科学的問題提起に対応するために FQPA では、新たに「複合ばく露評価」として Aggregate exposure assessment(総量ばく露評価)と Cumulative exposure assessment(累積ばく露評価)等の新たなスキームに即ったリスク評価が要求されるようになった。これまでに有機リン系、N-メチルカーバメート系、トリアジン系、クロロアセトアニリド系、及びピレスロイド系といった各種農薬の残留物について累積的ばく露評価が行われている。有機リン系農薬の残留物については、累積ばく露評価の対象となりうる 30 物質が特定された。ヒトの健康への影響の程度は、メタミドホスを指標化合物とした相対的な毒性効力の比(Relative Potency Factor; RPF)を算出して、指標化合物に換算したばく露等量で評価している。本評価においては、食品、飲料水及び住居を対象に年代別ばく露量を推定した後、ばく露マージンが算出された。全集団に対する Margin of Exposure(MOE)は約 100 以上となり、健康への懸念はないと結論された。

米国において注目すべき政策としては、連邦行政機関 農務省(U.S. Department of Agriculture; USDA)が

掲げている「農業イノベーションアジェンダ (Agriculture innovation Agenda, 2020)」がある。農業場面での主たる目標には、2050 年までに環境フットプリントを 50%削減する一方で農業生産量を 40%増大させることを目指すとされている。次に述べる欧州の政策とは異なり、化学農薬の削減や有機農業シフトは謳われていない。

C.D. 2 欧州連合(EU)における残留農薬規制の動向

C.D. 2-1 EU の概要

欧州連合(European Union; EU)は、加盟国 27 ヶ国からなる国家連合であり、欧州連合条約に基づく、経済通貨同盟、共通外交・安全保障政策、警察・刑事司法協力等のより幅広い分野での協力を進めている政治・経済統合体である。経済・通貨同盟については、国家主権の一部を委譲し、域外に対する統一的な通商政策を実施する世界最大の単一市場を形成している。その他の分野についても、加盟国の権限を前提としつつ、最大限 EU としての共通の立場を取ること、政治的にも「1 つの声」で発言している。

政治レベルの最高協議機関として欧州理事会(European Council)があり、年 4 回開催されている。決定機関と

しては欧州連合理事会(Council of the European Union)、執行機関としては欧州委員会(European Commission; EC)と欧州対外活動庁(European External Action Service; EEAS)がある。EU の立法議会である欧州議会(European Parliament)は、諮問・共同決定機関である。欧州連合司法裁判所(Court of Justice of the European Union; CJEU)は、EU 法の解釈等を行う。

C.D. 2-2 EU の法の体系

EU を対象に調査した新たな農薬規制の動向について説明する前に、EU における規則や指令等の違いを説明しておく。

規則(Regulation)：全ての加盟国を拘束し、直接的要請(採択されると加盟国の批准手続を経ずに、そのまま国内法体制の一部となる)を有する。

指令(Directive)：指令の中で命じられた結果についてのみ、加盟国を拘束し、それを達成するための手段と方法は加盟国に任される。指令の国内法制化は、既存の法律がない場合には新たな国内法を制定、追加、修正することでなされる。一方、加盟国の法の範囲で指令内容を達成できる場合には、措置を取る必要はない。

決定(Decision)：特定の加盟国、企業、個人を対象を限定し、限定された対象に対しては直接に効力を有する。

勧告／意見

(Recommendation/Opinion) : 欧州連合理事会及び欧州議会が行う見解表明で、通常は欧州委員会が原案を提案するものである。前記の 3 つとは異なり法的拘束力を持たない。

C.D. 2-3 EU における農薬規制の動向

EU における農薬登録制度は、1993 年 6 月に EC Directive 91/414/EEC (Dir 91/414)により、EU レベルでの農薬原体(active substance)登録と各国レベルでの農薬製剤(Plant Protection Product;PPP)登録の 2 段階の制度へと変更されている(本指令は、下記の Regulation(EC) 1107/2009 により置き換えられている)。MRL の調和については Regulation (EC) No 396/2005、ヒトへのリスク及び影響の軽減については Regulation (EC) No 1107/2009 及び Directive 2009/128/EC によって、また農薬の有効成分のデータ要件は Commisiion Regulation (EU) No 283/2013 により規定されている。

欧州食品法 Regulation (EC) No 178/2002 の制定に伴い、EFSA が 2002 年に設立された。EU が資金を提供する独立した専門機関であり、任務の 1 つとして Commisiion Regulation (EU) No 283/2013 に従い、農薬原体登録を所管する。

EU における注目すべき政策等としては「グリーンディール政策 (European Green Deal)」がある。その中の Farm to Fork Strategy では、農業に関連する目標として次の 3 点を挙げて 2030 年までに達成予定としている。

- ・化学農薬のリスク換算及びリスクの高い農薬使用の 50%削減
- ・化学肥料使用量の 20%削減
- ・農地の 25%を有機栽培に転換

化学農薬の使用量は 2015 年から 2017 年の平均を基準とすると 2020 年までに約 14%減少しているが、2017 年以降の減少は 5%に留まっており鈍化が認められるといわれている。リスクの高い農薬については、同様の基準で 2020 年までに 26%の削減を達成している。このように農薬使用量の減少が言われる一方で、規制強化による防除資材の不足が頻繁に起こっており、使用を禁止した農薬を緊急登録することにより農業における需要を補うのが実際となっている。例えば、EU で蜂群崩壊症候群(Colony Collapse Disorder ; CCD)の主因として 2018 年 4 月 27 日に使用禁止となったネオニコチノイド系殺虫剤(イミダクロプリド、クロチアニジン、チアメトキサム)の緊急登録は使用禁止令発令から 2022 年 7 月までに 140 件にのぼる。EU のグリーン

ディール政策は、わが国の「みどりの食料システム戦略」との類似性も高く、国内政策検討の観点からもその達成状況は注目すべき点である。

2010年にEUは、農薬残留物への複合ばく露による健康影響評価について今後の方向性を示した。2015年には、オランダ国立公衆衛生環境研究所 (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; RIVM)をコーディネーターとして「EuroMix」が発足しガイダンスが発出されている。また、EFSA-SANTE Action Planも2021年に発出されている。

C.D. 2-4 農薬残留物の管理に関連するその他の国際動向

PFAS 規制

ペルフルオロアルキル化合物及びポリフルオロアルキル化合物(PFAS)は極めて安定で環境における永続性が高いことで知られるが、数千種類のフッ素化合物の総称であり、規制のための定義や対象設定に困難が生じている。このPFASを対象に、EUでは、食品や飲料水に規制が広がっている。欧州 REACH 規制の一環でもある。米国においては、農薬とともに使用される含フッ素機能性展着剤等が規制される可能性が高いため、動向に注目する必要がある。米国のPFAS 規制に関連する可能性のある

出来事として、US EPA は、10種類の農薬製剤中のPFASを測定したことを報告したLaseeら(2022)論文に異論を唱えて検証を実施し、10種農薬製剤中の結果はNot Detected(<0.2 ppb)であったと公表した。高度な技術を要するPFASの分析は一般に困難であると言われており、分析操作上必要な留意を怠ると陽性であるとして誤判定してしまう。Laseeらの報告は、誤判定が原因とみられる。

新しい農薬有効成分やその鍵となる中間体にはフッ素化合物が多く含まれており、PFAS規制の動向とあわせて今後の農薬開発の動向にも注目する必要がある。

ミツバチに対する影響評価

米国の動向

2020年1月、US EPAはネオニコチノイド系農薬5種(アセタミプリド、クロチアニジン、ジノテフラン、イミダクロプリド、チアメトキサム)に対する中間決定案を発表した。US EPAは今回の中間決定案において以下を提案している。

- ・農薬を意図された対象に使用し続け、潜在的な生態系リスクに関連する作物への使用量を削減するための管理対策をとること。
- ・潜在的な労働リスクに対処するため、追加の個人用保護具の使用

を義務付けること。

- ・ミツバチへのばく露を制限するため、開花作物への農薬散布時期を制限すること。

- ・ラベルに、ネオニコチノイド製剤を使用しないよう促す文言を含めること。

- ・健康への懸念から、イミダクロプリドの住宅芝への散布使用を中止すること。

また、US EPA は、スチュワードシップとベストマネジメントプラクティスの開発と実施について、産業界と協力している。さらに州、及び連邦政府が公認するアメリカ原住民の部族機関(tribal agencies)等と協力して、管理型花粉媒介者保護計画(Managed Pollinator Protection Plans; MP3)として知られる地域の花粉媒介者保護計画を策定・実施している。US EPA は MP3 を推進し、農薬散布現場及びそれ以外でのミツバチへの農薬ばく露の可能性に対処している。MP3 はボランティアベースの合意であり、州や部族は、各地域の花粉媒介者の課題に最も適した花粉媒介者保護計画の範囲を柔軟に決めることができる。例えば、州や部族の MP3 は、管理蜂や野生の昆虫・非昆虫性花粉媒介者を含むすべての花粉媒介者に対する農薬関連のリスクに対処することができる。

EU の動向

ApisRAM model はミツバチのエージェントベースのコロニーモデル(an agent-based colony model for honey bees)で、各ミツバチは個々のエージェントとしてモデル化されている。コロニーの行動は、コロニー内の個体による決定と行動、及びエージェント間の相互作用から生まれる。ミツバチは他のハチやコロニー内の資源、巣箱の物理的・化学的特性、そしてコロニー外の環境と相互作用し、反応する。ApisRAM の重要な特徴の1つは、ハチの健康を表現するアプローチであることである。これは「活力」モデルであり、各モデルのハチの活力は、4つのストレス要因(好ましくない気温、食糧不足、伝染病要因、農薬)と相互作用する。コロニーをモデル化した環境は、ALMaSS (Animal Landscape and Man Simulation System) 内のダイナミックランドスケープシミュレーションとして実装されている。

ALMaSS のランドスケープモデルは空間的・時間的に動的なモデルであり、土地利用、詳細な農作業、天候、作物の生育を組み合わせている。コロニーモデルと景観モデルの組み合わせにより、ApisRAM モデルはインシリコ実験の枠組みを提供する。例えば、農薬散布などの枠組みを提

供し、複合的なストレス要因がミツバチのコロニーに及ぼす影響を探索するよう設計されている。ApisRAMは、2025年に複数のストレス要因による環境リスク評価への利用を目指し、現在も開発と校正が進められている。

内分泌かく乱物質の評価

米国の動向

US EPA は内分泌攪乱物質スクリーニングプログラム (Endocrine Disruptor Screening Program;EDSP) を提案した。US EPA 内に設置されている農薬プログラム室 (Office Pesticide Programs; OPP)は、2022年に内分泌かく乱物質科学政策会議 (Endocrine Disruptor Science Policy Council;EDSPOC) を設立した。EDSPOCの主な機能の1つはOPPの中心的フォーラムとしての役割を果たすことである。そのために①FFDCA 第408条(p)(4)の適用除外、②Tier 1 データを提供するための代替手段として妥当性確認された新しいアプローチ手法の使用が許容される場合、あるいは③特定のEDSPデータ要件を満たすため及び証拠の重み付け分析において使用するための、その他の科学的関連情報の適切な使用に関する勧告を行うために、該当する範囲において、ハザード及びば

く露評価のレビューを行う。

EUの動向

EUは、内分泌系に対し影響を及ぼす可能性のある外因性物質は正常組織あるいは子孫等に影響を及ぼす可能性があるとして、内分泌かく乱物質の登録を認めていない。具体的な判定基準は Commission Regulation (EU)2018/605 に示されているが、欧州議会はこれを不十分として改訂をEFSAに指示している。

バイオスティミュラントの定義及び規制

米国の動向

バイオスティミュラントの定義・規制に関するガイダンス“植物バイオスティミュラントを含む植物成長調節剤製品及びクレームに関するガイダンス”^{*}がUS EPAから公開されている。このガイダンスでは、一般的にバイオスティミュラントとされる植物の生理・生育に影響を与える製品を、その機能及び作用性によってFIFRAセクション2(u)に規定されるいわゆる植物成長調節剤に分類され農薬登録を必要とするもの、同セクション2(v)の除外規定が適用され農薬登録を必要としないものに大別し、それぞれのカテゴリーの製品ごとに許容される機能性に関するラベ

ル表示を定めている。植物に対する直接的な成長促進を謳うならば、植物成長調節剤としての農薬登録を必要とするが、土壌改質を介した生育促進の場合には農薬登録を必要としない等の分類の具体例が、許容されるラベルの機能性の表示のみによるのではなく、製品に含有される成分によっても影響を受ける。

*https://www.epa.gov/sites/default/files/2020-11/documents/pbs-guidance-updated-draft-guidance-document-2020-11-13_0.pdf

EU の動向

2019 年 7 月に新たな肥料の規制に関する規則 Regulation(EU) 2019/1009 が公示され発効している。当該規則でバイオスティミュラントとは、“植物またはその根圏に作用し、栄養素使用の効率、非生物的ストレスに対する耐性、品質特性、土壌あるいは根圏に封じ込められた栄養素の利用効率、以上の 1 つ以上を改善することを唯一の目的として、それに含まれる栄養素と無関係に植物の栄養プロセスを刺激する製品”と定義されており、登録溶液も規定されている。

RNA 農薬

RNA 干渉(RNAi)はわが国だけで

なく世界においても、新時代のバイオテク農薬として、害虫、病害、雑草防除への応用が期待されている。RNA 干渉とは、遺伝子発現の際に、細胞の核外に出てきた mRNA を壊してタンパク質合成を阻害し、遺伝子の働きを抑える現象である。この現象を作物体内で発現させる遺伝子組換え体と農薬のように製剤化して作物に散布することが考えられており、RNA 農薬と呼ばれる。

RNA 農薬は、害虫の種ごとに標的遺伝子が異なるため、ミツバチや天敵には無害であり環境にやさしいというメリットがある。一方で、作物が複数種類の害虫に加害される現実を考えると選択性の高さ故に防除効果が限られる。また、環境中では不安定であり容易に分解してしまうなど克服すべき課題もある。

米国においては、トウモロコシのネクイハムシ抵抗性品種として RNAi 技術を応用した遺伝子組換え作物が市場に登場したが、RNA 農薬の商業化はまだのようである。わが国の農水省のロードマップを見ると、組換え体としての利用ではなく、害虫の種ごとに有効な遺伝子を見つけ、機能を阻害する RNA 干渉農薬を開発して作物に散布する戦略のようである。組換え体として利用する場合は、有機農業では使えない。

以上の通り、米国、EU ともに農薬開発や評価に関する新たな動きがあり、今後も引きつづき動向を把握し整理する必要がある。

E.健康危険情報(研究班の活動全体を通じて)

なし

F. 研究発表(研究班の活動全体を通じて)

1.論文発表

- 1) 富田耕太郎, 渡邊敬浩, 中村公亮; 第 53 回コーデックス残留農薬部会 (CCPR53), 食品衛生研究, 73(4),29-39 (2023)
- 2) 富田耕太郎, 島田直朗, 渡邊敬浩; 第 54 回コーデックス残留農薬部会 (CCPR54), 食品衛生研究, 74(2),33-45 (2024)

2.学会発表

- 1) Kazuaki Iijima, Shinobu Hikino, Kei Kondo, Tomonari Yajima, Yoshiki

Wakasone and Watanabe Takahiro: Relationship between surface properties of fruits and residue levels of pesticides by foliage pesticide applications, 59th North American Chemical Residue Workshop, 2023, 7.23

2) 土橋ひかり, 近藤圭, 飯島和昭, 渡邊敬浩: 農薬の付着特性を考慮した残留濃度予測モデル構築に関する研究 第 1 報: 形態調査と噴霧実験によるキウイの農薬付着特性の解析, 日本農薬学会第 49 回大会, 2024, 3.16

3) 近藤圭, 土橋ひかり, 飯島和昭, 渡邊敬浩: 農薬の付着特性を考慮した残留濃度予測モデル構築に関する研究 第 2 報: キウイにおける予測モデルの検証と応用, 日本農薬学会第 49 回大会, 2024, 3.16

G.知的財産権の出願・登録状況(研究班の活動全体を通じて)

なし

令和 5 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

残留農薬規制における国際整合を推進するための研究 研究分担報告書

後作物由来食品を対象とした MRL 設定の国際整合に関する研究

研究分担者 清家伸康

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構

研究要旨

我が国及び海外機関（OECD）における農薬の後作物残留に関するガイダンス等の情報を入手、解析した。我が国では、土壌中半減期が 100 日以上の場合、後作物残留試験が要求され、人の健康を損なうおそれのない濃度量（0.01ppm）等を超えない事が求められる。しかし、後作物由来食品の MRL 設定等のリスク管理措置に関しては何ら規定されていない。一方 OECD では、第 1 段階として後作物代謝試験が要求され、全放射性残留量（TRR）が 0.01 mg/kg 以上の場合等では、第 2 段階として圃場における後作物残留試験が要求される。その結果、残留物質が 0.01 mg/kg 以上であり、各加盟国の規制当局より MRL の設定を要求された場合、第 3 段階として MRL 設定を目的とした後作物残留試験が要求される。第 3 段階では 12 区分のサブ作物グループから各 1 種類以上の供試作物を選択し、各作物について 4 または 8 の試験例数が必要となる。しかし、後作物由来食品の MRL の設定要件は OECD 加盟国間において同一ではなく、MRL を設定する代わりに Plant Back Interval（PBI、後作物作付け禁止期間）による使用制限を行うことで、ほ場での後作物残留試験を免除する方法も示されている。

我が国における農薬の後作物残留実態について、環境省農薬残留対策総合調査結果（平成 18 年度から令和元年度）を入手、解析した。その結果、合計 38 農薬について調査が行われ、うち 11 農薬が後作物から検出された。後作物については 15 作物が供試され、果菜類からは供試農薬が検出されず、葉菜類 5 作物、根菜類 1 作物で供試農薬が検出された。以上のことから、リスク管理として後作物由来食品の MRL 設定を行う際は、栽培期間の短い葉菜類や根菜類を中心にデータを要求することが合理的と思われた。

A. 研究目的

前作で使用了農薬が土壌に残留し、

次作の農作物が吸収する「後作物残留」が報告されている。食品衛生法における残

留基準を超過した場合、当該農作物の出荷停止や回収等の緊急対応を余儀なくされ、極めて大きな経済的損失を被ることになる。

欧米諸国では大規模農場でクロップローテーション（例えば 1 つのほ場を 4 区画に区切り、1 年目はそれぞれの区画で作物 A、作物 B、作物 C、作物 D を栽培。2 年目は 1 区画ずつずらし作物 B、作物 C、作物 D、作物 A を栽培。同一区画で同一の農作物の連作を避ける栽培方法）が行われている。そのため、使用する農薬が限定されるとともに、Plant Back Interval (PBI、前作での農薬の最終散布から次の農作物の作付けまでの期間) を十分確保することが可能である。しかし、我が国の農業体系は、小規模農場で多様な作物を栽培し、多種類の農薬を使用する。さらに、同一のほ場で 1 年間に複数回(例えば 4 回程度) 農作物を栽培することがあり、十分な PBI を確保できない場合があるため、農薬の登録制度において、後作物残留の発生を未然に防ぐ仕組み作りが必要である。一方、科学的な原理・原則と国際標準の考え方に基づく最大残留基準値(MRL)の設定等の国際整合の観点も重要である。そこで本研究では、我が国および海外機関における農薬の後作物残留に関するガイダンスに関する情報、および我が国の農薬の後作物残留に関する実態調査結果を入手、解析し、国際整合を考慮した我が国における後作物 MRL 設定を提案することを目的とした。

B. 研究方法

B-1. 我が国における農薬の後作物残留に関するガイダンス

環境省土壌残留に係る農薬登録基準および我が国の農薬テストガイドラインに相当する「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 日付け 30 消安第 6278 号農林水産省消費・安全局長通知)(最終改正:令和 5 年 9 月 29 日)を収集し、農薬の後作物残留に関する評価方法および試験方法等について整理した。

B-2. 海外機関における農薬の後作物残留に関するガイダンス

本年度は経済開発協力機構(以下 OECD と略記)におけるガイダンス文書を調査し、概要を整理した。

B-3. 我が国の農薬の後作物残留に関する実態調査結果の解析

環境省は平成 18 年度から平成 31 年度(令和元年度)に農薬残留対策総合調査(農薬の後作物残留)に関して試験を実施している。ここでは本試験結果を収集・解析し、農薬の後作物残留が生じやすい栽培条件等を明らかにした。

C. D. 結果及び考察

CD-1. 我が国の農薬の後作物残留に関するガイダンス

我が国では、土壌中に残留した農薬による作物の汚染、およびそれによる人へ

の健康被害を防ぐため、環境省において
土壌残留に係る農薬登録基準が設定され
以下のように定められている。

イ) 土壌中半減期が 180 日以上の場合

農薬を使用した土壌で栽培される農作物に土壌から農薬が移行し、農作物に農薬が残留する場合には登録できない。ただし、その農薬の農作物への移行が人の健康を損なうおそれのない量を超えない場合を除く。

ロ) 土壌中半減期が 180 日未満の場合

当該農薬使用後 1 年以内に栽培される農作物（後作物）に土壌から農薬が移行し、農作物に農薬が残留する場合には登録できない。ただし、農薬の農作物への移行が食品規格に適合する場合、人の健康を損なうおそれのない量を超えない場合を除く。

ハ) 土壌中半減期が 180 日未満でかつ飼料用農作物に残留する場合

当該農薬使用後 1 年以内に栽培される飼料用の農作物（後作物）に当該農薬が残留する場合であって、この飼料用農作物を与えた家畜から生産される畜産物に農薬が残留する場合には登録できない。ただし、農薬の残留が食品規格に適合する場合、人の健康を損なうおそれのない量を超えない場合を除く。

一方、30 消安第 6278 号農林水産省消費・安全局長通知では、後作物残留試験成績は、「土壌残留試験における有効成分等の推定半減期が、原則 100 日を超えない場合は、試験成績の提出を要しない。」と

されている。

また、後作物残留試験方法、特に供試農作物については、以下のように規定されている。

① 被験物質が水田施用の場合は、麦、大豆又は根菜類の中から異なる植物群に属する農作物を 2 種類以上選定すること。

② 被験物質が畑地施用の場合は、根菜類に属する農作物を 1 種類以上、その他後作物として想定される農作物から 1 種類以上を選定すること。

③ 供試農作物については、後作物として栽培される可能性が高い農作物を選定する。

④ 永年作物や同一ほ場で長期間栽培（1 年以上）される農作物は対象外とする。

⑤ 供試農作物において定量限界以上の残留が認められる等後作物残留が懸念される場合には、当該農作物の属する種類並びに根菜類、葉菜類、果菜類、穀類、豆類及びいも類のうち供試農作物を選定していない種類について、後作物として栽培される可能性の高い農作物を追加して選定することが望ましい。

以上の情報をまとめると（図 1）、土壌残留試験の結果、土壌中半減期が 100 日を超える場合には 2 作物を用いた後作物残留試験成績が農薬登録申請時に必要となる。後作物残留試験の結果、

・土壌半減期が 180 日以上の場合

人の健康を損なうおそれのない量（0.01ppm）を超えないこと（後作物への農薬残留が 0.01ppm を超えないこと）

・土壌半減期が 180 日未満の場合
食品規格に適合すること（後作物への農薬残留が残留基準を超えないこと）、または人の健康を損なうおそれのない量を超えないこと（適用がない作物（残留基準が設定されていない作物）については農薬残留が 0.01ppm を超えないこと）を確認することになり、これらに適合しない農薬は農薬登録されない仕組みになっている。

CD-2. 海外機関における農薬の後作物残留に関するガイダンス

OECD テストガイドライン（以下 TG と略記）のうち後作物残留に関する試験法が記載された TG502 と TG504 を入手するとともに、OECD におけるガイダンス文書（以下 GD と略記）の、GD No.64 と GD No.279 を入手し、後作物残留に関する評価法を解析した。

TG502 では標識化合物を用いて土壌から植物体内への吸収移行と主要代謝経路を確認する、すなわち後作物代謝試験である。試験方法は、室内またはほ場にて砂壤土を用いて最大施用量を処理し、場面に応じたエージング期間後に葉菜類、根菜類および穀類の 3 種類からそれぞれ代表作物を作付けし、収穫期まで試験を実施する。PBI は 3 パターンの中から適宜設定することとされている。最短のパターンは 7～30 日間であり、典型的なパターンでは 60～270 日間、隔年輪作を想定した長期のパターンでは 270～360 日間と

なっている。TG504 の試験条件は概ね TG502 と同様であり、異なる点は被験物質および試験場所である。すなわち被験物質は典型的な製剤を用い、試験場所はほ場である。

次に GD を解析した結果、OECD における後作物残留に関する評価フローは以下のとおりであった（図 2）。

第 1 段階として TG502 に基づいて実施された後作物代謝試験が要求される。全放射性残留量（TRR）が 0.01 mg/kg 以上であり、リスク評価を要する残留物質が認められた場合、第 2 段階として TG504 に基づいて実施された圃場等での（限定）後作物残留試験が要求される。残留物質が 0.01 mg/kg 以上であり、各加盟国の規制当局より Maximum Residue Limits（以下 MRL と略記）の設定が要求された場合、第 3 段階として MRL 設定を目的とした（拡大）後作物残留試験が要求される。第 3 段階では、表 1 に示す 12 区分のサブ作物グループから各 1 種類以上の供試作物を選択し、各作物について 4 または 8 の試験例数が必要となる。

MRL の設定要件は OECD 加盟国間において一様ではなく、GD No.279 においても、MRL を設定しない代わり PBI などのラベル表示による使用制限を行うことで、（拡大）後作物残留試験を免除することも可能である。

CD-3. 我が国と海外機関における農薬の後作物残留に関するガイダンスの相違点

これまでの解析結果から、我が国と海外機関における農薬の後作物残留に関するガイダンスの相違点は

- ・OECD では要求トリガーを設定していないのに対し、我が国では農薬の土壌中半減期を後作物残留試験の要求トリガーとしている。

- ・OECD では後作物代謝試験の結果から後作物に関して評価すべき物質を決定しているのに対し、我が国では、後作物代謝試験を要求していない。

- ・OECD では後作物残留評価のスキームの中に PBI 設定または MRL 設定といったリスク管理が設けられているが、日本においてはこれらのリスク管理が設けられておらず、登録の可否だけが判断される。

次年度以降、EFSA および US-EPA にして調査及び解析を進める予定である。

CD-4. 我が国の農薬の後作物残留に関する実態調査結果の解析

平成 18 年度から平成 31 年度（令和元年度）の試験結果を概観した結果、平成 18 年度から平成 21 年度および平成 22 年度から平成 31 年度（令和元年度）では試験方法において異なる点を確認された。すなわち前者は、通常の栽培方法に準じて試験が行われている（前作物の作付け前または栽培中に農薬を散布し、前作物を収穫後、後作物を栽培、後作物を分析に供した）のに対し、後者は、前作物の作付けを行わず、農薬を土壌に全量散布した後、

後作物を栽培、分析に供している（一部異なる場合あり）。そこで、前者は、農薬の後作物残留が生じやすい農作物、後者は農薬の後作物残留が生じやすい条件（農薬種と PBI）という視点で解析した。

平成 18 年度から平成 21 年度の試験では、後作物計 15 作物が供試された（計 117 例の試験）。果菜類（キュウリ、ナス、メロン）からは供試農薬が検出されず、葉菜類（コマツナ、ホウレンソウ、シュンギク、チンゲンサイ、ミズナ、リーフレタス、ハタケナ、ネギ、葉ダイコン、ブロッコリー）のうち、5 作物（コマツナ、ホウレンソウ、シュンギク、ミズナ、リーフレタス）で供試農薬が検出された。根菜類（カブ、ダイコン）は、カブで供試農薬が検出された。以上のことから、栽培期間が短い農作物が後作物として栽培された場合、農薬が残留しやすい傾向にあると推察された。したがって後作物由来食品の MRL 設定を行う際は、栽培期間の短い葉菜類や根菜類を中心にデータを要求することが合理的と思われた。

平成 22 年度から平成 31 年度（令和元年度）の試験では合計 1103 例の試験が行われ、計 38 農薬が供試された。各農薬の検出率（後作物から定量下限値以上で検出された場合をカウント）を算出した（表 1）。その結果、試験数 10 件以上を対象にすると、作物からの検出率が 50%を超える農薬は、イミダクロプリド、クロチアニジン、ジノテフラン、チアメトキサム、プロシミドン、ボスカリド、メタラキシルで

あり、次いで、アセタミプリド、イソキサチオン、クロラントラニリプロール、トルクロホスメチル、フルトラニル、ホスチアゼート、ミクロブタニルであり、これらは後作物残留が生じやすい農薬と考えられた。しかし、これらの農薬の検出率と土壌中半減期やオクタノール・水分配係数（LogPow）との間には明瞭な関係性は確認できなかった（図 3 と図 4）。したがって、土壌中半減期や LogPow は後作物残留試験を要求するか否かのトリガーになりえない可能性があることが示された。

また平成 27 年度には PBI を 1 日から 2 か月の範囲で設定した試験が行われており、土壌中農薬は PBI が長いほど濃度が減少した（表 2）。しかし、農作物中濃度はその傾向は明確に確認できず（表 3）、短期間（2 か月以内）の PBI を設定することは難しいことが分かった。

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

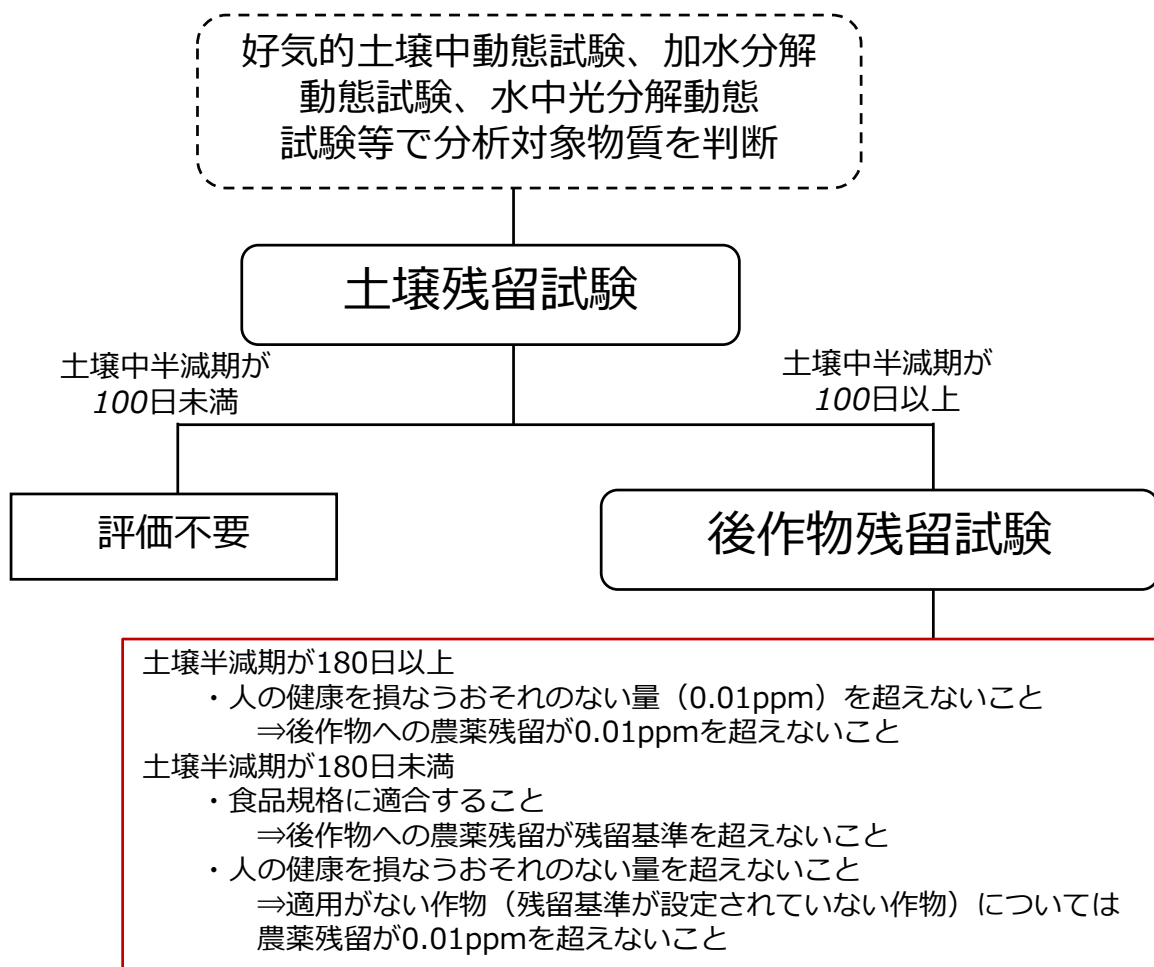


図1 我が国における農薬の後作物残留に関する評価フロー

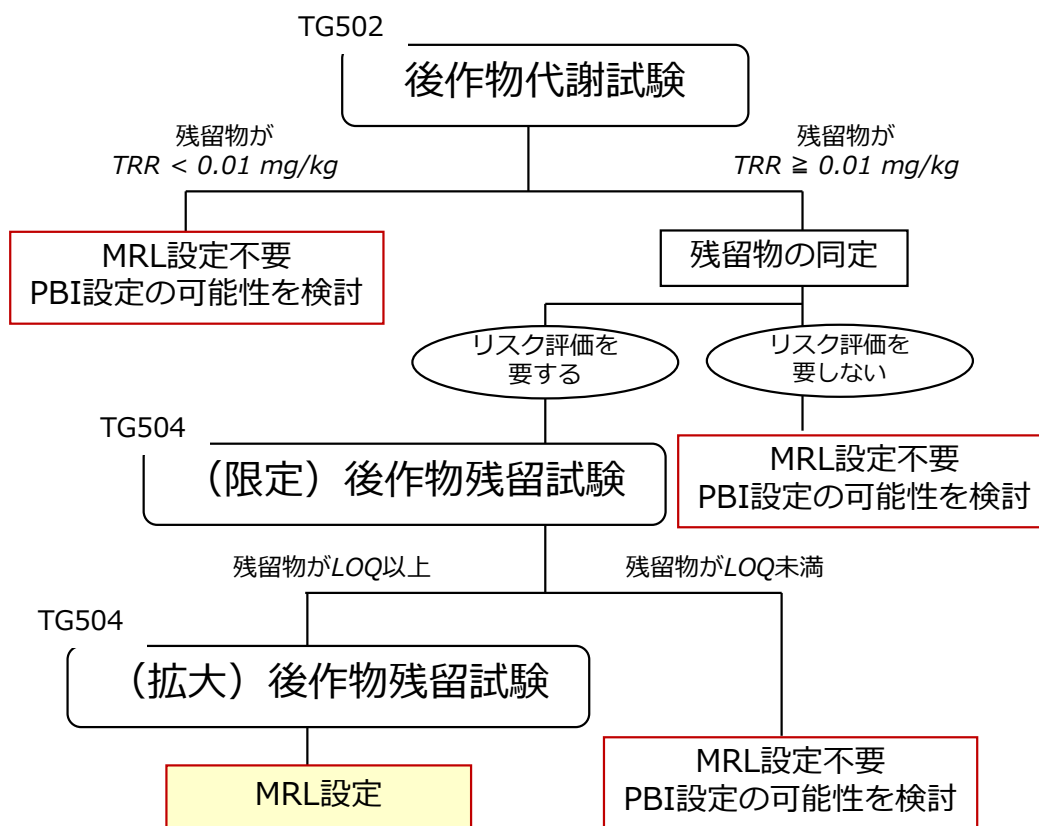


図2 OECDにおける農薬の後作物残留に関する評価フロー

表 1 環境省農薬残留対策総合調査（平成 22 年度から平成 31 年度）において供試された農薬、試験数、作物からの検出数および検出率

有効成分	試験数	検出数	検出率 (%)
TPN	8	0	0
アセタミプリド	142	24	17%
アセフェート	4	0	0%
アゾキシストロビン	16	0	0%
アミスルプロム	4	0	0%
イソキサチオン	12	3	25%
イプロジオン	2	1	50%
イミダクロプリド	38	28	74%
クレソキシムメチル	12	0	0%
クロチアニジン	124	82	66%
クロラントラニプロール	18	6	33%
クロルフェナビル	15	0	0%
クロルフルアズロン	7	0	0%
シアゾファミド	7	0	0%
ジノテフラン	164	122	74%
シベルメトリン	2	0	0%
ジメトエート	3	2	67%
ダイアジノン	3	0	0%
チアクロプリド	2	0	0%
チアメトキサム	33	22	67%
テフルトリン	6	1	17%
トルクロホスメチル	61	30	49%
ヒドロキシイソキサザール	1	0	0%
ピメトロジン	6	0	0%
ピリダリル	8	0	0%
ピリミホスメチル	2	0	0%
フルスルファミド	2	0	0%
フルトラニル	40	15	38%
フルフェノクスロン	16	0	0%
フルベンジアミド	8	0	0%
プロシミドン	110	70	64%
プロベナゾール	5	2	40%
ベンチアバリカルブイソプロピル	2	1	50%
ボスカリド	22	21	95%
ホスチアゼート	61	20	33%
ミクロブタニル	39	5	13%
メトラキシルM	96	57	59%
レナシル	2	0	0%
合計	1103	512	

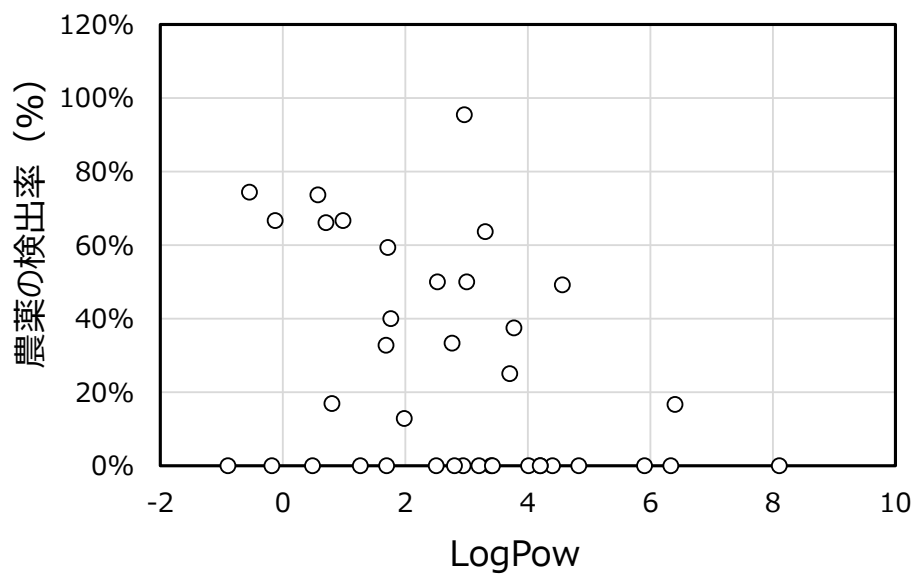


図3 農薬の検出率とオクタノール・水分配係数 (LogPow) との関係

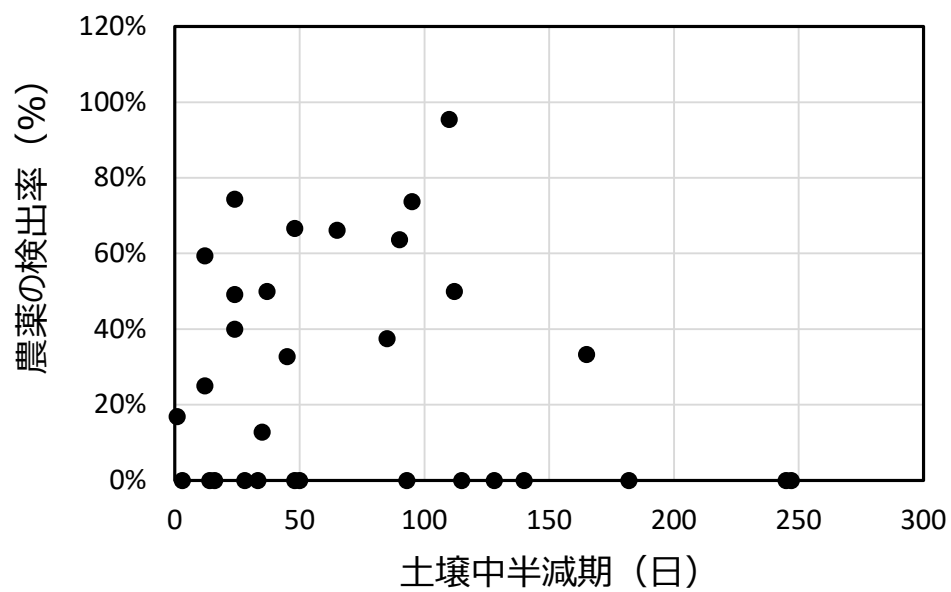


図4 農薬の検出率と土壌中半減期（ほ場試験）との関係

表 2 環境省農薬残留対策総合調査（平成 27 年度）の試験結果。PBI と土壤中濃度の減少率（農薬処理直後の濃度を 100%とした場合、平均値）との関係

農薬	N=	PBI			
		数日	2週間	1ヵ月	2ヵ月
アセタミプリド	1	100%	71%	62%	95%
イミダクロプリド	1	63%	25%	23%	18%
クロチアニジン	5	91%	57%	54%	48%
クロラントラニリプロール	1	83%	55%	69%	47%
ジノデフラン	4	89%	55%	51%	57%
チアメトキサム	1	100%	36%	28%	15%
トルクロホスメチル	2	74%	49%	47%	20%
フルトラニル	1	100%	24%	26%	21%
プロシミドン	2	100%	61%	44%	47%
メタラキシル	1	100%	17%	7%	2%

表 3 環境省農薬残留対策総合調査（平成 27 年度）の試験結果。PBI と農作物中濃度の減少率（PBI 数日を 100%とした場合、平均値）との関係

農薬	N=	PBI			
		数日	2週間	1ヵ月	2ヵ月
アセタミプリド	1	不検出	不検出	不検出	不検出
イミダクロプリド	1	100%	50%	25%	50%
クロチアニジン	5	100%	91%	78%	98%
クロラントラニリプロール	1	不検出	不検出	不検出	不検出
ジノデフラン	4	100%	55%	68%	49%
チアメトキサム	1	100%	100%	75%	50%
トルクロホスメチル*	2	100%	100%	67%	83%
フルトラニル	1	不検出	不検出	不検出	不検出
プロシミドン**	2	100%	109%	59%	102%
メタラキシル	1	100%	不検出	不検出	不検出

*2例のうち1例（1ヵ月以降）不検出

**2例のうち1例すべて不検出

令和 5 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

残留農薬規制における国際整合を推進するための研究

研究分担報告書

食品群の決定に資する農薬の残留指標と手順開発に関する研究

研究分担者 飯島 和昭 一般財団法人残留農薬研究所 試験事業部

研究要旨

グループ MRL を残留データの少ないマイナー作物や、形態の異なる新品種に外挿する際の判断を、簡易に判定する指標や評価ツールを開発することを目的とした各種の調査解析を行った。本年度は、概ね球体の果実・果菜類を対象とし、簡易な表面積測定法の検証、浸漬実験の妥当性を確認するための噴霧実験、農薬の表面付着特性を把握するための保水量データを収集し、これらの実験結果に基づき、キウイ果実での残留値を予測する簡易モデルを検討した。各種表面積の簡易実測法を検討した結果、調査対象の中で最も扁平率の高いカキでも、いずれも球体近似法と比較して 30%以内の変動幅であることを確認した。但し、ピール法およびテープ法については、異形表面や軟弱果皮等への適用には技術的な困難さが伴うことが明らかとなった。噴霧実験と浸漬実験の比較結果では、無毛品種キウイでは両者の同等性を確認したが、有毛品種キウイでは浸漬実験の付着量の方が 2 倍程度高いことを確認した。保水量調査では 10 種農作物のデータを取得し、各グループ内での農薬の表面付着特性を比較した。そして、キウイ果実での残留値を予測する簡易モデルを構築し、MRL 予測等の検討を行った。簡易指標値によるグループ MRL の外挿判断で慎重に判断する必要性が示唆された際には、予測モデルの活用が期待される。次年度は、3D スキャナーでの果実表面積の計測等、異形果実・果菜に対する調査を予定する。

研究協力者

一般財団法人残留農薬研究所 化学部

近藤圭

一般財団法人残留農薬研究所 化学部

土橋ひかり

A. 研究目的

食文化の多様化に伴い農作物の種類は年々増加し続けており、我が国の残留農薬

等の基準値を設定する農産物等の食品分類表¹⁾に掲載される名称数は 1,000 以上に達している。コーデックス委員会では、消費

者の安全安心を確保しつつ、これまでの個々の農作物に残留基準を設定する制度から、各種農作物を含むグループ単位でも残留基準を設定可能とする制度(グループ MRL)を導入した。²⁾ 我が国もこれを取り入れ国際貿易上の問題が生じぬように国際調和を図った残留基準値の整備を進めることとしている。³⁾ コーデックス委員会によるグループ評価ガイダンスでは、農薬の残留の程度が類似する農産品グループを構築する際に考慮すべき要件として、農産品の形態の類似性を挙げている。農産品の形態を比較するパラメータとしては、形状、大きさ、比重、比表面積、表面性状などがあるが、個別の具体的な比較事例は十分ではない。これは、残留農薬濃度が重量比 (mg/kg) であるため、個体の大きさや比重の影響を受けることに加え、圃場での残留データは、農薬の特性・分解性、栽培条件、気象条件などの複合要因で変動するため、個別パラメータの単純比較が難しいためである。そのため、残留農薬の専門家間においても、実残留データが少ないマイナー作物の表面性状について「平坦な」、「滑らかな」、「畝っている」、「凸凹している」、「毛が生えている」などの感覚的な表現で議論しているのが現状である。このような背景から、グループ MRL 設定促進を支援するための、試験設計指標や評価ツールの開発が求められる。

我々は、上述の作物中の残留農薬濃度に影響を与える要因の内、作物の形状、大きさ、比表面積、表面性状について調査してきた。具体例としては、大玉トマトとミニトマトのように、表面性状が類似し大きさが異なる作物は、残留濃度に差があっ

ても単位表面積当りの付着量(面積付着量)は同等であることを実験的に確認した。⁴⁾ また、表面性状の異なる品種間での農薬散布液への浸漬実験により、ウリ科果菜類では、平坦な果皮を有するスイカや非ネット系メロンよりも凹凸果皮を有するネット系メロンの方が⁵⁾、キウイ果実では無毛品種より有毛品種の方が⁶⁾、それぞれ面積当りの付着量が多いことを確認した。そして、5種の球体果実・果菜類の単位面積当たりの初期農薬付着量は、それらの保水量と相関することを確認した。⁷⁾

一方、面積当りの付着量に基づく予測値と繰り返し散布条件下での実残留値が乖離する可能性があること⁸⁾、表面積算出を球体近似させることの妥当性などの課題がある。さらに、多種多様な果実・果菜類に適用するためには、簡易な表面積算出手法の開発や、ペッパー類などの低比重の中空果菜での付着量補正法などの課題が存在する。

本研究では、グループ MRL を残留データの少ないマイナー作物や、形態の異なる新品種に外挿する際の判断を、簡易に判定する指標や評価ツールを開発することを目的として各種の調査を行った。

本年度は、有毛および無毛キウイ果実等での簡易な表面積計測を行い、その結果を幾何学モデルと比較する表面積調査を実施した。次に、農薬の表面付着特性を把握するための保水量調査および浸漬実験の妥当性を確認するための噴霧実験を実施した。また、農薬の表面付着特性を把握するための保水量データを収集した。さらに、取得した実験結果に基づき、キウ

キウイ果実試料への残留値を予測する簡易な予測モデルを構築し、既存の残留試験データと比較することにより、多様な試験設計、栽培・気象条件下での適用性について考察した。最後に、予測モデルに確率論的手法を適用することで、MRLの算出手法に関する考察を実施した。

B. 研究方法

表面積調査

供試作物

茨城県内の小売店にてニュージーランド産のキウイを以下の2品種を5個ずつ購入し、実験に使用した。

- ・無毛品種：サンゴールド
- ・有毛品種：ヘイワード

また、カキ、カボチャ、ハッサクおよびナツミカンについても、テープ法での表面積を測定した。さらに、カキについてはピール法による表面積も測定した。

B-1-1.装置

- ・ノギス：デジタルノギスカーボンファイバー製 150mm (シンワ製)
- ・画像解析ソフト：Fiji (Image J win-64)

B-1-2.調査方法

キウイ果実の形態調査として、表面積を測定した。果実の長径と短径からモデル式で計算するモデル計算法と、果実の周りにテープを巻きつけ、その巻いたテープの面積を画像解析で測定するテープ法、果実の果皮を剥き、その果皮の面積を画像解析で測定するピール法の3つの方法で調査した。また、個体毎の重量を計測した。

B-1-2-1.モデル計算法による表面積測定

キウイ果実の長径 (L)、短径 1 (W) 及び短径 2 (T) をノギスで測定した。既報^{9),10)}を参考に、測定した長短径から球体、楕円体、回転楕円体の表面積を次式で計算した。

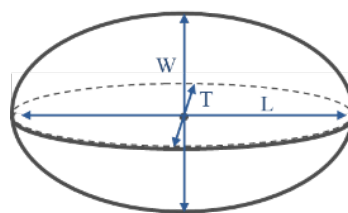
$$\text{球体} = 4\pi \left(\frac{L+T}{4} \right)^2$$

$$\text{楕円体} = 4\pi \left(\frac{\left(\frac{L}{2} \right)^p \left(\frac{W}{2} \right)^p + \left(\frac{W}{2} \right)^p \left(\frac{T}{2} \right)^p + \left(\frac{T}{2} \right)^p \left(\frac{L}{2} \right)^p}{3} \right)^{\frac{1}{p}}$$

$$\text{回転楕円体} = \frac{4\pi d_z^2 + \pi L d_z e \arcsin(e)}{8}$$

$$T < W < L, P = 1.6075,$$

$$d_z = \frac{W+T}{2}, e = \sqrt{1 - \frac{d_z^2}{L^2}}$$



B-1-2-2.テープ法による表面積測定

細長くカットした養生テープを果実に巻き付けた。巻き付けたテープを A4 の白い紙に貼り付け、その紙をスキャンし、PDF ファイルにした。PDF ファイルを画像解析ソフト Fiji (Image J win-64) を用いて解析し、表面積を測定した (付録 1)。

B-1-2-3.ピール法による表面積測定

果実の果皮を剥き、A4 の白い紙に平らになるよう載せて真上から写真を撮影した。その写真を画像解析ソフト Fiji (Image J win-64) を用いて解析し、表面積を測定した (付録 2)。

B-1-2-4.重量面積比の算出

テープ法で測定した表面積を個体重量で除した重量面積比 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) を、各種果実について求めた。

B-2. 噴霧実験

B-2-1.供試作物

表面積調査と同様の有毛と無毛の 2 品種のキウイ果実を供試した。

B-2-2.試薬等

B-2-2-1.供試製剤

- ・アルバリン顆粒水溶剤 (三井化学クロップ&ライフソリューション製)
- ・スプラサイド水和剤 (クミアイ化学工業製)
- ・ロブラール水和剤 (バイエルクロップサイエンス製)
- ・アプロードエース FL(日本農薬製)
- ・アディオオン乳剤 (住友化学製)

詳細な情報は表 1 に示す。

B-2-2-2.標準品

- ・ジノテフラン標準品：純度 99.8% (富士フィルム和光純薬製)
- ・メチダチオン標準品：純度 98.32% (Dr.Ehrenstorfer 製)
- ・(E)-フェンピロキシメート標準品：純度 98.41% (Dr.Ehrenstorfer 製)
- ・イプロジオン標準品：純度 99.25% (Dr.Ehrenstorfer 製)
- ・ブプロフェジン標準品：純度 99.4% (富士フィルム和光純薬製)
- ・ペルメトリン標準品：純度 99.73% (Dr.Ehrenstorfer 製)

B-2-2-3.試薬、固相カラム

- ・アセトニトリル、トルエン、メタノール：残留農薬試験用(関東化学製)
- ・メタノール：LC/MS 用 (関東化学製)
- ・酢酸アンモニウム：特級 (関東化学製)
- ・水：PURELAB Flex System (ELGA LabWater 製) で精製した水
- ・ろ過補助剤：Celite No.545 (富士フィルム和光純薬製)
- ・GCB/ NH_2 積層ミニカラム：ENVI-CARB/LC- NH_2 , 500 mg/500 mg/6 mL (シグマアルドリッチジャパン製)

B-2-2-4.噴霧液の調製

噴霧液は噴霧日毎に各製剤の使用法に基づいて希釈した。アルバリン顆粒水溶剤を 1.00 g、スプラサイド水和剤を 0.667 g、ロブラール水和剤を 1.00 g、アプロードエースフロアブルを 1 mL、アディオオン乳剤を 0.5 mL を精密に秤量し、水で 1 L に定容とし、その一部を園芸用スプレーで散布した。なお、指定回数噴霧した際の液量は、その噴霧量の精度と噴霧液濃度の確認を、散布実験毎に実施した。

B-2-2-5.標準溶液の調製

標準原液の調製

ペルメトリン標準原液:標準品 10 mg を精密に量り、20 mL 容全量フラスコに入れた。アセトニトリルを加え、超音波を照射して溶解した後に定容し、これを標準原液 (500 mg/L)とした。ジノテフラン、メチダチオン、フェンピロキシメート、イプロジオン、ブプロフェジンは純度補正して 10 mg になるように量り取り、ペルメトリ

ンと同様の方法で標準原液をそれぞれ調製した。

添加用混合標準溶液の調製

添加用 6 成分混合標準溶液 (2 mg/L) : 標準原液 (500 mg/L) の 1 mL をそれぞれ 50 mL 容全量フラスコに採り、アセトニトリルを加えて定容し、混合標準溶液(10 mg/L)を調製した。次いで、その 4 mL を 20 mL 容全量フラスコに採り、アセトニトリルを加えて定容し、添加用 6 成分混合標準溶液(各 2 mg/L)を調製した。

検量線用混合標準溶液の調製

混合標準溶液(10 mg/L)の 1 mL を 50 mL 容全量フラスコに採りアセトニトリルを加えて定容し、0.2 mg/L 混合標準溶液を調製した。さらに表 2 に従って希釈し、測定用混合標準溶液を 6 点調製した。メタノール溶液中でイプロジオンが不安定なため、検量線用混合標準溶液は要時調製した。

B-2-2-6.装置

- ・ミキサー : MX-X301 [Panasonic 製]
- ・ホモジナイザー : PT3100 [KINEMATICA AG 製]
- ・高速液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)
LC 部 ; Nexera X2 System [島津製作所製]
MS 部 ; Triple Quad 4500 [AB Sciex 製]
解析ソフト : Analyst (ver. 1.6.2) [AB Sciex 製]

B-2-3.試料の調製

B-2-3-1.分析用試料

ドリフト防止用チャンバー内に、へたが上向きとなるようにキウイ果実を固定したバットを設置し、バットを回転さ

せながら、農薬製剤の希釈液を園芸用スプレーで各 10 mL 噴霧した(付録 3)。その後、常温で 1 晩乾燥させ、各品種 5 個を 1 回処理試料とした(付録 4)。残りの試料に対して噴霧と乾燥を繰り返し、各品種 5 個ずつ 2 回処理試料と 3 回処理試料を作製した。各試料は、乾燥後に個体毎にミキサーで均一化し、分析用試料とした。調製した分析用試料は、均一化後直ちに分析した。また、噴霧試料を上下に重量比で 2 分した分割試料をそれぞれ分割して分析した。

B-2-3-2.精度管理用試料の調製

精度管理用試料は、無処理試料 20.0 g に添加用混合標準溶液 (2 mg/L) 1 mL を添加して、各農薬濃度が 0.1 mg/kg となるように調製した。調製した精度管理用試料と無添加試料を併行分析に使用した。

B-3. 分析

B-3-1.分析対象化合物

検討対象農薬は、既報⁶⁾の浸漬実験データと比較できるように、同一製剤を選択した。これらの農薬は、キウイに登録のある農薬から農薬投下量や物理的・化学的性状の異なるものが選択されている(表 1)。

B-3-2.分析法

B-3-2-1.測定用溶液の調製

本研究の分析対象成分は、公示一斉分析法(LC/MS 一斉試験法 I)を参照して最適化した条件を採用した。⁶⁾ 分析操作を以降に示す。

試料 20.0 g にセライト 5 g を添加後、ア

セトニトリル 50 mL を加え、1 分間ホモジナイズした後、吸引ろ過した。ろ紙上の残留物を容器に戻し、アセトニトリル 20 mL を加え、1 分間ホモジナイズし、吸引ろ過した。アセトニトリル 10 mL でシャフトを洗浄し、洗浄液を吸引ろ過した。得られたろ液を合わせ、アセトニトリルを加えて 100 mL に定容した。アセトニトリル／トルエン (3:1,v/v) 10 mL で前処理した GCB/NH₂ 積層カラムに抽出液を 2 mL (試料 0.4 g) 負荷した。アセトニトリル／トルエン (3:1,v/v) を 20 mL 流下し、全溶出液を分取した。分取した溶出液を減圧濃縮および窒素乾固し、メタノール／水 (1:1,v/v) 10 mL に超音波を照射して溶解したものを測定用溶液とした。測定用溶液を LC-MS/MS に注入し、B-3-2-2. に示した条件に従い測定した。

B-3-2-2. 測定条件

1) LC-MS/MS 操作条件

LC の操作条件

カラム : ACQUITY UPLC BEH C18 (内径 2.1 mm、長さ 100 mm、粒径 1.7 μm)

[Waters 製]

移動相 :

A 液 ; 5 mmol/L 酢酸アンモニウム水溶液

B 液 ; 5 mmol/L 酢酸アンモニウム含有メタノール

グラジエント条件 ; A 液 : B 液

90:10 (1min 保持) - (1.1min) - 60:40 (1.2min 保持) - (10.4min) - 5:95 (2.3min 保持)

流量 : 0.3 mL/min

カラム温度 : 40°C

注入量 : 5 μL

MS/MS の操作条件

イオン化法 : ESI 法、正モード

コリジョンガス : 窒素

イオン検出法 : MRM 法

モニタリングイオン : 表 3 参照

B-3-2-3. 検量線の作成

検量線用混合標準溶液を測定して、各分析対象化合物の濃度とピーク面積から最小二乗法により得た一次回帰式を検量線として用いた。いずれの検量線についても、相関係数は ≥ 0.995 となった (図 2)。

B-3-2-4. 濃度の計算

各測定用溶液を LC-MS/MS に注入し計測されたピーク面積から、検量線を用いて各分析対象化合物の重量を逆推定後、分析法と分析対象化合物との組合せごとに、次式に従い試料における濃度を算出した。

B-3-2-5. 妥当性確認

各品種の無処理試料を用いた分析対象成分の定量限界相当および 0.5 mg/kg 添加試料による回収率の算出結果 (各添加濃度 5 連で実施)、ならびに無処理区試料の測定結果により、採用する分析法の妥当性を確認した。さらに、5 mg/kg または 10 mg/kg 添加の追加回収実験を行い、採用した分析法の妥当性を確認した。

B-3-2-6. 精度管理

適正な分析操作が行われたことを確認するため、精度管理用試料 (無添加試料と 0.1 mg/kg 添加試料を 1 点ずつ) を分析毎に併行分析した。

B-4. データ解析

それぞれの残留濃度、表面積および個体重量から面積付着量($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)を算出した。計算方法は以下に示す。さらに噴霧液濃度 (mg/L) と投下量 (L/ha) で補正し、 $M_{0, \text{norm}}$ ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$ in kg a. i./ha) を算出した。

面積付着量($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) = 固体重量 (g) $\times$ 残留濃度 (mg/kg) / 表面積 (cm^2)

$M_{0, \text{norm}}$ ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$ in kg a. i./ha) =

面積付着量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) / [噴霧液濃度 (mg/L) / 投下量 (L/ha)]

B-5. 保水量調査

B-5-1. 供試作物

市販の小売店またはネット販売で購入、もしくは茨城県内で自家栽培した 10 種の果実果菜類を供試した (表 7)。

B-5-2. 装置

・電子天秤：XS2002S [Mettler Toledo 製]

B-5-3. 保水量測定

果実の果高および果径を計測し、比重が 1 の球体と仮定した表面積を算出した (付録 5、B-1-3 項参照)。果実の重量を計測した後 (W_0)、緩やかな水道水流下で果実を回転させてから重量を計測 (W_1) し、その差から保水量 ($W_1 - W_0$) を求めた。

B-6. 予測モデルの構築、検証および応用

前項の表面積調査および噴霧実験における実験結果に加え、残留試験の試験設計および圃場における環境中変動要因を考慮した簡易な残留値予測モデルを構築

した。予測モデルを用いて実際のキウイー残留試験データと比較することでその性能を検証した。さらに確率論的手法の適用することで残留値の分布を推定し、ケーススタディーとして既存の MRL 計算方法間での比較を行った。

B-6-1. 予測モデルの構築

B-6-1-1. モデルの仮定

構築した残留値予測モデルにおけるモデルの仮定とそれらに基づく設計を以下に示す。

はじめに、予測モデルにおける予測残留値は、重量ベースでの理論最大濃度と濃度減衰項の積によって表現されるとした。前者については、まず噴霧実験等で得られた面積付着量が作物毎に固有の値をとるものと仮定し、これを様々な農薬に適用するために投下量で標準化して面積付着量を算出する。これに重量面積比をかけることで重量ベースに変換し、さらに投下量および散布回数をかけ合わせることで実際の試験条件下での理論最大濃度に変換される。

濃度減衰項については、散布間および散布から収穫までの濃度の減衰を一次反応式で近似した。作物体からの減衰要因には、拡散、作物肥大、吸収、移動／流出、揮発、分解があげられるが、本研究では分解および降雨による移動／流出のみを考慮することとした。分解は、アレニウス式に基づき、圃場温度に依存した分解速度として表現した。これにより温度係数を用いて参照温度に変換することができる。また作物体からの降雨移動／流出は、FOCUS Surface Water Scenario¹¹⁾を参考に、

wash-off 係数と積算降水量の積で表現されるとした。

B-6-1-2.モデル式

構築した残留値予測モデルによって算出された予測残留値を、以降 PRL (Predicted Residue Level) と定義する。PRL は以下の式から求められる；

$$PRL = \sum_{i=0}^n C_{0,i} \times \exp\{-(FEXTRC \times RAIN_{n-PHI} + k_{decay} \times PHI)\} \quad (1)$$

$$C_{0,i} = (M_{0,norm} \times App \times R_{A/W}) \times \exp\{-(FEXTRC \times RAIN_i + k_{decay} \times (n-1) \times t)\} \quad (2)$$

ここで $M_{0,norm}$ は面積付着量 [$\mu\text{g}/\text{cm}^2/(\text{kg a.i./ha})$]の初期値、 $R_{A/W}$ は作物毎の重量面積比 [cm^2/g]、 App は農薬投下量 [kg a.i./ha]、 n は散布回数、 t は散布間隔 [day]、 PHI は最終散布日から収穫日までの日数 [day]、 $FEXTRC$ は wash-off 係数 [cm^{-1}]、 $RAIN$ は積算降水量 [cm]、 k_{decay} は圃場温度 T [$^{\circ}\text{C}$] における分解等による消失速度 [day^{-1}]である。また、添え字の n - PHI は最終散布日から収穫日まで、 i -($i+1$)は i 回目の散布から $i+1$ 回目の散布までの期間をそれぞれ表している。

wash-off 係数 $FEXTRC$ は農薬中有効成分の水溶解度 (*solubility*) [mg/L] を用いて以下の関係式から算出される；¹¹⁾

$$FEXTRC = 0.0160 \times \text{Solubility}^{0.3832} \quad (3)$$

実際の農薬中有効成分の水溶解度は $\mu\text{g/L}$ ~ g/L のオーダーで分布しており、上式の

まま用いると、水溶解度の高い有効成分ほど降雨による移動／流出影響が強くなる。この影響を軽減するため、実際の農薬製剤では水溶解度の高い有効成分には耐雨性が付与されているものとみなし、式 (3) への入力上限値を 0.5 mg/L と設定した。

消失速度 k_{decay} は、実際の残留値に合わせて設定されるフィッティングパラメータとした。最適化された k_{decay} は、圃場温度 T における値とし、以下の式を用いることにより参照温度 T_{ref} (20°C) における農薬中有効成分の半減期 ($DT_{50, ref}$) [day] に変換した；

$$k_{decay} = \frac{\ln(2)}{DT_{50, ref}} \times Q_{10}^{\frac{T-T_{ref}}{10}} \quad (4)$$

ここで、 Q_{10} は温度補正係数であり、既往研究に基づき 1.22 に設定した。¹²⁾

B-6-2.予測モデルの検証

B-6-2-1.キウイーへのパラメータ校正

構築した PRL 予測モデルの検証として、日本国内で実施された有毛品種のキウイー作物残留試験における残留データの再現を試みた。検証にあたり、先ず $M_{0,norm}$ および $R_{A/W}$ パラメータの最適化を行った。

前述の噴霧実験の結果に基づき算出した $M_{0, norm}$ は、 $8.26 \mu\text{g}/\text{cm}^2/(\text{kg a.i./ha})$ であった。しかし、この値を用いて予備的検証を行ったところ、PRL がほとんどの実残留値を過小評価しており、予測パラメータとしては不適切であると判断せざるを得なかった。そのため、本研究では比較対象とした浸漬実験の結果を用いることと

した。浸漬実験では実際の投下量が不明であるため、ここでは、無毛品種での実験結果において、噴霧実験と浸漬実験の面積付着量が同等であったという結果をもとに、両者の投下量は等しいと仮定した。その結果、算出された $M_{0, \text{norm}}$ は $14.1 \mu\text{g}/\text{cm}^2/(\text{kg a.i.}/\text{ha})$ であり、この値を最終的なインプットパラメータとして採用した。 R_{AW} は、表面積調査におけるテープ法とピール法の平均値として、 $0.95 \text{ cm}^2/\text{g}$ と設定した。

B-6-2-2. スプレッドシート解析

検証には「農薬登録に係る調理加工試験の導入に関する調査事業」における2009～2013年までのデータおよび「農薬登録における作物のグループ化の検討のための試験委託事業」における2014年および2015年のデータを使用した。¹³⁾ 7年間で合計20農薬、3圃場、PHI 1～66の条件下で実施され、検証データは計190である。

検証はMS Excel スプレッドシート上で実施した。まず作物残留試験データから、農薬中有効成分の含有濃度、希釈倍率、散布量、有効成分の水溶解度、圃場における積算降水量、平均気温他、必要事項を入力した。この時、*App* および *FEXTRC* が計算される。次に、入力情報に基づき PRL を計算した。この時、 k_{decay} は仮の値が入力されているため、基本的には実残留値よりも高い値が出力される。PRL と実残留値との乖離を、誤差の二乗和として表し、これを最小とするように k_{decay} をゴールシーク機能で探索した。これによって PRL

の最終的な予測結果が得られた。

同時に、最適化された k_{decay} を、 Q_{10} を用いて $DT_{50, \text{ref}}$ に変換した。

B-6-3. 予測モデルの応用

B-6-3-1. 確率論的解析

検証済み PRL 予測モデルを用いた確率論的解析¹⁴⁾を実施し、モデルパラメータの不確実性および圃場での変動性を考慮した残留値分布の推定を試みた。一連の解析は、オープンソフトウェア R を用いて行った。

前述のスプレッドシート解析を実施した農薬中有効成分から1種選定し、そのパラメータを表8に示した。ここで、不確実性を考慮するパラメータについては、実験誤差や実際の作物残留試験での変動に基づき変動幅を設定した。変動パラメータ空間から重複が生じにくいラテンハイパーキューブサンプリング法を用いて1000組のパラメータセットを作成した。これには R パッケージである {FME} を利用した。この内、変動させた農薬散布日および固定パラメータである散布間隔、散布回数、PHI に基づき、気象データセットから積算降水量と平均気温を計算した。気象データは、スプレッドシート解析を実施した茨城県、山梨県および高知県の観測地点のデータとして、気象庁のホームページから入手した。

以上の処理を経た後、全てのパラメータは R 上で構築された PRL 予測モデルに入力され、対応する PHI の内、その最大値を出力するモンテカルロシミュレーションを行った。1試行で1000個の PRL が

計算され、これを各県で 2009～2015 年までの 7 年間実施した。これにより、合計で 21000 個の PRL が出力された。

B-6-3-2. ケーススタディー

得られた残留分布を用いて MRL 推定に関するケーススタディーを実施した。MRL 推定方法として NAFTA 法と OECD 法を選択した。¹⁵⁾

NAFTA 法では農薬の残留値が対数正規分布に従うと仮定し、適合度検定を用いてフィッティングさせる。適合度検定には、通常 Shapiro-Francia 検定が使用されているが、サンプル数の関係から本解析では Anderson-Darling 検定により実施した。この操作は、R パッケージ{EnviStat}を用いて実施した。MRL は残留値のサンプル数に応じて、次のいずれかとして採用される；①95 パーセンタイル値の信頼上限値、②99 パーセンタイル値、③ $3.9 \times$ 中央値の信頼上限値。ここで③については $n < 15$ の時に使用されるため、本解析では参考値として算出し、最終的な MRL は①および②の内より小さい方の値を採用した。

OECD 法は特定の分布に基づかない方法であり、残留値のサンプル数が十分あり ($n > 3$)、LOQ 未満データではない場合、以下の 3 つの指標から最大値が MRL として採用される；①作物残留試験で得られた残留値のうち最も大きい値 (HR)、②平均値 $+ 4 \times$ 標準偏差、③ $3 \times$ 平均値 $\times$ 補正係数 (CF)。計算は OECD Calculator を使用した。供試データは、OECD Calculator の入力データの上限が 200 個までになっ

ており、得られた残留分布から R の組み込み関数を用いてサブサンプリングした。

C. D. 結果および考察

C-1. 表面積計測法の比較

C-1-1. キウイ

キウイ果実を用いた果径および表面積の調査結果を表 4 に示す。長径(L)、短径 1(W)および短径 2(T)のそれぞれの平均値は、無毛品種で 78.1 mm、56.1mm、52.9mm、有毛品種では 68.4 mm、55.6mm、51.8mm であった。無毛品種および有毛品種の短径 1 と短径 2 の長さは 3～4mm 程度の差であり、やや扁平した形であった。また、有毛品種と比較して無毛品種の方がひと回り大きいサイズだった。

計測結果より得られた球体、楕円体および回転楕円体モデルによる表面積の平均値は、無毛品種で 135 cm²、121 cm²、121 cm²、有毛品種で 114 cm²、108 cm²、108 cm² であった。また、テープ法およびピール法による表面積の平均値は、無毛品種で 129 cm² および 128 cm²、有毛品種で 114 cm² および 115 cm² であった。テープ法とピール法による表面積は同等の結果であったため、テープ法による表面積を実測値とし、モデル計算による表面積の結果と比較した。実測値との平均誤差は無毛品種、有毛品種ともに全てのモデルで平均誤差は 5～7% であった。無毛品種および有毛品種は楕円体に近い形をしていたが、どのモデルの評価においても大きな誤差は生じないことを確認した(図 1)。

テープ法で計測した表面積で重量面積

比を算出した。重量面積比は無毛品種で $0.91\text{cm}^2/\text{g}$ 、有毛品種で $0.94\text{cm}^2/\text{g}$ であった。個体サイズは、無毛品種の方が大きかったため、重量面積比は低くなった。

C-1-2. カキ

最も扁平率（果高／果径）が高かったのは、カキの 153%であり、調査対象の内では球体からの乖離の大きい作物である（表 7）。ピール法またはテープ法で計測したカキの表面積は、それぞれ 199 および 190cm^2 であり、これらの値は、比重を 1 と仮定して完全な球体として求めた表面積 174cm^2 に比較して 1.1 倍であった。従って、凸凹の無い果実では、扁平率 150%程度までは、球体近似法で求めた比表面積での精度は 10%程度の誤差範囲であることを確認した。

C-2. 噴霧実験

C-2-1. 分析法の妥当性確認

無処理試料の分析結果はすべて定量限界未満であり、ペルメトリン以外の分析対象成分の保持時間に妨害ピークは認められなかった（図 3～8）。ペルメトリンは、保持時間のすぐ後ろに妨害ピークが確認されたが、妨害ピークを拾わないようベースラインを引いて定量した。また、全ての濃度で全分析対象成分の平均回収率は 75～110%であり、それら RSDr は 9%以下であり、分析法の妥当性を確認した（表 5）。精度管理試料の添加回収試料の回収率はすべて 70%以上で、また無処理試料の選択性は良好であり、分析法に問題はなかった。

C-2-2. 分析結果

噴霧実験の分析結果を表 6 および図 9 に示す。投下量および噴霧回数が多くなるにつれ、残留濃度および面積付着量は上昇した。面積付着量を噴霧液濃度と投下量で補正して $M_{0, \text{norm}}$ を算出したところ、無毛および有毛品種キウイーにおいて全農薬で処理回数毎に同等な値となった。また、無毛品種よりも有毛品種の方が 2 倍程度、農薬付着量が多いことを確認した。これらの結果より、農薬の付着特性は農薬の種類に関係なく、作物種固有のものであると考えられた。

C-2-3. 浸漬実験との比較

本実験の噴霧実験の面積当たり付着量と既報のキウイー浸漬実験結果を比較した（図 10）。無毛品種では噴霧実験と浸漬実験に付着量の差はなかったが、有毛品種では浸漬実験の方が噴霧実験よりも 2 倍程度付着量が多く、表面性状の違いで処理条件によって付着量に差が生じることが確認された。

C-2-4. 果実表面での農薬付着量の分布

噴霧処理した果実試料の乾燥状況を観察した結果、果実の上部から順次乾燥し、底部は比較的長く湿潤状態が保たれていた。そこで、噴霧試料を上・下に 2 分割した場合の果実表面への農薬付着量を測定した。上部と底部での補正した付着量を図 11 に示す。その結果、底部の果実表面に付着した農薬量の方が、上部での付着量より明らかに高かった（1.6 または 1.9 倍）。この結果から、噴霧処理においても、

浸漬実験と同様に、農薬が果実表面全体に均一に付着していないことを確認した。

C-2-5.噴霧実験の考察

噴霧には園芸用スプレーを用いたが、2回目の噴霧時に噴出口が根詰まりを起こし、新しいスプレーと交換した影響で、2回目の噴霧時は1回目よりも霧状となり、農薬の付着量が低かった。また、噴霧実験と浸漬実験で有毛品種の付着量に大きな差があった。この原因としては、浸漬実験との供試試料の差（大きさの違い、収穫時期に応じた表面性状の違い）が影響した結果であるとも考えられる。繰り返し噴霧実験における液滴の大きさや噴霧圧などを調製して統一することや、試料条件を統一した浸漬実験結果との再現性確認が、将来的な課題である。

C-3. 保水量調査

C-3-1.同一グループ内での比較

供試した10種の果実・果菜類の表面積測定結果を表7に示す。そして既往の研究成果を加えた全21種の果実表面への付着水分量の調査結果を図12に示す。

今回の調査で最も表面積当たりの保水量が多かったのはパイナップルで 27.9 mg/cm^2 であった。パイナップルの果実（花冠は除く）は水中に沈降するにもかかわらず、比重の算出結果は0.94であった。これらの結果は、当該果実の鱗状の特有の果皮に由来するものと考えられた。

同一作物グループに大分類される作物¹⁶⁾の中で最も表面付着水量の差が大きいのは、ウリ科果菜類で、最大差は4.7

（ネット系メロン $9.8 \div$ 非ネット系メロン 2.1）であった。カボチャでの表面付着水量は、それらの中間であり、スイカでの値は、非ネット系メロンと同等であった。

6種の柑橘類での最大差は2.7（ナツミカン $8.5 \div$ グレープフルーツ 3.1）であった。なお、グレープフルーツは、調査対象とした果実・果菜の中で最も比重が低い0.76であったことから、実濃度を推定する際には、必要に応じて30%程度高くなることを考慮する必要があると確認された。

4種の仁果類での最大差は2.3（ビワ 8.2 $\div$ リンゴ 3.6）であった。このグループ内では、有毛果皮での保水力が高い傾向を確認した。

C-3-2.保水量計測結果の再現性

流水前後の重量計測値の再現性を確認するため、ハッサク、ナツミカン、有毛および無毛品種キウイーについては、計測日または異なる作業者による計測を実施した（5連の計測を3セット）。その再現性確認結果を図13に示す。

5連の計測値内の相対標準偏差は5～29%の変動幅であった。連続して計測した場合の変動要因としては、操作状況の差異や、果実の個体差などが想定される。この変動幅は、1個体の果実に1gの水が保持され、水1滴の重さを50mgとした場合、水1滴が落ちるか留まるかで5%の差が生じることを考えると、想定範囲内である。なお、本調査では、計測値の棄却はせずに全ての計測値を採用して試験成績を取りまとめた。

3セットの平均計測値の相対標準偏差

は 2~8% (ナツミカン~ハッサク) の範囲であった。この変動要因としては、作業
者間の差や、水道水の流速差等の影響が
想定される。この結果から、5 連計測の平
均值として求めた保水量は、簡易指標値
としての適用に、問題の無い変動範囲と
なることを確認した。

C-4. 予測モデルによる検証結果

C-4-1.PRL の予測精度

PRL と実残留値を 1:1 でプロットした
ものを図 14 に示す。両者の決定係数 R^2 は
0.995、RMSE (Root Mean Squared Error) は
0.35 と概ね良好な再現結果であったこと
を確認した。一方で、 $k_{\text{decay}}=0$ として実測
値を過小評価していたデータ数は 33 点で
あり、全体の約 17%を占めていた。過小
評価となる要因については継続して調査
が必要であるが、実験的に得られた
 $M_{0,\text{norm}}$ および $R_{A/W}$ が実残留値の予測に有
用であることが確認された。特に、 $R_{A/W}$ は
作物グループ内での残留値外挿可否を判
定する指標となることが FAO のレポート
¹⁷⁾ 内で言及されている。そのため、 $R_{A/W}$ は
本研究の目的を遂行する上で、最も重要
なパラメータであるといえる。今後、他作
物や品種間差等、より網羅的にデータが
取得できるよう実験方法の改良が期待さ
れる。今回解析に使用した $M_{0,\text{norm}}$ は、噴
霧実験結果から直接導出された値では十
分な予測精度を得ることができなかった。
本解析結果から、噴霧実験で得られた面
積付着量は、実残留値を予測するうえで
過小評価につながることを示唆された。
そのため、今後より多様な作物で可能な

限り面積付着量を得ることが望ましいが、
まずは実験手法の最適化が求められると
考えられる。

保水量調査の結果より、 $M_{0,\text{norm}}$ と保水量
との間に相関関係が見いだされているこ
とが予備的にわかってきている。 $M_{0,\text{norm}}$ を
 $R_{A/W}$ と同様に網羅的に求めることは現実
的ではないため、今後は保水量調査を実
施した作物で $M_{0,\text{norm}}$ を求め、保水量との
関係式を構築することにより $M_{0,\text{norm}}$ が未
知の作物に対して保水量から推定でき
ることが期待される。

C-4-2.作物体中半減期

PRL 予測モデルによる解析により、参
照温度 T_{ref} (20°C) における農薬中有効成
分の半減期 ($DT_{50,\text{ref}}$) を算出した。前述の
通り、33 点のデータについては $k_{\text{decay}}=0$
で実残留値を過小評価したため $DT_{50,\text{ref}}$ は
推定不能であり、また $DT_{50,\text{ref}}>360 \text{ day}$ と
なるものについても解析から除外した。
その結果、20 種の有効成分について合計
で 153 点の $DT_{50,\text{ref}}$ が推定された。

全データの推移をヒストグラムとして
図 15 に、各有効成分のバラツキを図 16
に平均値プロットとしてそれぞれ示す。
各有効成分の $DT_{50,\text{ref}}$ は、幾何平均値とし
て 6.2~173 day の範囲で算出された。2.5
および 97.5 パーセンタイル値として表現
した $DT_{50,\text{ref}}$ の変動幅は、幾何平均値の 10
倍上になるものあり、現状としては不確
実性が非常に高いデータであることが示
唆された。

$DT_{50,\text{ref}}$ の推定精度はまた、降雨による
移動/流出およびその他の減衰要因にも

左右される。前者について、今回の解析では、水溶解度の設定上限値をエキスパートジャッジとして設定した。農薬製剤の耐雨性は、個々で異なり、農薬中有効成分の物理的・化学的パラメータで一意に決まるものではない。そのため、*FEXTRC* の設定根拠についても、引き続き文献調査等を通じ、妥当な設定根拠を見出す必要がある。その他の減衰要因として指摘されるのが、作物肥大に伴う希釈効果である。キウイの肥大成長は、単一 S 字曲線で表現されることが報告されている。¹⁸⁾ これに従うと、解析対象とした残留試験データの大半は、8 月下旬～9 月にかけて農薬が散布されており、肥大成長が終了した果実熟実期のものであった。そのため、解析においては肥大成長による希釈効果は考慮しなかった。一方で、実際の作物残留試験では、肥大時期に処理される試験設計もあることから、今後は作物肥大希釈影響を取り入れた PRL 予測モデルに改良する必要があると考えられる。

346 農薬、183 作物種を集計した既往の文献値¹⁹⁾では、 DT_{50} の幾何平均値は 0.6～29 day と報告されており、本解析結果と比較すると、 $DT_{50, ref}$ はやや長い傾向にあった。これは PRL 予測モデルにより降雨による移動／流出影響が分離されているためと考えられ、本解析によって得られた $DT_{50, ref}$ の方が、より農薬中有効成分の分解に特化した情報になっているものと考えられる。こうした指標をデータとして蓄積していくことにより、 $DT_{50, ref}$ を機械学習等のモデルで予測するためのデータベースが副次的に作成可能であること

も、本モデル解析における大きな利点であると考えられる。

C-4-3.確率論的解析結果

C-4-3-1.各県の残留値分布の変動性

ラテンハイパーキューブ法で生成した変動パラメータに基づき算出された、各県における積算降水量および平均気温の推移を図 17 に示す。積算降水量は高知県も多く、平均気温は山梨県が最も高い傾向にあった。また供試した農薬の散布回数は 5 回であり、PHI 7 も考慮すると、最長で 42 日の期間を反映するため、比較的長期の計算結果となっている。

次に、モンテカルロシミュレーションによって計算された各県の PRL (1000 回／年×7 年 = 7000 点) の密度分布を図 18 に示す。分布形状は正規分布のような左右対称のベル型であった。また積算降水量の多かった高知県における残留分布が、他 2 県と比較すると低残留値側に集中していた。この結果から、キウイのような露地栽培での作物残留試験では、降雨による移動／流出が残留分布の形状に大きな影響を及ぼすことが示唆された。

C-4-3-2.MRL 推定結果

NAFTA 法にもとづき、得られた全ての PRL の残留値分布を適合度検定により対数正規分布に当てはめた結果を図 19 に示す。残留値分布は $p < 0.05$ で対数正規分布に適合した。この結果より、①95 パーセンタイル値の信頼上限値 0.238 mg/kg、②99 パーセンタイル値 0.265 mg/kg、③3.9 × 中央値の信頼上限値 0.702 mg/kg とな

り、①と②の最小値である①の 0.238 mg/kg が MRL として採用された。

OECD Calculator による計算の結果、① HR 0.269 mg/kg、②平均値+4×標準偏差 0.302 mg/kg、③ $3 \times \text{平均値} \times \text{CF}$ 0.564 mg/kg となり、MRL としては③の 0.564 mg/kg が採用された。

通常、残留値分布として対数正規分布を仮定した場合、その平均値は低残留値側に位置し、高残留値側に分布の裾が広がった正の歪度を持つ形状になることが予想される。本解析で得られた残留値分布の、対数正規分布としての歪度は 0.25 と 0 に近く、より正規分布に近いものであった。この場合、NAFTA 法、OECD 法ともに③の計算値は他の指標よりも高くなる。採用された両者の推定値を比較すると、OECD 法による算出された値がより低値になることが示唆された。

C-5. 今後の課題と研究予定

C-5-1. 果実表面積の計測法

球体としての仮定が困難な異形果実の表面積計測法としての応用を想定して、ピール法とテープ法を検討したが、いずれの方法も軟弱果皮への適用性に技術的な困難さが確認されたことから、次年度は 3D スキャナーでの表面積解析を検討する。

C-5-2. 浸漬実験と保水量計測

散布液の果実の浸漬実験は、圃場試験より簡易であるが、分析実務が必要となることから、単純な重量計測法での保水量での迅速・簡易評価法を、グループ MRL 外挿時の第 1 段階として活用されることが期

待される。なお、本調査では各種の果実表面性状を同次元で比較するために、単位面積当たりの付着量として評価している点に留意する必要がある。即ち、グループ MRL 外挿可否は、個体重量ならびに表面積で換算して mg/kg 単位の MRL 予測値（濃度、重量比）とする必要がある。

C-5-3. 簡易指標値の活用

前述した簡易指標値を、各グループの代表作物と比較する際には、各代表作物との差が 5 倍以下であることが目安とし想定される。³⁾ その際、個別の簡易指標値は、互いに積算されることに考慮する必要がある。特に、相乗効果が想定される場合には、十分に慎重に評価する必要性がある。

C-5-4. 予測モデルの活用

簡易指標値によるグループ MRL の外挿判断で慎重に判断する必要性が示唆された際には、予測モデルの活用が期待される。特に、簡易指標値は初期残留レベルの比較予測であることから、実際の農薬使用条件（PHI 等）に即した評価が期待される。今後は、より多様な作物で本解析を適用し、その有効性を検証していく。

E. 研究発表

1. 論文発表

無し

2. 学会発表

Kazuaki Iijima, Shinobu Hikino, Kei Kondo, Tomonari Yajima, Yoshiki Wakasone and Watanabe Takahiro: Relationship between surface

properties of fruits and residue levels of pesticides by foliage pesticide applications, 59th North American Chemical Residue Workshop, 2023, 7.23

土橋 ひかり, 近藤 圭, 飯島 和昭, 渡邊 敬浩: 農薬の付着特性を考慮した残留濃度予測モデル構築に関する研究 第1報: 形態調査と噴霧実験によるキウイの農薬付着特性の解析, 日本農薬学会第49回大会, 2024, 3.16

近藤 圭, 土橋 ひかり, 飯島 和昭, 渡邊 敬浩: 農薬の付着特性を考慮した残留濃度予測モデル構築に関する研究 第2報: キウイにおける予測モデルの検証と応用, 日本農薬学会第49回大会, 2024, 3.16

表 1 分析対象農薬

製剤	有効成分	有効成分 含有率	希釈 倍率	噴霧液濃度 (mg/L)	log Pow
アルバリン顆粒水溶剤	ジノテフラン	20%	1000	200	-0.549
スプラサイド水和剤	メチダチオン	36%	1500	240	2.2
ロブラール水和剤	イプロジオン	50%	1000	500	3.0
アプロードエース	ブプロフェジン	20%	1000	200	4.93
フロアブル	フェンピロキシメート	4%		40	5.01
アディオン乳剤	ペルメトリン	20%	2000	100	6.1

[cGAP に基づいて希釈]

表 2 測定用混合標準溶液の調製

名称	調製濃度 (mg/L)	使用溶液	使用量 (mL)	定容量 (mL)
標準溶液 A	0.008	0.2 mg/L	2	50
標準溶液 B	0.004	標準溶液 A	10	20
標準溶液 C	0.002	標準溶液 A	5	20
標準溶液 D	0.0008	標準溶液 A	2	20
標準溶液 E	0.0004	標準溶液 A	1	20
標準溶液 F	0.0001	標準溶液 C	1	20

[調製溶媒：メタノール／水(1:1)]

表 3 質量分析計の条件設定

分析対象物質	プリカーサー イオン (m/z)	プロダクト イオン (m/z)	DP (V)	CE (V)	CXP (V)	保持時間 (min)
ジノテフラン	203.2	129.2	32	15	6	3.1
メチダチオン	302.9	145.1	41	15	6	8.8
イプロジオン	330.1	245.0	76	23	14	11.0
ブプロフェジン	306.2	201.1	46	17	6	13.0
フェンピロキシメート	422.2	366.3	46	23	6	13.7
ペルメトリン	408.2	183.1	56	29	10	14.7

DP: Declustering Potential, CE: Collision Energy, CXP: Collision Cell Exit Potential

表 4 果径および表面積

無毛品種 (ゴールド)		a	b	c	d	e	平均	SD	RSD
果径 (mm)	長径 (L)	78.7	75.4	81.8	77.2	77.1	78.1	2.2	3%
	短径 1 (W)	54.1	57.0	58.5	57.1	53.9	56.1	1.8	3%
	短径 2 (T)	51.6	55.0	53.6	53.0	51.5	52.9	1.3	2%
表面積 (cm ²)	テープ法	131	122	138	132	122	129	6.2	5%
	ピール法	120	128	133	135	122	128	6.0	5%
	球体モデル	133	134	144	133	130	135	4.8	4%
	楕円体モデル	118	122	130	122	115	121	5.1	4%
	回転楕円体モデル	118	122	130	122	115	121	5.1	4%
有毛品種 (グリーン)		a	b	c	d	e	平均	SD	RSD
果径 (mm)	長径 (L)	72.3	69.7	69.9	61.2	68.9	68.4	3.8	6%
	短径 1 (W)	54.6	56.6	57.5	54.1	55.3	55.6	1.3	2%
	短径 2 (T)	51.9	52.3	49.3	52.8	52.8	51.8	1.3	2%
表面積 (cm ²)	テープ法	109	116	118	116	110	114	3.4	3%
	ピール法	115	116	121	112	111	115	3.4	3%
	球体モデル	121	117	112	102	116	114	6.5	6%
	楕円体モデル	111	111	108	98.5	109	108	4.6	4%
	回転楕円体モデル	111	111	108	98.5	109	108	4.6	4%

表 5 回収率の算出結果

添加濃度 (mg/kg)	回収率 (%)	平均回収率 (%)	SD	RSDr (%)
ジノテフラン				
0.01	89, 88, 84, 83, 72	83	6.8	8
0.5	95, 94, 93, 90, 90	92	2.3	3
5	108, 107, 102, 101, 96	103	4.9	5
メチダチオン				
0.01	109, 102, 94, 93, 90	98	7.8	8
0.5	95, 94, 93, 93, 93	94	0.9	1
10	105, 102, 100, 95, 94	99	4.7	5
イプロジオン				
0.01	108, 106, 102, 100, 86	100	8.6	9
0.5	95, 92, 92, 86, 83	90	4.9	5
10	100, 97, 95, 94, 81	93	7.3	8
ブプロフェジン				
0.01	117, 116, 108, 104, 104	110	6.3	6
0.5	103, 101, 98, 96, 94	98	3.6	4
5	102, 101, 99, 95, 94	98	3.6	4
フェンピロキシメート				
0.01	109, 100, 96, 93, 89	97	7.6	8
0.5	97, 96, 94, 92, 85	93	4.8	5
5	105, 104, 102, 100, 92	101	5.2	5
ペルメトリン				
0.01	120, 108, 107, 107, 103	109	6.4	6
0.5	82, 78, 74, 73, 70	75	4.7	6
5	95, 88, 88, 83, 79	87	6.0	7

SD：標準偏差 RSDr：併行相対標準偏差

各添加濃度について無毛品種 3 点、有毛品種 2 点を分析

表 6 噴霧実験結果

		噴霧 回数	フェンピ [®] ロ キシメート	ペ [®] ルメ トリン	ジ [®] ノテ フラン	ブ [®] フ [®] ロ フェジ [®] ン	メ [®] タ [®] チオン	イ [®] フ [®] ロ ジ [®] オン
噴霧液	理論濃度 (mg/L)	—	40.0	100	200	200	240	500
	実測濃度 (mg/L)	1	39.7	92.8	221	203	245	466
		2	42.1	94.4	244	196	248	399
		3	40.9	80.9	225	190	246	414
無毛品種 (ゴールド)	残留濃度 (mg/kg)	1	0.11	0.22	0.66	0.46	0.79	1.08
		2	0.17	0.31	1.03	0.70	1.10	1.66
		3	0.38	0.72	1.93	1.49	2.37	2.96
	付着量 (μg)	1	16.1	32.7	97.5	67.8	117	161
		2	25.9	47.8	157	106	168	253
		3	57.2	108	290	224	357	445
	面積付着 量 (μg/cm ²)	1	0.12	0.25	0.75	0.52	0.90	1.23
		2	0.20	0.36	1.18	0.80	1.26	1.91
		3	0.41	0.78	2.11	1.62	2.59	3.23
	M ₀ norm (μg/cm ² in kg a.i./ha)	1	2.75	2.40	3.00	2.27	3.24	2.34
		2	4.82	4.07	5.20	4.01	5.46	4.26
		3	7.78	6.63	7.87	6.42	8.53	6.47
有毛品種 (グリーン)	残留濃度 (mg/kg)	1	0.22	0.44	1.33	0.90	1.41	2.18
		2	0.39	0.64	2.28	1.57	2.34	3.58
		3	0.80	1.41	4.30	3.06	4.77	6.25
	付着量 (μg)	1	23.2	46.9	141	95.7	149	231
		2	40.4	66.4	236	162	242	371
		3	81.4	144	439	313	488	637
	面積付着 量 (μg/cm ²)	1	0.24	0.48	1.45	0.98	1.54	2.38
		2	0.40	0.66	2.34	1.61	2.40	3.68
		3	0.85	1.51	4.61	3.28	5.12	6.69
	M ₀ norm (μg/cm ² in kg a.i./ha)	1	5.33	4.60	5.80	4.29	5.55	4.52
		2	9.57	7.65	10.2	7.78	9.77	8.21
		3	15.7	12.6	16.0	12.7	15.8	12.8

表7. 果実・果菜類の表面積測定結果

試料	品種	産地	平均個体重量, g	比重	果高 cm	果径 cm	扁平率 ^a %	表面積, cm ²			作物 グループ
								球体近似 ^b	ビール法	テーパー法	
非ネット系メロン	プリンス	茨城県	801	0.94	12.1	10.9	111%	416	—	—	ウリ科
グレープフルーツ	ルビー	南アフリカ	391	0.76	9.71	9.42	103%	258	—	—	柑橘
オレンジ	ネーブル	アメリカ	159	0.94	6.95	6.81	102%	142	—	—	柑橘
カボチャ	みやこ	北海道	817	0.79	9.75	13.4	138%	422	—	495	ウリ科
レモン	不明	南アフリカ	120	0.93	8.08	5.78	140%	117	—	—	柑橘
ハッサク	不明	千葉県	426	0.81	8.21	10.2	124%	274	—	307	柑橘
ナツミカン	不明	茨城県	331	0.83	7.81	9.63	123%	231	—	290	柑橘
カキ	刀根早生	奈良県	216	0.98	5.20	7.95	153%	174	199	190	—
パイナップル	スィーティ	フィリピン	789	0.94	12.5	10.2	123%	413	—	—	—
無毛品種・キウイ	ルビー	ニュージーランド	67.3	—	—	—	—	80.0	—	—	—

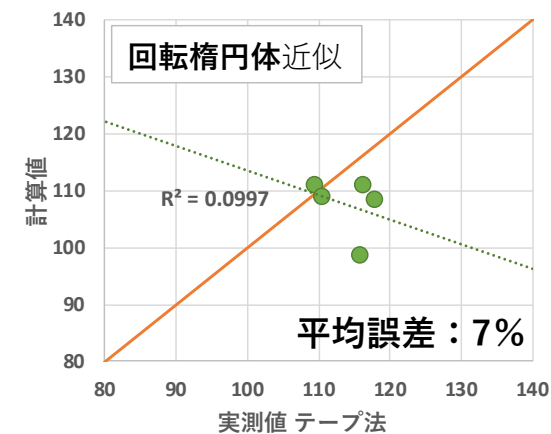
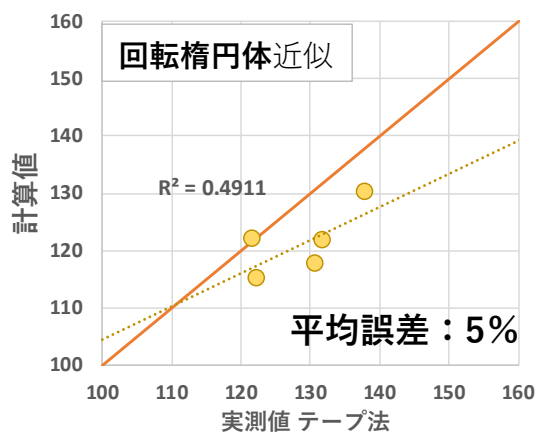
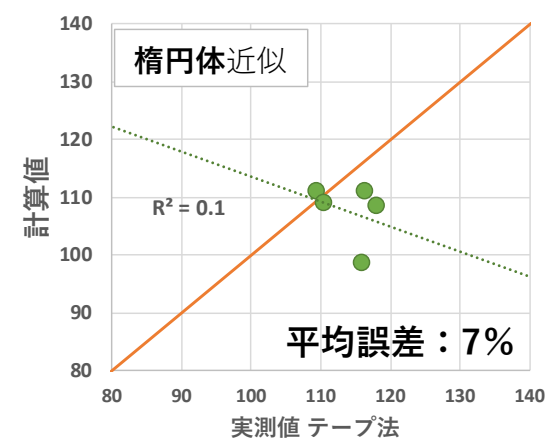
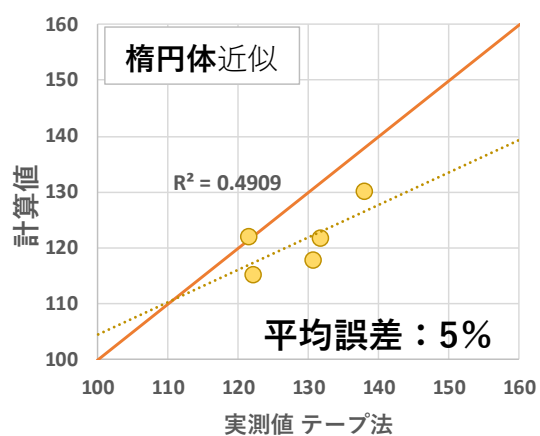
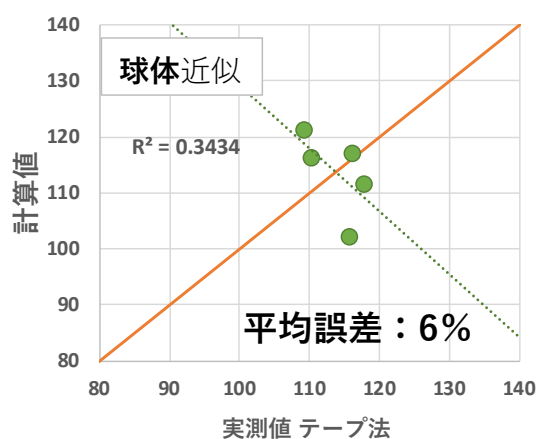
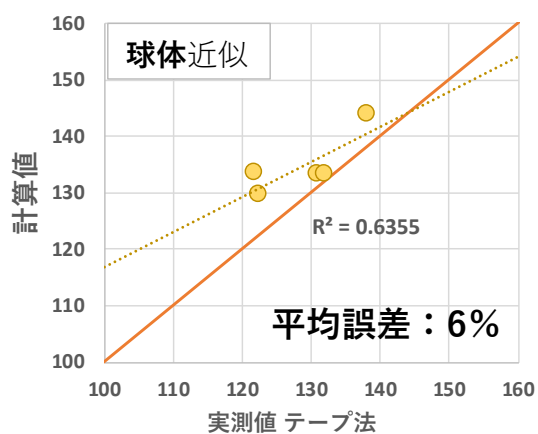
5個体の平均値 ^a 扁平率(%) = 果高÷果径×100

^b 球体近似法での表面積 (S) = $4\pi r^2$, 半径 (cm): r = (果高+果径)÷2)

表 8 確率論的解析における PRL 予測モデルのパラメータ

パラメータ	デフォルト値	変動幅
面積付着量 $M_{0,norm}$ [$\mu\text{g}/\text{cm}^2/(\text{kg a.i.}/\text{ha})$]	14.1	11.7–18.2
重量面積比 $R_{A/W}$ [cm^2/g]	0.95	0.90–1.00
処理量 $AppR$ [L]	350 ^a , 352 ^b , 373 ^c ,	300–400
散布日 Day	9/22 ^a , 9/29 ^b , 10/14 ^c	9/1–9/30
半減期 $DT_{50,ref}$ [day]	72.5	64.8–124
農薬濃度 [%]	1.4	—
希釈倍率 [倍]	1500	—
処理回数 n	5	—
処理間隔 t [day]	7	—
PHI [day]	1, 7, 14	—
水溶解度 $solubility$ [mg/L]	0.08	—

^a 茨城県のデータ, ^b 山梨県のデータ, ^c 高知県のデータ



● ゴールド種 ● グリーン種

図1 キウィー果実でのテープ法とモデル計算による表面積の比較

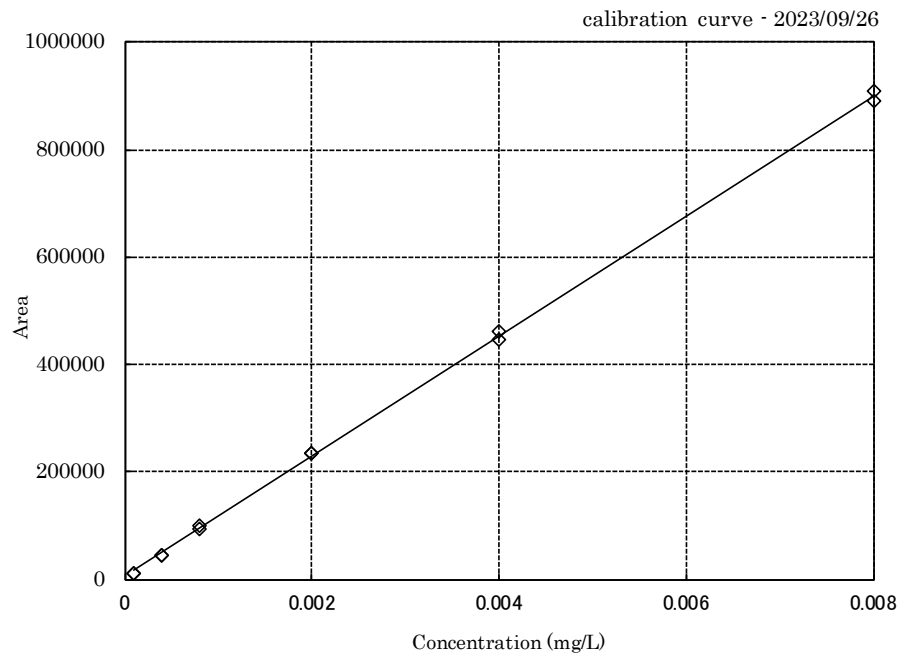
ジノテフラン

calibration curve --- 2023/09/26

Dinotefuran

$$y = 112045565 x + 4648$$

$$r = 0.99980$$



メチダチオン

calibration curve --- 2023/09/26

Methidathion

$$y = 125820784 x + 2777$$

$$r = 0.99813$$

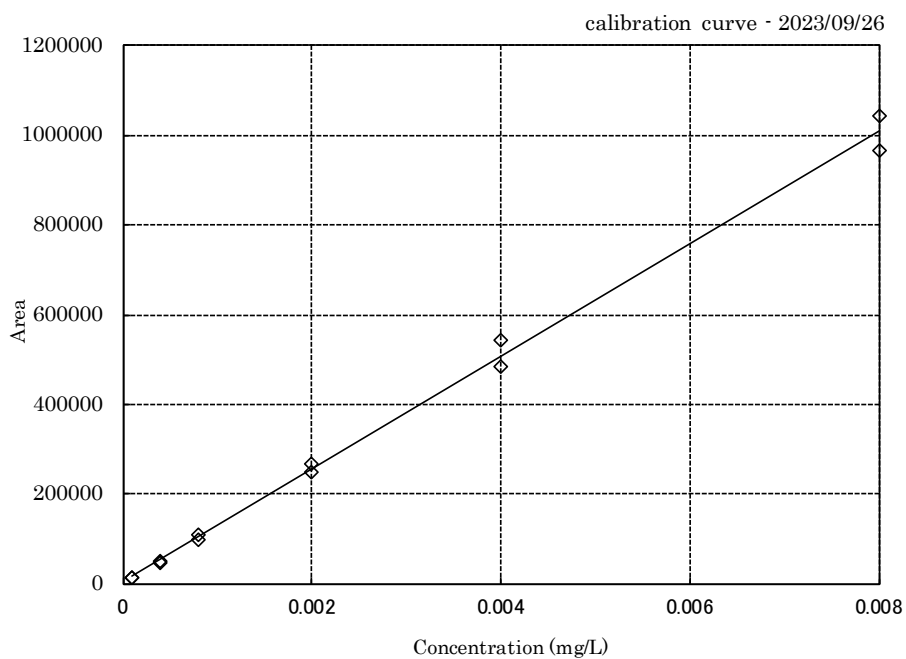


図 2 検量線の一例

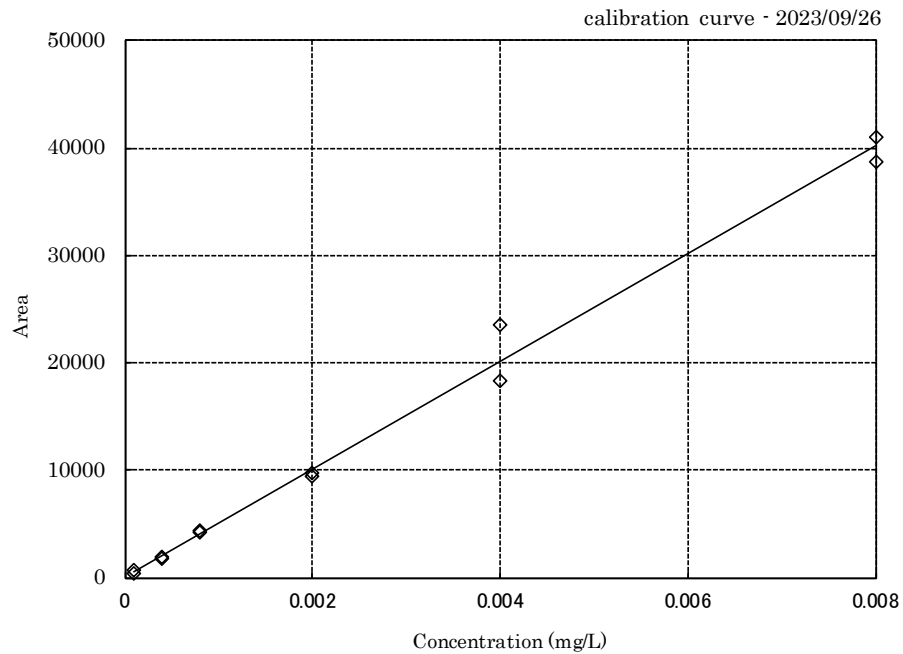
イプロジオン

calibration curve --- 2023/09/26

Iprodione

$$y = 5016211 x + 74$$

$$r = 0.99596$$



ブプロフェジン

calibration curve --- 2023/09/26

Bupropfen

$$y = 459994412 x - 2765$$

$$r = 0.99964$$

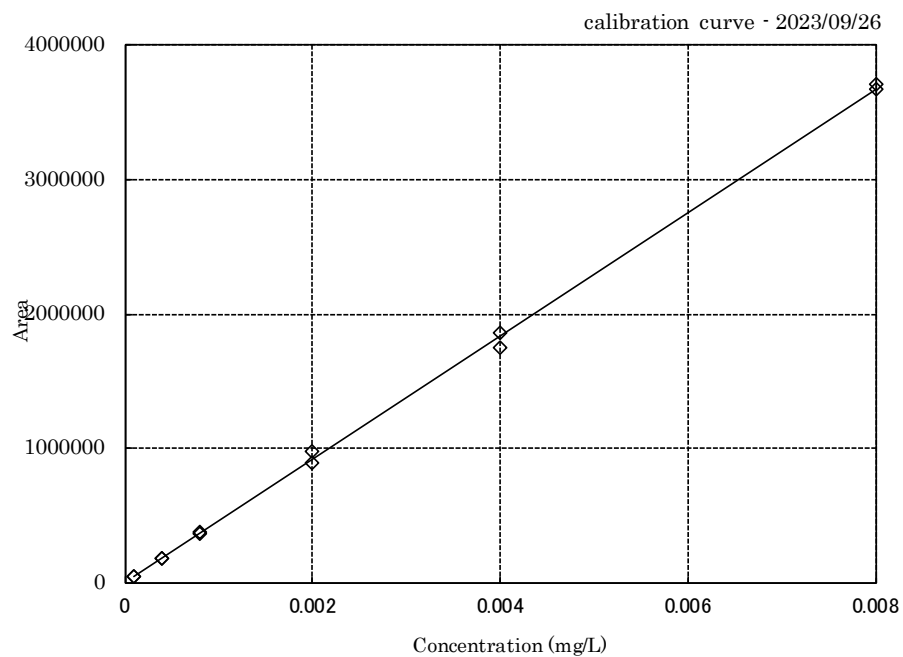


図 2. 検量線の一例 (続き)

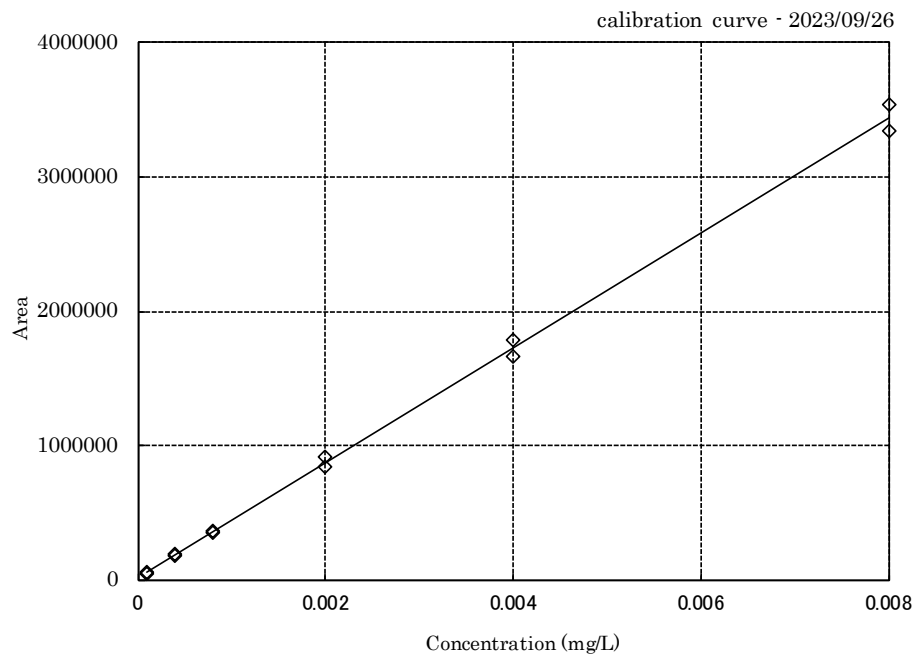
フェンピロキシメート

calibration curve --- 2023/09/26

Fenpyroximate

$$y = 428179040 x + 13147$$

$$r = 0.99915$$



ペルメトリン

calibration curve --- 2023/09/26

Permethrin

$$y = 34769870 x + 2471$$

$$r = 0.99907$$

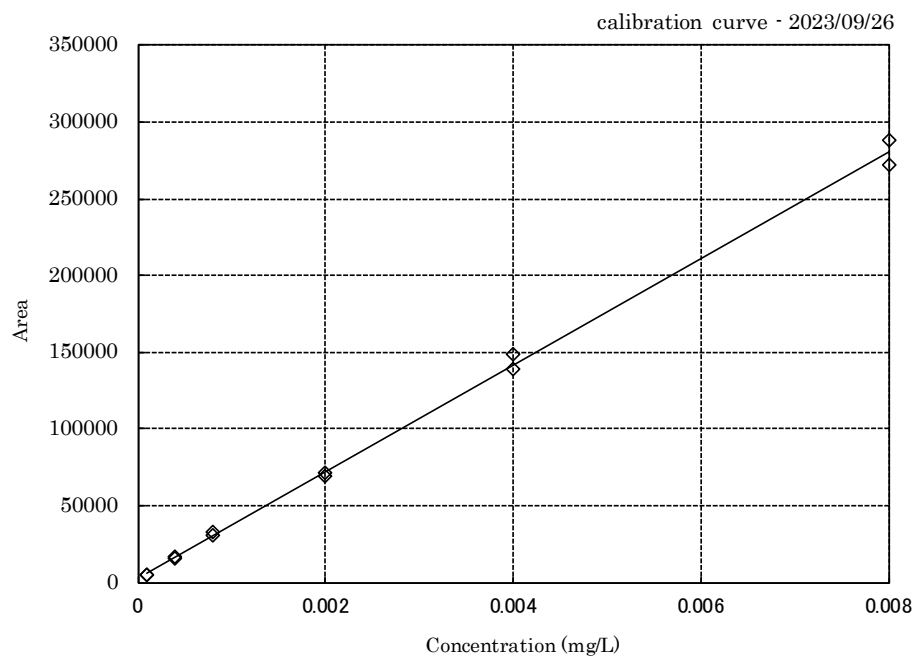
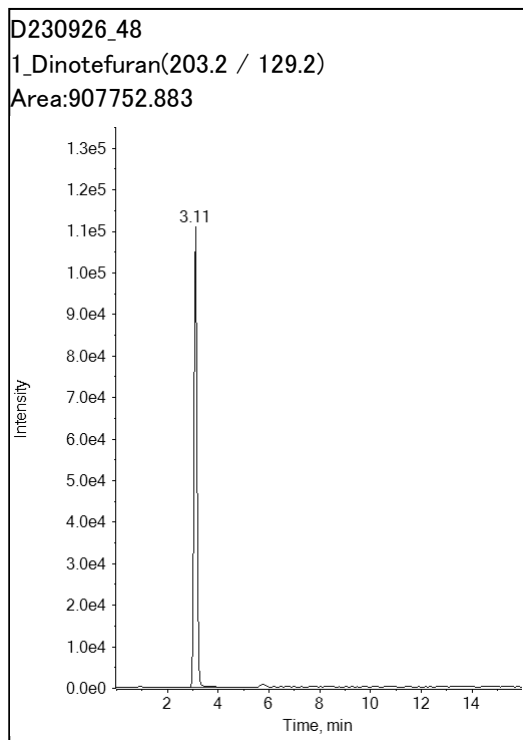
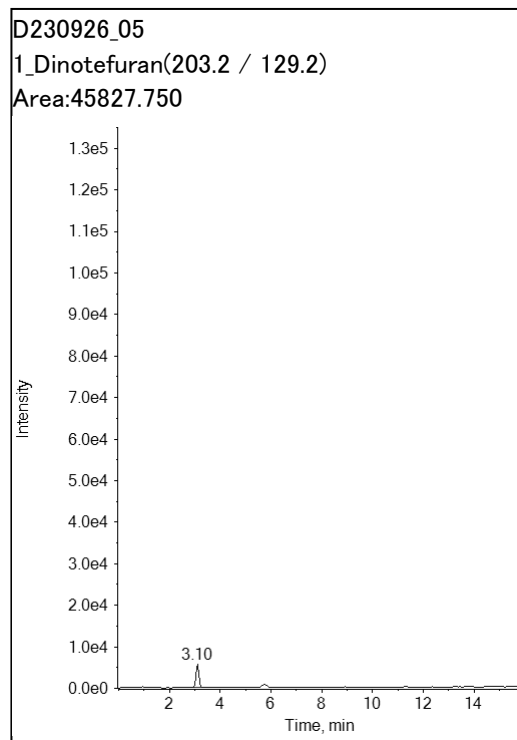


図 2. 検量線の一例 (続き)

標準溶液 0.008 mg/L

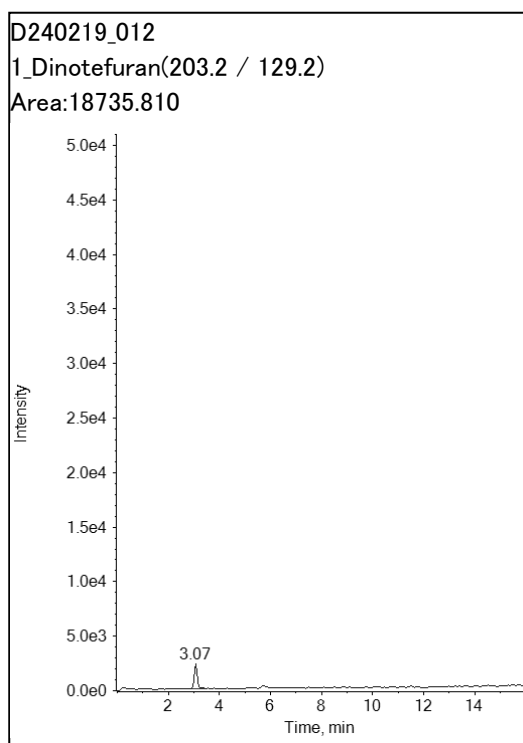


0.0004 mg/L (定量限界相当濃度)



回収率 0.01 mg/kg 添加

有毛品種/10 mL/0.4 g



5 mg/kg 添加

無毛品種/500 mL/0.4 g

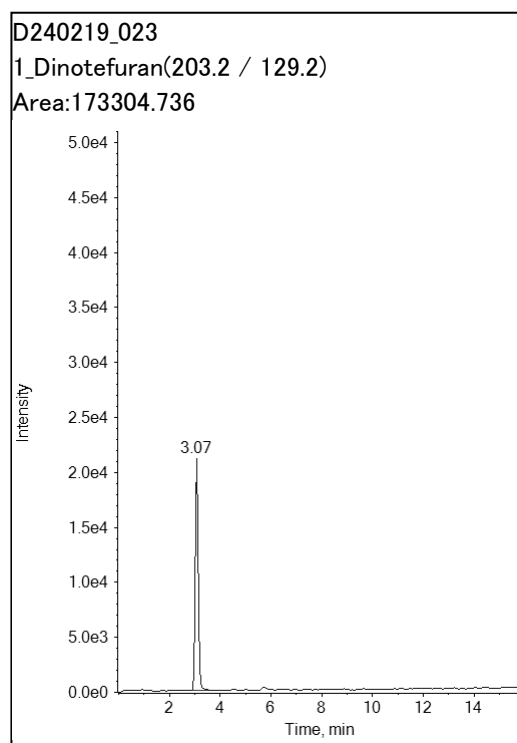
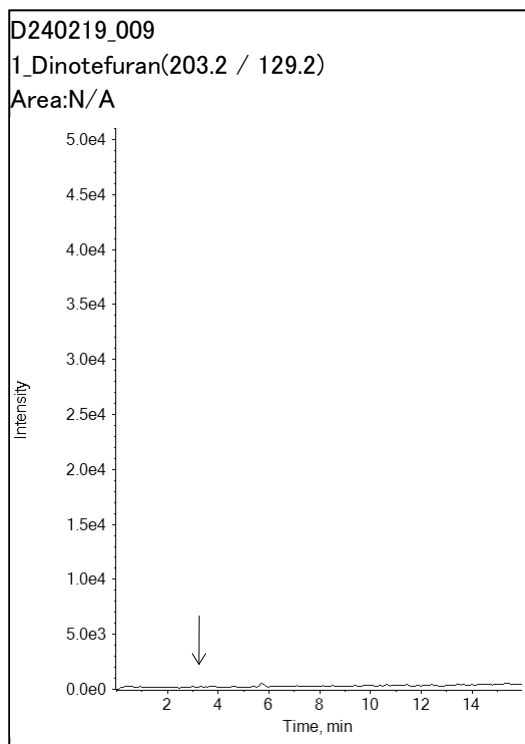


図 3. ジノテフランのクロマトグラム

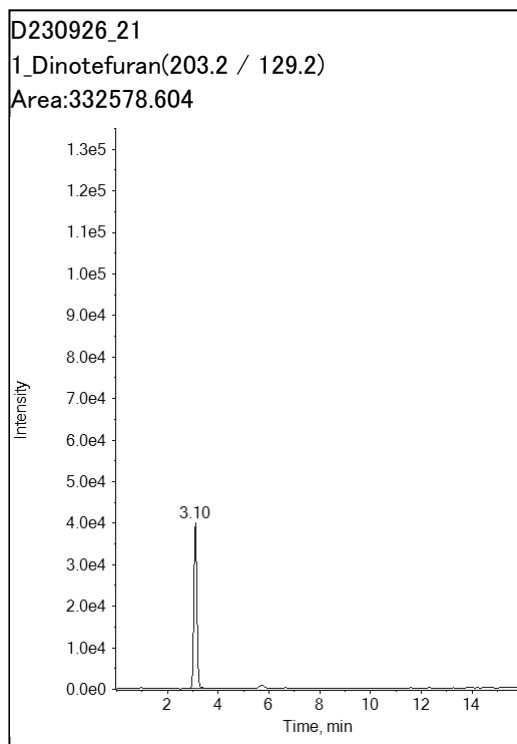
無毛品種・無処理

10 mL/0.4 g



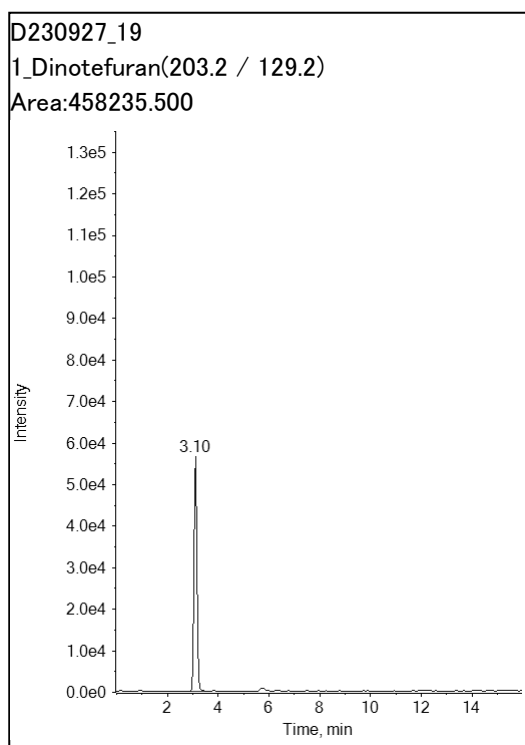
無毛品種 1 回処理

100 mL/0.4 g



無毛品種 2 回処理

100 mL/0.4 g



無毛品種 3 回処理

200 mL/0.4 g

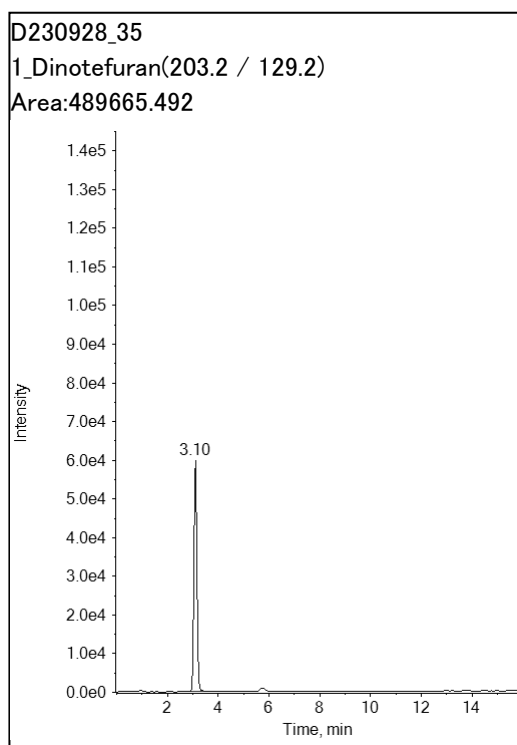
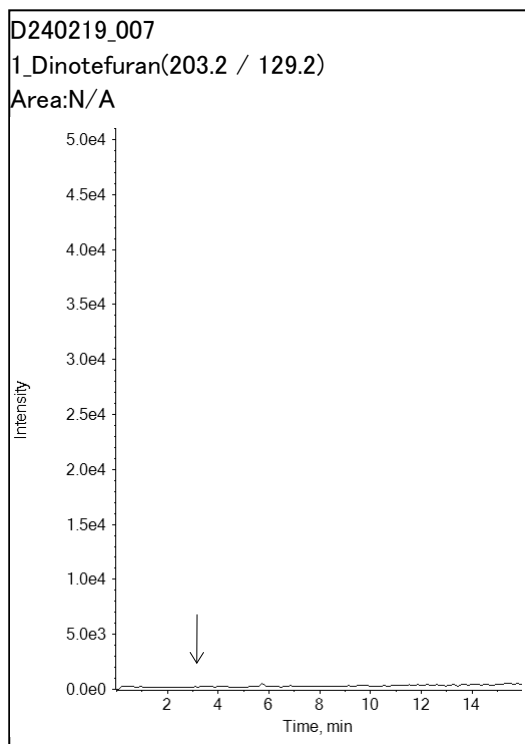


図 3. ジノテフランのクロマトグラム (続き)

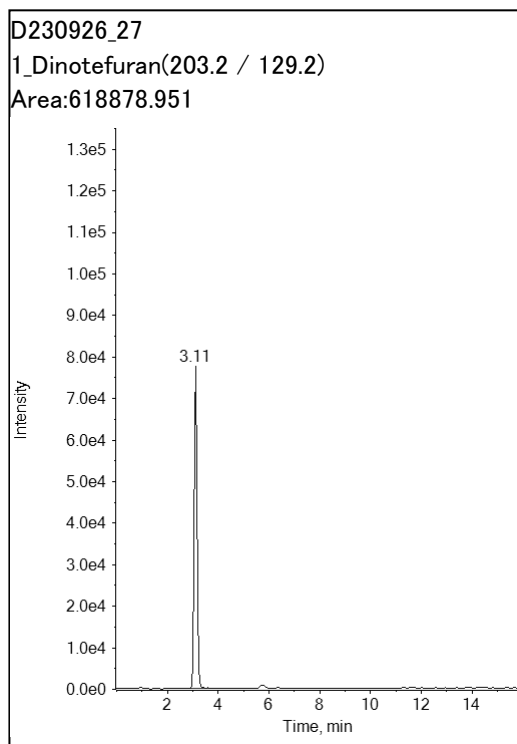
有毛品種無処理

10 mL/0.4 g



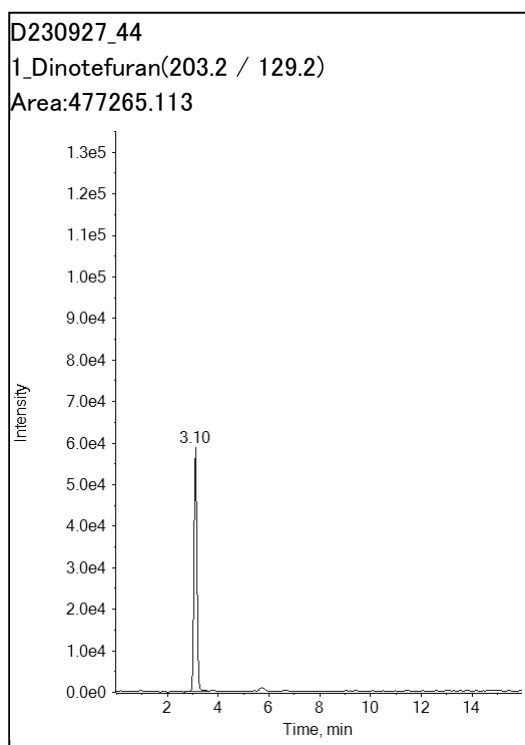
有毛品種 1 回処理

100 mL/0.4 g



有毛品種 2 回処理

200 mL/0.4 g



有毛品種 3 回処理

500 mL/0.4 g

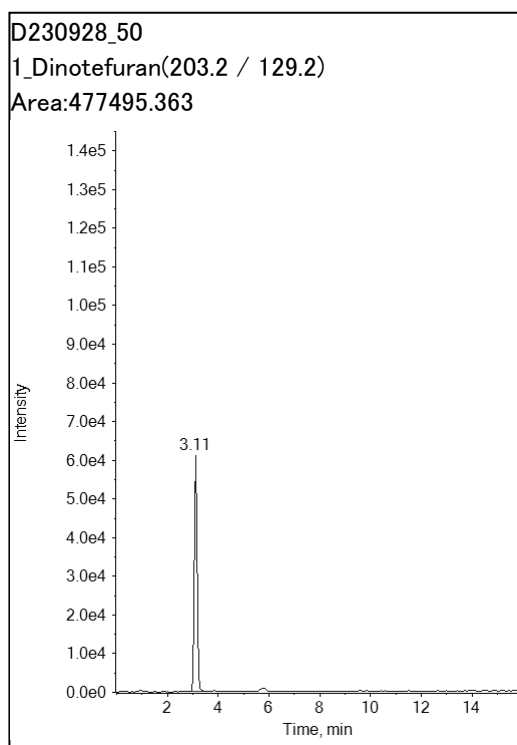
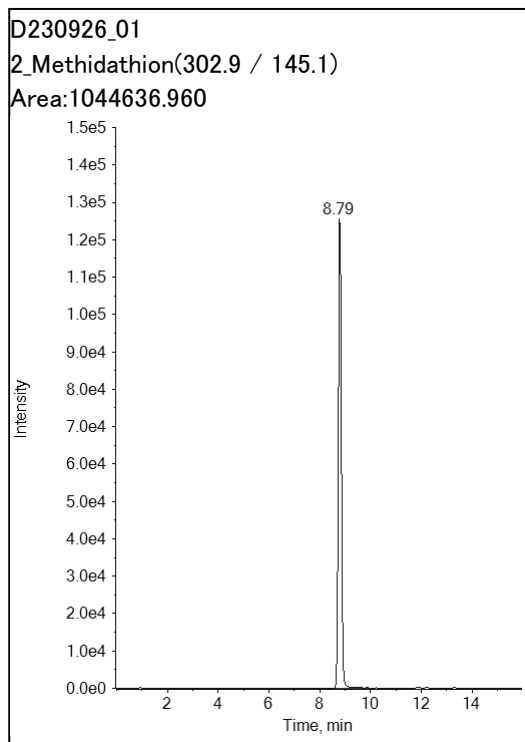
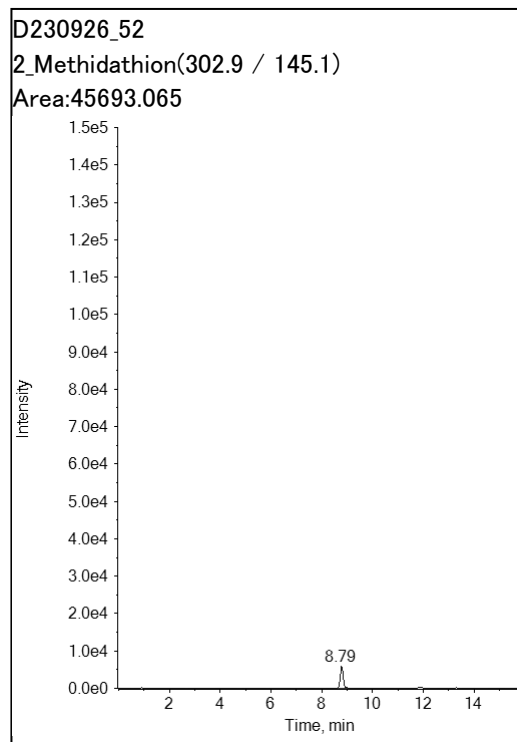


図 3. ジノテフランのクロマトグラム (続き)

標準溶液 0.008 mg/L

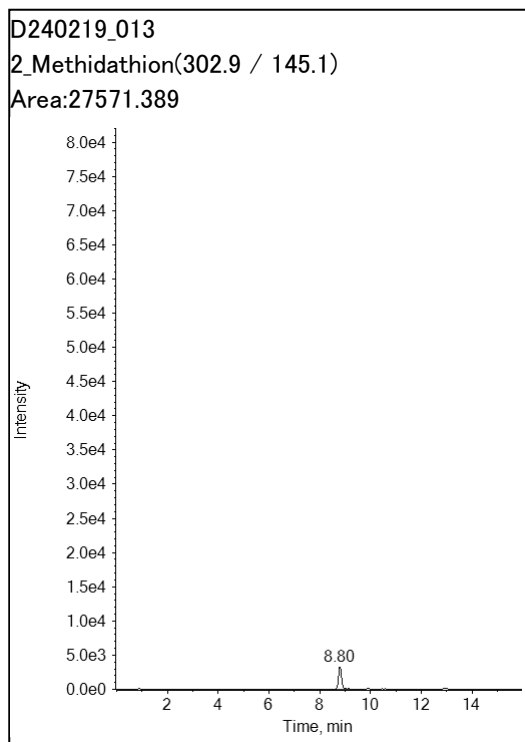


0.0004 mg/L (定量限界相当濃度)



回収率 0.01 mg/kg 添加

無毛品種/10 mL/0.4 g



10 mg/kg 添加

無毛品種/1000 mL/0.4 g

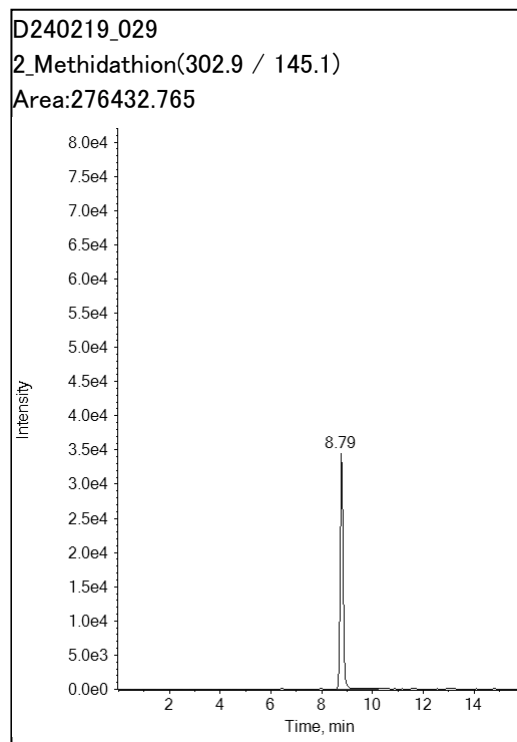
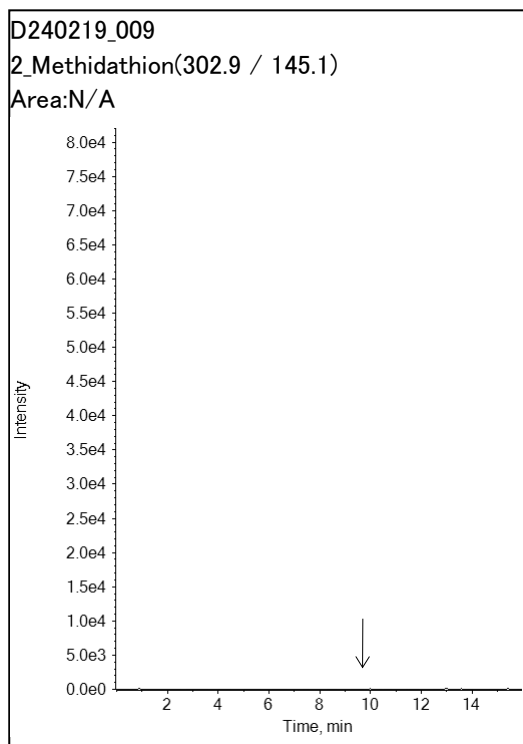


図 4. メチダチオンのクロマトグラム

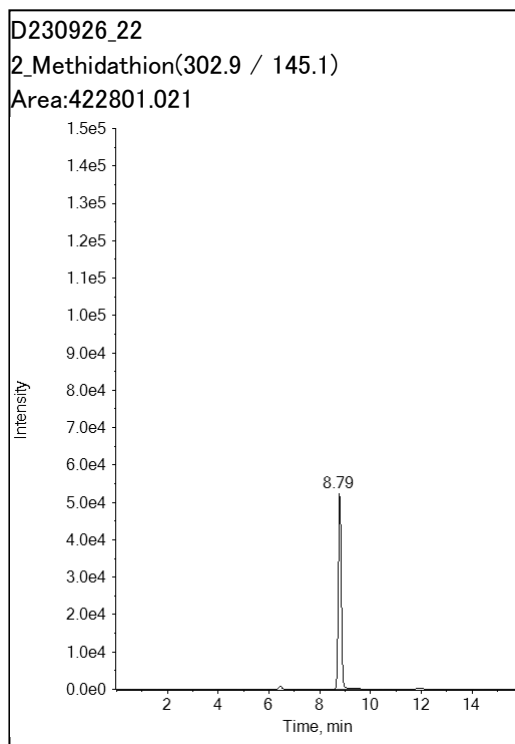
無毛品種・無処理

10 mL/0.4 g



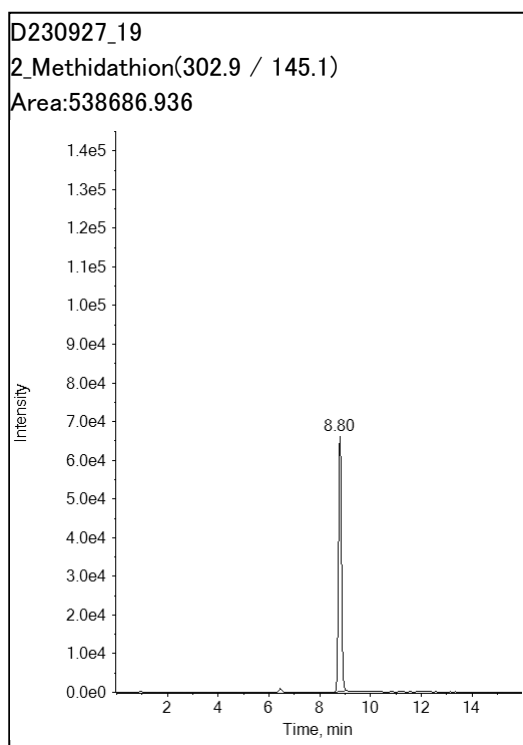
無毛品種 1 回処理

100 mL/0.4 g



無毛品種 2 回処理

100 mL/0.4 g



無毛品種 3 回処理

200 mL/0.4 g

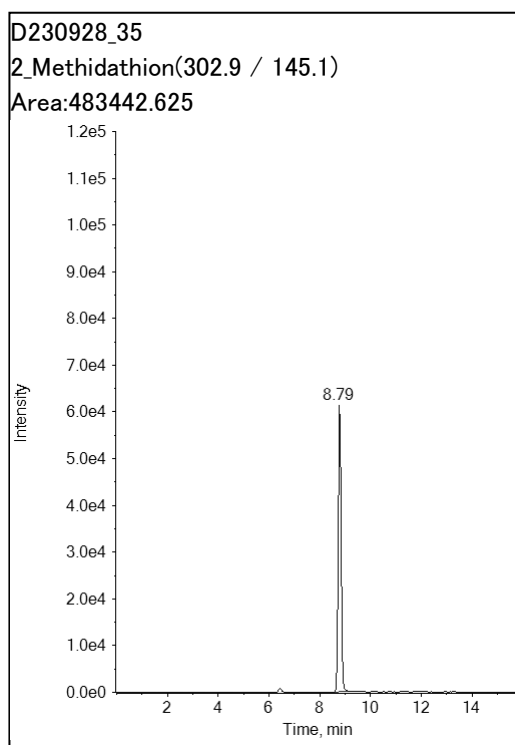
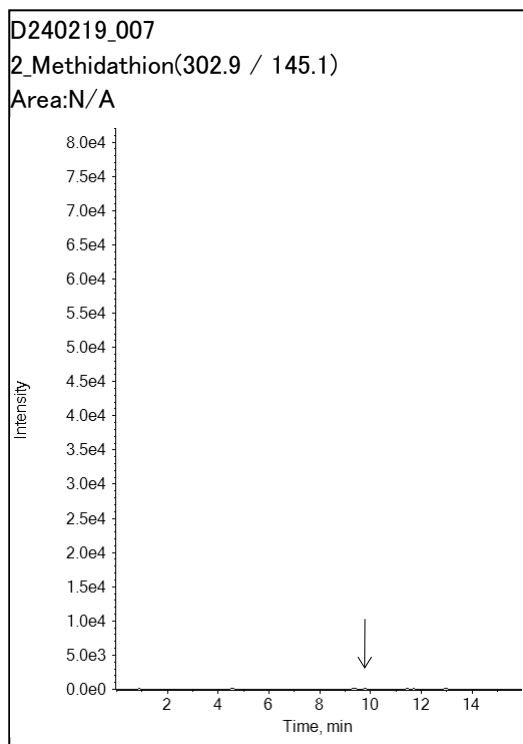


図 4. メチダチオンのクロマトグラム (続き)

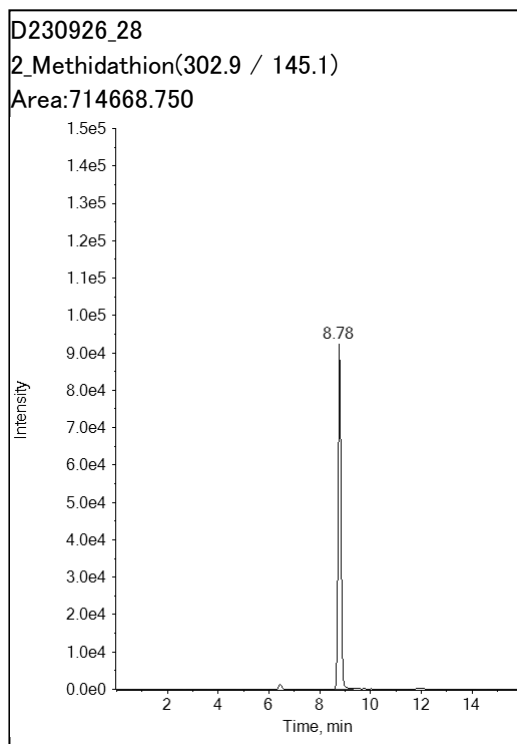
有毛品種無処理

10 mL/0.4 g



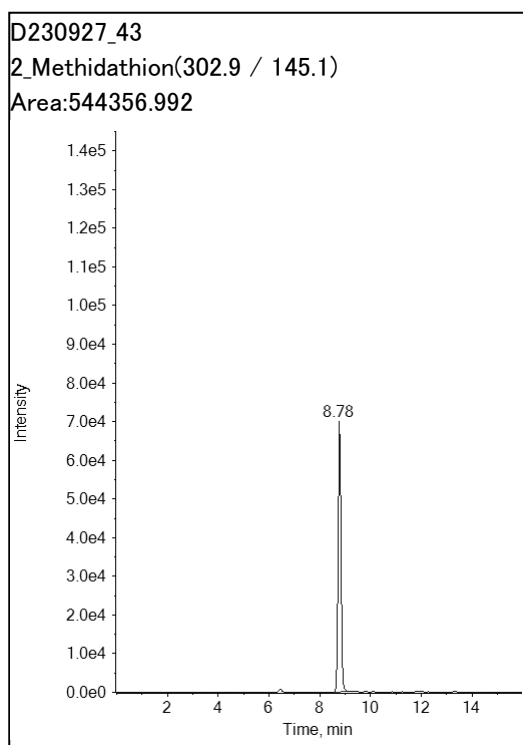
有毛品種 1 回処理

100 mL/0.4 g



有毛品種 2 回処理

200 mL/0.4 g



有毛品種 3 回処理

500 mL/0.4 g

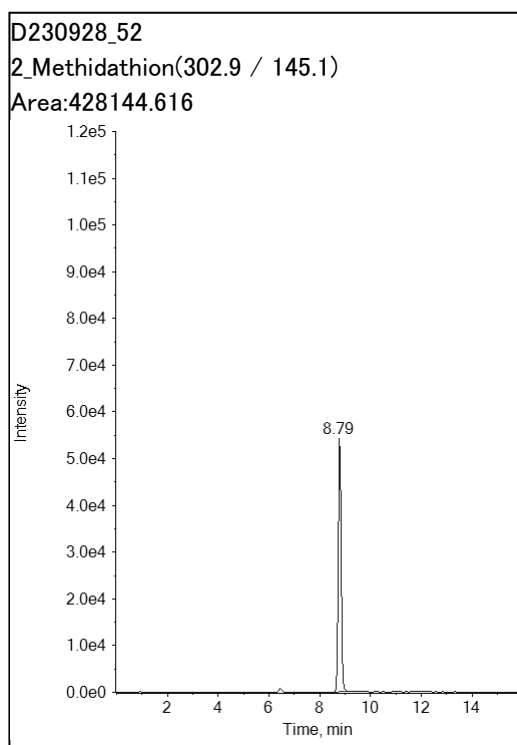
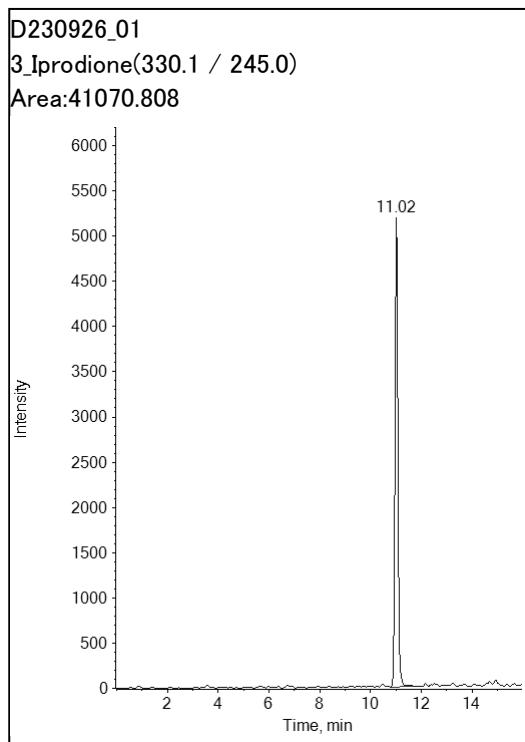
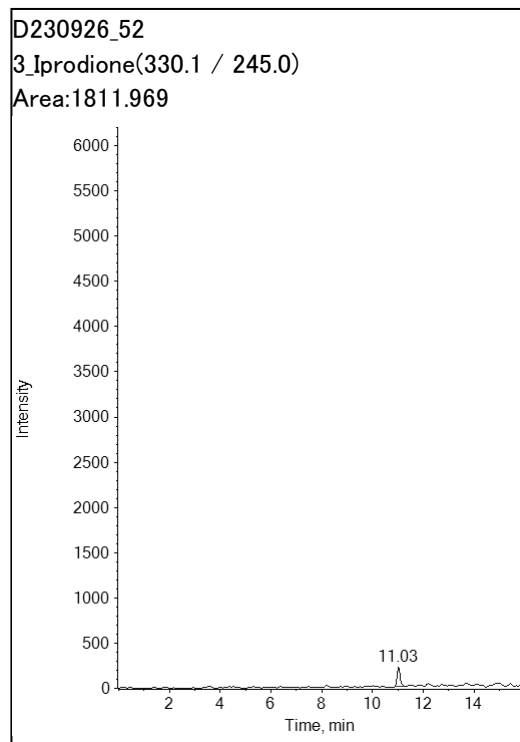


図 4. メチダチオンのクロマトグラム (続き)

標準溶液 0.008 mg/L

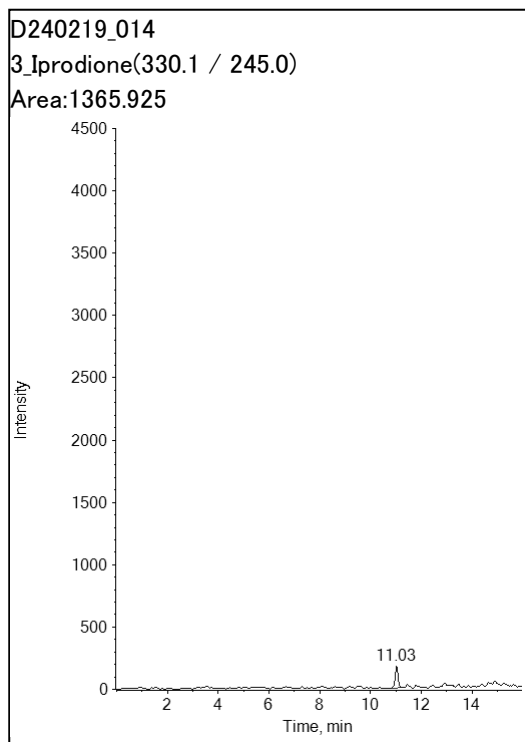


0.0004 mg/L (定量限界相当濃度)



回収率 0.01 mg/kg 添加

無毛品種/10 mL/0.4 g



10 mg/kg 添加

無毛品種/1000 mL/0.4 g

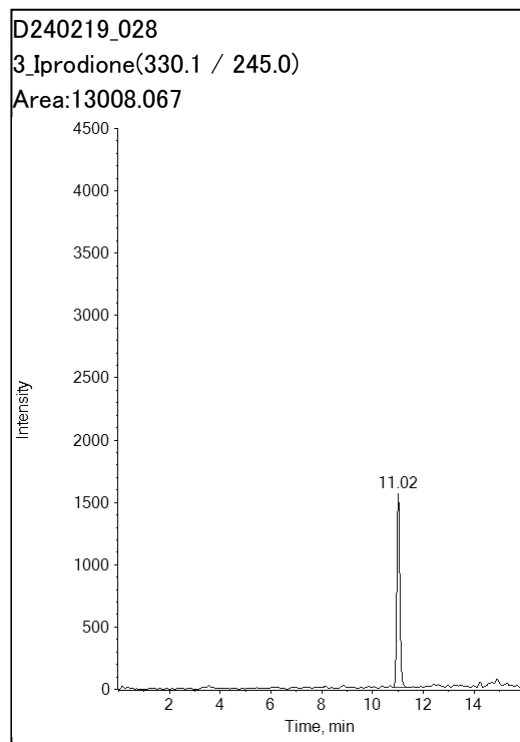
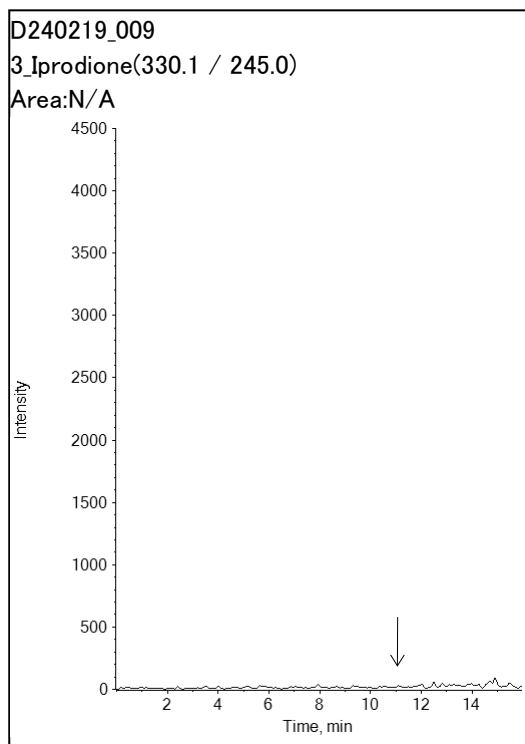


図 5. イプロジオンのクロマトグラム

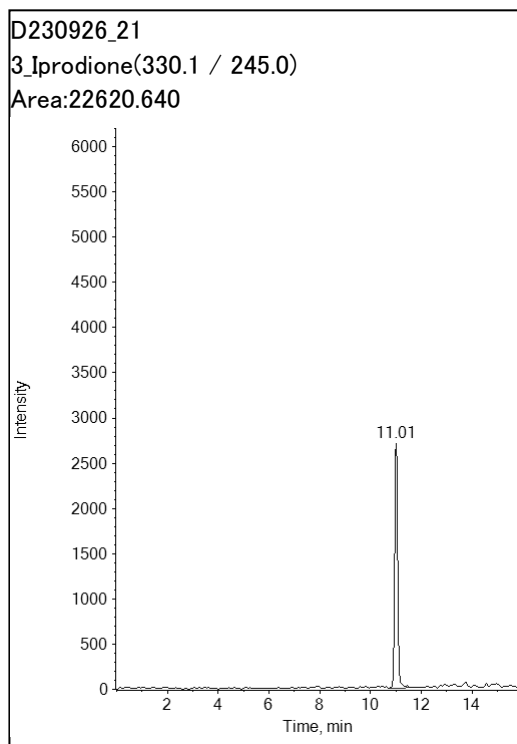
無毛品種・無処理

10 mL/0.4 g



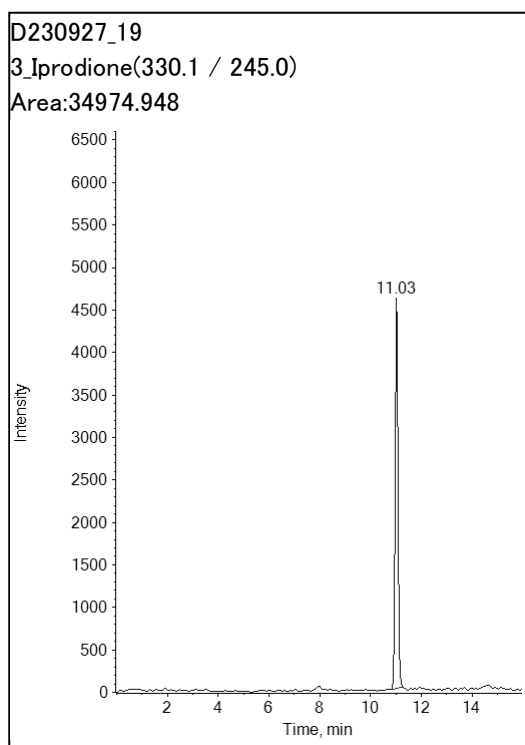
無毛品種 1 回処理

100 mL/0.4 g



無毛品種 2 回処理

100 mL/0.4 g



無毛品種 3 回処理

200 mL/0.4 g

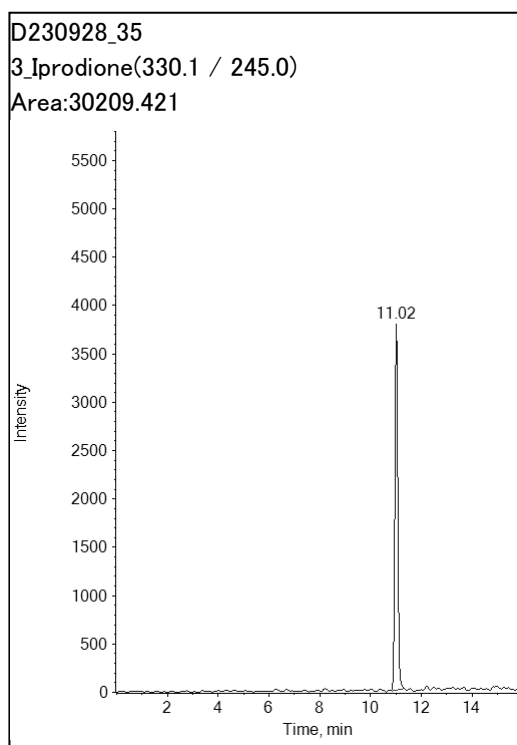
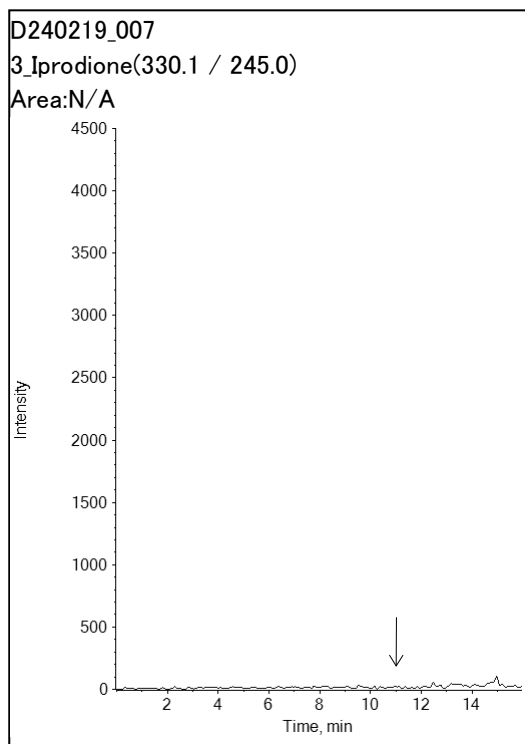


図 5. イプロジオンのクロマトグラム (続き)

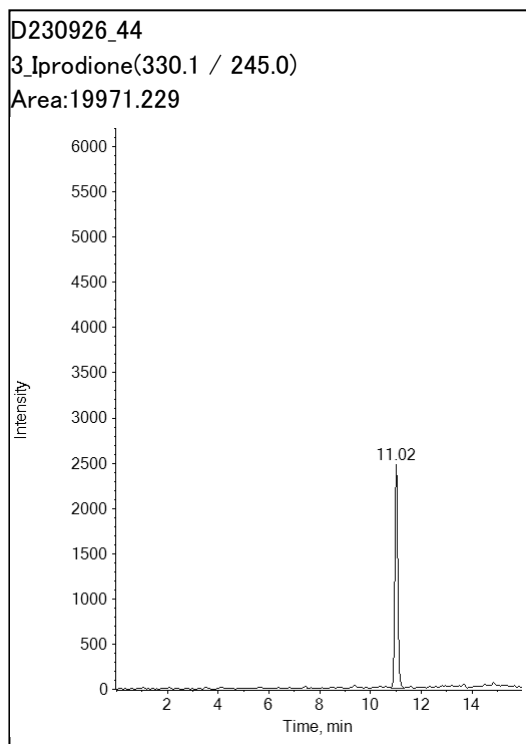
有毛品種無処理

10 mL/0.4 g



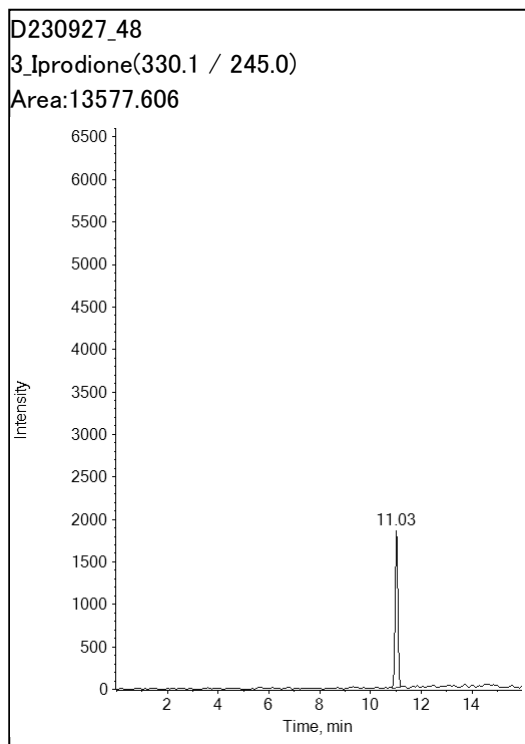
有毛品種 1 回処理

200 mL/0.4 g



有毛品種 2 回処理

500 mL/0.4 g



有毛品種 3 回処理

500 mL/0.4 g

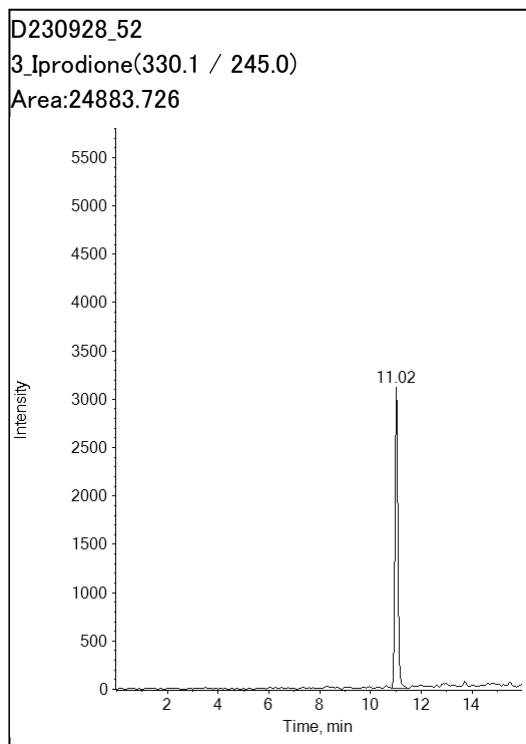
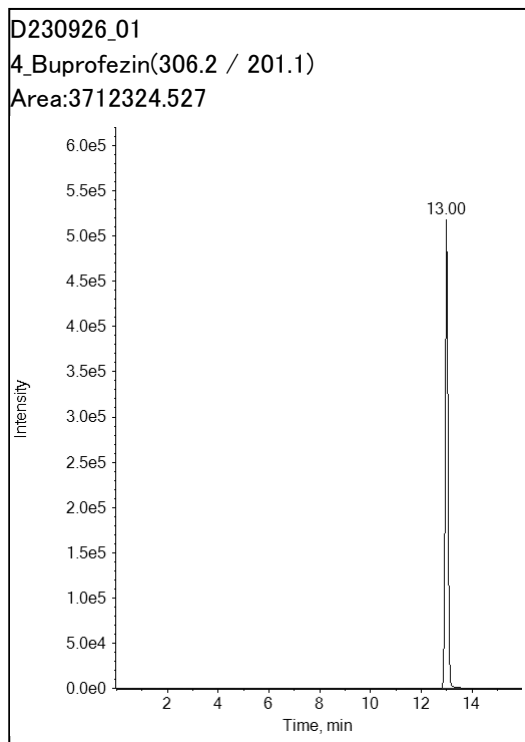
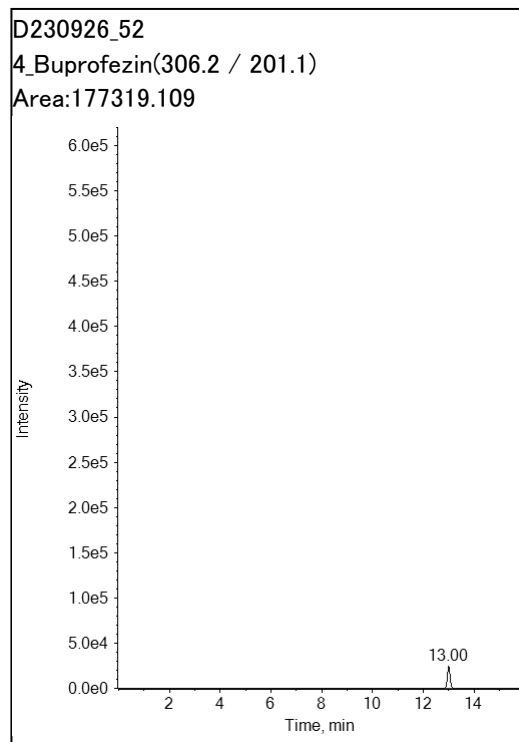


図 5. イプロジオンのクロマトグラム (続き)

標準溶液 0.008 mg/L

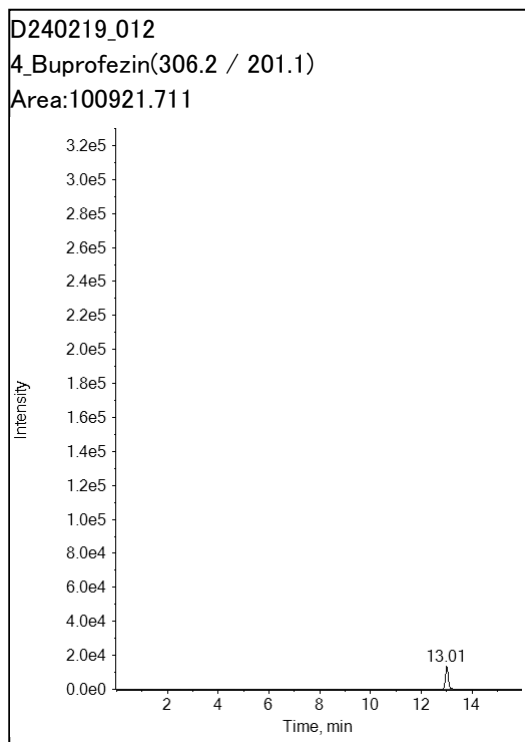


0.0004 mg/L (定量限界相当濃度)



回収率 0.01 mg/kg 添加

有毛品種/10 mL/0.4 g



5 mg/kg 添加

無毛品種/500 mL/0.4 g

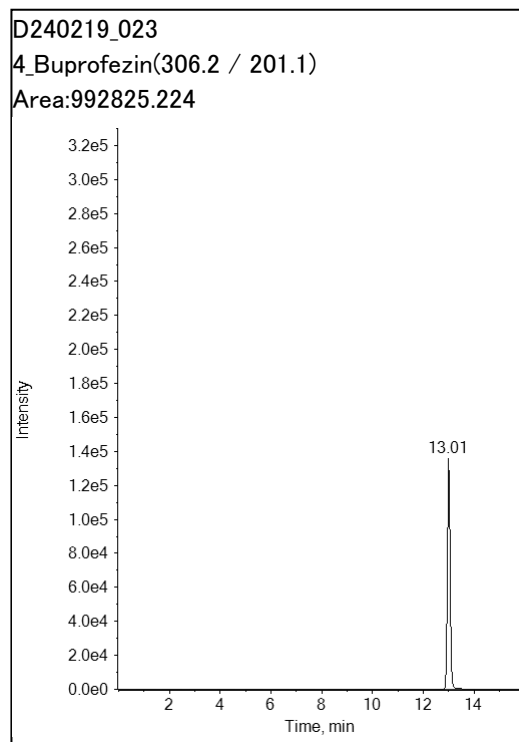
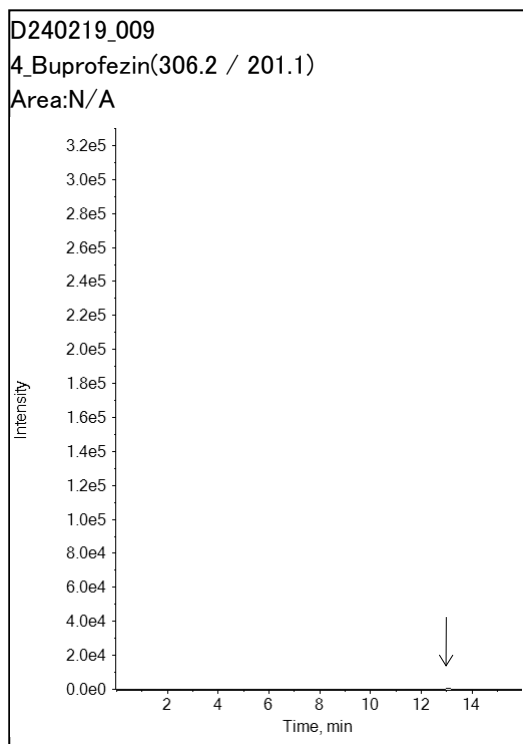


図 6. ブプロフェジンのクロマトグラム

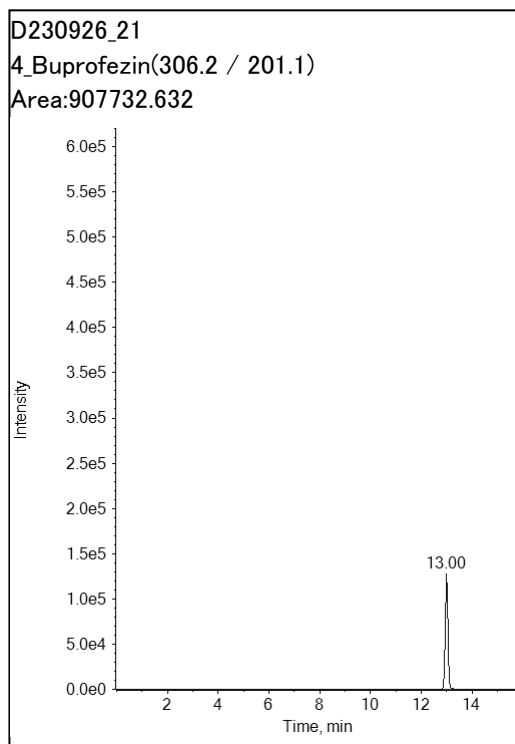
無毛品種・無処理

10 mL/0.4 g



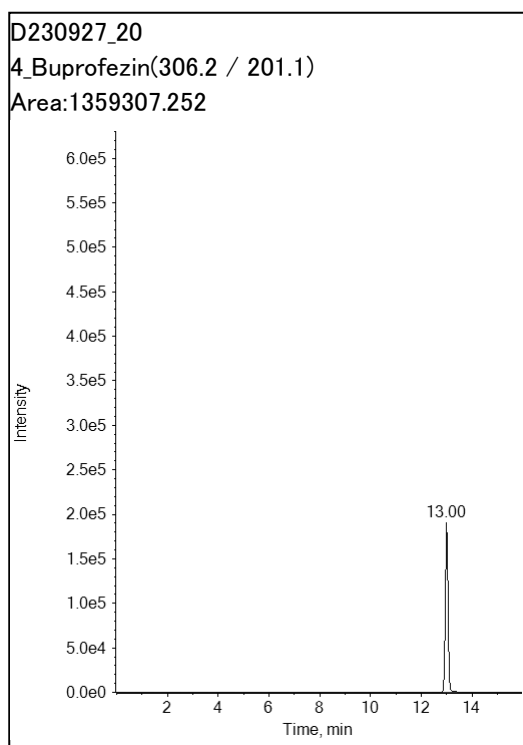
無毛品種 1 回処理

100 mL/0.4 g



無毛品種 2 回処理

100 mL/0.4 g



無毛品種 3 回処理

100 mL/0.4 g

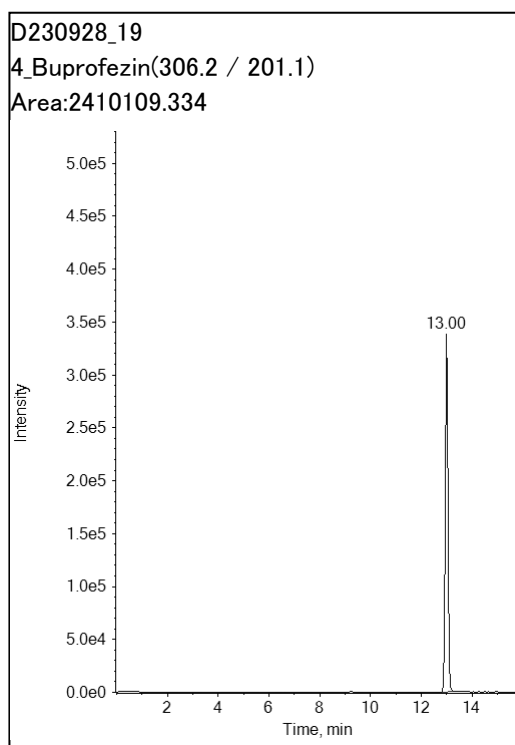
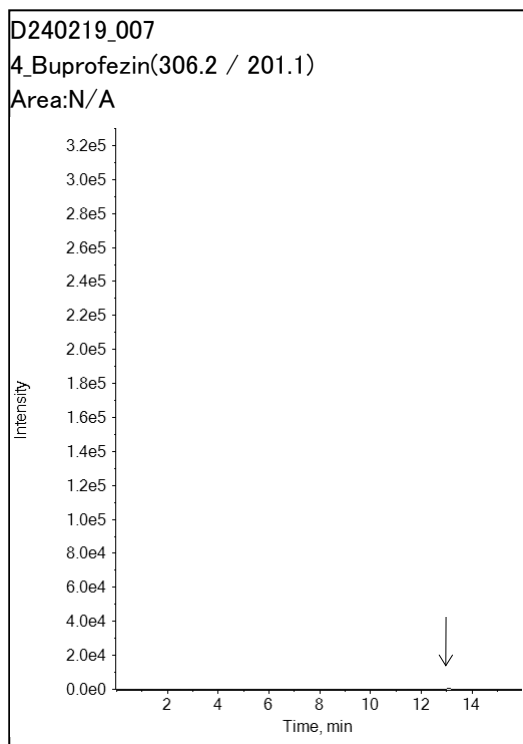


図 6. ブプロフェジンのクロマトグラム (続き)

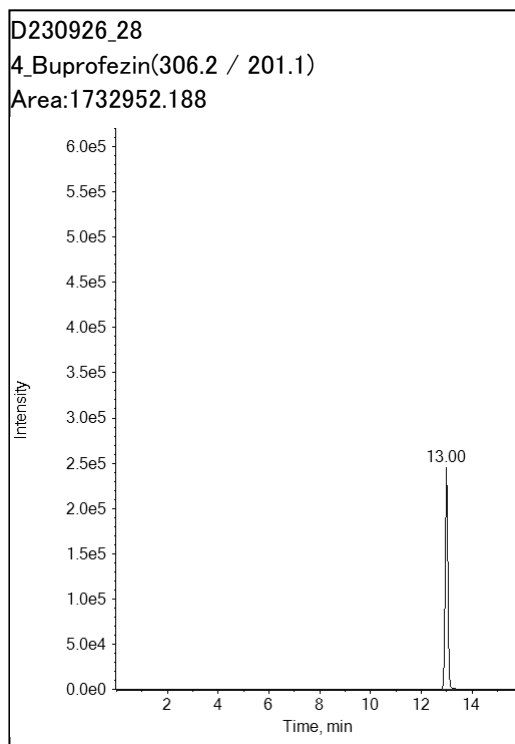
有毛品種無処理

10 mL/0.4 g



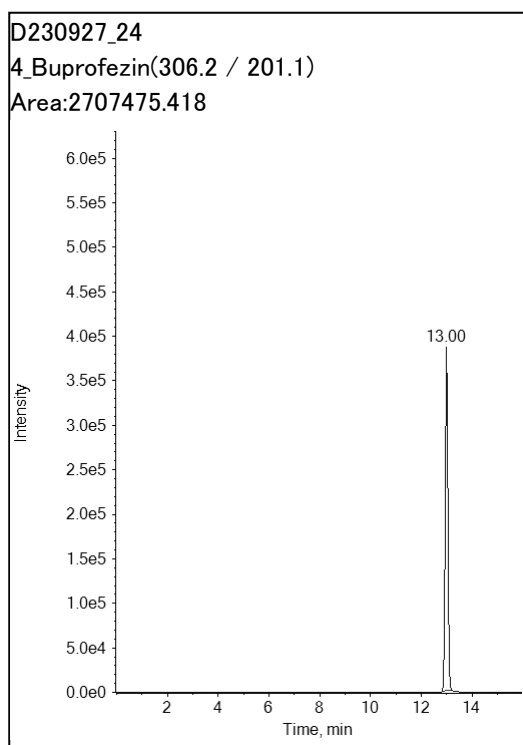
有毛品種 1 回処理

100 mL/0.4 g



有毛品種 2 回処理

100 mL/0.4 g



有毛品種 3 回処理

200 mL/0.4 g

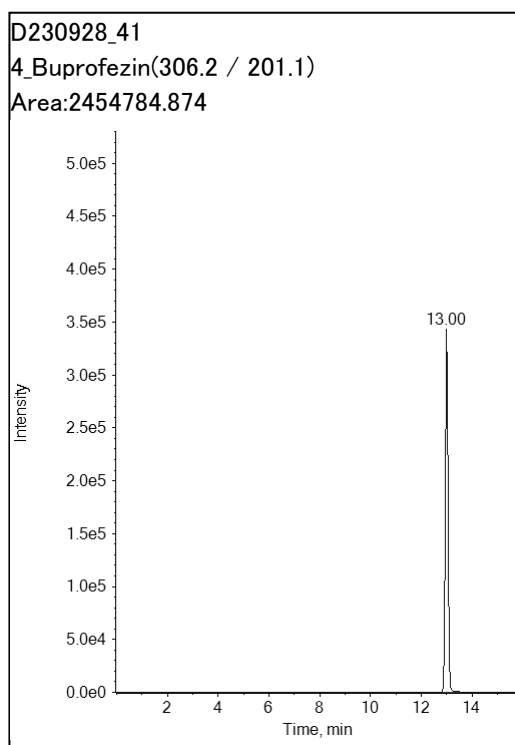
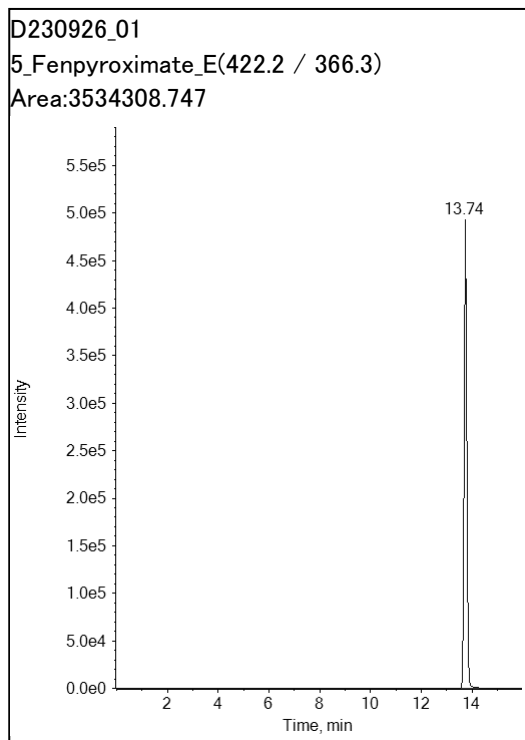
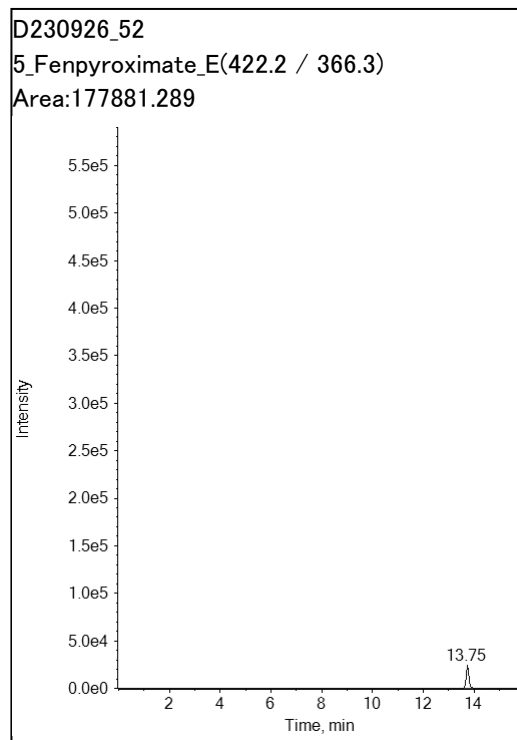


図 6. ブプロフェジンのクロマトグラム (続き)

標準溶液 0.008 mg/L

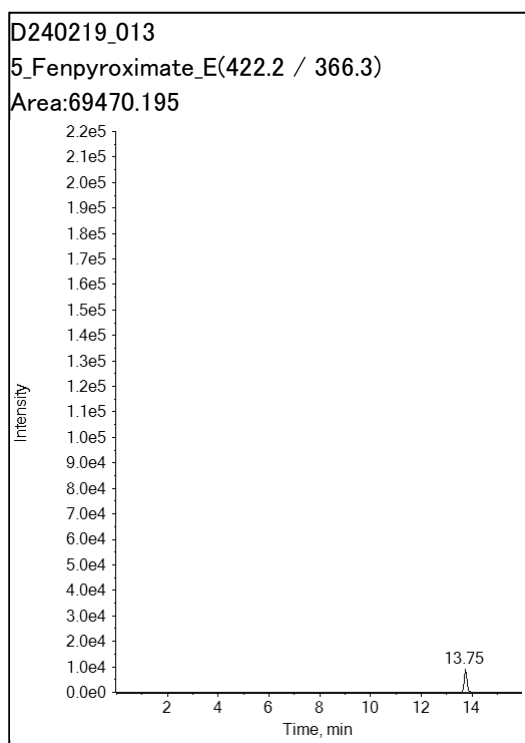


0.0004 mg/L (定量限界相当濃度)



回収率 0.01 mg/kg 添加

無毛品種/10 mL/0.4 g



5 mg/kg 添加

有毛品種/500 mL/0.4 g

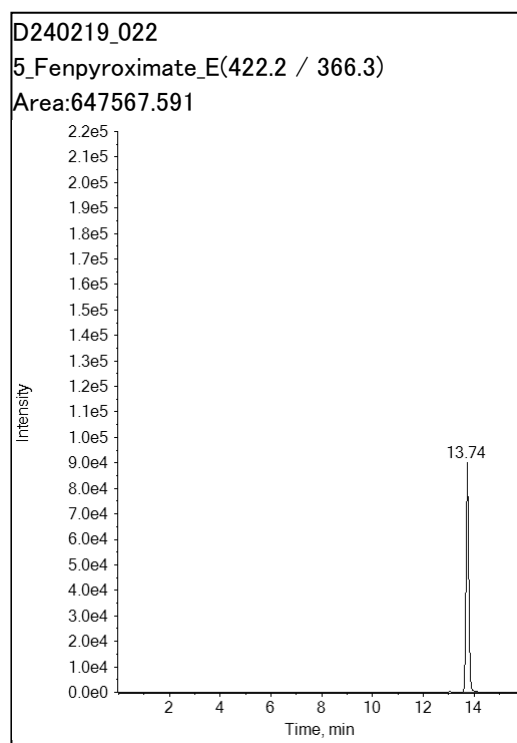
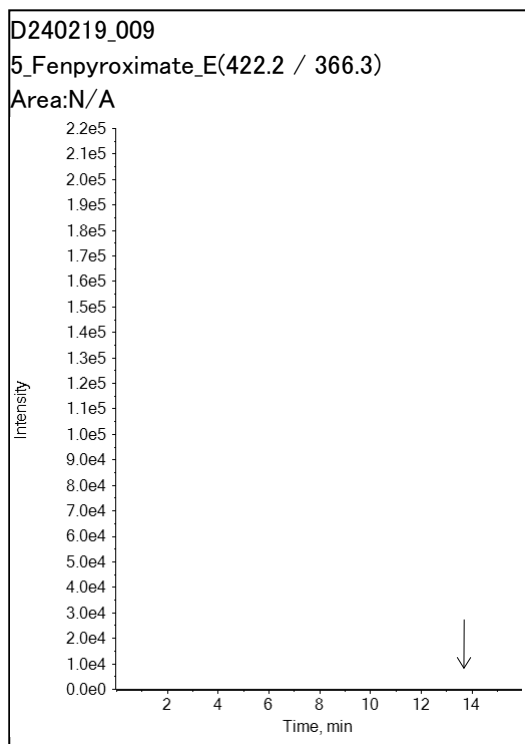


図7. フェンピロキシメートのクロマトグラム

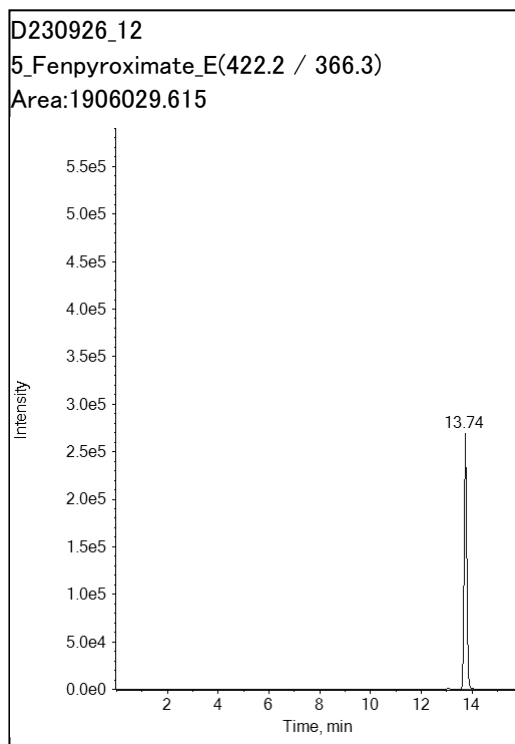
無毛品種・無処理

10 mL/0.4 g



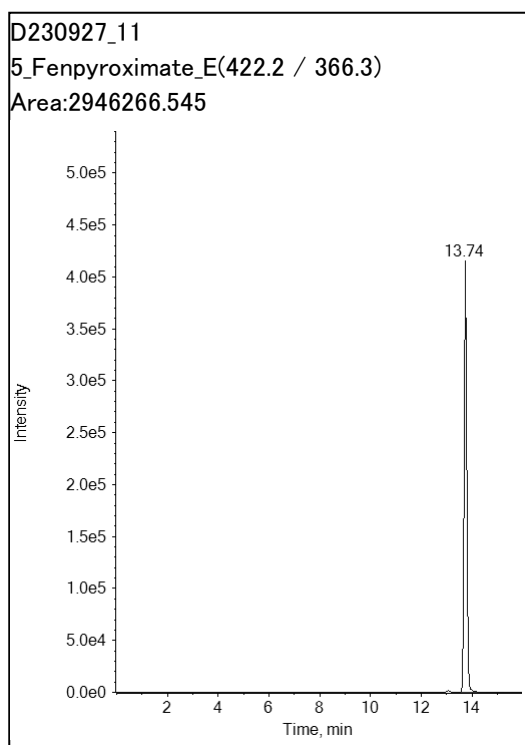
無毛品種 1 回処理

10 mL/0.4 g



無毛品種 2 回処理

10 mL/0.4 g



無毛品種 3 回処理

100 mL/0.4 g

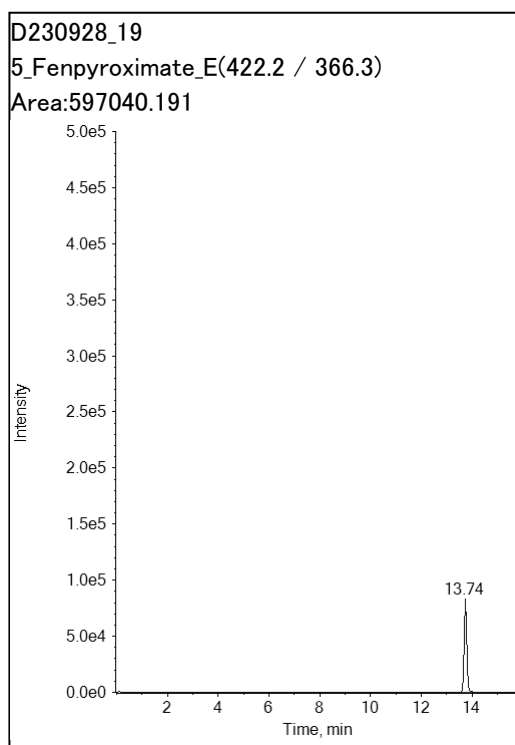
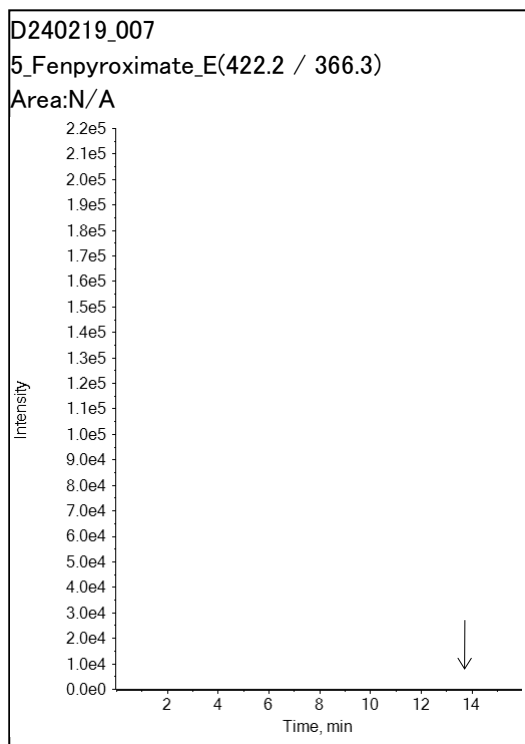


図 7. フェンピロキシメートのクロマトグラム (続き)

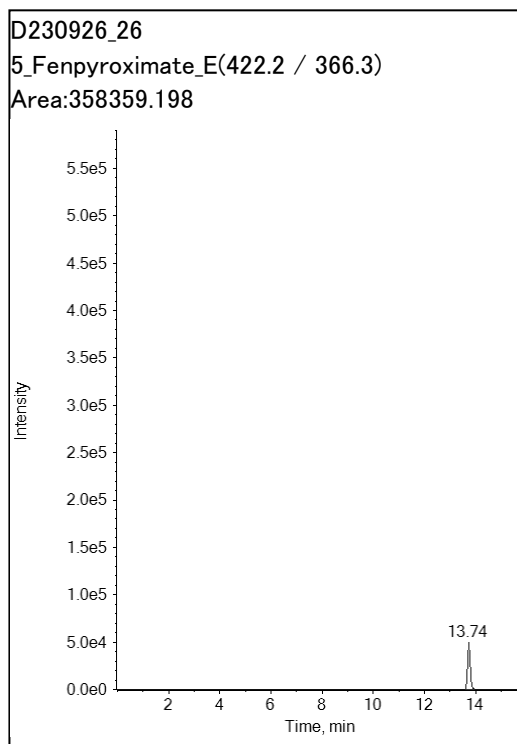
有毛品種・無処理

10 mL/0.4 g



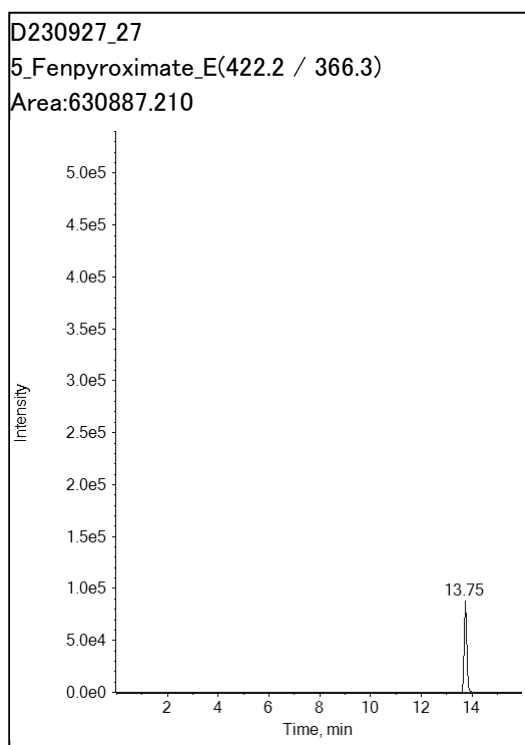
有毛品種 1 回処理

100 mL/0.4 g



有毛品種 2 回処理

100 mL/0.4 g



有毛品種 3 回処理

100 mL/0.4 g

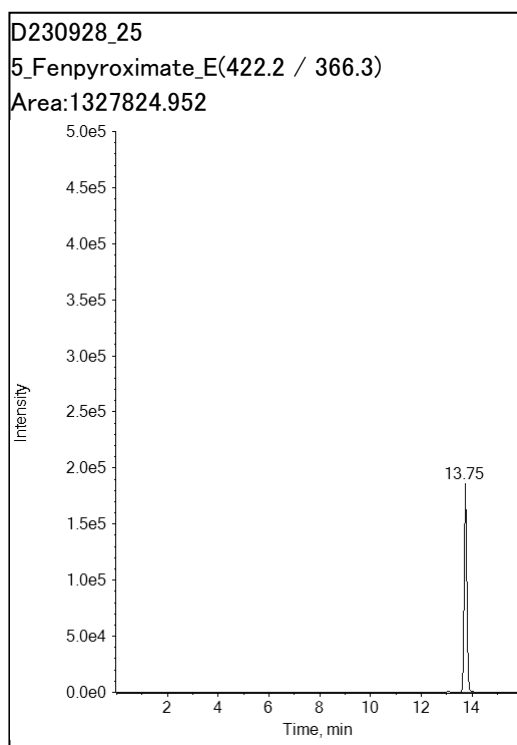
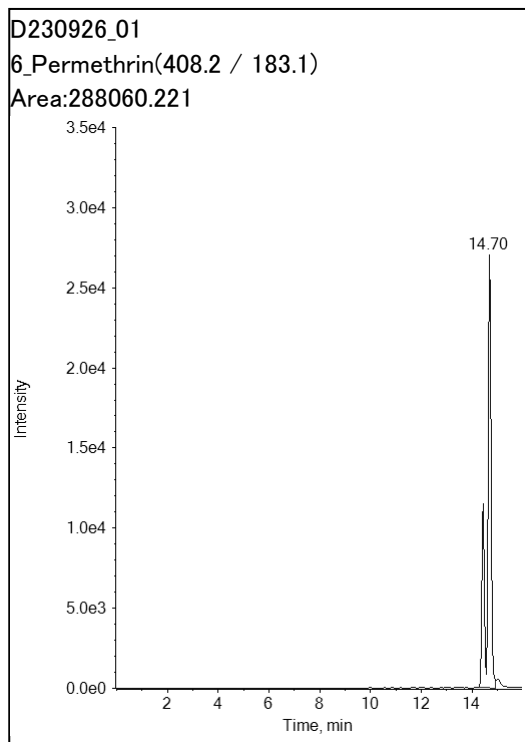
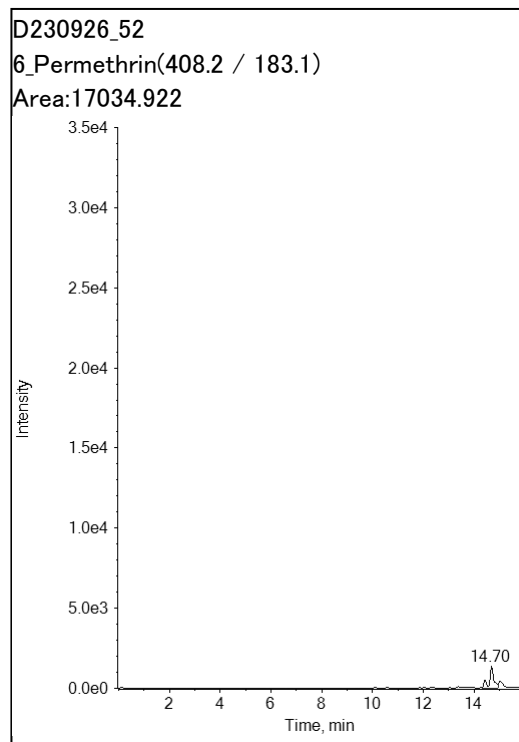


図 7. フェンピロキシメートのクロマトグラム (続き)

標準溶液 0.008 mg/L

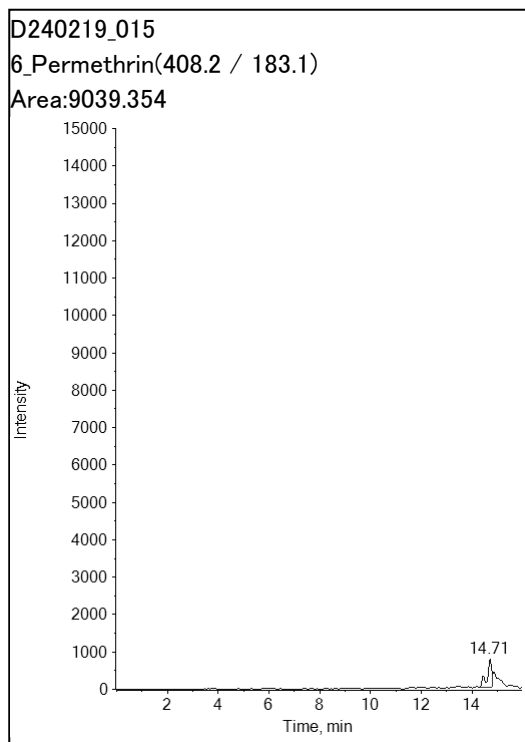


0.0004 mg/L (定量限界相当濃度)



回収率 0.01 mg/kg 添加

無毛品種/10 mL/0.4 g



5 mg/kg 添加

無毛品種/500 mL/0.4 g

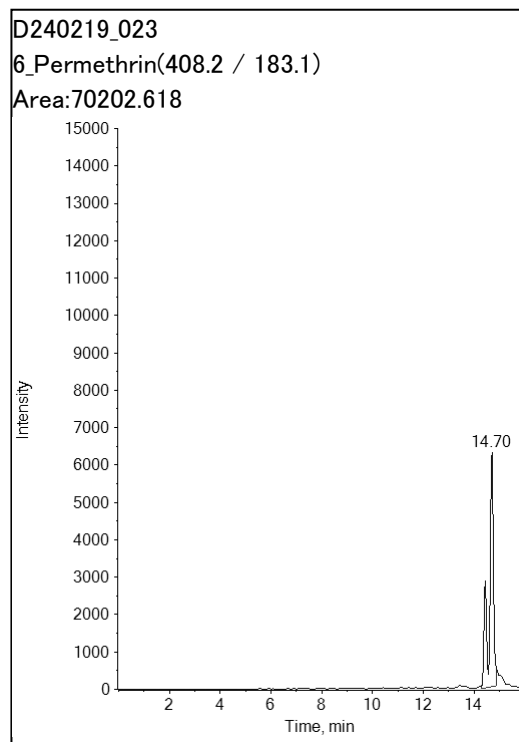
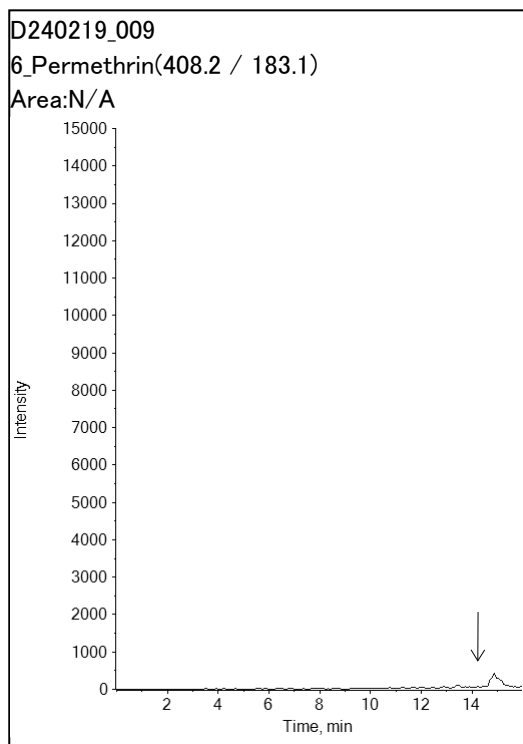


図 8. ペルメトリンのクロマトグラム

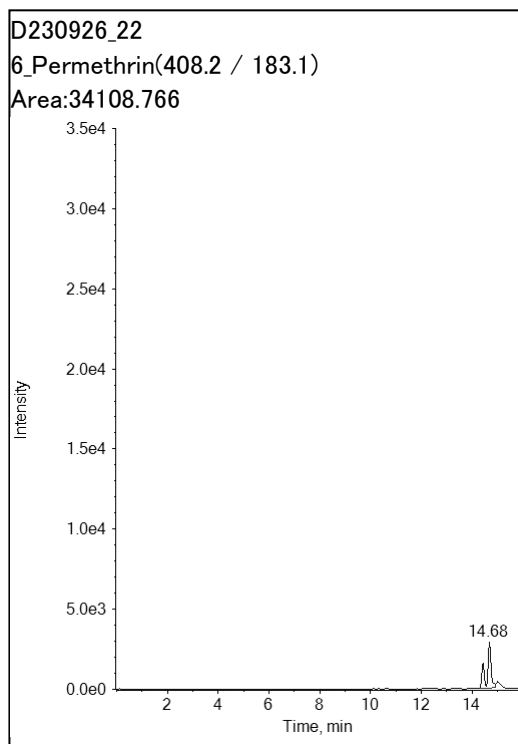
無毛品種・無処理

10 mL/0.4 g



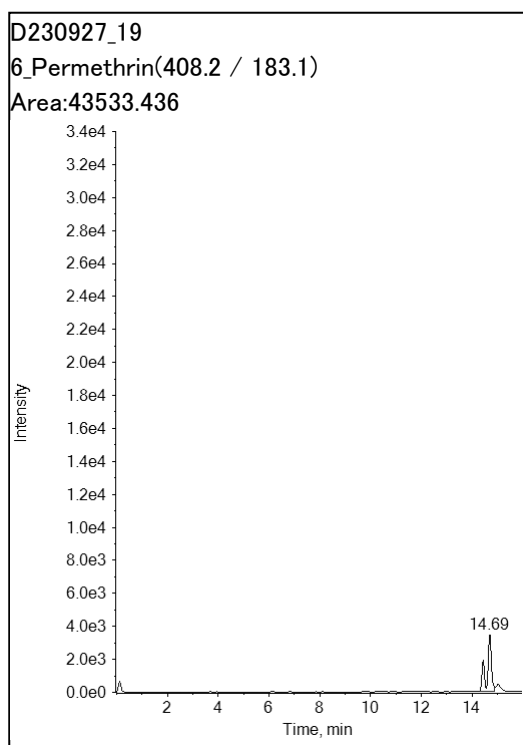
無毛品種 1 回処理

100 mL/0.4 g



無毛品種 2 回処理

100 mL/0.4 g



無毛品種 3 回処理

100 mL/0.4 g

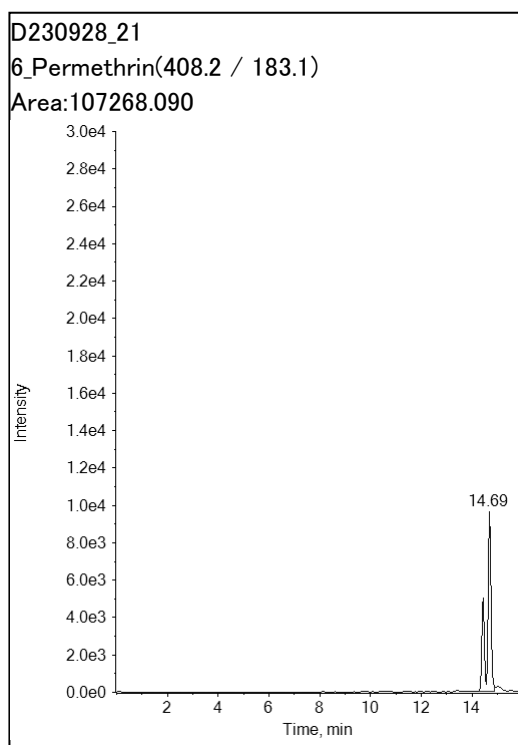
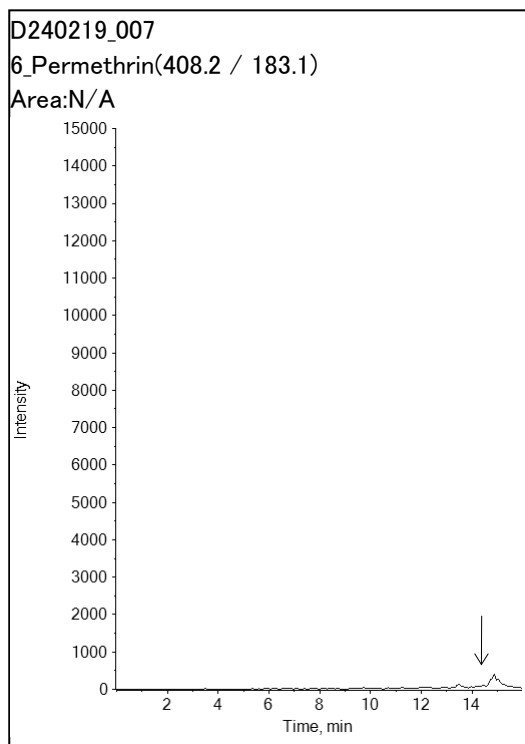


図 8. ペルメトリンのクロマトグラム (続き)

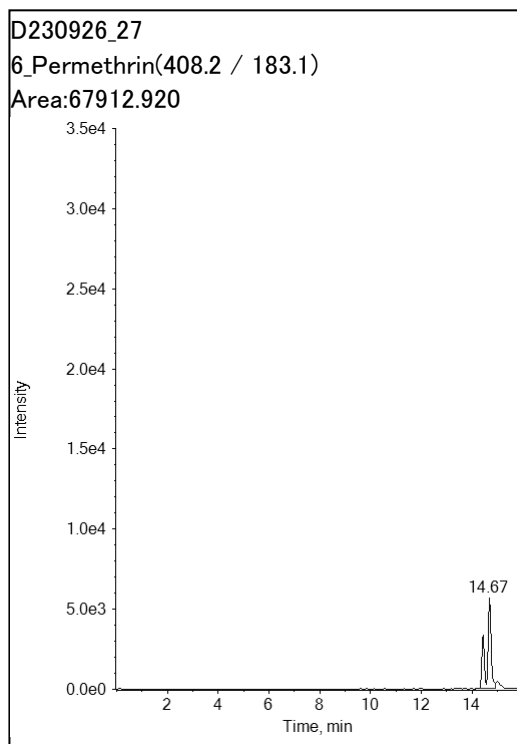
有毛品種・無処理

10 mL/0.4 g



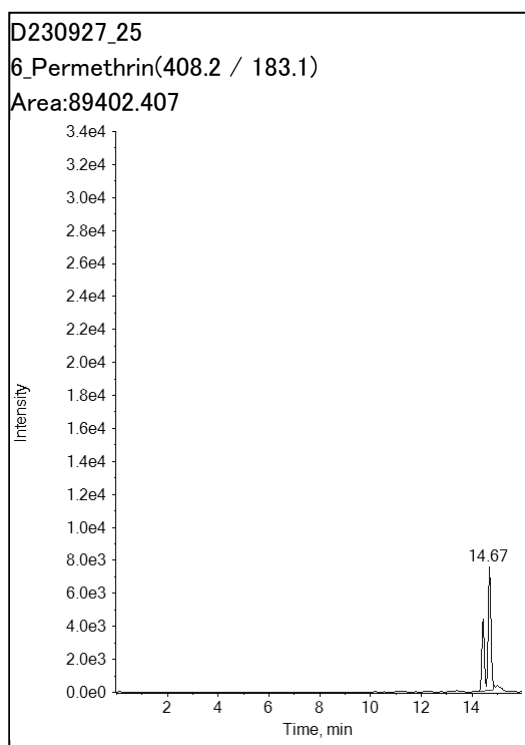
有毛品種 1 回処理

100 mL/0.4 g



有毛品種 2 回処理

100 mL/0.4 g



有毛品種 3 回処理

100 mL/0.4 g

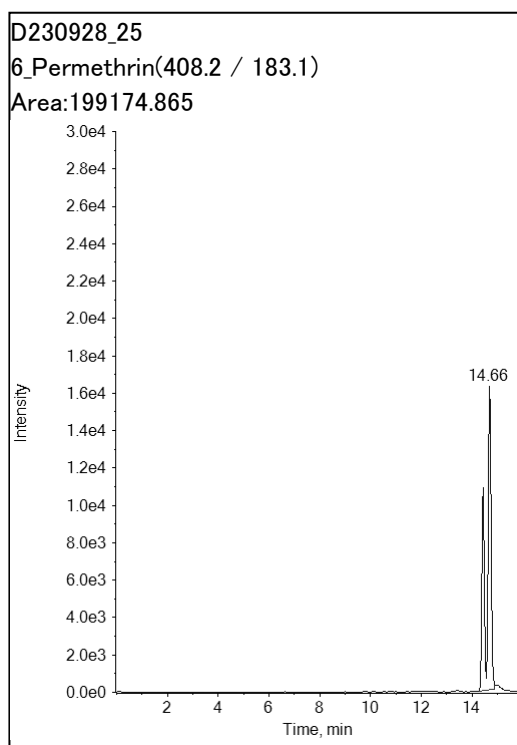


図 8. ペルメトリンのクロマトグラム (続き)

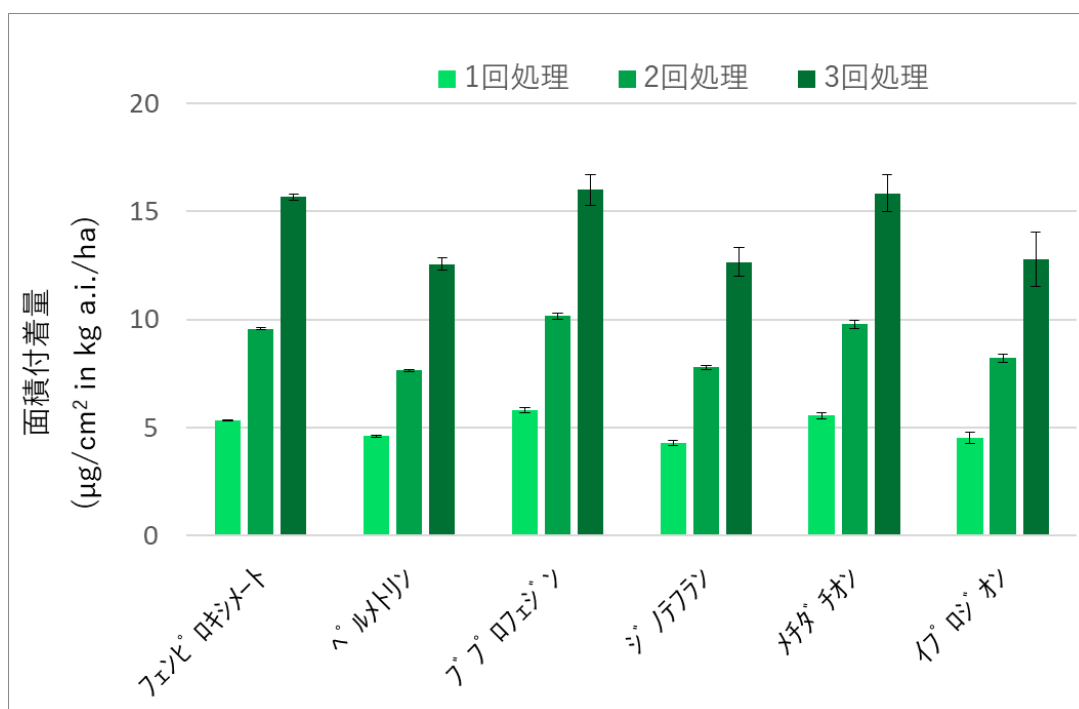
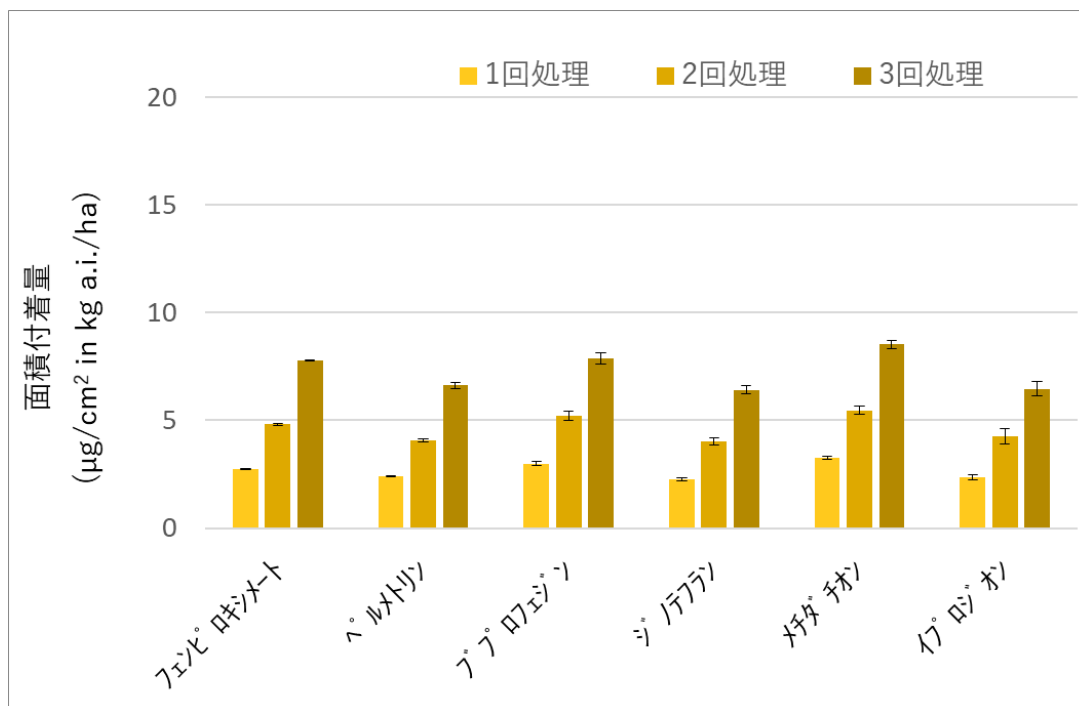


図9 噴霧実験による面積付着量 (上：無毛品種，下：有毛品種)

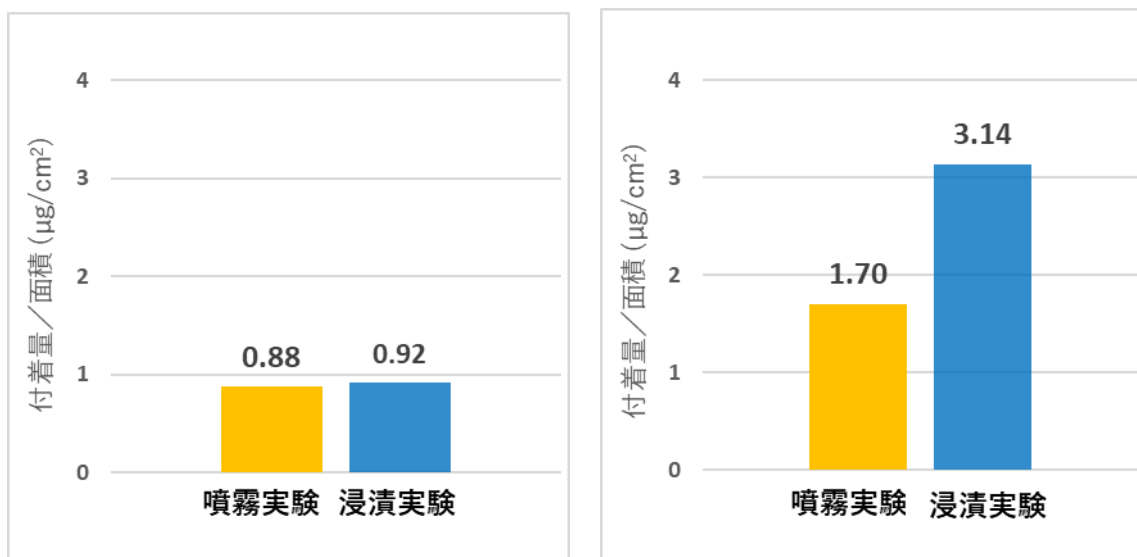


図 10 噴霧実験と浸漬実験の比較 (左：無毛品種，右：有毛品種)

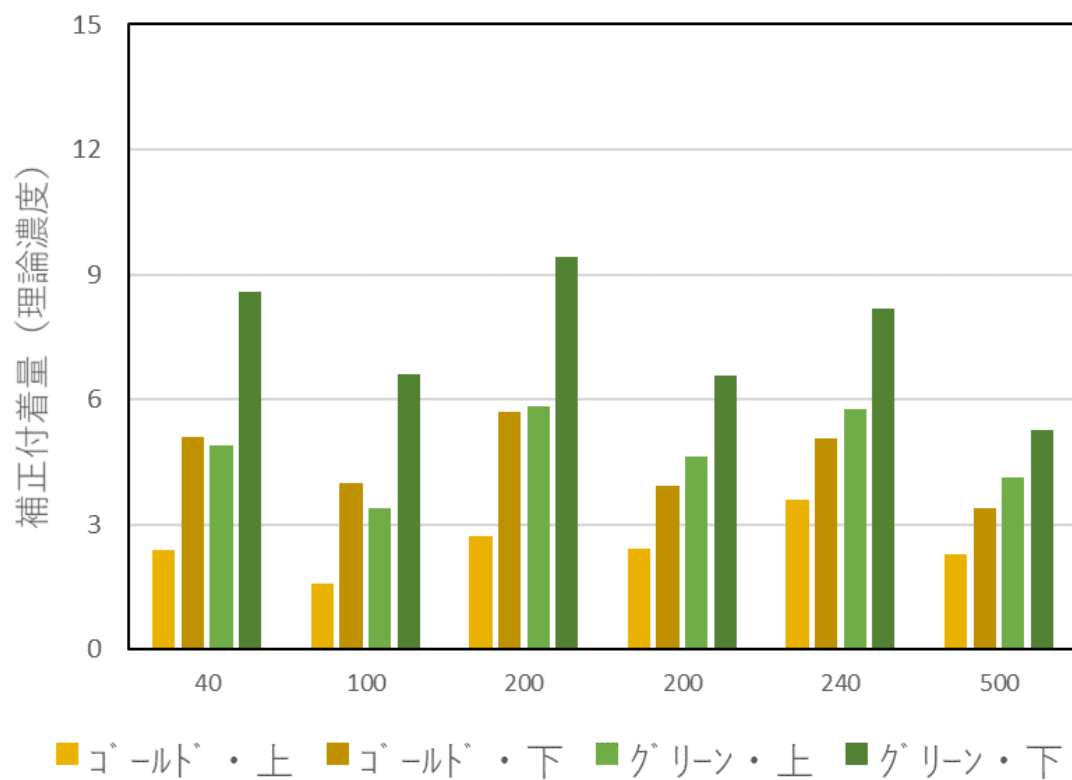


図 11 噴霧処理したキウイの上・下 2 分割した単位面積当りの付着量

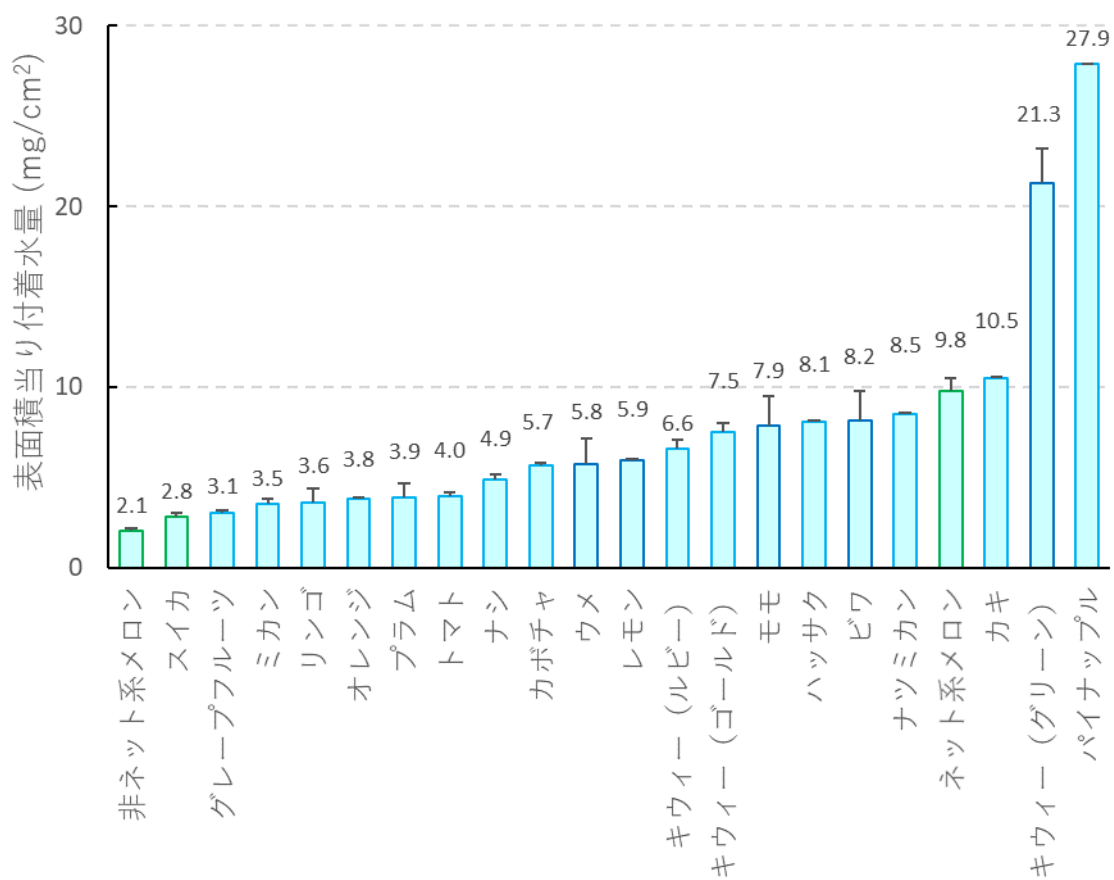


図 12 果皮面積当たりの付着水分量

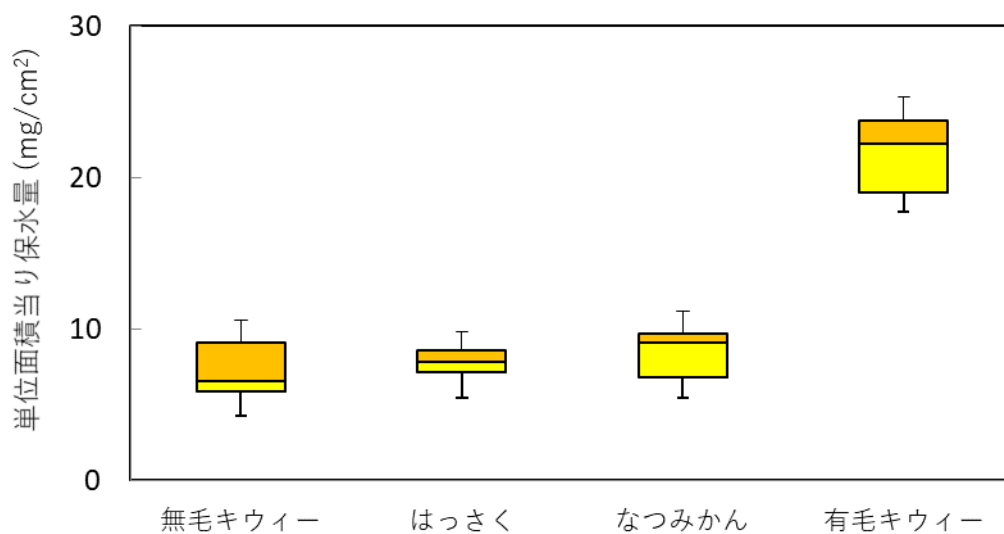


図 13 流水洗浄前後での重量差計測値の変動 (n=15)

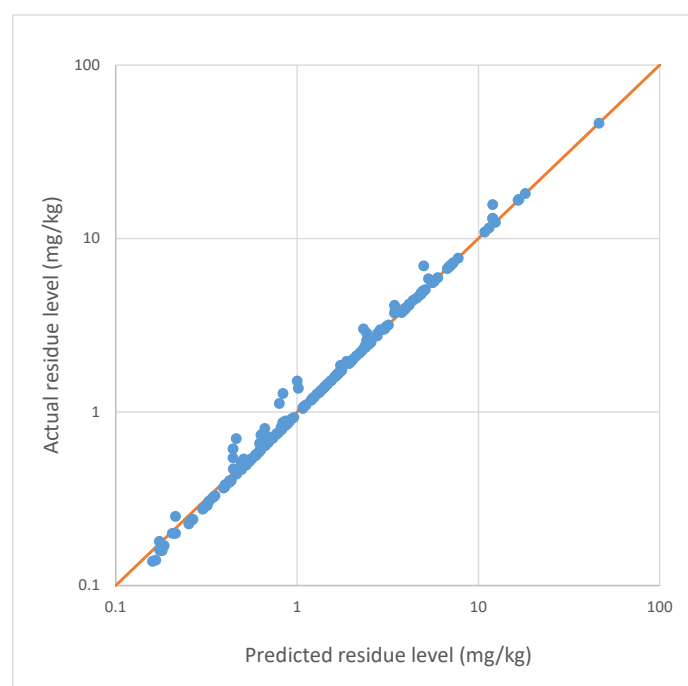


図 14 PRL と実残留値の比較結果 (n=190)

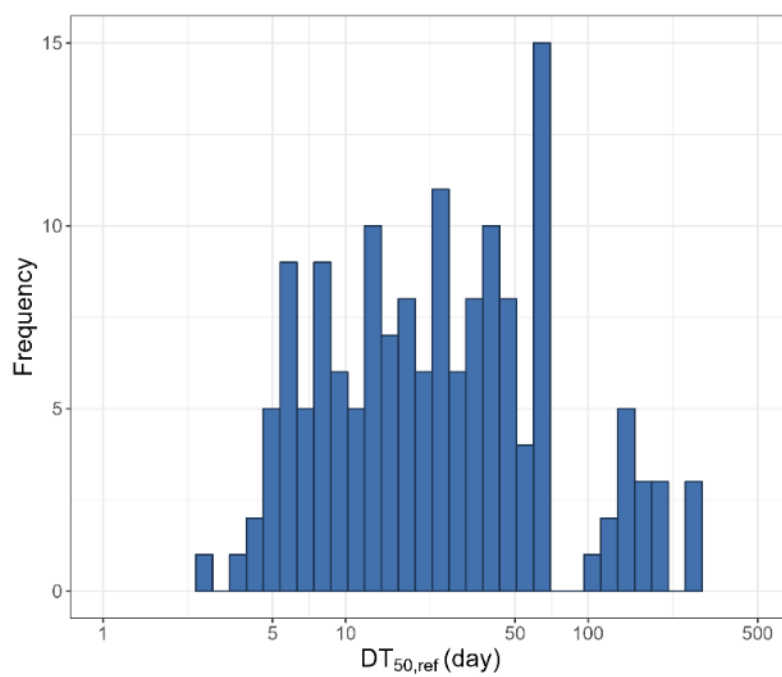


図 15 推定された $DT_{50,ref}$ のヒストグラム (n=153)

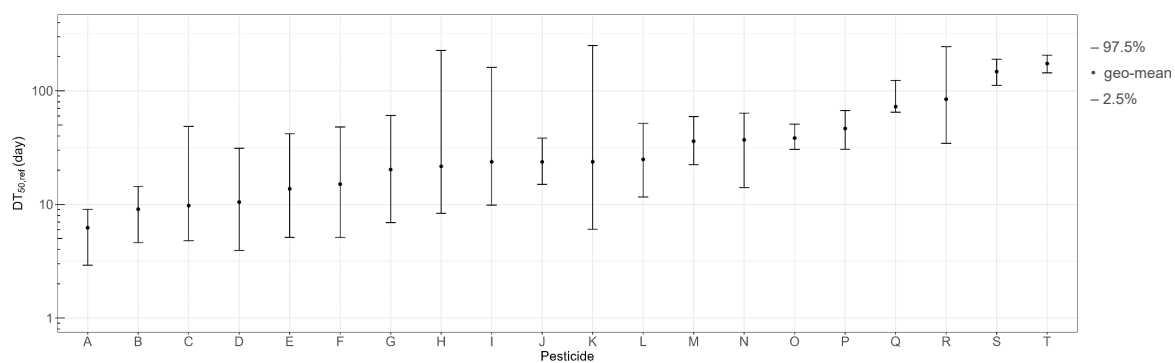


図 16 推定された $DT_{50,ref}$ の農薬中有効成分ごとの平均値プロット

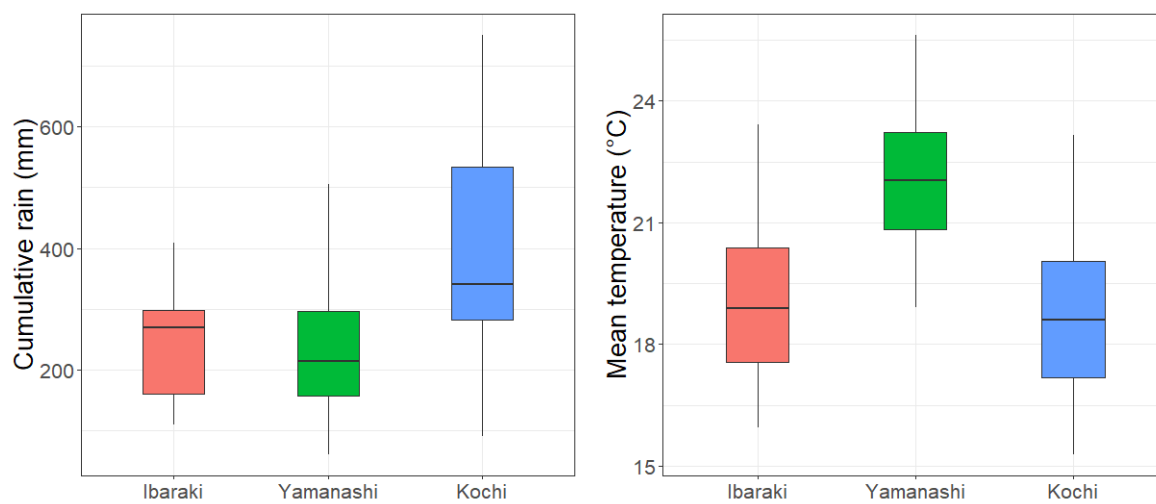


図 17 各県における積算降水量と平均気温の推移

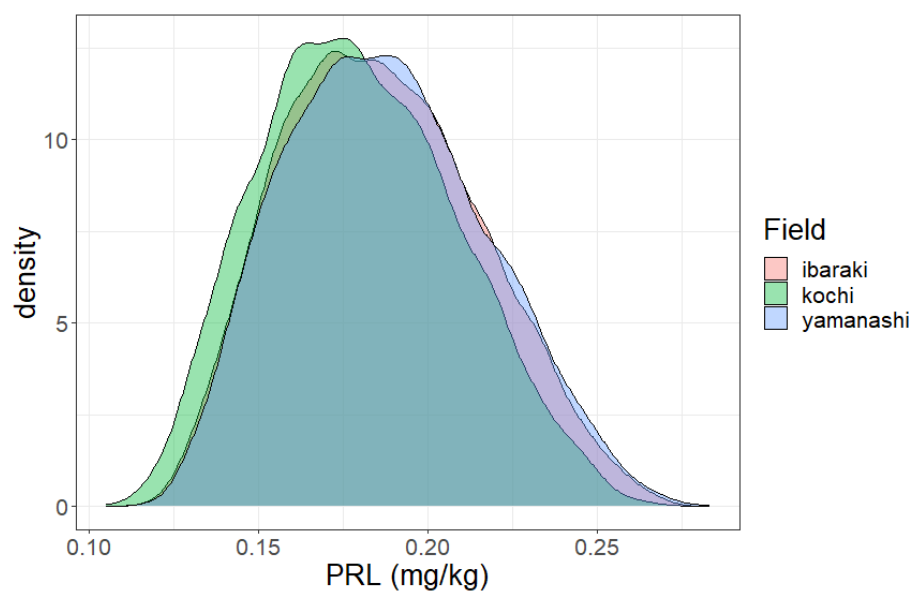


図 18 各県における PRL 密度分布

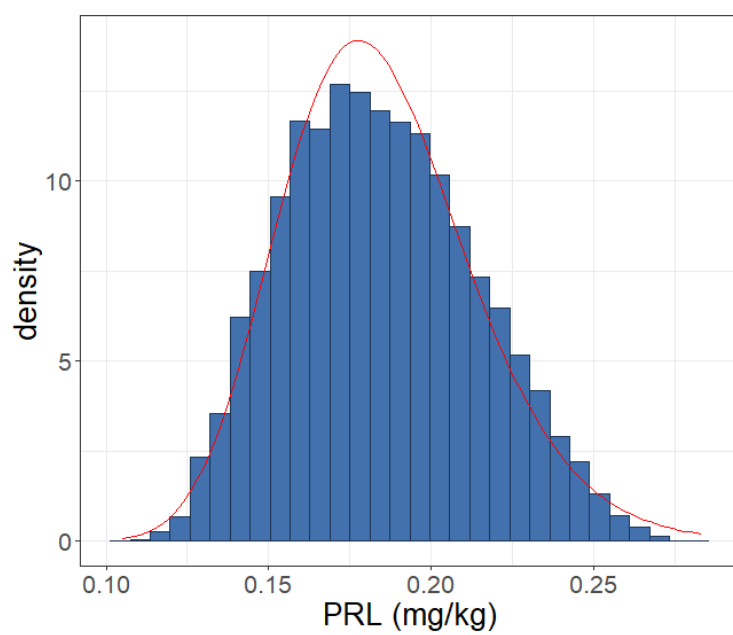
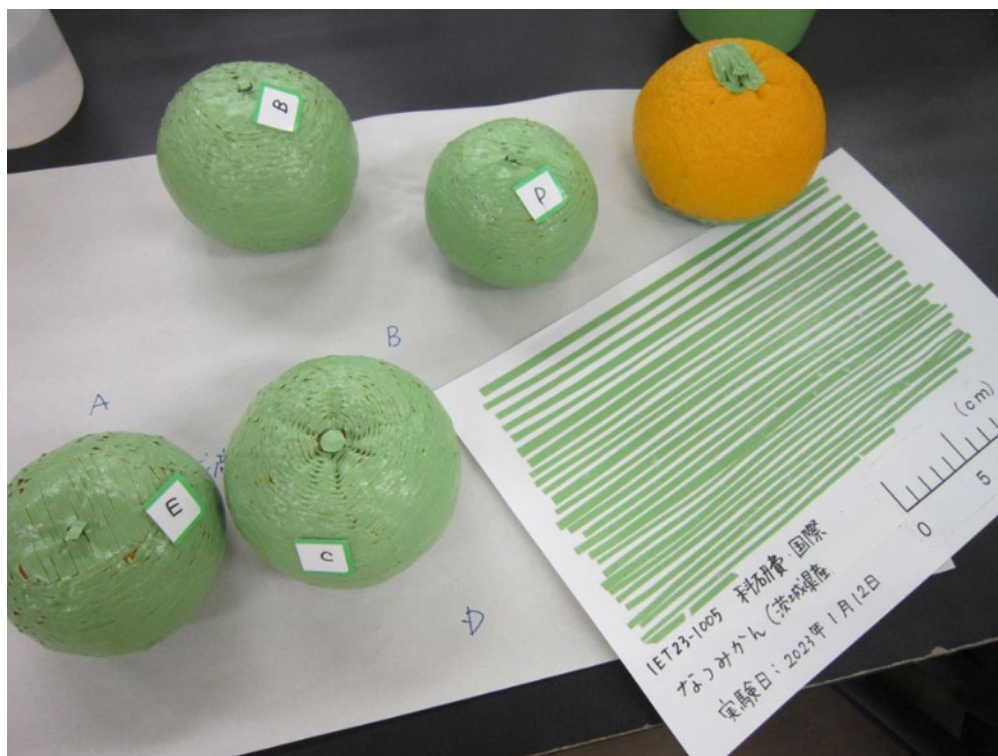


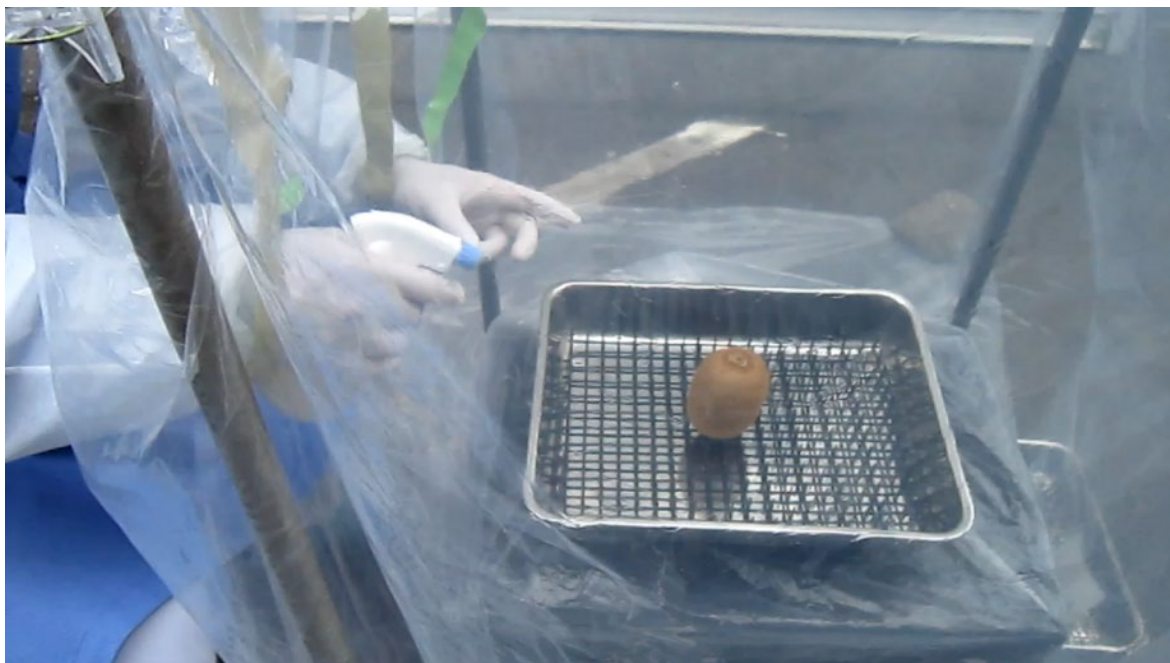
図 19 全シミュレーション結果にもとづく残留分布および対数正規分布へのフィッティング結果（赤線）



付録1 テープ法による表面積計測



付録2 ピール法による表面積計測



付録 3. 噴霧実験における農薬処理操作



付録 4. 噴霧処理したキウイー試料の風乾操作



付録 5. 比重の測定（左：レモン、右：オレンジ、手前：グレープフルーツ）

付録 6. 参考資料

- 1) 「農産物等の食品分類表」、<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinzenbu/0000159254.pdf> (2024 年 3 月 31 日閲覧)
- 2) “Principles and guidance on the selection of representative commodities for the extrapolation of maximum residue limits for pesticides to commodity groups”, CXG 84-2012, CODEX ALIMENTARIUS (Amended in 2017).
- 3) 「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について」2023 年 3 月 31 日改訂版、農薬・動物用医薬品部会、<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001083405.pdf> (2024 年 3 月 31 日閲覧)
- 4) “Comparison of adherence tendencies of pesticide residues sprayed on small-, medium-, and large-sized tomatoes”, T. Nagata *et al.* (*J. Pestic. Sci.*, **46**, 352–359, 2021).
- 5) 「スイカ及びメロンの果実表面への農薬付着量の比較」, 長田拓也他, 第 41 回日本農薬学会 (2016).
- 6) 「有毛および無毛キウイフルーツ表面への農薬の付着性比較」, 飯島和昭他, 第 45 回農薬残留分析研究会 (2022).
- 7) “Prediction of Deposit Pesticides with Foliar Application on Surface of Fruits and Fruiting Vegetables by Weight difference before and after Washing with Water”, K. Iijima *et al.*, 15th IUPAC International Congress of Crop Protection Chemistry (2023).
- 8) 「農薬散布の繰り返し回数が果実・果菜類表面への付着量に与える影響」, 飯島和昭他, 日本農薬学会第 48 回大会 (2023).
- 9) “Numerical modelling of agricultural products on the example of bean and yellow lupine seeds” A. Anders *et al.* (*Int. Agrophys.*, **29**, 397-403, 2015).
- 10) “Numerical Modeling of the Shape of Agricultural Products on the Example of Cucumber Fruits” A. Anders *et al.* (*sustainability.*, **11**, 2798, 2019).
- 11) FOCUS: FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC, 2003.
- 12) “Estimating Half-Lives for Pesticide Dissipation from Plants” P. Fantke *et al.* (*Environ. Sci. Technol.*, **48**, 8588–8602, 2014).
- 13) 農林水産省「果肉・果皮等の作物残留試験が収載された試験委託事業」
https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/n_jigyoku/jigyoku.html (2024 年 3 月 31 日閲覧)
- 14) “Probabilistic assessment of herbicide runoff from Japanese rice paddies: The effects of local meteorological conditions and site-specific water management” K. Kondo *et al.* (*J. Pestic. Sci.*, **37**, 312-322, 2012).
- 15) OECD Maximum Residue Limit Calculator, <https://www.oecd.org/env/ehs/pesticides-biocides/oecdmaximumresiduelimitcalculator.htm> (2024 年 3 月 31 日閲覧)

- 16) 農林水産省「農薬を使用することができる作物群」 https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/n_sasshin/group/sakumotu_bunrui.html (2024 年 3 月 31 日閲覧)
- 17) Food and Agriculture Organization of the United Nations: “FAO Plant Production and Protection Paper 225, Submission and Evaluation of Pesticide Residues Data for the Estimation of Maximum Residue Levels in Food and Feed,” Rome, Italy, 2016.
- 18) 農山漁村文化協会「農業技術大系：果樹偏」農山漁村文化協会 (1982)
- 19) “Variability of Pesticide Dissipation Half-Lives in Plants” P.Fantke *et al.* (*Environ. Sci. Technol.*, **47**, 3548–3562, 2013).

令和 5 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

残留農薬規制における国際整合を推進するための研究

研究分担報告書

茶を対象とした MRL 設定の課題特定と QuEChERS 法の開発・導入に関する研究

研究分担者 佐藤安志

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構

果樹茶業研究部門 茶業研究領域

研究要旨

我が国の輸出重点品目である茶をモデルに、規制当局や関連団体等とも連携し、貿易農産品の MRL 設定の課題を調査・検討した。茶の MRL の国際調和の課題として、生産各国で異なる輸出向け茶種や汎用農薬の違い、輸出入国間で異なる農薬登録、消費国を中心としたポジティブリスト制度、インポートトレランス戦略等が特定された。また、茶の輸出において貿易障壁となる可能性がある農薬種として、クロルフェナピルや、フルベンジアミド・クロラントラニリプロール・テトラニリプロール等のジアミド系殺虫剤、クロチアニジン・チアメトキサム・ジノテフラン等のネオニコチノイド系殺虫剤、テブコナゾール・フェンブコナゾール・ジフェノコナゾール等の殺菌剤等を特定した。これらの農薬成分は、極微量ながら茶期を超えて検出されるリスクがある。

さらに、新規登録された 16 種類の農薬類を cGAP 処理した大規模なインカード/コントロール試料の作製試験やこれら新規剤の中長期残留に係る網羅的調査・解析試験に着手した。

今後は、国際的に求められる簡易で迅速な分析法の検査への導入を目指す。具体的には、これらの調査結果や作製したインカード試料等を有効活用し、茶を対象とする QuEChERS 法を開発、妥当性を確認する計画である。

研究協力者

農研機構金谷茶業研究拠点

水上裕造 羽野愛理 萬屋宏 須藤正彬 山田憲吾

A. 研究目的

残留農薬規制のために国が実施する取組のうち、最大残留基準値(MRL)の設定及び検査体制の構築は、国際整合すべき対象として極めて重要である。これまでに食品分類等の成果が、厚生労働省によるMRL設定の基本原則*等に反映され、国際標準の考え方や方法に従ったMRL設定が総論として可能となる等したが、各論においては多くの課題が残されている。また、残留農薬規制の考え方や方法は、科学の進歩や議論の深まりに応じ、日々更新されて行く。このため、国際整合性を低下させないためには、基本原則も必要に応じて更新すること、新たに国際標準となる考え方や方法を世界に遅れず、かつ我が国の状況も踏まえて逐次検討できる体制を維持して行くことが重要である。

本研究では、現在の諸課題を解決し、国際整合をさらに進め、国際社会の動向も踏まえて更新して行くことを目標とする。このために、MRLの設定と検査に関連する最新情報を分野横断的に収集・整理し、その結果に基づく新たな提案や分析法の開発等を行うことを目的とする。特に本課題では、我が国の重要な輸出産品である茶をモデルに、国際標準として世界に提案可能なMRL設定の考え方や分析法を開発することも目的とする。このため、規制当局や関連団体等とも連携の上、貿易農産品のMRL設定の課題を特定するとともに、国際的に求められる簡易で迅速な分

析法の検査への導入を目指し、茶を対象とするQuEChERS法を開発、妥当性を確認する。

さらに、国際社会においてもこれまでのMRL設定では考慮されてこなかった環境影響等の新たな要素を特定し、それらへの諸外国の取組を明らかにすることも目的とする。

*<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001083405.pdf>

B. 研究方法

B-1. 日本茶の輸出拡大と残留農薬規制

B-1-1. 緑茶の貿易統計

B-1-1-1. 緑茶の輸出統計

国際連合食糧農業機関(FAO)は、世界の緑茶貿易量は2017年からの10年で1.6倍に増加すると予測している。農林水産省が令和2年に策定した「茶業及びお茶の文化振興に関する基本方針」では、このような海外需要の拡大を取り込むことで、令和元年0.5万tであった緑茶の輸出量を令和12年に2.5万tまで増やす数値目標を掲げ、輸出促進のための様々な施策を展開するものとしている。そこで、本項目では、様々な公開データや文献調査等をもとに、緑茶輸出に係る世界と日本の実績と課題について整理した。

B-1-1-2. 輸出向け茶種

日本で生産される緑茶の中には、急須で淹れる煎茶や揉まずに製造し抹茶の原

料となる抹茶等様々な形状の茶（茶種）が存在する。各茶種は、栽培・加工法が異なるだけでなく、飲用形態も異なる。このため、各国における茶種別の輸入実態を精査することで、各国別の輸出拡大戦略や課題の抽出等が可能になると考える。

B-1-2. 茶の最大残留基準値(MRL)

B-1-2-1. 輸出重点国と MRL

農薬の使用の可否や使用方法は、各国の気候や病害虫の発生状況、栽培実態等を踏まえ個別に定められるため、個別農薬成分の残留基準値(MRL)は国により異なる。このため、日本の残留農薬基準値を満たしていても輸出先国・地域の残留農薬基準値を満たせずに輸出できないことがある。各国・地域等の作物・食品別の残留農薬基準値は web サイト等で調べることができるが、我が国からの農産物・食品の輸出拡大を企図する場合、輸出重点品目や輸出重点国等の絞り込みによる対応戦略の検討がより効率的である。農林水産省は、コメ、青果物、茶等の輸出重点品目の輸出促進を進めていく参考として、主要輸出先国・地域等の残留農薬基準値の設定状況をまとめて公表している。

B-1-2-2. 日本茶の農薬残留実態

我が国の茶における農薬残留試験は、主に当該茶期における収穫対象芽を対象とした農薬残留を想定している。このため、茶期を跨いだごく微量の中長期残留に関する知見はほとんど蓄積されていない。これ

に対し、農林水産省の補助を受けた日本茶輸出促進協議会は、平成 27 年度より輸出を予定・計画している日本茶の残留農薬実態の調査している。

・日本茶輸出促進協議会「輸出用茶残留農薬検査事業 実施報告書（平成 27 年～）」；
<https://www.nihoncha.or.jp/export/date/index.html#03>

B-1-3. MRL 対策

B-1-3-1. インポートトレランス

茶の輸出における残留農薬に関する課題への対応戦略として、「輸出先国・地域の残留農薬基準値も踏まえた防除暦の構築と実装」がある。また、このほかに「日本で慣行的に多く使用されている農薬種について、輸出相手国へ「インポートトレランス」申請し、輸出環境を整える」戦略も考えられる。農林水産省では、主に米国や EU 等を対象に輸出先国・地域の当局への申請に必要な各種試験等への支援も行っている。

B-1-3-2. 対象農薬の重点化

輸出相手国の MRL に配慮した各種農薬の合理的利用法の検討やインポートトレランス申請等のためには、茶期を跨いだ微量の農薬残留の実態や挙動解析が不可欠である。そこで、近年茶で農薬登録された新農薬や先行調査で挙動解析が不十分であった農薬等をリストアップするとともに、各農薬の登録基準や対象病害虫等をまとめ、重点調査・試験が必要な農薬候補を

検討する。

B-1-3-3. 輸出向け残留農薬分析

日本茶の実輸出時には、専用業者による茶葉の残留農薬等一斉分析が行われることが多い。本調査は自主検査ではあるが、輸入業者が自国の専用業者を指定し、相対取引における実質的な非関税障壁として機能することも多い。ここでは、EU 向け等の最大手である ES 社、台湾の主力分析会社である ST 社、国内 KF 社、EQ 社等の分析法や各国 MRL への対応の可否等についての検討を行う。

B-1-3-4. QuEChERS 法

QuEChERS 法とは、Quick(迅速)、Easy(簡単)、Cheap(安価)、Effective(効率的)、Rugged(頑健)、Safe(安全)の混成語であり、農薬残留物の簡易で迅速な分析法として国際的にも急速に認められつつある。実際、輸出を含めた茶の残留農薬分析場面では、多くの分析会社が、抽出・前処理法として本法を利用している。本課題では、QuEChERS 法の性能を厳密に評価するため、本法を活用して輸出向け残留農薬一斉分析等を行っている分析会社等についての予備調査を行う。

B-1-4. 試料の調整

B-1-4-1. 分析用試料（インカード試料及びコントロール試料）の調整

圃場試験

- ・農研機構金谷茶業研究拠点のやぶきた

成木園を供試。10 m²/区。

- ・2022 年の一番茶期、二番茶期、三番茶期、秋冬番茶期、2023 年の一番茶期、二番茶期、三番茶期、秋冬番茶期に 16 農薬を cGAP 処理した試験区（表 4）と無処理区を設けた。各区は摘採前 7 日間寒冷紗（ダイオラッセル 1700 黒）でトンネル被覆栽培。

- ・各 cGAP 処理区及び無処理区からインカード試料及び薬剤無処理のコントロール試料を作製。また、cGAP 処理後の各試験区のその後の各茶期（薬剤無処理）に試料作製。計 44 試料。

荒茶加工

- ・各茶期に 3 ～ 4 kg/区程度を摘採。
- ・2 kg/区程度の蒸葉乾燥、荒茶試料（400g/区程度＝100g/区程度×4）
- ・荒茶試料は分析まで-40℃以下で冷凍保存。

B-1-4-2. 分析

低濃度残留が予想されるインカード試料（2022 年の二番茶期に cGAP 処理した試験区の 2022 年三番茶（次茶期）試料）及び高濃度残留が予想されるインカード試料（2022 年の三番茶期に cGAP 処理した試験区の 2022 年三番茶試料）について、それぞれ複数の分析会社による残留農薬一斉分析を行った。このうち IT 社とは ES 社は、QuEChERS 法で抽出・前処理したサンプルを分析、EQ 社は、QuEChERS 法を用いず公示分析法で分析した（高濃度残留予想

サンプルの ES 社分析は未了)。

C. D. 結果及び考察

CD-1. 日本茶の輸出拡大と残留農薬規制

CD-1-1. 緑茶の貿易統計

CD-1-1-1. 緑茶の輸出統計

世界と日本の緑茶輸出

International Tea Committee (ITC) の統計によると、2021 年の世界の緑茶生産量は 209,412 万 t で、そのうちの 2 割に当たる 40,831 万 t が輸出されている。図 1 に緑茶の主要輸出国を示す。日本は、世界の緑茶輸出量の 77.3% を占める中国、同 17.1% のベトナムに次いで世界第 3 位の緑茶輸出国となっているが、そのシェアは僅か 1.5% である。このため、今後さらにシェア拡大していくためには、海外市場における日本茶のプレゼンス向上と大幅な輸出拡大にも対応できる生産・流通体制の整備等が必要とされ、現在、輸出環境整備に係る様々な国の施策が展開・検討されている。

日本茶の輸出実績

近年の世界の緑茶需要の拡大に合わせ、日本産緑茶の輸出も堅調に増加しており、2007 年に 32 億円/1,625 t だった緑茶輸出は、2023 年には 292 億円/7,579 t まで拡大した (図 2)。なお、国の輸出拡大戦略では、2025 年 : 312 億円/10,000 t、2030 年 : 750 億円/25,000 t の輸出目標が掲げられている。この高い政策目標の達成のためには、輸出先国・地域が求める輸入条件

への対応が不可欠である。このため、本課題で取り組む残留農薬規制の国際協調や輸出先国・地域における残留農薬基準等への対応等は、輸出障壁を打破するための重要な取り組みと考える。

CD-1-1-2. 輸出向け茶種

輸出相手国別の茶の形状別輸出実績 (表 1) を精査することで、輸出拡大が続く日本茶のより詳細な実態理解が可能となる。現在、茶の輸出に係る財務省の貿易統計では、抹茶等を含む「粉末状茶」と煎茶等を主体とする「その他茶」の 2 カテゴリーでの統計調査が行われている。我が国の緑茶輸出に占める「粉末状茶」の割合は、2023 年の世界・計で、輸出量の 6 割、輸出額の 7.5 割を占める。なお、米国向けでは特にこの傾向が強く、輸出量、輸出額ともに「粉末状茶」の割合が 8 割を超える。一方、台湾では煎茶を中心とした「その他茶」の輸出量割合が 9 割と高くなっている。

これらは、各国の文化や喫茶・飲用形態の違いによるものと考えられる。今後残留農薬規制の国際整合等を検討するにあたって、分析前処理や加工係数等だけでなく、国際的な文化や習慣の違い等も含めた検討が重要となることを示す良い事例と考えられる。

CD-1-2. 茶の最大残留基準値 (MRL)

CD-1-2-1. 輸出重点国と MRL

農林水産省は、我が国の農産物・食品の

輸出拡大施策を効率的展開する視点から、茶等の輸出重点品目を定めている。また、茶、コメ、りんご、ぶどう、いちごなどの15品目を対象に、20か国・地域別の残留農薬基準値(MRL)を調査・公開している。

・農林水産省「諸外国における残留農薬基準値に関する情報」；

https://www.maff.go.jp/j/shokusan/export/zannou_kisei.html

上記の茶の調査・公表データから、個別農薬のMRLは国により大きく異なることが分かる。また、茶の輸出重点国のうち、米国、EU・英国、台湾の3か国・地域で日本茶輸出量の75%を占めることから、本課題においては、これら3か国・地域を主な検討対象に設定する。

CD-1-2-2. 日本茶の農薬残留実態

一般的に、生産現場で慣行的に使用される農薬種は変遷する。これは、新農薬の登録、病害虫の薬剤抵抗性の発達、輸出向け茶生産における残留リスクの周知等による所が大きい。日本茶輸出促進協議会の「輸出用茶残留農薬検査事業 実施報告書(平成27年～)」によれば、近年極微量も含めて農薬残留値が検出されやすい農薬成分として、クロルフェナピル、テブコナゾール、フェンブコナゾール、ジフェノコナゾール、クロラントラニリプロール、フルベンジアミド、クロチアニジン、チアメトキサム、ジノテフランなどが上げられる。

なお、輸出向け茶生産における使用農薬の残留リスク評価は、単なる農薬残留だけ

でなく、輸出想定国のMRLとの比較で評価されるものである。輸出相手国のMRLに配慮した茶病害虫管理体系については、下記マニュアルを参考されたい。

・農林水産省「輸出相手国の残留農薬基準値に対応した日本茶の病害虫防除マニュアル～総合編～」；

https://www.maff.go.jp/j/syouan/syokubo/boujyo/attach/pdf/export_manual-6.pdf

CD-1-3. MRL 対策

CD-1-3-1. インポートトレランス

輸出先国・地域への残留農薬基準インポートトレランス申請の結果、2018年以降に新たにMRLが設定された農薬成分名を表2に示す。多くの農薬種のMRLが設定された米国(表2①)では、輸出相手国のMRLに配慮した年間防除暦の構築は比較的容易であるが、MRL設定がほとんど認められていないEU向けや台湾向け(表2②)では、防除暦の構築が難しい。

なお、米国向けの申請結果(表2②)を見ると、同じ作用機作を持つ同系統剤の近接申請が窺える。今後は持続的な病害虫管理に対する視点も取り入れた順位付け等により、インポートトレランスへの支援や補助等を効率的に活用する取り組みも必要であろう。

CD-1-3-2. 対象農薬の重点化

近年新規登録された農薬や先行調査で挙動解析が不十分であった農薬等16種

(17 成分) について、各農薬の作用機作 (RAC コード) や農薬登録基準 (希釈倍率、散布量、散布回数、収穫前日数など) や対象病害虫についてまとめた (表 3)。またこれらの農薬種の cGAP 処理条件を表 4 にまとめた。本課題においてこれら農薬種を供試する際には、原則として表 4 に示した cGAP 処理を行う。

CD-1-3-3. 輸出向け残留農薬分析

日本茶輸出時に茶の残留農薬一斉分析を行っている 4 社を比較した (表 5)。ES 社は、QuEChERS 法で抽出し、EU や米国向けのスクリーニング分析を行う。ST 社は、主に台湾向けの分析を行う。KF 社と EQ 社は日本国内の分析機関である。EQ 社は QuEChERS 法による抽出等を行わず、公示分析法による分析を行う。

本課題の重点化農薬に指定した 16 種 (17 成分) 農薬成分に関する 4 社の LOQ 値を表 6 にまとめた。また、表 6 には各国の MRL も示した。各社における各農薬成分の LOQ は概ね 0.01mg/kg であったが、ST 社の分析パックでは、対応成分が限定され、LOQ も 0.05mg/kg のものが多かった。

CD-1-3-4. QuEChERS 法

日本茶輸出時に茶の残留農薬一斉分析を行う 4 社では、ES 社、ST 社、KF 社の 3 社が QuEChERS 法で抽出・前処理し、それぞれの輸出想定国向けのスクリーニング分析を行う (表 5)。一方、EQ 社は QuEChERS 法による抽出等を行わず、公示分析法によ

る分析を行う (表 5)。

なお、供試農薬の選定やインカード試料作製等の令和 5 年度検討結果に基づいて、令和 6 年度以降に残留農薬一斉分析用インカード試料を調整し、残留農薬一斉分析の前処理法としての QuEChERS 法の利用の是非を検証する。

CD-1-4. 試料の調整

CD-1-4-1. 分析用試料 (インカード試料及びコントロール試料) の調整

農研機構金谷茶業研究拠点内茶園を供試し、それぞれ特定の一茶期に 16 農薬を cGAP 処理した (表 4) インカード試料及び薬剤処理を行わないコントロール (無処理) 試料を作製した。2022 年の一番茶期、二番茶期、三番茶期、秋冬番茶期、2023 年の一番茶期、二番茶期、三番茶期、秋冬番茶期に cGAP 処理した試験区と無処理区 (計 8 区) 及び cGAP 処理後の各試験区とその後の各茶期 (薬剤無処理) の荒茶サンプルを作製した。以上により作製したインカード試料、コントロール試料は、合計で 44 種類 (試料) となる (表 7)。

令和 6 年度以後、作製した試料を使った各種抽出・分析法の比較検討を行う。

CD-1-4-2. 分析

分析機関比較

低濃度残留が予想されるインカード試料 (2022 年の二番茶期に cGAP 処理した試験区の 2022 年三番茶 (次茶期) 試料) の分析結果を表 8 に、高濃度残留が予想され

るインカード試料（2022 年の三番茶期に cGAP 処理した試験区の 2022 年三番茶試料）の分析結果を表 9 に示す。

低濃度残留予想区では、残留農薬値が検出される農薬成分が 2 ～ 4 成分と少なく、検出値も概して小さかった（表 8）。特に QuEChERS 法を用いない EQ 社で検出成分数が 2 成分と少なかった。

高濃度残留予想区では、比較した IT 社と EQ 社で同程度の検出値を示す成分が多い一方で、両社の検出値が大きく異なる農薬成分も散見された（表 9）。

中長期残留比較

低濃度残留予想では、残留農薬値が検出

される農薬成分が 2 ～ 4 成分と少なく、検出値も概して小さかった（表 8）。抽出法や分析法の比較のためのインカード試料として次茶期以後の試料の利用は適当でない可能性が示された。

E. 研究発表

1. 論文発表

令和 5 年度実績なし

2. 学会発表

令和 5 年度実績なし

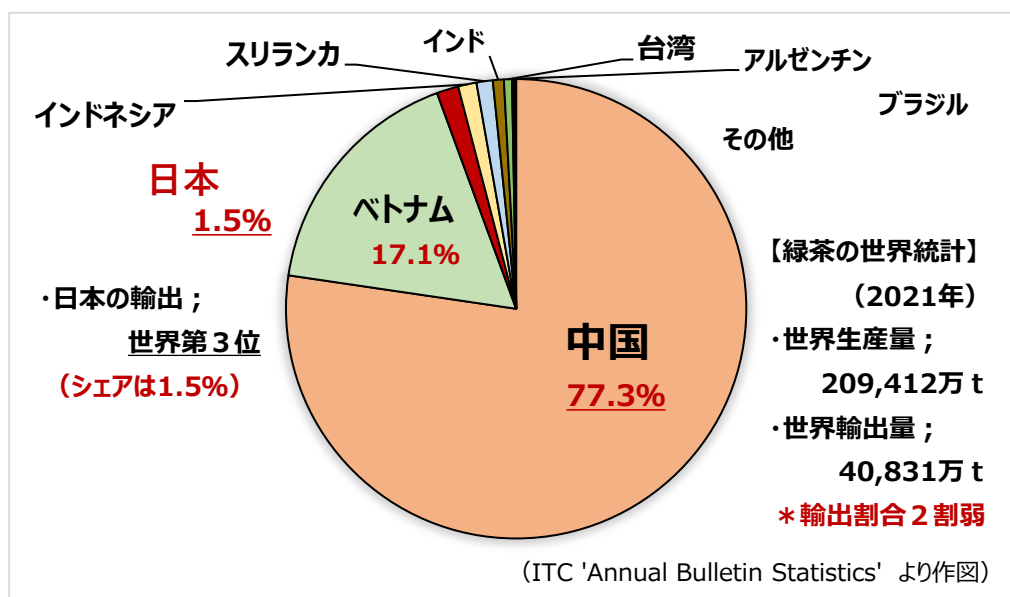


図1 緑茶の輸出統計 (2021 年)

世界の緑茶生産の2割が輸出されている。世界の緑茶輸出の3/4は中国が占める。2021年、日本は、中国、ベトナムに次ぐ世界第3位の緑茶輸出国となったが、そのシェアは1.5%に過ぎない。

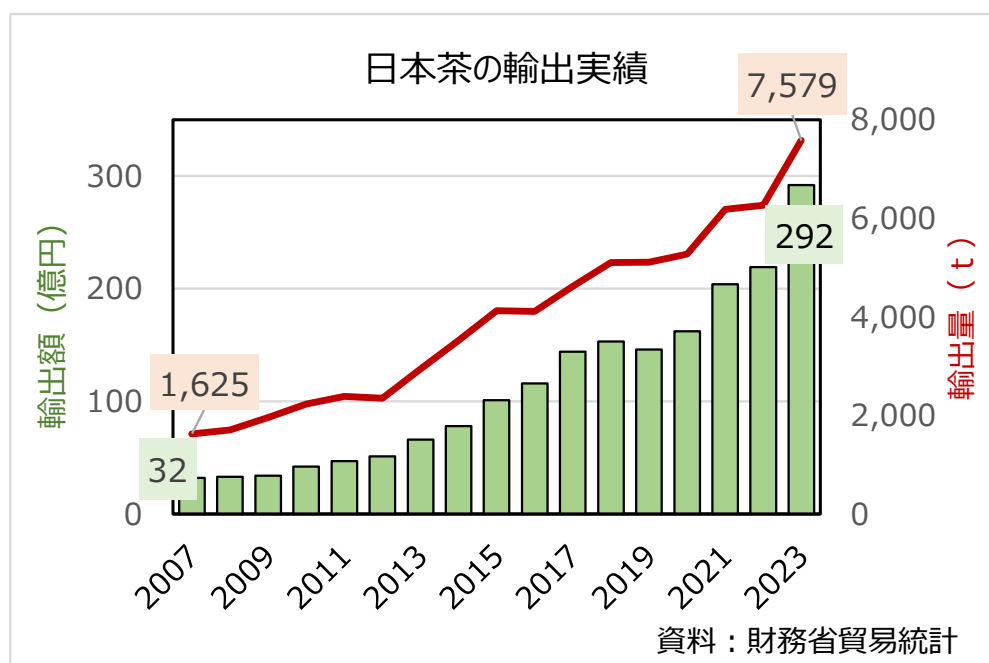


図2 日本茶の輸出実績

世界の緑茶需要は拡大基調にあり (FAO)、日本産緑茶の輸出も堅調。2007年 32 億円/1,625 t だった緑茶輸出は、2023 年には、292 億円/7,579 t まで拡大。国の輸出拡大戦略では、2025 年：312 億円/10,000 t、2030 年：750 億円/25,000 t の輸出目標が掲げられている。

表 1 形状別の緑茶輸出実績（日本、2023 年）

	輸出量（t）			輸出額（百万円）		
	粉末状	その他	合計	粉末状	その他	合計
米国	2,393 (81%)	543 (19%)	2,936	13,086 (83%)	2,603 (17%)	15,689
EU・英国	484 (53%)	429 (47%)	913	2,870 (68%)	1,342 (32%)	4,212
台湾	176 (10%)	1,540 (90%)	1,715	726 (33%)	1,476 (67%)	2,202
世界・計	4,290 (57%)	3,289 (43%)	7,579	21,606 (74%)	7,580 (26%)	29,186
						資料：財務省貿易統計

表 2 茶のインポートトレランス①

1) 米国向けインポートトレランス				
成分名	RAC コード	MRL(ppm)		変更日
		米国	日本	
トリフルラリン		0.05	0.05	2024.08.24
ピフルミド	25B	80	50	2021.12.15
エマメクチン安息香酸	6	0.5	0.5	2021.02.17
フルキサメタミド	30	5	5	2021.02.17
ペルメトリン	3A	20	20	2020.07.28
ヘキサチアゾクス	10A	15	15	2020.07.20
ジフェノコナゾール	G1-3	15	15	2020.02.14
フェンブコナゾール	G1-3	30	10	2019.10.25
スピノサド	5	2	9	2019.09.19
トリフロキシストロビン	C3-11	5	5	2019.06.28
シフルメトフェン	25A	40	40	2019.05.08
メトキシフェノジド	18	20	20	2019.03.12
アバメクチン	6	1	1	2019.02.27
ピリフルキナゾン	9B	20	20	2018.11.26
スピネトラム	5	70	70	2018.08.08
クロルフェナピル	13	70	40	2018.01.26

表 2 茶のインポートトレランス（つづき）②

2) EU向けインポートトレランス				
成分名	RAC コード	MRL(ppm)		変更日
		EU	日本	
ボスカリド	C2-7	40	60	2022.08.18
ヘキシチアゾックス	10A	15	15	2022.08.09
フルベンジアミド	28	50	50	2022.05.24
3) Codex向けインポートトレランス				
成分名	RAC コード	MRL(ppm)		変更日
		Codex	日本	
ピラクロストロビン	C3-11	6	25	2019.07.12
クロルフェナピル	13	60	40	2019.07.12
4) 台湾向けインポートトレランス				
成分名	RAC コード	MRL(ppm)		変更日
		台湾	日本	
ボスカリド	C2-7	10	60	2020.05.20
ミクロブタニル	G1-3	20	20	2020.05.20
ピリフルキナゾン	9B	15	20	2020.05.20
シクラニリプロール	28	15	50	2020.05.20

表3 茶の主要新農薬の農薬登録基準と対象病害虫（カテゴリー）										
農薬名	有効成分名	RAC コード	農薬登録基準				対象病害虫（カテゴリー）			
			希釈倍率 （倍）	散布量 （L/10a）	散布回数 （回）	散布前日数 （日）	ダニ類	新芽加害 性害虫	鱗翅目 害虫	殺菌剤
ダニオーテフロアブル	アシナピル	33	2000	200-400	1	14	○			
ガンバ水和剤	ジアフェンチウロン	12A	1000-1500	200-400	1	14	○	○		
ハチハチ乳剤	トルフェンピゾド	21A	1000-1500	200-400	1	14	○	○		
グレーシア乳剤	フルキサメタミド	30	2000-3000	200-400	1	14	○	○	○	
ファインセーブ	フロメトキン	?	1000-4000	200-400	2	14	○	○		
アグリメック	アバメクチン	6	1000	200-400	1	7	○	○		
ダニコングフロアブル	ピフルミド	25B	2000-4000	200-400	1	7	○			
ダニサラバフロアブル	シフルメトフェン	25A	1000-2000	200-400	2	7	○			
ヨーバルフロアブル	テトラニリプロール	28	2500-5000	200-400	1	7		○	○	
エクスレールSE	シアントラニリプロール	28	2000	200-400	1	7		○	○	
テッパン液剤	シクラニリプロール	28	1000-200	200-400	1	3		○	○	
ファンタジスタ顆粒水和剤	ピリベンカルブ	C3-11	3000	200-400	1	7				○
ナリアWDG	ピラクロストロビン	C3-11	2000	200-400	2	7				○
ナリアWDG	ボスカリド	C2-7	2000	200-400	2	7				○
オンリーワンフロアブル	テブコナゾール	G1-3	2000-3000	200-400	2	7				○
バリアード顆粒水和剤	チアクロプリド	4A	2000-4000	200-400	1	7		○		
ミギワ20フロアブル	イブフルフェノキン	52	2000-4000	200-400	2	7				○

表 4 供試した各種農薬の cGAP 処理条件

農薬名	有効成分名	RAC コード	c GAP処理条件			
			希釈倍率 (倍)	散布量 (L/10a)	散布回数 (回)	散布前日数 (日)
ダニオーテフロアブル	アシノナビル	33	2,000	400	1	14
ガンバ水和剤	ジアフェンチウロン	12A	1,000	400	1	14
ハチハチ乳剤	トルフェンピラド	21A	1,000	400	1	14
グレーシア乳剤	フルキサメタミド	30	2,000	400	1	14
ファインセーブ	フロメトキン	?	1,000	400	2	14
アグリメック	アバメクチン	6	1,000	400	1	7
ダニコングフロアブル	ピフルミド	25B	2,000	400	1	7
ダニサラバフロアブル	シフルメトフェン	25A	1,000	400	2	7
ヨーバルフロアブル	テトラニリプロール	28	2,500	400	1	7
エクシレルSE	シアントラニリプロール	28	2,000	400	1	7
テッパン液剤	シクラニリプロール	28	1,000	400	1	3
ファンタジスタ顆粒水和剤	ビリベンカルブ	C3-11	3,000	400	1	7
ナリアWDG	ピラクロストロビン	C3-11	2,000	400	2	7
ナリアWDG	ボスカリド	C2-7	2,000	400	2	7
オンリーワンフロアブル	テブコナゾール	G1-3	2,000	400	2	7
バリアード顆粒水和剤	チアクロプリド	4A	2,000	400	1	7
ミギワ20フロアブル	イブフルフェノキン	52	2,000	400	2	7

表 5 茶の残留農薬分析実施機関の輸出向け一斉分析法の比較

	ES社	ST社	KF社	EQ社
輸出想定国等	EU/米国	台湾	米国ほか	日本
抽出・前処理	QuEChERS法	QuEChERS法	QuEChERS法	非QuEChERS法
スクリーニング 1	LC-MS/MS	LC-MS/MS	LC-MS/MS	LC-MS/MS
スクリーニング 2	GC-MS/MS	GC-MS/MS	GC-MS	GC-MS
その他	独自法追加あり	主に台湾向け	国内対応	新登録農薬中心

表 6 各種新農薬類に対する主要分析会社のLOQと輸出重点国のMRL		残留基準値 (MRL) (mg/kg)									
農薬名	有効成分名	RAC コード	主要分析会社LOQ (mg/kg)			残留基準値 (MRL) (mg/kg)					
			ES社	ST社	KF社	EQ社	日本	米国	EU	Codex	台湾
ダニオーフロアブル	アミノナピル	33	0.01		0.01	0.1	30	不検出	0.01	-	不検出
ガンバ水和剤	ジアフェンチクロン	12A	0.01		0.01	0.1	20	不検出	0.01	-	5.0
ハチハチ乳剤	トルフェンピラド	21A	0.01	0.05	0.01	0.01	30	30.0	0.01	30	10.0
グレーシア乳剤	フルキサメタミド	30	0.1 (0.01)		0.01	0.01	6	5	0.01	-	不検出
ファインセーブ	フロメトキン	?	0.01		0.01	0.01	5	不検出	0.01	-	不検出
アグリメック	アバメクチン	6	0.05 (0.01)	0.05	0.01	0.05	1	1.0	0.05 *	-	0.1
ダニコングフロアブル	ピフルミド	25B	0.01		0.01	0.01	50	80	0.01	-	不検出
ダニサラバフロアブル	シフルメトフェン	25A	0.1 (0.01)	0.05	0.01	0.01	40	40	0.05 *	-	5.0
ヨーバルフロアブル	テトラニリアプロール	28	0.01	0.05	0.01	0.01	80	不検出	0.01	-	不検出
イクシレルSE	シアントラニリアプロール	28	0.01	0.05	0.01	0.01	30	30	0.05 *	-	1.5
テッパン液剤	シクラニリアプロール	28	0.01	0.05	0.01	0.01	50	50	0.05 *	50	15
ファンタジスタ顆粒水和剤	ピリベンカルブ	C3-11	0.005	0.05	0.01	0.01	40	不検出	0.01	-	20
ナリアWDG	ピラクロストロビン	C3-11	0.01	0.05	0.01	0.01	25	不検出	0.1 *	6	5.0
ナリアWDG	ボスカリド	C2-7	0.01	0.05	0.01	0.01	60	70	40	40	10
オンリーワンフロアブル	テブコナゾール	G1-3	0.01	0.05	0.01	0.05	80	不検出	0.05 *	-	10
バリアード顆粒水和剤	チアクロプリド	4A	0.02 (0.01)	0.05	0.01	0.01	25	不検出	10	-	10.0
ミギワ20フロアブル	イブフルフェノキン	52	0.01		0.01	0.01	90	不検出	0.05 *	-	不検出
() は独自法											

表7 残留農薬インカンカード試料（荒茶）の製造（2022-2023年）											
試験区	年	茶期	処理	各茶期サンプルの製茶日（年/月/日）							
				2022-1茶	2022-2茶	2022-3茶	2022-秋冬	2023-1茶	2023-2茶	2023-3茶	2023-秋冬
1	2022	1	散布	2022/5/6	2022/6/24	2022/8/8	2022/9/30	2023/5/2	2023/6/22	2023/8/10	2023/10/18
2	2022	1	無処理	2022/5/6							
3	2022	2	散布		2022/6/24	2022/8/8	2022/9/30	2023/5/2	2023/6/22	2023/8/10	2023/10/18
4	2022	2	無処理		2022/6/24						
5	2022	3	散布			2022/8/8	2022/9/30	2023/5/2	2023/6/22	2023/8/10	2023/10/18
6	2022	3	無処理			2022/8/8					
7	2022	秋冬	散布				2022/9/30	2023/5/2	2023/6/22	2023/8/10	2023/10/18
8	2022	秋冬	無処理				2022/9/30				
9	2023	1	散布					2023/5/2	2023/6/22	2023/8/10	2023/10/18
10	2023	1	無処理					2023/5/2			
11	2023	2	散布						2023/6/22	2023/8/10	2023/10/18
12	2023	2	無処理						2023/6/22		
13	2023	3	散布							2023/8/10	2023/10/18
14	2023	3	無処理							2023/8/10	
15	2023	秋冬	散布								2023/10/18
16	2023	秋冬	無処理								2023/10/18
			注1）赤字は、当該茶期にそれぞれ各種薬剤をcGAP処理（散布）した区、サンプル製茶日（それ以外に区・茶期は原則薬剤財務処理）								
			注2）青地は、当該茶期の製茶前7日間を寒冷紗（ダイオラセル1700黒（遮光率70～75%）でトンネル被覆処理した								

表 8 残留農薬インカンカード試験を用いた残留農薬一斉分析法の比較事例①（低濃度残留事例）										
農薬名	有効成分名	RAC コード	分析結果・LOQ (mg/kg)				残留基準値 (MRL) (mg/kg)			
			IT社 (QuEChERS)	ES社 (QuEChERS)	EQ社	日本	米国	EU	Codex	台湾
ダニオ-テフロアブル	アシノナビル	33	不検出	不検出	不検出	0.1	不検出	0.01	—	不検出
ガンバ水和剤	ジアフェンチウロン	12A	—	—	不検出	0.1	不検出	0.01	—	5.0
ハチハチ乳剤	トルフェンピラド	21A	不検出	不検出	不検出	0.01	30.0	0.01	30	10.0
グレイシア乳剤	フルキサメタミド	30	不検出	不検出	不検出	0.01	5	0.01	—	不検出
ファインセーブ	プロメトキン	?	不検出	不検出	不検出	0.01	5	0.01	—	不検出
アグリメック	アバメクチン	6	不検出	不検出	不検出	0.05	1.0	0.05*	—	0.1
ダニコングフロアブル	ピフルミド	25B	不検出	不検出	不検出	0.01	80	0.01	—	不検出
ダニサラバフロアブル	シフルメトフェン	25A	不検出	不検出	不検出	0.01	40	0.05*	—	5.0
ヨーバルフロアブル	テトラニプロール	28	0.02	0.01	不検出	0.01	不検出	0.01	—	不検出
エタシールSE	シアントラニプロール	28	0.01	不検出	不検出	0.01	30	0.05*	—	1.5
テッパン液剤	シクテニプロール	28	不検出	不検出	不検出	0.01	50	0.05*	50	15
ファンタジスタ顆粒水和剤	ピリベンカルブ	C3-11	0.01	0.01	0.01	0.01	40	0.01	—	20
ナリアWDG	ピラクロストロビン	C3-11	不検出	不検出	不検出	0.01	25	0.1*	6	5.0
ナリアWDG	ボスカリド	C2-7	0.09	0.01	0.06	0.01	60	40	40	10
オンリーワンフロアブル	テブコナゾール	G1-3	0.02	0.01	不検出	0.05	80	0.05*	—	10
バリアード顆粒水和剤	チアクロプリド	4A	不検出	不検出	不検出	0.05	25	10	—	10.0
ミギワ20フロアブル	イブフルフェノキン	52	不検出	不検出	不検出	0.01	90	0.05*	—	不検出

* 当該茶期の一茶期前にcGAP処理した茶葉での比較事例（2022年二番茶期に処理した試験区の三番茶試料）

表9 残留農薬インカンカード試験を用いた残留農薬一斉分析法の比較事例②（高濃度残留事例）									
農薬名	有効成分名	RAC コード	分析結果・LOQ (mg/kg)			残留基準値 (MRL) (mg/kg)			
			IT社 (QuEChERS)	ES社 (QuEChERS)	EQ社	日本	米国	EU	Codex
ダニオ-デフロアブル	アシナピル	33	不検出	0.01	2	30	不検出	0.01	—
ガンバ水和剤	シアフェンチウロン	12A	不検出	0.01	2.0	20	不検出	0.01	—
ハチハチ乳剤	トルフェンピラド	21A	0.90	0.01	0.91	30	30.0	0.01	30
グレーシア乳剤	フルキサメタミド	30	0.07	0.01	0.06	6	5	0.01	—
ファインセーブ	フロメトキン	?	0.05	0.01	0.05	5	不検出	0.01	—
アグリメック	アバメクチン	6	不検出	0.01	0.07	1	1.0	0.05*	—
ダニコングフロアブル	ピルミド	25B	17.0	0.01	11.0	50	80	0.01	—
ダニサラフロアブル	シフルメトフェン	25A	2.0	0.01	3.4	40	40	0.05*	—
ヨーバルフロアブル	テトラコプロール	28	23.0	0.01	20.0	80	不検出	0.01	—
エクスレルSE	シアントラコプロール	28	7.0	0.01	7.3	30	30	0.05*	—
テッパン液剤	シクテコプロール	28	12.0	0.01	8.5	50	50	0.05*	50
ファンタジスタ顆粒水和剤	ピリベンカルブ	C3-11	11.0	0.01	39.0	40	不検出	0.01	—
ナリアWDG	ピラクロストロビン	C3-11	9.0	0.01	6.2	25	不検出	0.1*	6
ナリアWDG	ボスカリド	C2-7	25.0	0.01	14.0	60	70	40	40
オンリーワンフロアブル	デブコナゾール	G1-3	0.01	0.01	不検出	80	不検出	0.05*	—
バリアード顆粒水和剤	チアクロプリド	4A	5.0	0.01	23.0	25	不検出	10	—
ミギワ20フロアブル	イブフルフェノキン	52	不検出	0.01	不検出	90	不検出	0.05*	—

* 当該茶期にCGAP処理した茶葉での比較事例（2022年の三番茶期に処理した試験区の三番茶試料）

分析未了

令和5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

残留農薬規制における国際整合を推進するための研究

研究分担報告書

農薬 MRL 設定に関する国際標準とその動向に関する研究

研究代表・分担者 渡邊敬浩

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

研究要旨

厚生労働省は、残留農薬規制の一環として農薬の最大残留基準値(MRL)を設定し検査体制を構築している。食品がグローバルに流通する今日においては、国際的な水準で国民の健康を保護し食品の商取引の公正性を確保するために、MRL 設定や検査体制の国際整合が必須である。そのため厚生労働省は、これまでに実施した研究の成果も踏まえて「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について」を策定し、令和元年に公開した。本基本原則が策定されたことにより、各論に課題があるものの、総論としてはわが国においても国際標準といえる MRL の設定が可能となった。しかし、科学の進捗や社会経済的な変化を背景として新たな課題が生じた特定されることによって、国際標準の MRL を設定するための方法や考え方も変わっていく。従って、将来の MRL 設定への影響を見通しつつ現在行われている国際的な議論の動向を把握する必要がある。

本研究においては、将来的な MRL 設定の方法や考え方に影響を与える議論の中心である FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議(joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues;JMPR)に焦点を合わせ、JMPR が発行する報告書に含まれる一般的検討事項の内容を翻訳するとともに議論を整理し論点を明らかにした。その結果、国際短期ばく露量推定に関する議論や MRL の外挿に関する議論、水田における後作物に含まれる農薬残留物に関する議論等において、今後のわが国の残留農薬規制において検討すべき課題が示唆された。

A. 研究目的

厚生労働省は、農薬残留物規制の一環として農薬の最大残留基準値(MRL)を設定し検査体制を構築している。食品がグローバルに流通する今日におい

ては、国際的な水準で国民の健康を保護し食品商取引の公正性を確保するために、MRL 設定や検査体制の国際整合が必須である。そのため厚生労働省は、これまでに実施した研究の成果も踏ま

えて「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について(以下、基本原則とする)」を策定し、令和元年に公表した。

本基本原則においては、MRL 設定時に考慮する各種データには可能な限り経済協力開発機構(OECD)が発行するガイドラインに従った要件を課すことや、Codex 委員会による食品分類や規格基準値等を参考にすることが明記されている。また、本基本原則においては、FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議(JMPR)による MRL 導出のための基本的な考え方と方法が採用されている。そのため、本基本原則が策定されたことにより、各論の課題は残されているものの総論としては、わが国においても国際標準といえる MRL の設定が可能となった。しかし、科学の進捗や社会的な変化を背景として新たな課題が生じそして特定されるとともに、国際標準といえる MRL 設定のための考え方と方法も変わっていく。

上記の通り、MRL 設定のための考え方や方法は 1 度合意等されたら 2 度と変わらないという性質のものではない。新たな科学的知見の蓄積や課題の発生あるいは特定、議論の深まりなどを経て更新されていくものである。このことは、JMPR の FAO パネルが MRL 導出の基本となるデータの要件や解析方法並びに考え方をまとめたマニュアル

「Submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of

maximum residue levels in food and feed」(FAO Plant Production and Protection paper 225)に基づく評価を継続するうちに、科学的な進捗に合わせて新たな課題を特定し、その課題への取組を通じてマニュアルを改定することに端的に表れている。

本研究においては、将来的な MRL 設定における考え方に影響を与える議論の中心として JMPR に焦点を合わせ、JMPR が発行する報告書に含まれる一般的検討事項を中心にその内容を翻訳するとともに整理し論点を明らかにした。

B. 研究方法

2019 年から 2022 年までの 4 年間に開催された JMPR 会合の報告書 (2019 年報告書、2019 年 追加報告書、2021 年報告書、2021 年追加報告書、2022 年報告書)を HP*から入手した。Covid-19 拡大予防対策のため、2020 年の JMPR 会合は開催されていない。

入手した 5 つの報告書について、各報告書の一部として必ず含まれる一般検討事項(General consideration)を対象に、将来の MRL 設定に影響を及ぼす可能性のある議論を抽出し、翻訳するとともに解説並びに論点の整理を試みた。なお、JMPR は FAO パネル(FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and Environment)と WHO パネル (the WHO Core Assessment Group)とに分かれる。FAO パネルは、農薬

の残留に関わる各種データの評価を担当し MRL 導出を主な役割とする。また MRL 導出の一環としてばく露量を推定し評価する。WHO は農薬残留物の毒性評価を担当し、健康に基づく指標値(Health-Based Guidance Values; HBGVs)の確立を主な役割とする。本研究では、厚生労働省が実施する MRL 設定とばく露量評価に直結することから、FAO パネルから報告された一般的検討事項のみを対象とした。

*(<https://www.fao.org/pest-and-pesticide-management/guidelines-standards/faowho-joint-meeting-on-pesticide-residues-jmpr/reports/en/>)

C. D. 結果及び考察

CD-1. JMPR 報告書(2019 年－2022 年)において取り上げられた一般検討事項の整理

まず、検討対象とした 5 つの JMPR 報告書の一般検討事項として取りあげられた議論について報告書ごとに列記する。

2019 年報告書

1. the Environmental Health Criteria (EHC) 240 の更新
2. 複数の化学物質に対する複合ばく露
3. 食品中の化学物質の遺伝毒性評価に関するガイダンス
4. 国際短期ばく露推定量(International Estimate of Short-Term Intakes; IESTI)計算式を評価するための急性ばく露量の確率論的モデリングの結果
5. 残留農薬を対象とした最大耐容量

(maximum tolerated dose; MTD)に基づく評価から動態学的最大容量(kinetically-derived maximum dose; KMD)に基づく評価への移行に伴う毒性学的な解釈のためのガイダンスの必要性

6. クロルピリフォスに関する意見
7. 毒性学的な履歴管理データ(HCD)の適切な使用に関する EHC 240 ガイダンスの修正の可能性
8. 最大残留濃度の推定におけるモニタリングデータの使用

2019 年追加報告書

1. 臨時に追加開催された JMPR 会合について

2021 年報告書

1. JMPR 会合をバーチャルに開催することの利点と課題
2. IESTI 計算式
3. 毒性学的な履歴管理データ(HCD)の適切な使用に関する EHC 240 ガイダンスの改定に関する必要性の最初の検討
4. 非線形配置動態の評価と解釈に関するガイダンス
5. サブグループ 027A ハーブ(草本植物)に外挿するために葉菜類残留物データを使用することへの勧告

2021 年追加報告書

1. JMPR の臨時会合をバーチャルに行ったことのフィードバック

2022 年報告書

1. ヒト腸内細菌叢に対する農薬残留物の影響に関するデータへの要求
2. 非線形体内動態(KMD)
3. in vitro 突然変異アッセイにおいて陽性となった結果の解釈とフォローアップ
4. 農薬と動物用医薬品の残留物、食品添加物、汚染物質の安全性評価のためのリスクに基づく決定木アプローチ
5. in vitro の動物実験の不必要な使用
6. オクラを対象とした MRL の確立
7. バックログを減らすための JMPR 手続きの強化
8. 残留物の定義に関する OECD ガイダンスの更新
9. 水田における稲作後に輪作される作物における残留物に関する情報
10. ピラゾール共通代謝物

CD-2. 厚生労働省による MRL 設定 (ばく露量推定を含む) に直接関連する事項の抽出と論点の整理

JMPR が 2019 年から 2022 年までに発行した報告書により報告された一般検討事項の中から、厚生労働省の MRL 設定(ばく露量推定を含む)に直接関連する事項を抽出して以下に整理し論点をまとめた。各事項の翻訳を別添 1 に示す。

CD-2-1. 国際短期ばく露量推定の計算式に関する議論

短期ばく露量の国際的な推定値(Internatioal Estimate of Short Term Intake; IESTI)を得るための計算式(IESTI 計算式)

が国際的に使用されている。JMPR において MRL 案を導出する際の短期ばく露評価において使用される IESTI 計算式が国際標準であり、“Submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed”(FAO Plant Production and Protection paper 225)に収載されている。わが国においても可能な場合には国内の農薬使用に起因する残留量を考慮して同一の計算式を用いて短期ばく露量を推定し、対応する HBGV である急性参照用量(Acute Reference dose; ARfD)との比較を通じて MRL の妥当性、すなわち農薬を適正に使用した結果としての残留物濃度の指標がヒトの健康危害への懸念につながらない値として設定されていることを確認している。

本 IESTI 計算式は EU における短期ばく露量の推定にも使用されており、長期並びに短期のばく露量推定が可能なスプレッドシート (PRIMo) に搭載されている(<https://www.efsa.europa.eu/en/applications/pesticides/tools>)。しかし、EU において使用される IESTI 計算式には、先述の国際標準の IESTI 計算式からの変更点が含まれる。例えば、国際標準の IESTI 計算式においては、作物残留試験において得られた残留物濃度の最高値(HR)が使用されるが、EU の IESTI 計算式においては、HR の代わりに MRL の値が使用される。この IESTI 計算式に関する国際標準と EU 標準との違いを背景に、国際標準の計算式を EU 標準の計算式により置き換えることが意図され、

2016 年に開催された Codex 残留農薬部会 (CCPR) 第 48 回会合にオーストラリアとの共同で EU が疑義を呈したことにより議論が開始された。

EU は CCPR による IESTI 計算式の変更を強く主張した。具体的には、IESTI 計算式に含まれるパラメータの変更や複数の計算式の統廃合を提案した。しかし、公衆の理解を得ることが目的として強調され、かつ提案には科学的に妥当とは考えることのできない内容が含まれており、さらには IESTI 計算式の変更の影響として既存の Codex MRLs (CXLs) が失われる可能性も明らかとなった。そのため、議論は紛糾した。そのような状況の中、わが国は IESTI 計算式に含まれるパラメータ等に関する検討は、リスク管理機関である CCPR の所掌範囲外であり、リスク評価機関である JMPR の所掌であることを指摘した。このわが国の指摘により、議論の方向性は大きく変わり、実質的な IESTI 計算式の変更に関する検討は JMPR においてされることとなった。CCPR 第 49 回会合において、本議論に関する作業は以下に限定することも決められた。

- ・現在の IESTI 計算式から生じる利点と課題、またそれらのリスク管理、リスクコミュニケーション、消費者保護目標と食品の取引に対するインパクトの実例となる注解を見直し提供する。

- ・ JMPR 事務局を通じて、リスク評価者に提供することを目的に、その他の情報とともに、農産品のバルキングとブレン

ディングに関する適切な情報を収集する。

その後、会合ごとに議論の進捗は異なったものの、CCPR による IESTI 計算式に関する議論は、2022 年にバーチャルで開催された CCPR 第 53 回会合まで継続した。CCPR 第 53 回会合において JMPR 事務局は、“(IESTI 計算式の見直しによる)改善効果が認められる場合もあるが、JMPR のリスク評価の一部として使用されている現在の IESTI 計算式は、総じて、消費者の保護を確実にし、勧告された MRLs への信頼を提供するという目的に合致しているとした 2019 年会合の結論を確認した”。と説明した。これに対し EU は反発しつつも FAO/WHO 専門家グループにより議論がされる場合には貢献の意思があることを表明し、また EU においては引き続き検討を続けることを説明した。最終的には CCPR 第 53 回会合の議長を務めた Prof. Guibiao Ye により、2021 年の JMPR 報告をもって本議題については当面の間、議論を中止することが宣言された。しかし、今後、改めて議論される可能性は残されている。

IESTI 計算式の変更に関する EU の主張の多くは科学的ではなく、かつ国際社会において共有され得る特段の必要性や利点が認められなかったことから、何ら成果をみないまま議論は中止された。しかし、EU の主張には、集団の平均体重当たりの消費量の代わりに個人の体重当たりの消費量を IESTI の計算において使用すべきとの

科学的に正しい主張も含まれており、そのような点については、わが国におけるばく露量推定においても、積極的に検討していくべきと考える。

この IESTI 計算式の改定に関する議論について、2019 年並びに 2021 年 JMPR 報告書には以下の報告がある。

2019 年報告書により報告された「IESTI 計算式を評価するための急性ばく露量の確率論的モデリングの結果」

要点：7 つの国の食品消費量と 47 農薬との組合せについて確率論的な方法により急性の食事性ばく露量が推定された。その結果の多くは、消費者の健康が十分に保護されていることを示していた。

2021 年報告書により報告された「IESTI 計算式の変更に関する JMPR の見解」

要点：JMPR は、多食者を対象とした急性の食事性ばく露量(消費者のみを対象としたばく露量の 97.5 パーセンタイル値)の確率論的なベンチマーキング研究に基づき、JMPR のリスク評価の一部として使用されている現在の IESTI 計算式が消費者を確実に保護するという目的に適合しており、勧告された MRL の採択が公衆衛生上の懸念につながらないと予測されることへの信頼を提供する、とする 2019 年 JMPR の結論を確認した。その上で、CCPR により明確にされるべき定量的な消費者保護レベルがないことが課題であるとも指摘した。IESTI 計算式に含まれるパラメータに関連して、個人の単位体重当たりの食品消費量の使用など合理的な内容が提案さ

れていることもあり、入力のパラメータとして最も適切で科学的に頑健なデータについて確実にするガイダンスを開発するための FAO/WHO 専門家グループの設置が提案された。なお、JMPR が提案した専門家グループの設置予定がないことが CCPR 第 53 回会合中に WHO 事務局により発言されている*

*渡邊の個人的な記録による。

CD-2-2. 複数の化学物質に対する複合ばく露

MRL 設定においては、毒性評価とは別に、農薬残留物の物理的・化学的特性試験、作物代謝試験、家畜代謝試験、作物残留試験等、様々な試験により得られたデータが多角的に検討され、MRL 案が導出される。その後、消費者の健康危害への懸念が生じないことをばく露評価によって確認した後、導出された MRL 案を MRL として設定する。このばく露量評価においては、ばく露評価を目的とした残留物の定義により規定された農薬残留物を対象に、短期ばく露量並びに長期ばく露量を点推定する(決定論的に推定する)ことが求められる。上述の通り、現在のばく露評価においては、1 つの農薬から生じ定義された残留物を対象としたばく露量推定が求められている。このようなばく露評価に加えて、米国や欧州には複数の化学物質に対する複合ばく露を評価すべきとする意見がある。

2019 年報告書により報告された「複数の化合物に対する複合ばく露」

要点：欧州において 2015 年～2019 年に実施された Euromix プロジェクトでは、多数の化学物質への複合ばく露を課題とし、リスク評価のためのアプローチと方法論の開発が進められた。また、2019 年には、FAO/WHO 専門家によるコンサルテーションが行われ、該当する HBGV の 10%を超える場合には、複合ばく露によるリスク評価を実施する必要があること等を含む勧告が出された。さらに 2020 年に改定された EHC 240 の第 6 章には、複合ばく露量を推定するための方法論として確率論的アプローチが有効であると記述されるとともに、累積リスク評価のためのガイダンスが含まれた(EHC240 の第 6 章に含まれた累積リスク評価のためのガイダンスの翻訳は別添 2 に示す)。

JMPR により新規評価されたピフルブミドのばく露量が該当する HBGV の 10%を超えたために複合ばく露評価の対象になったが、ピフルブミドを含む化合物のグループが存在しなかったため評価は行われていない。しかし、複合ばく露への懸念があり、基本的なアプローチと考え方は既に示されているため、今後の農薬残留物の評価における実施が不可欠となる可能性がある。

CD-2-3. 最大残留濃度の推定におけるモニタリングデータの使用

農産品(食品)の MRL 設定においては、残留物濃度が最大になる使用方法(cGAP)に従い農薬を投与した結果として得られ

る作物残留試験データを使用することが基本である。ただし、過去には農薬としての使用が認められていたものの現在は使用が禁止されているにも関わらずその持続性の高さから環境中に存在し汚染物質のように扱わざるを得ない物質 (DDT やクロルデン等)の残留物濃度(extraneous residue levels)と、MRL 設定対象がスパイス類の場合の最大残留物濃度の推定には、モニタリングデータの使用が認められている。

2019 年報告書により報告された「最大残留濃度の推定におけるモニタリングデータの使用」

要点：作物残留試験の実施には、大きな費用が必要となる。MRL 設定に係る経済的負担は、発展途上国等が CXLs を自国の基準値として採用する動機の 1 つになっている。この構造の中で、作物残留試験が行われていないが CXLs の設定が望まれる食品が課題となることは容易に想像される。しかし、JMPR は extraneous residue levels 並びにスパイス類を対象とした最大残留濃度の推定以外にはモニタリングデータの使用を認めないとした合意を確認し、作物残留試験データを使用して乾燥唐辛子並びにカレーハーブの MRLs を導出した。国際整合の観点からは、わが国においても、extraneous residue levels の推定やスパイス類を対象とした MRLs 設定のための最大残留濃度の推定のために、モニタリングデータの使用が可能である。しかし、該当するデータが十分に蓄積されている

かは不明である。また、extraneous residue levels で管理すべき農薬残留物には汚染物質管理の考え方である ALARA(As low as reasonably achievable)の原則を適用すべきとも考えられる。そのため、データの蓄積と定期的な解析の結果に基づき、MRLs の見直しを実施することが適当であるとも考える。

CD-2-4. サブグループ 027A ハーブ(草本植物)に外挿するために葉菜類残留物データを使用することへの勧告

世界中に存在する全ての農作物について作物残留試験を実施することは、労力や費用の観点から現実的ではない。特に、流通量や消費量が少なく、主要ではない農作物(マイナー作物)の作物残留試験の機会通常少ない。特定の食品(生鮮農産品)について取得された作物残留試験データに基づき、その食品を対象とする MRL を設定することが原則であるが、原則に従い設定された MRL を農薬の残留の仕方や程度が類似している他の作物に由来する食品に適用する場合がある。これを外挿(extrapolation)と呼ぶ。ある食品を対象に設定された MRL がどのような食品に外挿可能かを判断するための指標が代表作物であり、代表作物選択の原則が

「Principles and Guidance on the Selection of Representative Commodities for the Extrapolation of Maximum Residue Limits for Pesticides to Commodity Groups」(CXG 84-2012)に示されている。

要点：本議論では、ハーブ類への MRL 外挿が意図され、外挿元となる作物(生鮮農産品)の選択について検討されている。

JMPR は外挿先となるハーブ類また外挿元の候補であるレタス、ハウレンソウ、マスタードグリーンについて集められた多数の農薬残留物データの解析結果に基づき、予想されたレタスあるいはハウレンソウではなく、マスタードグリーンを代表作物として選択した。

初期投与による残留物の付着量に着目するなど、データの解析方法に見習うべき点もあるが、この議論の本質は、代表作物の選択においても機械的な当てはめを行うのではなく、データに基づく考察が必用であることを JMPR が示したことにある。代表作物としての妥当性が十分に立証されている主要な生鮮農産品に関して、今回のような議論が起こる可能性は低いかもしれない。しかし、データを適切に解析しその結果に基づき判断するという基本的な姿勢からは、新規の議論が行われ MRL 設定に影響する可能性がある。

CD-2-5. 農薬と動物用医薬品の残留物、食品添加物、汚染物質の安全性評価のためのリスクに基づく決定木アプローチ

2000 年代の初頭、動物用医薬品残留物のリスク評価に関して、データパッケージの不足等により通常実施される評価が実施できない場合への対策が FAO/WHO 食品添加物専門家会議(JECFA)で議論された。その後、ワークショップ等の機会を

経て、2006 年に開催された JECFA 第 66 回会合において、動物用医薬品の安全性評価のための包括的なアプローチとして決定木の開発が決められた。その後、新たなリスク評価手法の導入とリスク評価対象の拡大を伴いながら、決定木の開発は進められた。現在は、JECFA、JMPR そしてばく露評価の 3 つの委員会(committee)の専門家で構成される EWG を設置し、2023 年あるいは2024 年の最終化を目途として、決定木アプローチの更なる開発が JECFA により勧告されている。

要点：食品安全分野におけるリスクアナリシスの原則に従い、リスク評価者はリスク管理者と機能的な独立性を維持しつつもコミュニケーションを取る必要がある。このリスクアナリシスの原則も含むリスク評価のための決定木の開発が最終段階を迎えようとしている。現時点版の決定木が 2022 JMPR 報告書の Figure 2.4.1*に示されているが、上記のリスクアナリシスの原則をベースに、リスク評価のためのデータへの要求、HBGVs の設定、ばく露量の推定と評価、ばく露評価における TTC アプローチやばく露マージンの考え方等が要素となっている。2006 年に決定木の開発が決められた時点では、これら要素のいくつかはリスク評価上の要素としては考えられていなかったと思われる。このように新たなリスク評価の要素を取り込んだ最新の決定木が、動物用医薬品残留物の他に農薬残留物、食品添加物、汚染物質等に対象を拡大しつつ、

食品の安全性評価の道筋の判断に使用されていくものと考えられる。食品安全行政の一貫性を保つために、多様な物質を対象とする横断的なリスク評価のための決定木が、わが国においても活用されることが期待される。

*翻訳版は本報告書別添 1-6 を参照

CD-2-6. 水田における稲作後に輪作される作物における残留物に関する情報

水稻を栽培した後の水田において他の作物を後作した場合、後作物に含まれる残留物の評価が現在の FAO マニュアルでは考慮されていない。このため、2022 年に開催された JMPR はベンズピリモキサンについて一切の MRL 案を勧告しなかった。現在の FAO マニュアルの見直しにより、MRLs、STMR、HR の推定において後作物による土壌からの農薬残留物の吸収を検討することが必要となる。

要点：現在のわが国においては、後作物には農薬残留物が含まれないようにすることを前提としており、後作物に含まれる残留物を管理するための MRL 設定の考え方やデータ評価のシステムがない。一方、JMPR においては、後作物由来のばく露評価が求められるなど、後作物に含まれる農薬残留物がリスク管理対象とされることに加えてリスク評価の要素としても強く意識されるようになっている。わが国においても OECD ガイドラインを参照するなどして、国際整合した後作物における農薬残留規制の導入が求められる

ところである。後作物における農薬残留物のリスク管理の詳細は、本研究班清家分担報告書を参照のこと。

CD-2-7. その他の事項

本研究においては、今後の MRL 設定に影響を与える可能性のある議論を JMPR 報告書の一般検討事項から抽出して翻訳するとともに論点を整理した。JMPR 報告書にはこの一般検討事項の他に、JMPR が導出し CCPR に勧告した MRL 案に対する加盟国からの懸念事項を扱う「CCPR により提示された特定懸念事項への回答 ; Response to specific concerns raised by the Codex Committee on Pesticide Residues (CCPR)」も含まれる。この項目において報告されている特定の MRL 案を対象とした Codex 加盟国の懸念とそれに対する

JMPR による回答により構成される議論の検証を通じて、わが国における今後の MRL 設定に役立つ情報を抽出できる可能性がある。次年度以降の研究においては、そのような可能性についても検討する。

E. 研究発表

1. 論文発表

富田耕太郎, 渡邊敬浩, 中村公亮 ; 第 53 回コーデックス残留農薬部会(CCPR53), 食品衛生研究, 73(4),29-39 (2023)

富田耕太郎, 島田直朗, 渡邊敬浩 ; 第 54 回コーデックス残留農薬部会(CCPR54), 食品衛生研究, 74(2),33-45 (2024)

2. 学会発表

特になし

別添 1-1

2019 年 JMPR 報告書により報告された「IESTI 計算式を評価するための急性ばく露量の確率論的モデリングの結果」

短期ばく露量の国際的な推定値(the Internatinoa Estimate of Short-term Intake; IESTI)のレビュープロセスの一部として、国の食品消費量調査と公的なモニタリングプログラムにより得られた農薬残留物濃度とを組み合わせた確率論的なアプローチに基づいて、異なる集団/国を対象とした食品中の 47 農薬残留物に対する急性の食事性ばく露量評価が WHO により実施された。

JMPR では、オーストラリア、ブラジル、カナダ、欧州 4 カ国(チェコ、フランス、イタリア、オランダ)そして米国の結果を含む評価のプレゼンテーションが行われた。2 つのモデリング試行に基づく ARfD に占める割合として表現された、ARfD を超過した急性経口ばく露量推定値の評価が報告された。

最初の試行においては、2 つのアプローチに対して同一の残留物の定義を使用して、確率論的なモデルから得られた急性の食事性ばく露量推定値と IESTI の結果とが比較された。確率論的なモデルにおいては、2 つのシナリオが施行された。農薬が 10%使用された場合、すなわち定量されないサンプルの 10%のみが農薬残留物を含むと想定される場合(90%のサンプルの濃度をゼロとし 10%のサンプルの濃度が LOQ であると想定する場合)と、農薬が 100%使用されたと想定する場合(全ての農産品に農薬が投与されており、定量できないサンプル 100%の濃度を LOQ とする場合)である。適切な場合には、消費された食品を生鮮農産品に変換するために、国の食品消費データに対して変換係数が適用された。結果は成人(16 歳以上)並びに小児(6 歳以下)について報告された。

確率論的なモデルからは、検討した全ての国と集団について、該当する ARfD を超過するリスクがないことが示された。急性の食事性ばく露量の 97.5 パーセンタイル値は、成人については ARfD の 10%未満であり、小児については 50%未満であった。IESTI の結果との比較からは、IESTI 計算式は急性のリスクに対して保護的であると考えられた。

2 番目の試行においては、Codex MRLs の保護レベル(LoPs)を、上記のような実際の残留物濃度の分布ではなく、個人の食事調査における各農産品に対する濃度の値として使用することにより評価した。LoPs は、推定された急性の食事性ばく露量推定値が ARfD を超える個人の割合として示されている。この試行において、急性の食事性ばく露量の推定値は、全ての食品が MRL の値で農薬残留物を含み MRL 設定されている各食品の報告された消費量で消費される最悪の場合のシナリオを表すものである。

この試行では、急性の食事性ばく露量の推定値は、消費した全ての食品に MRL の濃度で農薬残留物が含まれており MRL 設定されている各食品が報告された量で消費された最悪の場合の値を表している。ARfD を超過する急性の食事性ばく露量が推定されなければ LoP は 100%になる。食品消費量が得られている任意の食事調査について、全集団あるいは特定のサブ集団を対象とした LoPs を計算することも可能である。

LoP を評価するために、国の食事調査に含まれた個人を対象に得られた各農薬残留物に対する非常に保守性の高い急性の食事性ばく露量推定値が、該当する ARfD と比較された。このシナリオにおいては、14 の農薬について LoP は 100%であり、計算された急性ばく露量が ARfD を超過することはなかった。その他の農薬についての LoP は、22 農薬について 99%未満、7 農薬について 90-99%であった。残りの 4 つの農薬については、試行された 4 つの集団のうち少なくとも 1 つの集団において、LoP が 90%を下回った。IESTI 計算式は LoP を評価するためには設計されていない。

提示された情報に基づき、全ての食品に MRL の濃度で残留物が含まれるとする極めて保守的な想定がされていることを考慮すると、LoP が 100%を下回っていることは、実際において承認された農薬の使用方法が ARfD の超過につながることを必ずしも意味していないと JMPR は結論した。JMPR は、単一食品の残留物濃度には MRL、その他の食品の濃度にはモニタリングデータを想定することによって LoP のより現実的な評価ができる可能性について示唆した。

JMPR は、十分なデータと適切な道具が将来的に利用できるようになった際に、急性の食事性のばく露量評価のための確率論的なアプローチについて検討すべきであることについて合意した。

別添 1-2

2021 年 JMPR 報告書により報告された「IESTI 計算式の変更に関する JMPR の見解」

JMPR は、ARfD の設定が必要であると考えられた化合物の食事性のリスク評価を実施するために、急性の食事性ばく露量を推定する。この取組は 1999 年から行われており、それら推定値を得るために短期ばく露量の国際的な推定値(IESTI)の計算式を使用している。IESTI 計算式が開発された後にも、JMPR による複数回の修正が行われているが、その修正の全てが各国のレベルで採択されているわけではない。

IESTI 計算式の修正が議論された 2015 年開催の EFSA/FAO/WHO ワークショップの後、2015 年の JMPR においてワークショップの結論が検討され、現在の IESTI と提案された IESTI との間で結果を比較するための FAO/WHO 作業グループの設立が CCPR に対して勧告された。2016 年に CCPR は、リスク管理、消費者保護目標そして貿易への影響の観点から、IESTI 計算式の利点と課題の評価を開始した。その後開催された CCPR の会合において、IESTI 計算式に関する 4 つの作業文書が検討された。CCPR 第 52 回会合は、最新の討議文書

(CCPR52 CX/PR 21/52/15)を以下の事項について検討するために JMPR に送付した。

- ・現在の IESTI 方法論の利点と課題。JMPR の権限に関する事項について討議文書の表 2 に特定されている課題を解決するために可能な方法の検討。
- ・確率論的なばく露量推定値に対する IESTI 計算結果のベンチマーキング。CL 2021/42-PR に対して提出された意見並びに Crépet et al .(2021)の論文によって報告された急性の確率論的なばく露評価の最終版の検討。
- ・IESTI 計算式に含まれるパラメータのレビュー。FAO/WHO 並びに文献に発表された知見。大きな分量(large portion)、単位重量、変動係数(LP、U、Ue、VF)といったいくつかの入力値をどのように導出するかについての更なるガイダンス開発の必要性に関する議論。
- ・IESTI Case 3 に該当するバルキングとブレンディングに関する情報。当該情報は、Case 3 に従ってばく露量計算をする食品リストの見直しが必要かどうかを JMPR が決定する上で助けになるものでなければならない。

現在の IESTI 方法論の利点と課題

CCPR の作業文書は、現在の IESTI 計算式の利点を認識している。

“現在の IESTI 計算式は、透明性が高く、実施が容易であり、再現性があり、そして国の食品消費パターンを考慮した保守的な仮定を使用している。リスク管理者の視点からは、IESTI 計算式の使用は、MRL が勧告されている特定の食品の消費により該当する ARfD を超過する農薬残留物に急性にばく露されるリスクがあるかについての明確な答えを提供する。”

課題は以下の通り特定されている

“IESTI の計算に使用される変数に対するデータの不確かさの水準、リスクコミュニケーションの難しさ、各国の MRL が Codex MRLs(CXLs)と完全に調和していない可能性のある事実”

2019 年の JMPR は、IESTI 計算式は適切であり、JMPR における農薬残留物の評価の一部として急性の食事性ばく露量を推定する目的にかなっていると考察した。JMPR は、入力情報の質が改善されるだろうともした。各国により提案された、単位重量(Ue)の除去や作物残留試験残留濃度の最高値(HR)の代わりに MRL の値を残留物濃度として使用するといった IESTI 計算式の課題は、以下に述べる FAO/WHO 作業グループからのアウトプットを待って、今後、JMPR により検討される可能性がある。

リスク評価において検討される全ての集団が十分に保護されることを確実にするために、IESTI 計算式においては保守的な想定が使用されている。JMPR によって最大残留濃度が推定された場合、ARfD が設定されている農薬に関しては、各農薬残留物と食品との組合せごとに別々に IESTI は計算される。生鮮の果実あるいは野菜品目の単位重量、農薬の投与(プレあるいはポストハーベスト)そして、市場流通前のバルキングとブレンディングのレベルに応じて、適切な IESTI 計算式(Case1、2、3)が選択される。IESTI の計算は、分布データではなく食品消費量と農薬残留物濃度のデータとして単一の値を使用する決定論的な計算により行われる。そして、食事性ばく露量の分布に関する情報は提供されず、暴露量推定値の不確かさを定量することはできない(FAO/WHO 2020)。

確率論的なばく露量推定値に対する IESTI 計算結果のベンチマーキング

現在の IESTI 計算式が十分な消費者保護を提供している程度について検討するために、独立した FAO/WHO 研究の結果が検討された。Crépet et al. (2021) による本研究では、確率論的な急性のばく露量推定値に対する IESTI 計算値のベンチマーキングが行われた。JMPR は、リスク管理機関である CCPR は今日まで、JMPR により行われている農薬残留物のリスク評価において満たされるべき特定の保護水準を指定していないことを指摘した。

Crépet et al. (2021) は、確率論的な食事性ばく露評価を行うことによって、農薬残留物を含みそうな全ての食品からの農薬残留物に対する急性の食事性ばく露量を評価した。研究は国の食品消費量と農薬残留物モニタリングデータに基づき実施され、第二段の実際の急性の食事性ばく露量の「現実世界の」推定値として提供された。Codex MRLs (CXLs)、ARfD が設定されており、規制用途食事性リスク評価用の残留物の定義が同一である、47 農薬がまず選択された。十分な数のモニタリングデータのあった 38 農薬について、8 カ国の成人並びに小児を対象とした急性の食事性ばく露量推定値が報告された。

本研究の目的は、全ての地域における国々を対象とした包括的な評価を提供することではない。Crépet et al. (2021) は、対象国の食品消費量データセットのいくつかが不完全であったとしても、対象とする残留物を含む全ての食品からの寄与を考慮に加えたより現実的な急性の食事性ばく露量評価が可能であることを示した。

Crépet et al. (2021) は、使用が認められている全ての食品に各農薬が 100%使用されているという想定に基づく非常に保守的なシナリオを用いた場合でさえも、検討した全ての国と集団(全集団、97.5 パーセントの消費者のみ) について、該当する ARfD を急性の食事性ばく露量が超過する確率がないことを示した。確率論的な急性のリスク評価の結果に基づき、著者等は、検討した 8 カ国の成人あるいは小児に対する評価すべきリスクはないと結論した。このベンチマーキング研究の結果は、例えば US EPA の農薬残留物モニタリングデータを使用した研究(Cleveland et al. 2019)のような、その他の研究によっても支持されている。当該研究において著者等は以下のとおり結論している。

“代替となる方法論の選択が、確率論的な推定値と IESTI 計算式との間にある大きなマージンにインパクトを与える、あるいは既存の IESTI 計算式が保守的であり健康に対して保護的であるという全般的な結論を変更することは予想されない”

Crépet et al. (2021) は、急性の食事性ばく露量の推定に使用したのと同じ消費量データを使用して保護の水準 (LoP) 分析を行っているが、消費される全ての食品に選択された 47 農薬のそれぞれについて CXL のレベルで農薬残留物を含むことが想定とされた。著者らにより、LoP は、極めて起きそうにないことであるが、CXL の濃度で残留が起こった場合に全ての食品源からの急性ばく露量推定値が ARfD 以下となる人 x 日の割合として定義された。この分析において、いくつかの国における小数の年齢集団を対象としたわずかな例を除いて、LoP は概ね常に 100%であった (see Table 5 in Crépet et al. 2021)。JMPR はこのモデルで使用されている非常に保守的な想定に基づき、公衆衛生上の懸念には当たらないと結論した。

JMPR の今次会合(2021 JMPR)は、ベンチマーキング研究の報告書に基づき、現在の IESTI 計算式は急性のリスクに対して十分に保守的であるとした 2019 年 JMPR の結論を確認し

た。

JMPR は、急性の食事性ばく露量の確率論的な推定値は、CXL のような農薬残留物の基準値が適切な水準で消費者を保護していることを検証するために、一般には規制後に使用されることを指摘した。JMPR は、作物残留試験から得られる分析結果は極めて限定的であるため、規制前に確率論的な評価を行うことは不適切ではないかと考察した。

IESTI 計算式に含まれるパラメータのレビュー

IESTI 計算式に含まれる入力パラメータのガイダンス提供の観点から、JMPR は IESTI の評価において最も適切で科学的に頑健な入力パラメータ(LP、U、VF)の使用を確実にするために FAO/WHO 専門家グループの設置を提案した。提案された FAO/WHO 専門家グループにおいて議論される課題の例としては、以下が考えられる。

- ・LP(g/day)と一般化された体重データを使用するのではなく、個人の体重当たりで表現された単一消費日食事記録から計算された LP_{bw} (g/kg bw)の使用。
- ・その食品の消費者について、95%信頼区間で食品消費量の 97.5 パーセンタイル値を導出するために必要な食品消費量データポイントの最小数を決定することが可能であり、その研究(Hamilton et al. 2004, EFSA 2014, Ambrus and Szenczi-Cseh 2017)においては最低でも 120 データポイントが必用とされていること。
- ・小さなデータセットを用いた単一食品消費量の高パーセンタイル値の導出が食品消費量データによってサポートされていない場合における、消費頻度の小さな食品の LP あるいは LP_{bw} の導出に関するオプションの開発(FAO/WHO, 2020)。
- ・各国から FAO/WHO に対して個人の記録レベルでの(要約データではなく)消費量や体重のデータを提出するための基準データ様式の確認。これには、実際に消費された食品からどのように生鮮農産品としての食品消費量が導出されたかの詳細が含まれる。
- ・農薬残留物の濃度を一貫した方法によって特定できるようにするために、WHO 食品消費量データベース(FoodEx2 食品分類システム)を Codex の食品分類システムに紐付けるための合意された手順の開発。この手順には複合原材料の食品を原材料に分解するためのレシピの使用が含まれる。
- ・生鮮農産品の単位重量の導出と使用に関するオプションの開発。これには、IESTI 計算式からこのパラメータを除くオプションの外挿が含まれる。実際は、多くの国が単位重量データを提出しないため、少数の国から報告される限られたデータから JMPR が単位重量を導出することがしばしばである。
- ・作物中の農薬残留物濃度の変動に関する利用可能な文献のレビュー。いくつかの国から提出された相当数の研究データ、並びにいくつかの異なる作物における単一ユニットにおける農薬残留物濃度を測定した作物残留試験において投与された農薬に基づくものとして、現在の JMPR は変動係数として 3 を使用することを支持している(Hamilton et al., 2004; EFSA 2015; Ambrus and Szenczi-Cseh 2017)。

2015 年の EFSA/WHO/FAO の報告書に概要がまとめられた現在の IESTI 計算式に対する

変更点の1つは、HRの代わりにMRLを使用することの提案であり、そうした場合、より保守的な推定がされることになる。JMPRは、作残試験データにおいて提出される限られた数の残留濃度のデータポイントがHR変数の不確かさ水準に寄与することを知っている。対照的に、MRLはOECD MRLカリキュレーターにより計算されるため、選択された作残試験における残留物濃度の値の全ての分布を考慮している(OECD 2020)。JMPRは、IESTI計算式に含まれるいくつかのパラメータを修正することによる全体的な影響が、いくつかの研究(Breysse et al. 2018, Richter et al. 2018, van der Velde-Koerts et al. 2018)において検討されていることについて言及した。これらの研究は、Case 2aの計算式から単位重量のパラメータを除くような他の変更との組合せにおいて、残留物濃度の最高値としてMRLsを使用することが、ある程度、数値的に相互補完していたことを示している。IESTI計算式のCase 3においてSTMR/STMR-PをMRLに置き換えることの影響を検討した研究は、現在のIESTI計算式のCase 3がバルクになった/ブレンドされた食品における残留物濃度に対する想定を保守的なものとしており、消費者保護の観点からは適切である。STMR/STMR-Pの値をMRLの値で置き換えることは、それらの食品に対する急性の食事性ばく露量について潜在的に不必要であり、著しい過剰推定になる可能性がある(van der Velde-Koerts et al., 2018)。JMPRは、急性の食事性ばく露量推定値がARfDの値に逼迫している化合物と食品の組合せに関しては、2015年のEFSA/WHO/FAO報告書に概要がまとめられているとおりにIESTI計算式を変更することのインパクトがより大きくなることを指摘した。

IESTI Case 3に関連するバルキングとブレンドिंगに関する情報

ほぼ全ての食品における農薬残留物への急性の食事性ばく露量の評価に、JMPRは作物残留試験から得られる残留物濃度の最高値(HR)を使用している。例外となるのは、収穫前に農薬が投与されたが消費される前に複数の生産者により十分にバルキングとブレンドングされている食品、及び加工に先立ちあるいは加工中に十分にバルキング/ブレンドングされている加工食品である。

これら食品については、ばく露量評価のために中央傾向濃度を使用することがより適切であり、JMPRは残留物濃度の中央値(STMRあるいは加工食品の場合にはSTMR-P)を使用している。CCPR第50回会合(2018年)は以下に合意している。

“JMPR事務局を通じて、リスク評価者の作業に還元されるようにするために、バルキングとブレンドングに関する情報を統合する”

IESTIを算出するために使用されている計算式に対する変更の必要性を評価するための現在進行中の作業の一部として、引き続き開催されたCCPR第52回会合(2021年)は以下に合意している。

“更なる評価/検討のために、IESTI計算式のCase 3に関連するバルキングとブレンドングの情報をJMPRに送る。その情報は、IESTI Case 3に従ってばく露量を計算するとされている食品リストの見直しの必要性があるかどうかを決断するためのJMPRにおける議論を支援するものであるべきである”

JMPRはバルキングとブレンドングに関するデータをレビューする機会並びに何らかの発見を食事性リスク評価の実践に組み込む機会を歓迎した。しかし、JMPRが利用可能であったのは、利用できるデータのリストに限られていた。この問題はJMPRにデータが提供

された際に再検討されるだろう。

結論

JMPR は、多食者を対象とした急性の食事性ばく露量(消費者のみばく露量の 97.5 パーセントイル値)の確率論的なベンチマーキング研究に基づき、JMPR のリスク評価の一部として使用されている現在の IESTI 計算式が消費者保護を確実にするという目的に適合しており、勧告された MRL の採択が公衆衛生上の懸念につながらないと予測されることへの信頼を提供するとする、2019 年 JMPR の結論を確認した。

JMPR は、2015 年の EFSA/FAO/WHO 会合において議論された IESTI 計算式の変更が消費者保護に関連してリスク評価の結論を変化させるとは予測されないが、ベンチマーキング解析に基づくある程度の保守性を追加で導入することを指摘した。また、JMPR は CCPR により明確に示されるべき定量的な消費者保護レベルがないことが、IESTI 計算式の保守性に関する適切なレベルの決定に係る課題を提示していることについてもさらに指摘した。

JMPR は、IESTI 計算式の使用を可能とする入力のパラメータとして最も適切で科学的に頑健なデータについて確実にする、ガイダンスを開発するための専門家グループを FAO/WHO が設置し、単位重量と残留濃度のパラメータに関する IESTI 計算式への潜在的な変更の影響をさらに検討することを提案した。

別添 1-3

2019 年 JMPR 報告書により報告された「複数の化学物質に対する複合ばく露」

規制当局は、食品中の物質のリスク評価に複数の化学物質へのばく露に関する考慮をますます含めるようになっていく。欧州においては、2015 年～2019 年に実施された Horizon 2020 により資金提供された Euromix プロジェクトにつながっており、複数の化学物質への複合ばく露により晒されるリスク評価のためのアプローチと方法論が開発されている。Euromix の主要課題の 1 つは、そのような評価に取り組む異なるアプローチを調和させるための機会を特定し促進することであり、調和のためのワークショップを 4 回開催した。それぞれの物質に関して利用可能なデータのレベルによらず、化学物質への複合ばく露を段階的に評価するためのデータベースと方法論を提供するために、EuroMix によってウェブベースのツールボックスとハンドブックが開発された。ばく露とハザードの両方をツールによって扱うことができる。詳細は以下を参照のこと。www.euromixproject.eu。

Euromix を補完するように、2019 年 4 月 16 日から 18 日にかけて FAO/WHO 専門家によるコンサルテーションがジュネーブで開催された。このコンサルテーションには、複数の化学物質への複合ばく露のリスク評価のためのガイダンスを開発するために EU 加盟国並びに非 EU 加盟国から 15 人の専門家が参加した。最終的な目標は、JECFA や JMPR 等の FAO/WHO 専門家会合、及びそれらに価値を見いだす可能性のある他の専門家による検討のためのガイ

ダンスを発行することであった。本コンサルテーションの報告書は以下により閲覧可能である。www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/Euromix_Report.pdf。

参加者は、勧告の対象となる物質を非DNA反応性変異原物質に限定することに合意した。非DNA反応性変異原物質については、食品に含まれる化学物質の変異原性評価のためのガイドランスを検討するWHO作業グループにより取り扱われるべきであることが示唆された。参加者は、食品に含まれる複数の化学物質に対する複合ばく露によって生じるリスク評価のために提案されるアプローチを開発した。食品に含まれる化学物質を対象とする評価について提案されたアプローチは以下の通りである。

- ・ある個別の化合物に対する推定された食事性ばく露量がHBGVを超過する、あるいはばく露マージン(MoE)が低く懸念されると考えられる場合には、現在の取組のとおり、その化合物はリスク管理者(CCFA、CCCF、CCPR、CCRVDF)により参照され適切に考慮されるべきである。
- ・その化合物が、複数の化学物質に対する複合ばく露のリスク評価において既に検討されている確立した化学物質のグループに属する場合には、そのグループの一部として評価すべきである。そのような化学物質のグループは、構造(例えば、有機リン系)、毒性的な影響、作用機序(MOA)に基づくだろう。
- ・その化合物が確立された評価グループに含まれない場合には、専門家の最善の知見をもって、複数の化学物質に対する複合ばく露のリスク評価に含める必要性を判断すべきである。
- ・実質的なカットオフとして、その化学物質に対する推定された食事性のばく露量が、全集団に関して、該当するHBGVの10%未満である場合には、その化合物について複合ばく露評価をさらに検討する必要はない。
- ・少なくとも1つの集団において推定されたその化学物質に対する食事性ばく露量が該当するHBGVの10%を超える場合には、複数の化学物質に対する複合ばく露のリスク評価にその化合物を含める必要性について検討すべきである。
- ・リスク評価グループに含まれている化学物質に関しては、ハザード同定と特徴づけのための標準的な手順に従うべきであり、適切な場合には相対効力係数の導出が含まれる。
- ・食事性ばく露量推定に関して、確率論的なアプローチが推奨され、理想的には、国ごとに個人の食品消費量と濃度データが使用される。短期ばく露と長期ばく露とについて、異なるアプローチが必要とされるだろう。
- ・平均/中央値の濃度と個別の国の平均食品消費量、あるいはWHOクラスターダイエットを使用した消費量に関して利用可能な食品の平均の量を想定して、一般集団(消費者と非消費者)を対象とした長期の食事性ばく露量の平均値を計算すべきである。
- ・複合ばく露が懸念されるそれらの化学物質については、反対の証拠が無い限り、用量加算性を想定すべきである。(調整された)ハザードインデックスあるいは相対抗力係数のような標準的な方法を使用して複合リスクは評価すべきである。

- ・主要なリスクの引き金は同定されるべきである。それには、リスクの全体に最も寄与する化学物質、推定された総食事性ばく露量に最も寄与する化学物質、そして、各化学物質からのばく露に寄与する食品が含まれる。

- ・農薬残留物に関しては、JMPR の専門家が総合的な証拠を使用して、その物質とその他の農薬の複合効果に関する毒性学的な証拠があるかを判断すべきである。その判断は、構造類似性、MOAs/有害性発現経路(AOPs)に対する毒性プロファイル、及び共有された有害な効果に基づくべきであり、必用な場合には、国あるいは地域レベルで行われた評価を参照する。化学物質間の相乗的な相互作用の可能性については、ケースバイケースで考えるべきである。

- ・その物質が同じ化学物質のグループに属すると結論された場合、共ばく露(ともに存在した場合あるいは内部ばく露)の可能性を評価すべきである。農薬残留物を対象としたこの目的のために有効となる可能性のある情報には、適正農業規範、使用方法、食事性ばく露量の平均に関する既存のデータ、毒物動態(内部ばく露)、そしてバイオモニタリングデータが含まれる。

- ・どの化学物質がグループ化されるかを考える際、複数の用途で使用する化合物(例えば動物用医薬品としても農薬としても使用される化合物)や、汚染物質になり得る既に使用されていない持続性の農薬 (POPs)についても考慮する必要がある。

参加者は、今後の JECFA や JMPR の会合においてこれらアプローチが評価されるべきであり、適用の 2-3 年後に、必要があれば、実際的なカットオフを含め評価並びに見直されるべきであると勧告した。合意が得られかつ適当であれば、複数の化学物質に対する複合ばく露に関するリスク評価のためのアプローチは、FAO/WHO EHC 240 の改定にあわせて第 6 章の食事性ばく露評価及び第 7 章のリスクの特定に含められるべきである。

JMPR は現在の会合において初めて評価されている化合物の長期食事性ばく露量推定を基に、このアプローチを試行することに合意した。ADI の上限値の 10%を超過する食事性ばく露量が推定された唯一の化合物はピフルブミドであり、複数農薬を対象とした複合ばく露のために確立した評価グループには属していなかった。

別添 1-4

2019 年 JMPR 報告書により報告された「最大残留濃度の推定におけるモニタリングデータの使用」

JMPR は、第一に、GAP に従って行われた作物残留試験により得られたデータに基づき最大残留濃度(maximum residue levels)を推定する。そして、JMPR が推定した最大残留濃度は

MRLs として Codex 総会に勧告される。しかし、外因性の最大残留濃度(extraneous maximum residue levels)の推定の基礎としては、モニタリングデータが使用される。

数年にわたり、CCPR は、途上国にとって重要な農産品を対象とした MRL 設定の可能性について検討してきた。2004 年に開催された CCPR 第 36 回会合では、スパイス類に対する MRLs はモニタリングデータに基づき設定されることが合意された。これは、スパイスの生産方法が多様であり、GAP 情報が利用できないためである。スイートペッパー/唐辛子と茶を対象とする農薬のいくつかは CXL が既に設定されていることを示して、CCPR は、モニタリングデータに基づく MRLs 設定の目的からは、チリペッパー、茶、ハーブ類を“スパイス類”には含まないことに合意した(Codex による食品分類によらずに)。これらの農産品に関しては、最大残留濃度推定のために GAP と該当する作物残留試験データを使用すべきである。CCPR 第 36 回会合は JMPR に対して、適切であれば加工/脱水係数を使用して、乾燥唐辛子に対して設定されている MRL の観点から、ペッパー類を対象に設定されている既存の MRLs の見直しを依頼した(ALINORM 04/27/24, paras. 235-247)。

2002 年に開催された JMPR は、スパイスにおける最大残留濃度を推定するための残留濃度データを提供するための選択的サーベイに関するガイドラインを策定した(JMPR Report 2002, Section 2.7)。2004 年に開催された JMPR は、上記の CCPR 第 36 回会合の依頼に応じてスパイス類を対象としたモニタリングデータを評価するための原則並びに方法論を開発し、モニタリングデータに基づきいくつかのスパイス類の最大残留濃度を推定した(JMPR Report 2004, Section 2.6 and 4.27)。その後、2015 年に開催された JMPR までに、原則と方法論は見直された(JMPR Report 2015, Section 5.30) (FAO Manual, 3rd Ed., 2016; Sections 3.9, 5.11, and 11.1)。

今回 JMPR は、乾燥唐辛子(HS 0444 スパイス類)及びカレーリーフ(HH 0729 ハーブ類)を含むいくつかのスパイス類に対するモニタリングデータを受領した。

JMPR は、最大残留濃度を推定するための基礎として GAP に従い実施された作物残留試験が望ましく、モニタリングデータは外因性の残留物濃度並びにスパイス類を対象とした最大残留濃度を推定する場合に限って使用するとした以前の決定を確認した。さらに、乾燥唐辛子を対象とした最大残留濃度の推定に関しては、ペッパー類を対象として GAP に従い行われた作物残留試験のデータが基礎であるべきとした。CCPR 第 36 回会合の決定も指摘しつつ、乾燥唐辛子あるいはカレーリーフに関しては最大残留濃度の推定にモニタリングデータを使用しなかった。

別添 1-5

2021 年 JMPR 報告書により報告された「サブグループ 027A ハーブ(草本植物)に外挿するために葉菜類残留物データを使用することへの勧告」

CCPR 第 55 回会合において、複数の加盟国から、2019 年に開催された JMPR 会合において、“農薬の最大残留基準値を作物群に外挿するための代表作物の選択に関する原則並びにガイダンス(CXG 84-2012)”において CCPR により勧告されている代表作物であるレタス並びにホウレンソウを使用するのではなく、マスタードグリーンにおける残留物濃度がハーブ類に外挿されたことについて懸念が示された。

JMPR は、正当性が示せるのであれば代替代表作物の使用は CXG 84-2012 により認められていることに言及した。JMPR がサブグループ 027 A ハーブ類を対象に残留物濃度を外挿するに当たりマスタードグリーンを選択した正当性を以下に示す。

CXG 84-2012 に挙げられている代表作物選択のための原則は以下の通りである。

- ・代表作物の残留物濃度が最も高くなると考えられる。
- ・代表作物は、生産あるいは消費の観点から最も主要であると考えられる。
- ・代表作物は作物群あるいはサブグループに含まれる関連農産品に対して、形態、生育の仕方、病虫害の問題そして可食部位の点において類似していると考えられる。

事実に基づく外挿の正当性を提供するために、サブグループ 027A ハーブ(草本植物)に属する作物の残留性がレビューされた

噴霧投与した農薬の残留物の大部分は、最初のスプレーによる沈着による。この沈着は、作物の形態と同じように、葉や茎の相対的な表面積、葉の表面の濡れやすさ(表面がワックス性か細かい毛が生えているか等)に依存している。

噴霧投与されたその日の残留物は、異なる農産品を対象とした相対的な残留の可能性の良い指標になる。残留の可能性の順位の大部分は、作物群あるいはサブグループ内において生育による希釈やより長期の投与後期間が残留物に与える影響が相対的に違っていたとしても保持される。

初期スプレーの沈着の測定値は、単回スプレーにより投与したその日の農産品における残留物濃度を集めることにより得ることができる。データベースを拡張するために、JMPR は、より早い段階でのスプレーが観察された残留物濃度に顕著な寄与を与えないと十分な証拠を基に結論できるのであれば、1 回以上スプレーされた作物残留試験からのデータも使用可能であると考えた。JMPR は、1 kg ai/ha の投与率で標準化された初期残留物濃度のデータベースを構築するために、発行済みの論文や EU のドラフト評価書のような利用できる公開情報により補完しつつ 1993 年～2019 年の JMPR 評価書を使用した。

わずかな数の作残試験データしか存在しなかったため、減衰情報が利用できる場合には、より早い時期に行われたスプレーによる最終残留物濃度(0 日)への寄与を補正するために使用し、さらにデータベースを拡張した。

異なる農産品を対象とした初期残留物沈着の要約を、箱ひげ図として Figure 1 に示した。箱は 50%値(25 パーセンタイルから 75 パーセンタイルの値)を示し、ひげは 95%値を示す。

また太い横線は中央値を示す。

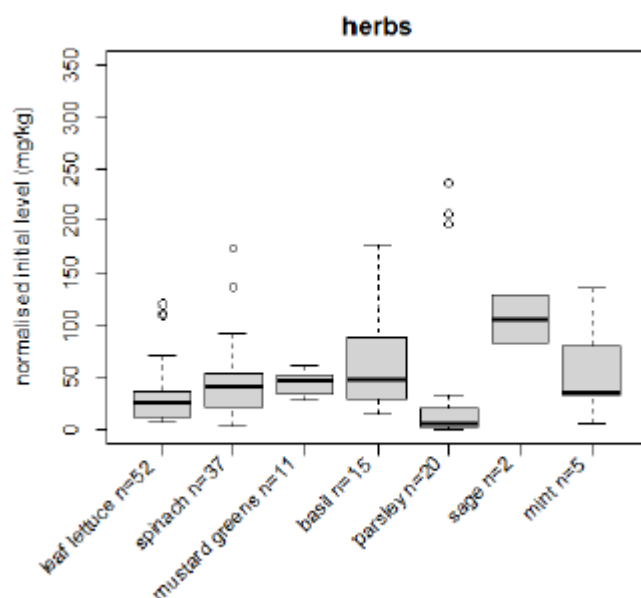


Figure 1 ハーブ、レタス、ホウレンソウ、マスタードグリーンに対する初期残留物濃度(1 kg ai/ha の投与率で標準化済み)

Table 1 は、各作物について観察された標準化済み残留物濃度の平均値と中央値を示す。

Table 1 投与率で標準化された 0 日目の残留物濃度

Commodity	n	Median (mg/kg)	Mean (mg/kg)
Basil	15	47.9	64.5
Mint	5	36.3	58.0
Parsley	20	5.7	38.5
Sage	2	-	106
Leaf lettuce	52	26.4	31.3
Spinach	37	42.0	46.5
Mustard greens	11	46.9	44.9

Basil: clethodim20, cyazofamid14, lambda-cyhalothrin14, oxathiapiprolin15, spirotetramat20 Mint: abamectin15, clethodim20, spirotetramat20 Parsley: acetamiprid2, azoxystrobin19, chlorpyrifos-methyl18, cypermethrin19, deltamethrin19, difenoconazole19, dimethoate18, imidacloprid2, iprodione18, lambda-cyhalothrin19, metalaxyl-M18,19, permethrin18, pirimicarb19, propargite18, spinosad19, spirotetramat21, tebuconazole19, thiacloprid19 Sage: clethodim20, spirotetramat20 Leaf lettuce: beta-cypermethrin23, butocarboxin3, chlorantraniliprole11, chlorothalonil23, chlorpyrifos22,23, cyantraniliprole13, alpha-cypermethrin11, zeta-cypermethrin11, deltamethrin23, dimethoate6,11,23, fluopyram12, iprodione5, pirimicarb10, thiamethoxam12, trichlorfon23 Mustard greens: Spinosad8, thiamethoxam12 Spinach: chlorantraniliprole11, chlorpyrifos17, alpha-

cypermethrin11, deltamethrin9, diazinon4, dimethoate6, fluazifop-P-butyl17, lambda-cyhalothrin17, metalaxyl17, methomyl8, mevinphos7, thiamethoxam12, thiophanate-methyl16

標準化済み 0 日目の一回投与の残留物濃度は、コリアンダー、ディル、マジョラム、タイムについて、それぞれ 13.4、21.1、43.6、そして 51.2 mg/kg であった。

バジル、パセリ、セージ、そしてミントについて利用可能な作残試験データは、サブグループ 027A に属するこれらハーブ類における残留物濃度が、レタスよりもむしろマスタードグリーンに近いことを示していた。

JMPR は、CCPR とその加盟国に対して、MRLs を設定するための代表作物の選択について上記の様な証拠に基づくアプローチを考慮するように強く求めた。

別添 1-6

2022 年 JMPR 報告書により報告された「農薬と動物用医薬品の残留物、食品添加物、汚染物質の安全性評価のためのリスクに基づく決定木アプローチ」

例えばデータパッケージが不完全な場合などにおいて、JMPR 並びに JECFA は、HBGVs や MRLs の設定が適切でない物質についてさまざまな助言を求められることがある。そのような物質としては、現在はずかしくしか使用されていない過去の化合物、商業的なスポンサーがいない一方で加盟国により使用が求められている化合物、使用が認められていないが環境中での持続性のために食品汚染を起こす化合物が挙げられ、また、認可されている化合物の誤用や濫用もありえる。時には、その物質が遺伝毒性発がん物質であると結論されることもある。これらの検討事項の中には、他の部会に比べて一部の部会にとって、より適切なものが含まれる。HBGVs や MRLs が設定されていない状況においては、担当部会に対してそのような化合物のリスク管理に関する意味ある助言を提供するためのアプローチが必要になる。JECFA は、合意された解決策のない承認済み物質ではない汚染物質に対して、そのようなアプローチを開発している。

2000 年代の初頭には、動物用医薬品に関連するこれらの状況に対して可能なアプローチについて議論するためのいくつかの機会があった。その中には 2004 年に FAO と WHO が合同してタイのバンコクで開催した“ADI/MRL が設定されていない動物用医薬品残留物に関する技術ワークショップ”や、2005 年にオランダのビルトホーフェンで開催された FAO/RIVM/WHO ワークショップ“リスク評価の原則と方法の更新：農薬と動物用医薬品の MRL”が含まれる。このような流れは、2009 年の EHC 240 “食品中の化学物質のリスク評価の原則並びに方法”の発行につながっていった。CCRVDF は、2006 年にメキシコのカンクーンで開催された第 16 回会合において、ADI/MRL が設定されていない動物用医薬品残留物に

関する作業グループ報告書を検討した。

この課題は、JECFA 第 66 回会合(2006 年)において、関連するいくつかの活動とともに取り上げられた。JECFA は、包括的なアプローチが必要であると結論し、JECFA 事務局に対して動物用医薬品の評価のための決定木を開発する作業グループの設置を勧告した。このことが JECFA 第 70 回会合(2008 年)において議論された動物用医薬品残留物の安全性評価のための決定木アプローチの開発につながった。このスキームは JECFA により承認され、いくつかの修正が指摘された。指摘に従いスキームは修正され、作業中のものとして、“動物用医薬品の安全性評価のためのリスクに基づく決定木アプローチ”をタイトルとして CCRVDF 第 18 回会合(2009 年)に提供された。CCRVDF は、提案された一般原則に合意し、このアプローチについて更に作業することを支持した。

JECFA 第 75 回会合(2011 年)においてスキームは議論され、いくつかのフォローアップ活動が勧告された。しかしリソースが制限されていたため、これらの活動はすぐに実施されなかった。JECFA 第 78 回会合(2013 年)は勧告を繰り返し、その中には動物用医薬品残留物を対象とした ARfDs の設定に関するガイダンスを開発するための電子的作業部会(EWG)の設置も含まれていた。EWG は設置され、開発されたガイダンスは JECFA により採択された。それ以来、微生物的 ARfD の設定に関するアプローチが開発され、ガイダンスが JECFA により採択されている。

CCRVDF 第 78 回会合(2013 年)において、決定木の更なる開発に関するいくつかの勧告がなされ、その中には予備的リスク評価並びに動物用医薬品残留物を対象とした毒性学的懸念の閾値(TTC)アプローチの使用の実現可能性に関する作業の実施が含まれていた。これらはフォローアップされなかった。文書案のいくつかのセクションに関しては、相当量の追加作業が必要とされた。これら作業の中にはばく露のキャラクタリゼーションとリスク管理が含まれていた。それ以来、ばく露評価に関する相当量の作業が行われてきているが、しかしこれらを決定木に取り込むためどうすべきかについては未だに検討されていない。リスク評価における長所と短所の特徴(不確かさと感度分析)のような、スキームの一部についてのガイダンスは開発されたが、JECFA による採択はまだされていない。

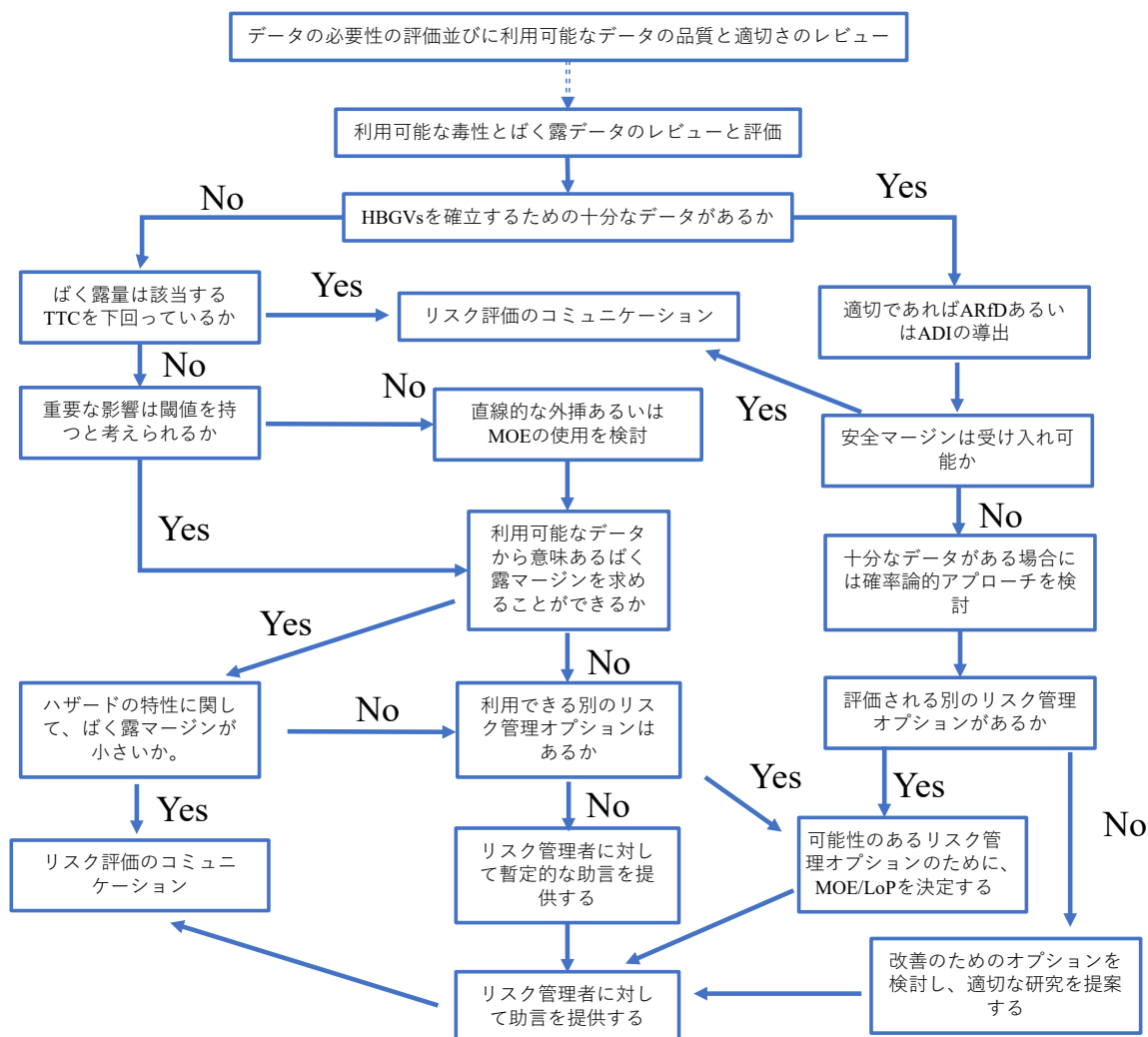
JECFA の 2022 年会合においては、決定木について議論がされ、このようなアプローチへの継続的な必要性があると結論づけられた。JECFA に対するガイダンスとして、最終化し発行すべきであることが合意された。例えば、追加要素を含めるあるいは削除するなど、更なる開発の必要性があった。JECFA は、このスキームは基本的に汎用的なものであり、食品安全に関して Codex 委員会に助言を提供する JMPR のような他の部会にも適用可能であるべきだとした。そして JECFA は、合同事務局に対して JECFA、JMPR そしてばく露評価の 3 つの部会(committees)の専門家で構成される EWG を設置し、2023 年あるいは 2024 年の最終化を

目途として、決定木アプローチを更に開発するよう勧告した。

現在の JMPR においても決定木について議論がされ、原則としては、価値あるものとして合意された。決定木は、農薬残留物の微生物評価や、生涯より短い期間のばく露などの課題を JMPR の評価に取り入れる機会を提供するものであるとされた。JMPR は、JECFA と JMPR の評価に対して一般化することを視野に入れて決定木アプローチを更に開発するために、部会横断の EWG の設置勧告を承認した。

現在の決定木アプローチの概要を以下に示す。

Figure 2.4.1 動物用医薬品残留物のリスク評価における決定木アプローチ



別添 1-7

2022 年 JMPR 報告書により報告された「水田における稲作後に輪作される作物における残留物に関する情報」

JMPR は、最新版の FAO マニュアル “食品並びに飼料中の最大残留濃度を検討するための農薬残留物データの提出と評価”(FAO 2016, 第 3 版)により、水田における処理に続く後作物に関する情報が要求されていないことに言及した。JMPR の今次会合においては、水田米に関する慣行農業の情報並びに国際ハーモナイズドガイドライン(OECD TG 504; 後作物中の化学物質、残留物の試験に関するガイドライン(制限された圃場試験))を考慮して再検討が行われ、水稻を対象とした後作物の可能性が示された。そのため、最大残留濃度、STMR 並びに HR の値を推定する際に、後作物による土壌からの残留物の吸い上げについて考慮する必要がある。2016 年版の FAO マニュアルでは、現在の慣行農業が反映されておらず、水田米に対する農薬の使用を支持するために必要であることから、後作物に関するデータ(隔離された後作物の情報、後作物の圃場試験の条件付き情報)を考慮することが決められた。これに従い、FAO マニュアルは次の版で改定されるだろう。

EHC 240 第6章に含まれる累積リスク評価のためのガイダンス

6.6.8.2 累積リスク評価のためのガイダンス

USEPA (2002, 2003)、IPCS (IPCS, 2009b; Meek et al., 2011) 並びに EFSA (2007, 2012e)によって、累積リスク評価実施のためのガイダンスが懸案とされてきている。最近では、OECDが多数の化学物質に対する複合暴露のリスク評価のための新たなガイダンス(OECD, 2018)を、EFSAが複数の化学物質に対する複合暴露のヒトの健康、動物の健康、そして環境リスクの評価のための調和された方法論に関する新たなガイダンス(EFSA, 2019d)を発表した。これらのガイダンス文書において、累積リスク評価を実施するためには、十分に特徴づけられた共通の作用機序、共通のエンドポイントあるいは共通の標的器官があることが必要であることが指摘されている。異なる化学物質と試験系にまたがって比較する際には、これらのタイプのデータが不足することがあり、それはしばしばデータギャップとなる。そのため、よく特徴づけられていないあるいは新しい化合物に対してこれらのアプローチを適用することは、今日まで自信をもって行われてきておらず、もし適用すれば、食事性ばく露評価並びにリスクの特徴づけのステップに大きな不確かさを持ち込む可能性がある。

JMPRがジチオカーバメートを評価する際(FAO/WHO, 1999a,b)、また、JECFAが塩素化ジベンゾ-*p*-ジオキシン異性体並びに非ダイオキシン様PCBs(FAO/WHO, 2002a, 2016)の評価を行う際に、累積長期食事性ばく露評価のための決定論的モデルが使用された。

確率論的モデリングを使用した累積リスク評価の例には、欧州の異なる国でトリアゾール系農薬の選択されたグループを対象に実施された急性並びに長期累積ばく露評価(Boon et al., 2015)、及び神経系への急性影響のある農薬を対象とした累積リスクの特徴づけ(EFSA, 2020c)、並びに甲状腺への長期影響のある農薬を対象とした累積リスクの特徴づけ(EFSA, 2020d)の2つのEFSAの報告書が含まれる。

USEPAは、一連のガイダンス文書の一部として、総量リスク評価と累積リスク評価のためのオンラインツールボックス(EPA ExpoBox: <https://www.epa.gov/expobox/exposure-assessment-tools-tiers-and-types-aggregate-and-cumulative>)を用意している。現在開発中の累積リスク評価モデルの一部として、欧州委員会は、the Horizon 2020 research programmeの下で、the European Test and Risk Assessment Strategies for Mixtures (EuroMix) project (<https://www.euromixproject.eu/>)に予算を割いている。このプロジェクトは、異なる規制の枠組みにまたがって使用するために、異なる集団にまたがり、多数のソースに由来する多数の化学物質の複合暴露のリスク評価について、段階的なストラテジーを開発することを目的としている。

EuroMix projectはRIVMによってコーディネートされており、開発の最初の段階は、2019年の5月に完了した(Zilliacus et al., 2019) (<https://www.rivm.nl/en/about-rivm/mission-and-strategy/internal-affairs/international-projects/euromix>)。一義的には欧州連合の食品安全並びに規制機関による使用が意図されているが、EuroMixハンドブックとツールボックス(Van

der Voet et al., 2020)は、将来的には欧州連合以外の国が利用できるようになるだろう。ただし、現在のところ、それを可能にするためのメカニズムについては合意に至っていない。JECFAやJMPRのような国際委員会がEuroMixハンドブック並びにツールボックスを使用する可能性を議論するために、2019年4月にFAO/WHO合同の専門家コンサルテーションが実施された。コンサルテーションの結果は、これら委員会が将来開く会合において議論されるだろう (FAO/WHO, 2019d)。

令和 5 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

残留農薬規制における国際整合を推進するための研究 研究分担報告書

新たな国際標準となり得る各国規制の動向に関する研究

研究分担者 坂 真智子

株式会社エスコ

研究要旨

残留農薬規制において、今後、国際標準になり得る各国・機関 [米国：環境保護庁 (US EPA)、欧州連合：欧州食品安全機関 (EFSA)、加奈陀：カナダ保健省病虫害管理規制局 (PMRA)、豪州：オーストラリア農薬・動物用医薬品局 (APVMA) など] による規制の動向を調査した。その内容としては、環境保護物質、あるいは規制における環境影響評価についても考慮した。

残留農薬基準値 (MRL) 設定における環境影響評価の背景とそのシンボルの 1 つであるミツバチの評価にも注目し、我が国における将来的な準備の必要な規制動向の予防的把握にも努めた。

本研究では、初年度の課題としては、広く浅い範囲で調査に取り組み、分担課題 1：「農薬 MRL 設定に関する国際標準とその動向に関する研究 (JMPR、OECD)」の動向以外を探った。

A. 研究目的

我が国の厚生労働省における MRL 設定 (2024 年 4 月以降は消費者庁) において、国際整合が進んでいる状況ではあるが、我が国以外の諸外国、国際社会においては完全に統一された見解で MRL 設定が実施されているわけではない。規制の方向性としては、場面によっては若干のずれや違いを生じていることもある。しかしながら、その方向性は徐々に修正されてある程度同じ方向を向くことになっ

ているのが、現状である。そのため、本研究では、その新しい動きに注目することにより、MRL 設定の国際整合を目指す我が国の参考とすべき事項を確認することを目的とする。

国際社会で、これまでの MRL 設定では考慮されてこなかった環境影響等の新たな要素を特定し、それら要素への諸外国の取組を明らかにすることも目的とする。

B. 研究方法

各国・機関 [米国:環境保護庁(USEPA)、欧州連合:欧州食品安全機関(EFSA)、加奈陀:カナダ保健省病虫害管理規制局(PMRA)、豪州:オーストラリア農薬・動物用医薬品局(APVMA)] などによる規制の動向を次記に示す方法により調査した。

各機関のホームページにおいて閲覧可能な試験指針(ガイドライン)や解説(ガイダンス)、各種会議における文書を収集した。国内情報源としては、農林水産省消費・安全局 食品安全政策課食品安全科学室が事務局を務めるJ-FSAN(ネットワークプラットフォーム)の情報(令和5年5月~令和6年3月)を活用した。また、任意団体の残留農薬分析交際交流会が提供している技術資料についても参考とした。参考文献(表1)のNo.1「化学農薬・生物農薬およびバイオスティミュラントの創製研究動向:監修 梅津憲治」¹⁾からも貴重な情報を得た。

C. D. 結果及び考察

本年度は、まず米国・USEPAおよび欧州・EFSA等による残留農薬規制の動向を中心に調査を実施した。

米国 (US)

USでは、農薬プログラム局(Office of Pesticide Programs)が、US内で流通する農薬の使用の安全性に関する規制(FIFRA)²⁾を所管し、それに基づき登録を

行い、食品の残留農薬基準値(MRL)も設定している。一方、MRLsを超える食品の取締りは連邦行政機関 保健福祉省の食品医薬品局(FDA)が行なっている。

食品品質保護法(FQPA)³⁾が1996年に制定された。FQPAにより、MRLの変更を含む再評価(15年毎)が開始された。これは、登録保持者による申請を要するものではない。独立行政機関であるUSEPA、既提出データに基づき独自に評価する。不足するデータについては、Data Call In(DCI)制度により、登録保持者に成績の提出を要し、評価結果を公表する。再評価の過程で浮上した内分泌かく乱や乳幼児への影響評価等の科学的問題提起に対応すべく、FQPAでは、新たに「複合暴露評価」としてAggregate exposure assessment(食品経路以外での暴露を考慮する複数経路暴露評価)とCumulative exposure assessment(同一系統、同一毒理機構の化合物については個別のみならず、累積的暴露について評価する)等の新たなスキームに即ったリスク評価が要求されるようになった⁴⁾。有機リン系(2006年)⁵⁾、N-メチルカーバメート系(2007年)⁶⁾、トリアジン系、クロロアセトアニリド系、およびピレスロイド系(2006、2006、2011年)⁷⁾について、各系統の毒理機構が共通であるとして累積的暴露評価が行われている。有機リン系の評価は、グルーピング(共通の毒性機序を有する)と考えられ、暴露の可能性のある30物質を特定した。有害性評価として、メタミドホスを指標化合

物とした相対的な毒性効力の比を算出して、指標化合物に換算した暴露等量で評価している。暴露評価は、食品、飲料水及び住居を対象とした年代別暴露量の推定をして、暴露マージンの算出を行った。全ての母集団に対する Margin of Exposure (MOE) は約 100 以上となり、累積暴露による害はないと結論した。

US で注目すべき政策としては、連邦行政機関 農務省 (USDA) が掲げている「農業イノベーションアジェンダ (Agriculture innovation Agenda, 2020 年)」⁸⁾ がある。農業場面での主たる目標には、農業生産量の 40% 増、環境フットプリントの 50% 減などがある。化学農薬の削減や有機農業シフトは謳われていない。

欧州連合 (EU)

EU は、加盟国 27 ヶ国からなる国家連合であり、欧州連合条約に基づく、経済通貨同盟、共通外交・安全保障政策、警察・刑事司法協力等のより幅広い分野での協力を進めている政治・経済統合体である。経済・通貨同盟については、国家主権の一部を委譲し、域外に対する統一的な通商政策を実施する世界最大の単一市場を形成している。その他の分野についても、加盟国の権限を前提としつつ、最大限 EU としての共通の立場を取ることで、政治的にも「1 つの声」で発言している⁹⁾。

政治レベルの最高協議機関として欧州理事会 (European Council) があり、年 4 回開催されている。決定機関としては欧州

連合理事会 (Council of the European Union)、執行機関としては欧州委員会 (European Commission、EC) と欧州対外活動庁 (European External Action Service、EEAS) がある。EU の立法議会である欧州議会 (European Parliament) は、諮問・共同決定機関である。欧州連合司法裁判所 (Court of Justice of the European Union、CJEU) は、EU 法の解釈等を行う。

次に EU における規則と指令の違いを説明しておく。

規則 (Regulation) : 全ての加盟国を拘束し、直接的要請 (採択されると加盟国の批准手続を経ずに、そのまま国内法体制の一部となる) を有する。

指令 (Directive) : 指令の中で命じられた結果についてのみ、加盟国を拘束し、それを達成するための手段と方法は加盟国に任される。指令の国内法制化は、既存の法律がない場合には、新たな国内法を制定、追加、修正することでなされる。一方、加盟国の法の範囲で指令内容を達成できる場合には、措置を取る必要はない。

決定 (Decision) : 特定の加盟国、企業、個人を対象を限定し、限定された対象に対しては直接に効力を有する。

勧告／意見 (Recommendation/Opinion) : 欧州連合理事会および欧州議会が行う見解表明で、通常は欧州委員会が原案を提案するものである。前記 3 つとは異なり、法的拘束力を持たない。

EU での農薬登録制度は、1993 年 6 月に EC Directive 91/414/EEC (Dir 91/414)⁹⁾

により、EU レベルでの有効成分 (active substance) 登録と各国レベルでの農薬製剤 (Plant Protection Product、PPP) 登録の 2 段階の制度へと変更されている (本指令は、下記の Regulation(EC) 1107/2009 により置き換えられている)。MRL の調和については Regulation (EC) No 396/2005¹⁰⁾、ヒトへのリスクおよび影響の軽減については、Regulation (EC) No 1107/2009¹¹⁾、Directive 2009/128/EC¹²⁾で、農薬の有効成分のデータ要件を規定するのは Commisiion Regulation (EU) No 283/2013¹³⁾ である。

欧州食品法 Regulation (EC) No 178/2002¹⁴⁾の制定に伴い、EFSA が 2002 年に設立された。EU が資金を提供する独立した専門機関であり、任務の一つとして Commisiion Regulation (EU) No 283/2013¹³⁾ に従い、農薬原体登録を所管する。

EU における注目すべき政策等としては「グリーンディール政策 (European Green Deal、2020 年)」¹⁵⁾ がある。その中の Farm to Fork Strategy¹⁶⁾では、農業に関連する目標として次記の 3 点を挙げて 2030 年までに達成予定としている。

- 1) 化学農薬のリスク換算およびリスクの高い農薬使用の 50%削減
- 2) 化学肥料使用量の 20%削減
- 3) 農地の 25%を有機栽培に転換

正木ら¹⁾によれば、1) は 2015 年から 2017 年の平均を基準とすると 2020 年までに約 14%減少しているが、2017 年以降

の減少は 5%にとどまっており減少幅は緩やかとなっている。リスクの高い農薬については、同様の基準で 2020 年までに 26%の削減を達成している。一方で、規制強化による防除資材の不足が緊急登録によって補われるのが実情となっている。

EU で CCD (Colony Collapse Disorder) の主因として 2018 年 4 月 27 日に使用禁止となったネオニコチノイド系殺虫剤 (イミダクロプリド、クロチアニジン、チアメトキサム) の緊急登録は使用禁止令発令から 2022 年 7 月までに 140 件に上る。我が国の「みどりの食料システム戦略」と類似していることから、その達成状況は注目すべき点である。

EU においては、複合影響評価について 2010 年に今後の方向性を示した。2015 年にはオランダ (RIVM) をコーディネーターとして「EuroMix」¹⁷⁾が発足し、ガイダンスが発出されている。また、EFSA-SANTE Action Plan¹⁸⁾も 2021 年に発出されている。

PFAS 規制

PFAS については、限りなく安定であること以外、なかなか定義や規制対象が定まらない。EU では、食品や飲料水に規制が広がっている。欧州 REACH 規制の一環でもある。米国においては、含フッ素機能性展着剤等について規制を受ける可能性が高いので、動向に注目する必要がある。

US EPA は、10 種類の農薬製剤中の

PFAS、PFOS を測定した Lasee ら(2022)¹⁹⁾ 論文の結果について異を唱え、Analytical Chemistry Branch (ABS) による検証を実施し、10 種農薬製剤中の結果は Not Detected (<0.2 ppb) であったと公表した (2023)²⁰⁾。PFAS 関係の分析は難しく、分析操作において留意する点が多く、それを怠ると擬陽性と判定してしまうことが原因とみられる。

参考文献²¹⁾によれば、新しい農薬原体や鍵となる中間体においてはフッ素化合物が多く見受けられる。今後の動向に注目する必要がある。

ミツバチに対する影響評価

US : 2020 年 1 月、US EPA はアセタミプリド、クロチアニジン、ジノテフラン、イミダクロプリド、チアメトキサムの中間決定案を発表した。これらの化学物質は総称してネオニコチノイドと呼ばれ、さまざまな作物、芝、観葉植物、ペット（ノミ駆除用）、その他住宅用・商業用の屋内外で使用される殺虫剤である。今回の中間決定案で、US EPA は以下を提案している²²⁾；

- ・ 農薬を意図された対象に使用し続け、潜在的な生態系リスクに関連する作物への使用量を削減するための管理対策。
- ・ 潜在的な労働リスクに対処するため、追加の個人用保護具の使用を義務付ける。
- ・ ミツバチへの暴露を制限するため、開花作物への農薬散布時期を制限する。
- ・ ラベルに、ネオニコチノイド製剤を使用しないよう促す文言がある。

- ・ 健康への懸念から、イミダクロプリドの住宅芝への散布使用を中止。

さらに、スチュワードシップとベスト・マネージメント・プラクティスの開発と実施について、産業界と協力している。

US EPA は州および部族機関と協力して、管理型花粉媒介者保護計画 (Managed Pollinator Protection Plans, MP3)²³⁾として知られる地域の花粉媒介者保護計画を策定・実施している。US EPA は MP3 を推進し、農薬散布現場およびそれ以外でのハチへの農薬暴露の可能性に対処している。しかし、州や部族には、各地域の花粉媒介者の問題に最も適した花粉媒介者保護計画の範囲を決める柔軟性がある。例えば、州や部族の MP3 は、管理蜂や野生の昆虫・非昆虫性花粉媒介者を含む、すべての花粉媒介者に対する農薬関連のリスクに対処することができる。

EU : ApisRAM model²⁴⁾ はミツバチのエージェント・ベースのコロニー・モデルで、各ミツバチは個々のエージェントとしてモデル化されている。

コロニーの行動は、コロニー内の個体による決定と行動、およびエージェント間の相互作用から生まれる。他のハチやコロニー内の資源、巣の物理的・化学的特性、そしてコロニー外の環境と相互作用し、反応する。

ApisRAM の重要な特徴は、ハチの健康を表現するアプローチである。

これは「活力」モデルであり、各モデル

のハチの活力は、4つのストレス要因（好ましくない気温、食糧不足、伝染病要因、農薬）すべてと相互作用する。

コロニーをモデル化した環境は、ALMaSS (Animal Landscape and Man Simulation System) 内のダイナミック・ランドスケープ・シミュレーションとして実装されている。

ALMaSS のランドスケープ・モデルは空間的・時間的に動的なモデルであり、土地利用、詳細な農作業、天候、作物の生育を組み合わせている。コロニーモデルと景観モデルの組み合わせにより、ApisRAM モデルはインシリコ実験の枠組みを提供する。例えば、農薬散布などの枠組みを提供し、複合的なストレス要因がミツバチのコロニーに及ぼす影響を探索するよう設計されている。

ApisRAM は、2025 年に複数のストレス要因による環境リスク評価への利用を目指し、現在も開発と校正が進められている。

その他

1) 有効成分の代謝物や異性体に関する評価：

ピレスロイド系が産生する共通の代謝物のリスク評価に用いる残留物定義 (residue definition) のレビューに関する声明の概要を表 2-I に示す。

表 2-II には、フェンピロパトリン (ピレスロイド系) の再評価におけるレビューに関する意見書の概要を示す。

表 2-III には、英国健康安全局 (HSE) か

らグレートブリテンにおける立体異性体に関する新たなガイダンス (Guidance on the environmental fate and behavior of plant protection products that include stereoisomers) の採用について示す。EFSA は 2019 年に公表し、EU で 2021 年から適用されている。

表 2-IV には、EPA の農薬登録改善法 (PRIA5) の概要を示す。

2) 内分泌かく乱物質の評価：

US：US EPA は Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP)²⁵⁾ を提案した。農薬プログラム局 (OPP) は 2022 年に内分泌かく乱物質科学政策会議 (EDSPOC) を設立した。EDSPOC の主な機能の 1 つは、① FFDCA 第 408 条(p)(4)の適用除外、② Tier 1 データを提供するための代替手段として有効な新しいアプローチ手法 (NAM) の使用が許容される場合、③ 特定の EDSP データ要件を満たし、証拠の重み付け (WoE) 分析に使用するためのその他の科学的関連情報 (OSRI) の適切な使用、に関する勧告を行うために関連する範囲でハザードおよび暴露評価を検討する OPP の中心的フォーラムとしての役割を果たすことである。

EU：内分泌系に対し影響を及ぼす可能性のある外因性物質は正常組織あるいは子孫等に影響を及ぼす可能性があるとして、その登録を認めない。具体的な判定基準は Regulation 2018/605²⁶⁾ に示されてい

るが、欧州議会はこれを不十分として改訂を EFSA に指示している。

3) バイオスティミュラントの定義および規制¹⁾ :

US: バイオスティミュラントの定義・規制に関するガイダンスが US EPA から公開されている (Draft)²⁷⁾。このガイダンスでは、一般的にバイオスティミュラントとされる植物の生理・生育に影響を与える製品を、その機能および作用性によって FIFRA セクション 2 (u) に規定される、いわゆる植物成長調節剤に分類され農薬登録を必要とするもの、同セクション 2 (v) の除外規定が適用され農薬登録を要しないもの (例えば土壌改良剤、ビタミン・ホルモン製剤、肥料等) に大別し、それぞれのカテゴリーの製品ごとに許容される機能性に関するラベル表示を定めている。植物に対する直接的な生育促進を謳うならば、植物生育調節剤として農薬登録を要するが、土壌改質を介した生育促進の場合には農薬登録を要しない等の分類の具体例が、許容されるラベルの機能性の表示のみによるのではなく、製品に含有される成分によっても影響を受ける。

EU : 2019 年 7 月に新たな肥料の規制に関する規則 Reg. 2019/1009²⁸⁾ が公示され、発効している。当該規則でバイオスティミュラントとは、“植物またはその根圏に作用し、栄養素使用の効率、非生物的ストレスに対する耐性、品質特性、土壌あるいは

根圏に封じ込められた栄養素の利用効率、以上の 1 つ以上を改善することを唯一の目的として、それに含まれる栄養素と無関係に植物の栄養プロセスを刺激する製品”と定義されており、登録溶液も規定されている。

4) RNA (リボ核酸) 農薬^{29), 30)} :

RNA 干渉 (RNAi) は日本だけでなく、世界で、新時代のバイテク農薬として、害虫、病害、雑草防除への応用が期待されている。RNA (リボ核酸) は DNA (デオキシリボ核酸) とともに、遺伝情報の発現に欠かせない重要な核酸で、DNA は遺伝子の本体、RNA は遺伝情報を伝達する役割と考えられている (まだわかっていない働きも多い)。

RNA 干渉とは、遺伝子発現の際に、細胞の核外に出てきたメッセンジャーRNAを壊してタンパク質合成を阻害し、遺伝子の働きを抑える現象である。この現象を作物体内で発現させる遺伝子組換え体と、農薬のように製剤化して作物に散布する方法があり、RNA 農薬と呼ばれる。

RNA 農薬は、害虫の種ごとに標的遺伝子が異なるので、ミツバチや天敵には無害であり、環境にやさしいメリットがある。一方で、作物は複数の害虫種に加害されるので、防除効果が限られる。環境中では不安定ですぐに分解してしまうなど克服すべき課題もある。

組換え体としての利用は最近、US でトウモロコシのネクイハムシ抵抗性品種と

して市場に登場したが、RNA 農薬の商業化はまだのようである。農水省 (JMAFF) のロードマップを見ると、組換え体としての利用ではなく、害虫の種ごとに有効な遺伝子を見つけ、機能を阻害する RNA 干渉農薬を作り、作物に散布する戦略のようである。組換え体として利用する場合は、有機農業では使えない。

ドイツ連邦消費者保護・食品安全庁 (BVL) が公表したリボ核酸干渉 (RNAi) に関する情報を表 2-V に示す。

E. 結論

令和 5 年度においては、US、EU 共にイノベーションとして打ち出されたものに

対して、具体的な評価方法が示され、評価が進んでいる。

今後も、状況を引き続き調査し、整理する。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 参考文献

表 1 に示す。

表 1 参考文献リスト

No.	タイトル	URL etc.
1	「化学農薬・生物農薬 およびバイオスティ ミュラントの創製研 究動向」：監修 梅津 憲治	株式会社シーエムシー出版（2023 年） ISBN978-4-7813-1728-1 C3045
2	Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (FIFRA)	https://www.epa.gov/enforcement/federal-insecticide-fungicide-and-rodenticide-act-fifra-and-federal-facilities
3	US EPA: 食品品質保 護法(FQPA)(1996 年)	https://www.epa.gov/laws-regulations/summary-food-quality-protection-act
4	US EPA: ・ Aggregate exposure assessment cumulative exposure assessment ・ Framework for cumulative risk assessment	https://19january2017snapshot.epa.gov/expobox_.html
5	US EPA: 有機リン系 (2006 年)	https://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/P1010KM6.PDF?Dockkey=P1010KM6.PDF
6	US EPA: N-メチルカ ーバメート系 (2007 年)	https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/nmc_revised_cra.pdf
7	US EPA: トリアジン系 (2006 年) クロロアセトアニリ ド系 (2006 年) ピレスロイド系 (2011 年)	https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2005-0481-0003 https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2006-0202-0002 https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2011-0746-0003
8	USDA: 農業イノベー ションアジェンダ (Agriculture innovation Agenda)(2020 年)	https://www.usda.gov/aia

No.	タイトル	URL etc.
9	EC Directive 91/414/EEC (Dir 91/414)(1991 年)	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31991L0414
10	Regulation (EC) No 396/2005 (2005 年)	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/ALL/?uri=CELEX%3A32005R0396
11	Regulation (EC) No 1107/2009 (2009 年)	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32009R1107
12	Directive 2009/128/EC (2009 年)	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=celex:32009L0128
13	Commisiion Regulation (EU) No 283/2013 (2013 年)	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0283
14	Regulation (EC) No 178/2002 (2002 年)	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32002R0178
15	グリーンディール政策 (European Green Deal、2020 年)	https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/european-green-deal_en
16	Farm to Fork Strategy	https://food.ec.europa.eu/horizontal-topics/farm-fork-strategy_en
17	EuroMix	https://cordis.europa.eu/project/id/633172
18	EFSA-SANTE Action plan on cumulative risk assessment for pesticides residues	https://food.ec.europa.eu/system/files/2021-03/pesticides_mrl_cum-risk-ass_action-plan.pdf
19	Steven Lasee, Kaylin McDermett, Naveen Kumar, Jennifer Guelfo, Paxton Payton, Zhao Yang, Todd A. Anderson, Targeted analysis and Total Oxisizable Precursor assay of several insecticides for PFAS-ScienceDirest.	<i>Journal of Hazardous Materials Lettsers</i> , 2022, 3 , 100067

No.	タイトル	URL etc.
20	Verification Analysis for PFAS in Pesticide Products (ACB Project B23-05B)	https://www.epa.gov/system/files/documents/2023-05/BEAD%20PFAS%20Study%20Results%202023.pdf
21	新しい農薬原体・キーマン体の創製 2024	株式会社シーエムシー出版 (2023 年) ISBN978-4-7813-1759-5 C3043
22	US EPA: Protecting Bees and Other Pollinators from Pesticides	https://www.epa.gov/pollinator-protection
23	Managed Pollinator Protection Plans (MP3s)	https://www.epa.gov/pollinator-protection/tools-and-strategies-pollinator-protection#mp3s
24	EFSA: ApisRAM model	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2022.EN-7184
25	US EPA: Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP)	https://www.epa.gov/endocrine-disruption
26	Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC)No 1107/2009	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5311
27	US EPA: Draft Guidance for Plant Regulator Products and Claims, Including Plant Biostimulants	https://www.epa.gov/sites/default/files/2020-11/documents/pbs-guidance-updated-draft-guidance-document-2020-11-13_0.pdf
28	REGULATION (EU) 2019/1009	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R1009
29	鈴木丈詞：ハダニにおける environmental RNAi の学理構築と防除への応用，日本農薬学会誌 46(2), p.92-99 (2021)	https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjpestics/46/2/46_W21-42/_pdf/-char/ja
30	白井洋一：農と食の周辺情報「2050 年までに化学農薬 50%削減 農水省：みどり戦略期待の RNA 農薬とは」，2021 年	FOOCOM.NET https://foocom.net/column/shirai/23061/

表 2 情報の一例

No.	情報
I	EFSA (2023/5/24) : ピレスロイド類が産生する共通の代謝物のリスク評価に用いる残留物定義 (residue definition) のレビューに関する声明 (2023 年 4 月 28 日採択)を公表 Review of the residue definitions for risk assessment of pyrethroids forming common metabolites ^{a)}: https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2023.8022 2021 年 2 月、EC は EFSA に対し、いくつかのピレスロイドに共通する 3-フェノキシ安息香酸(PBA 又は 3-PBA)及び 3-(40-ヒドロキシフェノキシ)安息香酸(3-(40-hydroxyphenoxy)benzoic acid) (PBA(OH)又は 4-OH-PBA)代謝物をリスク評価に用いる対象物質に含める必要があるかを決定し、もし含めるのであれば、適切な対象物質(必要な場合、作物、家畜及び加工作物)を結論するよう委任した。 ピレスロイド類の共通代謝物、特に代謝物 PBA、PBA(OH)とそれらの共役体及び 3-フェノキシベンズアルデヒド(PBAld)は、様々なピレスロイド系有効成分が農薬として使用される場合に食品作物中の残留物の大半を占める可能性がある。本声明が付託された権限において、シペルメトリン(cypermethrin)、α-シペルメトリン、β-シペルメトリン、ζ-シペルメトリンを含むシペルメトリン類がレビューされた。これらの有効成分に関する評価対象物質は、「構成する異性体のその他の混合物を含むシペルメトリン(異性体の和)」であると確認された。 3-フェノキシベンゾイルの部分をもつ関連代謝物のグループ、特に主要代謝物である PBA、PBA(OH)とそれらの共役体及び PBAld を対象としたリスク評価の対象物質は暫定的である。代謝物 PBAld に関して、この化合物に関する異数性誘発能のデータが利用できないためハザードの特性評価がまだ確定していない。 EFSA は、消費者リスク評価に関し 3-フェノキシベンゾイルの部分をもつ関連・共通する代謝物の全グループをどのように検討すべきか評価を進めるための必要条件として、これらのデータが提出され評価される必要があると提案した。 EU において農薬として認可されたピレスロイド系有効成分の数は近年減少しているが、世界ではそれらのほとんどがまだ使用されており、コー

I (続)	デックス委員会の最大残留基準値(CXL)及び様々な輸入製品に対するインポートトレランスが国際貿易の必要性を満たすために存在している。さらに、ピレスロイド系有効成分は、殺生物剤や動物医薬品として EU の他の規制領域においても使用されており、ピレスロイド類の共通代謝物への消費者の食事性暴露源になっている。 植物保護製剤、殺生物剤及び動物医薬品中のピレスロイド系有効成分の使用の結果、3-フェノキシベンゾイルの部分をもつ共通代謝物への全体的に相当量の暴露になるかどうかを評価するために、さらに包括的なデータベースが必要である。 ピレスロイド類に属する有効成分を使用した結果生じる 3-フェノキシベンゾイルの部分をもつ共通代謝物の評価対象物質を確立する必要性に関する結論を導出するために、以下の情報が必要である。 ・ PBALd の無毒性に対処するための <i>in vitro</i> 及び/又は <i>in vivo</i> 小核試験 ・ 植物保護製品、殺生物剤、動物用医薬品の活性物質 (a.S.) としてピレスロイドを使用した結果、食品中の 3-PBA, PBA(OH) (それらの抱合体を含む) および PBALd に推定残留濃度に関する信頼できる残留データ より信頼性の高い残留データベースを入手するため、EFSA は以下を提案する。 ・ ピレスロイド類の代謝物である 3-PBA、PBA(OH)(それらの共役体を含む)及び PBALd の存在に関する情報がないか、各国の植物保護製剤の承認のデータベースを調査するよう再度 EU 加盟国に要請する。 ・ 欧州議会及び理事会規則(EC) No 396/2005 第 31 条の枠組みで EFSA に提出されたピレスロイド系の代謝物である 3-PBA、PBA(OH)(それらの共役体を含む)及び PBALd に関する農薬モニタリングデータを調査・評価する。 ・ FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議(JMPR)及び FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)に提出されたデータ等も検討しつつ、ピレスロイド類の代謝物である 3-PBA、PBA(OH)(それらの共役体を含む)及び PBALd の存在データに関する系統的文献レビューを実施する。 様々なピレスロイド系化合物が認可され、それらの化合物が同じ共通代
------------------	---

I (続)	謝物を産生し、ピレスロイド類が幅広く使用される種類の有効成分であり、ピレスロイド系化合物の共通の代謝物のリファレンス値がトリアゾール系代謝物(TDMs)に対するものと同様の桁(in a similar order of magnitude)にあることを考慮し、TDMs に対し採用した手法と同様の手法が選択可能かどうかを検討するようリスク管理者に対し以前の文書で行った提案を EFSA はあらためて表明した。 a) 参考資料：付表 1～4
II	EFSA (2023/6/16)：フェンプロパトリンに対する最大残留基準値(MRL)の的を絞った(targeted)レビューに関する理由を付した意見書(2023 年 5 月 17 日承認)を公表 https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/8057 EC は EFSA に対し、EU ではもはや承認されていないが、定量限界 (LOQ) より大きな MRL がまだ設定されており、EU 加盟国が消費者の健康リスクの可能性を特定した 10 種類の有効成分に対する MRL の的を絞ったレビューを実施するよう要請した。この委任事項 (mandate) に含まれる各々の有効成分に対し、欧州議会及び理事会規則(EC) No 396/2005 第 43 条に準拠した個別の理由を付した意見書が提出される必要がある。これら 10 種類の有効成分のうちの 1 つがフェンプロパトリンである。 委任事項に従い、EFSA はフェンプロパトリンに対する現行の EU の MRL の由来、及びそれらの MRL が十分に実証されているかどうかを調査した。EU の MRL は、それがデータにより十分に裏付けられ、今でも承認されている用途に関し確立され、現在でも有効かつ関連するコーデックス委員会の MRL(CXL)あるいはインポートトレランスに基づく場合、実証されていると考えられる。 したがって、以前に承認済みの EU の用途に関し導出された MRL は無効であり、LOQ まで引き下げる必要がある。現行の EU の MRL が CXL に基づいている製品に関し、EFSA はその CXL が今でも有効でありデータの十分な裏付けがあるかどうかを調査した。無効かつ裏付けが不十分なコーデックスの MRL も LOQ への引き下げの候補である。可能性があるインポートトレランスを特定するために、EFSA は、加盟国レベルで評価され、インポートトレランスとして特定の MRL を維持することを実証する可能

II (続)	性がある、第三国において承認された農業生産工程管理 (GAP) に関し加盟国と協議した。この加盟国との協議を受け、EFSA はフェンプロパトリンに対する現行の EU の MRL はいずれもインポートトレランスとして確立されていないと結論した。EFSA はまた現行のデータ要件と基準に従い国連食糧農業機関(FAO)/世界保健機関(WHO)合同農薬専門家会議(JMPR)により導出された毒性学的参照値(TRVs)の妥当性を調査した。 植物及び動物中のフェンプロパトリンの代謝は以前 JMPR により調査された。代謝試験の評価の結果に従い、植物及び動物製品に関し規制及びリスク評価に用いる対象物質(residue definition)はフェンプロパトリンである。残留物は脂溶性である。評価対象物質の管理に関し、水分、油分及び酸度が高い製品並びにコーヒー中では LOQ 0.01 mg/kg、茶においては LOQ 0.05 mg/kg で分析法が利用可能である。フェンプロパトリンは動物由来の食品中で、筋肉、脂肪、乳及び卵において LOQ 0.01 mg/kg で管理可能である。EU のリファレンスラボラトリーによれば、水分、酸度、油分が高い製品及び乾燥製品、並びに動物由来の製品(卵、筋肉及び肝臓)中のフェンプロパトリンの日常的な分析に関し、QuEChERS 法による残留農薬一斉分析が使用可能である。これらのマトリックスを使用して得られた経験に基づき、動物の脂肪及び腎臓に関しても LOQ 0.01 mg/kg は達成可能と考えられる。 フェンプロパトリンに対し設定された現行の全 MRL の由来が調査され、現行の MRL はいずれも十分に実証されなかった。評価対象の作物 (かんきつ類、イチゴ、メロン、茶) のいずれに関しても代替 (fall-back) MRL は特定されなかった。 JMPR により設定された毒性学的参照値 (TRV) の妥当性の評価が実施され、これらの TRV を導出するために使用された毒性学的試験が現行のデータ要件及び基準に基づき評価された。現行基準に比較し利用可能なデータは不十分であり、不確実係数は確立できないため、フェンプロパトリンに対する TRV は裏付けがとれない。したがって、2012 年に導出された許容一日摂取量(ADI)と急性参照用量 (ARfD) は現行の科学的基準に適合しない。それゆえに、EFSA はこれらの TRV の撤回を勧告した。 頑健な TRV を導出するための要件である毒性学的評価を確定するために以下のデータが必要である。 ・ 毒性学的データパッケージを全て評価した試験の提出、及び、個々の試
-------------------	--

II (続)	験の信頼性と妥当性の評価、並びに毒性学的試験の裏付けのために使用した飼料、体液と組織、大気及び追加のマトリックスにおいて使用した分析法の妥当性評価を含む、現行のガイドラインに準拠した試験とその結果に関する詳細の報告 ・重要な試験に使用された動物種とヒトの材料 (human material) に関する種間の比較 in vitro 代謝試験 ・内分泌かく乱性評価を実施するための追加の毒性学的データ ・公開文献の更新検索 ・技術的規格に存在する可能性がある不純物の毒性学的関連性の評価 現在では適切な LOQ において実証されていない全ての CXL/MRL、及び本レビューにおいて農業生産工程管理(GAP)が報告されなかった他の全作物を検討し、残留農薬摂取量算出モデル改訂版 3.1 (PRIMo 3.1) を使用し慢性及び急性ばく露の計算が実施された。現行の TRV と比較し、超過は観察されず、慢性ばく露の最高値は ADI の 4 % (オランダ 幼児)、急性ばく露の最高値は ARfD の 5 %であった (馬鈴薯)。しかしながら、EFSA は、毒性学的評価の結果、フェンプロパトリンに関して利用可能な毒性学的試験は不十分であり、TRV が現在の科学的基準を満たしていないことを考慮し、指標としてのリスク評価は確定できず、今回のレビューで提示された結果は指標的なものに留まることを強調した。 付表 5 に記載された EU の現行の MRL/CXL いずれも、欧州議会及び理事会規則(EC) No 396/2005 附属書 II に収載することを推奨しないと結論された。
III	英国健康安全局(HSE)(2023/6/15)：グレートブリテンにおける立体異性体に関する新たなガイダンスの採用を公表 https://content.govdelivery.com/accounts/UKHSE/bulletins/35ff42d https://www.hse.gov.uk/pesticides/pesticides-registration/data-requirements-handbook/stereoisomers-guidance.htm?utm_source=govdelivery&utm_medium=email&utm_campaign=chemicals-guidance&utm_term=stereoisomers&utm_content=ppp-15-jun-23 立体異性体に関する新たなガイダンスが 2024 年 1 月 1 日からグレートブリテン(GB)において採用される。 2019 年 7 月、EFSA は、成分または不純物として立体異性体を含む植物保護製品(PPP)及び有効成分のリスク

III (続)	評価に関する新たなガイダンスを公表した。 北アイルランドにおいては、2021 年 8 月からこのガイダンスが適用されている。 詳細な検討の結果、HSE は、GB のニーズを満たすために多くの修正を加えた上で、関連する GB の評価に EFSA の 2019 年のガイダンスを採用することが適切であると結論した。 今の時点から、申請者には、評価の際にこのガイダンスを使用することが推奨される。 2024 年 1 月 1 日以降、関連する申請にはこのガイダンスを使用しなければならない。
IV	EPA (2024/1/10) : 2022 年農薬登録改善法の実施に関する EPA の進捗状況についての最新情報を公表 https://www.epa.gov/pesticides/update-epas-progress-implementing-pesticide-registration-improvement-act-2022 EPA は、2022 年農薬登録改善法 (Pesticide Registration Improvement Act of 2022, PRIA 5) に基づく成果に関する EPA の 1 年目の進捗状況を公表した。 PRIA によって認可された登録手数料は、EPA の農薬プログラム活動の約 3 分の 1 に充てられる。近年、EPA は、規制上の決定の一環としての「種の保存法 (ESA)」遵守の実施等、より科学的に複雑なテーマの審査を EPA に求める申請が増加している。PRIA 5 によって承認された手数料の値上げ及び決定審査期間の改定は、新規申請の審査及びより古い登録農薬の再評価における EPA のパフォーマンスの向上に役立っている。PRIA 5 には、改定された手数料及び決定期間に加えて、農業従事者保護及び医療臨床医研修の実施、農薬情報の二か国語表示、手数料非関連申請の未処理案件に対処するための対象を絞った資金提供、並びに登録者に対する ESA ガイダンスの作成等の新たな対策が含まれている。 EPA による PRIA 5 実施のハイライトは次のとおりである。 2023 年 6 月、農薬規制に関連する 1,000 を超える農薬ガイダンス文書及び農薬関連のリソースを、使いやすい検索ツールを備えた新しい Web ページ上で一元管理した。 ・2023 年 9 月、従来型農薬有効成分の新規申請及び再審査を受けている有効成分について、EPA の ESA 分析の効率を向上させるためのガイダンス

IV (続)	を発行した。 ・ EPA 農薬プログラム局内の全ての部門をセールスフォース社 (Salesforce) のプラットフォーム上の新しい情報技術 (IT) ワークフローに移行することに成功し、2023 年 9 月に要求より 3 か月早く PRIA 5 で指定された IT アップグレード要件を満たした。 ・ PRIA 以外で提出された農薬登録手続きの未処理案件の削減を開始し、その期限に従って手続きを処理している。 ・ 2023 年 12 月、登録済み従来型農薬の新たな屋外使用を審査するための ESA ガイダンスを発行した。 ・ 2023 年 12 月、ベクター媒介疾病の蔓延を制御するための新しい殺虫剤の開発及び申請の提出を奨励するベクター迅速審査バウチャープログラム (Vector Expedited Review Voucher program) を確立した。 データ評価記録として知られる EPA の研究のレビューを、その規制決定時に申請者と共有するプロセスを確立する。
V	ドイツ連邦消費者保護・食品安全庁 (BVL)(2023/11/9) : 植物保護の新たなアプローチ新作用機序としてのリボ核酸干渉 (RNAi) に関する情報を公表 https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Fokusmeldungen/04_pflanzenschutzmittel/2023/2023_11_09_fokus_neue_Wege_Pflanzenschutz_RNAi.html BVL は、最近 Göttingen で開催された植物保護会議でも紹介された革新的な植物保護技術分野における最新の進展及び開発に関連して、RNA 干渉の作用機序とその潜在的利用に関する情報を提供した： RNA 干渉とは、生物の細胞内でタンパク質の合成を特異的に阻害することができる、自然界に存在するメカニズムである。これにより、タンパク質の機能が完全に、あるいは部分的に制限され、例えばウイルスは増殖が不可能になる。 ○植物保護における RNAi 1990 年代以降、RNA 干渉の応用可能な分野についての研究が集中的に多くの専門分野に渡って行われてきた。植物保護の分野でも研究が進められている。現在では、植物に散布され、植物病原体によって取り込まれる可能性のあるスプレーの形で応用されている。スプレーの有効成分は、特異的に生成された二本鎖 RNA (dsRNA) である。これは有害生物に取り込

V (続)	まれ、生物内で特定の RNA 干渉を引き起こし、生物にとって不可欠なタンパク質の合成を阻害する。有害生物は抑制される。 実験規模での数十年にわたる研究の後、dsRNA は大規模に生産できるようになった。これにより、経済的な観点からも大規模な応用が可能になる。 昆虫害虫への応用に加え、現在では真菌病、ウイルス、細菌、雑草と闘うコンセプトも開発されている。これらの応用は現在、フィールド実験でもテストされている。これらの試験は BVL によって法的要件に従って審査され、すべての条件と要件が満たされれば認可される。このようにして、認可・承認申請の審査に必要となる重要データが作成される。 1) 古典的な化学合成活性成分の代替としての dsRNA 化学合成農薬の代替と使用削減に関する議論は、何年も前から活発に行われている。dsRNA をベースとした植物保護剤は、将来的に持続可能な代替品になると思われる。dsRNA の特性により、生態系やヒト・動物の健康に対するリスクは一般的に低くなると予想される。 <u>新しい活性成分群としての dsRNA の潜在的な利点：</u> ・ 特異性が高い ・ 環境中で迅速に分解する ・ 飼料や食品への残留性が低い ・ ヒトへの毒性の可能性が低い ・ 耐性の進化への迅速な対応の可能性がある <u>潜在的な欠点：</u> ・ 有効性が低い（より特異的である）ことが多い。 ・ この種の植物保護剤の製剤開発需要が高い 2) 規制上の課題 新しいタイプの活性成分と新しい活性原理は、EU の現行のリスク評価システムにとって課題である。提出すべき試験に関する現行の要件は、化学合成の活性成分のために開発されたものである。活性成分の新規性を考慮した、新たな適切な基準と要件が必要である。それによってのみ、研究の進展と、EU の植物保護剤における dsRNA の安全な使用が保証される。US では、すでに所轄官庁である EPA で認可申請書が提出されており、近いうちに決定されることが見込まれる。持続可能な EU の要件を作成し、環境と健康を守ることができるよう、国内および EU の関係者と常に意見交換を行っている。
------------------	--

付表 1 ピレスロイド系有効成分のピアレビューで評価される予定 ^{a)}

Esfenvalerate	ピアレビューの更新はまもなく予定されている。残留基準に関する評価は、活性成分 esfenvalerate の農薬リスクアセスメントのピアレビューに関する EFSA の結論で示される予定である。 fenvalerate も参照
Deltamethrin	現在、更新ピアレビュー中。残留物定義の評価は、活性成分 deltamethrin の農薬リスクアセスメントのピアレビューに関する EFSA の結論で示される。
Tau-fluvalinate	ピアレビューの更新はまもなく予定されている。残留基準に関する評価は、活性成分 tau-fluvalinate の農薬リスクアセスメントのピアレビューに関する EFSA の結論に示される予定である。
Lambda-cyhalothrin	更新査読はまもなく開始される（2023 年予定）。λ-cyhalothrin の異性体のひとつは γ-cyhalothrin である。したがって、両化合物の残留基準は、最新の情報に照らして一緒に評価されるべきである。残留基準に関する評価は、活性成分 λ-cyhalothrin の農薬リスクアセスメントのピアレビューに関する EFSA の結論で示される。
Gamma-cyhalothrin	γ-cyhalothrin は λ-ccyhalothrin の異性体の 1 つである。従って、両化合物の残留基準は、λ-ccyhalothrin の近々予定されている更新ピアレビューで受領した最新情報に照らして、一緒に評価されなければならない。必然的に γ-cyhalothrin を λ-ccyhalothrin の 1 つの異性体として考慮することになる残留物定義の評価は、活性成分 λ-ccyhalothrin の農薬リスクアセスメントのピアレビューに関する EFSA 結論で提示される。さらに、Regulation (EC) No 396/2005 の第 12 条に従った γ-cyhalothrin の現行 ML のレビューが進行中であり（2023/1/16 開始）、この化合物に関する最新のリスクアセスメントを理由付き意見で提示する予定である。
Etofenprox	ピアレビューの更新はまもなく予定されている。残留基準に関する評価は、活性成分 etofenprox の農薬リスクアセスメントのピアレビューに関する EFSA の結論で示される予定である。

付表 2 残留基準が（再）評価されていないピレスロイド系活性成分 ^{a)}

Fenvalerate	EU では未承認。EFSA の結論は不明。esfenvalerate は fenvalerate の異性体である。fenvalerate 異性体から形成される可能性のある非異性体共通代謝物は、esfenvalerate のレビューの範囲内で評価される可能性がある。
Permethrin	EU では未承認。EFSA の結論および MRL レビューは入手不可。査読を受けた残留性定義がない。輸入公差の申請を受理した場合のみ、残留物定義を評価する必要がある。
Fenpropathrin	EU では未承認。EFSA の結論および MRL レビューは入手不可。EFSA の結論および MRL レビューは入手不可。EFSA は、非承認活性成分の評価に関する現在進行中の第 43 条の職務権限において、評価を行う予定である。
Cyfluthrin	EU では未承認。EFSA が入手可能な植物および家畜の代謝データに基づき、本評価の対象となる共通代謝物は形成されない。
Beta-cyfluthrin	EU で承認されていない。EFSA が入手可能な植物および家畜の代謝データに基づき、本評価の対象となる共通代謝物は形成されていない。
Acrinathrin	EU では承認されておらず、CXL もない。残留物定義は、輸入公差の申請があった場合にのみ評価する必要がある。

付表 3 ピレスロイド系親活性成分の毒性学的情報 ^{a)}

Active substance	TRV	Value	Reference	Comments
Alpha-cypermethrin	ADI	0.00125 mg/kg bw per day	EFSA (2018C)	Based on the pups LOAEL in a DNT study in rats, UF 200.
	ARfD	0.00125 mg/kg	EFSA (2018C)	Based on the pups LOAEL in a DNT study in rats, UF 200.
Beta-cypermethrin	ADI	0.0016 mg/kg bw per day	EFSA (2014)	Based on the LOAEL from a DNT study in rats, UF300.
	ARfD	0.0016 mg/kg bw	EFSA (2014)	Based on the LOAEL from a DNT study in rats, UF300.
Cypermethrin	ADI	0.005 mg/kg bw per day	EFSA (2018b)	Based on the 2-year rat study supported by the DNT study in rats, UF100.
	ARfD	0.005 mg/kg bw	EFSA (2018b)	Based on the DNT study in rats, with additional UF of 30 to account for gavage route was not applied for the pups, and limited investigations performed during the study.
Zeta-cypermethrin	ADI	0.0015 mg/kg bw per day	EFSA (2022)	Based on a DNT study in rats, UF 100, supported by a 2-year study in rats performed with cypermethrin, UF 250.
	ARfD	0.0015 mg/kg bw	EFSA (2022)	Based on a DNT study in rats, UF 100.

ADI: acceptable daily intake; ARfD: acute reference dose; bw: body weight; DNT: developmental neurotoxicity; LOAEL: lowest observed adverse effect level; UF: uncertainty factor.

付表 4 評価したピレスロイド代謝物の毒性学的情報 ^{a)}

Compound	HBGA	Value	Reference	Comments
PBA and PBA (OH)	ADI	0.1 mg/kg bw per day	EFSA PPR Panel (2022)	Based upon the overall NOAEL of 100 mg/kg bw per day from the 28-day studies with PBAld (NOAEL of 98.9 mg/kg bw per day) and PBA(OH) (NOAEL of 106.9 mg/kg bw per day) and UF of 1,000.
	ARfD	1 mg/kg bw	EFSA PPR Panel (2022)	Based upon the same overall NOAEL and UF of 100.

ADI: acceptable daily intake; ARfD: acute reference dose; bw: body weight; NOAEL: no observed adverse effect level; UF: uncertainty factor.

付表 5 EU の現行の MRL/CXL 等

Code ^(a)	Commodity	Existing MRL ^(b) (mg/kg)	Outcome of the review	
			MRL proposal (mg/kg)	Comment
Residue definition for enforcement: fenpropathrin ^(F)				
0110000	Citrus fruits	2	0.01*	The existing EU MRL is not substantiated. Hence, the MRL should be lowered to the LOQ.
0152000	Strawberries	2	0.01*	The existing EU MRL is not substantiated. Hence, the MRL should be lowered to the LOQ.
0233010	Melons	1	0.01*	The existing EU MRL is not substantiated. Hence, the MRL should be lowered to the LOQ.
0610000	Tea	2	0.05*	The existing EU MRL is not substantiated. Hence, the MRL should be lowered to the LOQ.

MRL: maximum residue limit; LOQ: limit of quantification.

*: Indicates that the MRL is set at the limit of quantification.

(F): Fat soluble.

(a): Commodity code number according to Annex I of Regulation.

(b): MRL currently set under Regulation (EC) No 839/2008.

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
富田耕太郎, 渡邊敬浩, 中村公亮	第53回コーデックス残留農薬部会(CCPR53)	食品衛生研究	73(4)	29-39	2023
富田耕太郎, 島田直朗, 渡邊敬浩	第54回コーデックス残留農薬部会(CCPR54)	食品衛生研究	74(2)	33-45	2024

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 本間 正充

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 残留農薬規制における国際整合を推進するための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 安全情報部 ・ 第一室長
(氏名・フリガナ) 渡邊 敬浩 ・ ワタナベ タカヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年4月17日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立研究開発法人
農業・食品産業技術総合研究機構
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 久間 和生

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 残留農薬規制における国際整合を推進するための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 果樹茶業研究部門 茶業研究領域・領域長
(氏名・フリガナ) 佐藤 安志 (サトウ ヤスシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年4月17日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人
農業・食品産業技術総合研究機構
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 久間 和生

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 残留農薬規制における国際整合を推進するための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 農業環境研究部門 化学物質リスク研究領域 有機化学物質グループ・グループ長
(氏名・フリガナ) 清家伸康・セイケンノブヤス

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年 4月 15日

厚生労働大臣 殿

機関名 株式会社エスコ

所属研究機関長 職 名 代表取締役社長

氏 名 坂 真智子

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業

2. 研究課題名 残留農薬規制における国際整合を推進するための研究 (23KA1014)

3. 研究者名 (所属部署・職名) 代表取締役社長

(氏名・フリガナ) 坂 真智子 ・ サカ マチコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☐ 無 ☒ (無の場合は委託先機関: 国立医薬品食品衛生研究所)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2024年4月16日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 一般財団法人残留農薬研究所

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 原田 孝則

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 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）

2. 研究課題名 残留農薬規制における国際整合を推進するための研究（23KA1014）

3. 研究者名 （所属部署・職名）試験事業部企画担当部長

（氏名・フリガナ） イイジマ カズアキ 飯島 和 昭

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
		審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：）	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由：）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合は委託先機関：）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由：）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容：）