

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 食品の安全確保推進研究事業

食品行政における国際整合性の確保と食品分野の国際動向に関する研究

研究分担報告書

分析・サンプリング部会及び残留農薬部会における国際規格策定の

検討過程に関する研究

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

2020年3月以後、Codex委員会の活動はCOVID-19拡大防止の観点から様々な制限され多くの部会の開催が中止されたが、2021年には、Web会議システムを利用したバーチャル会合が開催されるようになった。本研究では、2021年に開催されたCodex分析・サンプリング法部会(CCMAS)第41回会合、及びCodex残留農薬部会(CCPR)第52回会合で行われた議論を主たる対象として解析し、わが国がとるべき対応について検討した。その他に、食品安全に関する国際動向の国内情報提供を目的に、Codexガイドラインの翻訳や世界フードセーフティーデーの周知活動にも取り組んだ。

CCMASにより検討された測定(値)の不確かさのガイドライン(CXG 54-2004)の改訂案がCodex総会で最終採択された。CXG 54の改訂に際し行われた議論並びに採択された文書の解析の結果、今後の国内検査においても考慮が必要だと考えられた他、CCMASが現在検討しているサンプリングの一般ガイドライン(CXG 50-2004)の改訂に与える影響についても十分注意する必要があると考えられた。

上記CXG 54に加え、農薬残留物分析における優良試験所規範のガイドライン(CXG 40-1993)の翻訳を作成した。当研究班が作成した世界フードセーフティーデーのWHOリーフレットの日本語翻訳版が厚生労働省のウェブサイトに掲載された。Codex部会の議論等を解析することによるわが国政府への助言提供並びに食品安全に関する国際動向情報の国内向け発信、また政府職員的能力向上のための協力が引き続き必要である。

研究協力者 (CCMAS 連絡協議会構成員)

一般社団法人食品衛生登録検査機関協会

甲斐健一

公益社団法人日本食品衛生協会食品衛生研究所

井上 誠

一般財団法人東京顕微鏡院食と環境の科学センター

平井 誠

一般財団法人日本穀物検定協会

森田剛史

一般財団法人日本食品分析センター

杉本敏明

一般財団法人千葉県薬剤師会検査センター
一般財団法人食品環境検査協会
一般財団法人化学研究評価機構
アジレント・テクノロジー株式会社

山口考幸
横峯真吾
早川雅人
瀧川義澄

研究協力者

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

松田りえ子

A. 研究目的

食品はヒトの生存に不可欠である。そしてヒトが健康であるために、より安全であることが望まれている。食品の安全性が保証されなければ食糧安全保障、すなわちヒトが飢えることなく食品を入手可能な状態にあることの保障もされないというのが、最近の WHO 等による見解である。

上記の通り、ヒトが生存するため、そしてより健康に生活するために食品は不可欠であるが、加工や貯蔵、輸送等技術の発達を背景にその流通はグローバルなものとなり、わが国の食卓にも様々な国で生産された食品が日常的に並ぶ。今日の食品流通がグローバル化していることが強く意識されることは、これまでは少なかったかもしれない。しかし 2020 年 3 月に WHO が宣言した後、現在もなお継続している COVID-19 パンデミックの影響は、流通コスト増等を通じてわが国において販売される食品の価格上昇にも現れ始めているようである。また、2022 年 2 月に始まったロシアによるウクライナ侵攻は、それらの国により大量に生産され世界中に供給されていた小麦等の食品に注目を集め、食糧安全保障上の課題

を改めて提示してもいる。食糧安全保障には様々な要因が関係すると考えられるが、公正な貿易はその 1 つであろう。

食品の安全性の保証すなわち消費者に起こる可能性のある健康危害の未然防止と公正な貿易への取組は、一国だけではなく各国に共通する国際的な課題である。FAO/WHO により設置された国際政府間組織である Codex 委員会は、まさにこの食品に関する 2 つの国際的な課題に取り組むために様々な議論をし、国際食品規格を含む各種 Codex 文書を策定する場である。わが国も Codex 加盟国として、食品の安全性と公正な貿易に関する国際整合を推進させるため、また国内の実態や状況を国際的な枠組みに反映させるために、積極的に議論に加わる必要がある。2020 年の Codex 委員会の活動は、COVID-19 拡大防止の観点から様々な制限され、各部会は、電子的作業部会(EWG)による検討とそれに伴う文書の回覧を中心として活動した。しかし、2021 年には、Codex 手続きマニュアルにより規定されている会合に関する解釈の拡大への合意を経て、Web 会議システムを利用したバーチャル会合が開催されるようになった。

本研究では、2021年5月11日と5月12日の2日間にわたる作業部会、5月17日～5月21日までの5日間の本会議、そして5月25日の報告書採択を日程として行われたCodex分析・サンプリング法部会(Codex Committee on Methods of Analysis and Sampling; CCMAS)第41回会合、及び2021年7月26日～7月30日までの5日間の本会議、8月3日の報告書採択を日程として行われたCodex残留農薬部会(Codex Committee on Pesticide Residues; CCPR)第52回会合により取り上げられた議題から選択し、各種Codex文書の改訂や新規開発、並びにその他討議文書の作成に関する議論を解析し、わが国がとるべき対応について検討することを目的とした。なお、本年度研究対象とする2つの会合はいずれもバーチャル形式により開催された。その他にも、Codex委員会の活動、並びにCodex委員会へのわが国の取組を国内関係者に周知し還元することを目的に、Codexガイドラインの翻訳を進めた。また、より安全な食品への意識向上を目的とした国際的な啓発活動でもある世界フードセーフティーデーの周知も目的とした。さらに、Codex委員会を含む国際交渉の場において実際に活動する可能性のある厚生労働省担当職員による基礎的な知識(Codex委員会における手続き上の知識、交渉上の知識、また特に科学的知識)の習得のための研修会の企画と実施への協力も目的とした。

B. 研究方法

B-1 CCMASを対象とした研究の方法

CCMASを対象とした研究では、CCMAS第41回会合時に提出された各国コメントや議場配布文書(Conference Room Document; CRD)を含む関連文書、また会合報告書(REP21/MAS)等の収集と解析を主たる研究方法とした。その他、Codex総会(Codex Alimentarius Commission; CAC)第44回会合で採択された測定の不確かさのガイドライン(CXG 54-2004)について、改訂前と改訂後の文書を翻訳し、比較による特徴把握も試みた。

本研究の遂行に必要な関連情報として、AOACI、IDF、AOCS、NMKL、IUPAC、EURACHEMといった分析に関する国際的な組織が発刊する書籍、分析法集、ガイドライン、インターネット上に公開されている情報等に加えて、ISOといった標準化を任務とする組織が発行する規格を用いた。

B-2 CCPRを対象とした研究の方法

CCPRを対象とした研究では、CCPR第52回会合時に提出された各国コメントやCRDを含む関連文書、また会合報告書(REP21/PR)等の収集と解析を主たる研究方法とした。

本年度研究においては、議論が長期化しており、前回会合(CCPR第51回会合)において作業中止への意見も提出された「IESTI計算式の見直し; the review of the IESTI equations」について、将来的な再議論の可能性は残されているものの、最終の議論がされたことから特に注目し、討議文書を翻訳

して主に検討した。

Codex 手続きマニュアル、Codex 委員会が発行する各種規格及びガイドライン、国内の規格やガイドライン、各国政府機関のHPや公開文書、その他学術論文や専門書は、CCMAS と CCPR 両部会における議論の解析に共通して用いた。CCMAS と CCPR 以外の各 Codex 部会の情報は、国内に組織されている Codex 連絡協議会への出席と傍聴を通じて入手した。なお、CCMAS と CCPR を含む Codex 委員会の下に設置される各部会が作成する各種文書は、下記 URL から入手可能である。

<http://www.codexalimentarius.org/>

B-3 厚生労働省職員研修に関する研究方法

これまでの研究に引き続き、厚生労働省担当職員の食品安全行政に係る国際的な対応能力の向上に必要な、分析とサンプリングに関する重要事項の研修に使用する教材を、新たに入手した知見また特定した課題を踏まえて更新した。特に、今年度の研修においては、測定の不確かさを課題として取り上げることについて検討した。更新した教材と Web 会議システムを使用したウェビナーにおいて、厚生労働省が主催する研修の講師を務めた。

B-4 World food safety day 周知に関する取組

毎年 6 月 7 日を「World food safety day

(世界フードセーフティーデー)」とすることが 2018 年の国連総会で採択された。2021 年 6 月 7 日の世界フードセーフティーデーに向けて「Safe food now for a healthy tomorrow」をテーマとする啓発活動のためのリーフレット「A guide to world food safety day 2021」が FAO と WHO の共同により作成された。本リーフレットにも示されているが、世界フードセーフティーデーのスローガンは、引き続き「Food safety is everyone's business」である。本研究班は、このリーフレットを翻訳し、わが国の公式翻訳版として、厚生労働省と協力して普及活動に努めた。

C. D. 結果及び考察

C. D. -1 CCMAS 第 41 回会合で行われた議論の解析

本年度研究対象議題の確認を可能とするために、CX/MS 21/41/1 を翻訳し参照することにより、2021 年 5 月に開催された CCMAS 第 41 回会合の議題一覧を表 1 に示す。CCMAS 第 41 回会合の議題は、2020 年に示されたものと同一であるため、本研究班による昨年度研究分担報告書から抜粋して再掲した。本年度研究においては、基本的に表 1 に示した議題に沿ってまたそれらの中から抽出して、今後の CCMAS による議論やわが国の食品安全行政への影響を考慮し特に必要と判断した議論について解析した。その結果を以下に示す。

C. D. -1-1 Codex 総会及び他の部会からの付託事項及び Codex 法の承認に関する議論

議題 2 とされた「Codex 総会及び他の部会からの付託事項」のうち、CCMAS の現在の取組と Codex 委員会の今後の活動全体にとって最も重要な事項は、Codex 執行委員会(Executive Committee; CCEXEC)第 77 回会合により「分析・サンプリング法の一般規格(General standard on methods of analysis and sampling)」(CXS 234-1999)を Codex 法の単一参照元とすることが要請されたことである。CCMAS による承認後に CAC により採択された分析法とサンプリング法が Codex 法として認識されるようになる。現在は、全ての Codex 法が CXS 234 に収載されていない。例えば、Codex 食品汚染物質部会(Codex Committee on Contaminants in Foods; CCCF)が CCMAS に採択を求めた分析法やサンプリング法は、CAC による採択後、CCCF が策定する「食品及び飼料中の汚染物質及び毒素に関する一般規格(General standard for contaminants and toxins in food and feed)」(CXS 193-1995)に、上限基準値(Maximum levels)とともに収載されている。CCMAS が現在実施している CXS 234 に収載された Codex 法の点検については後述するが、この点検に関連して CXS 234 を Codex 法の単一参照元とすることは既に議論されており、関係する部会にも周知されていた。今回の CCEXEC の要請を踏まえ、CXS 234 を Codex 法の単一参照元とするための新規作業が今後行われる可能性もあり、その場合には CCMAS と関係部会との協働が必要になるものと考えられる。

C. D. -1-2 Codex 規格に含まれる Codex 分析法条項並びにサンプリングプランの承認に関する議論

個別品目部会(commodity committee)並びに一般問題部会(general committee)から提案された分析法並びにサンプリングプランの検討と承認は、CCMAS の重要な付託事項の 1 つである。しかし、今次会合はバーチャル形式で行われたため議論に必要な情報の即時提供などの点で不便があった。また作業部会での検討は、通常であれば会合開催期間に先立ち半日をかけ集中して行われる。これに対して今次会合では、2021 年 5 月 11 日と 5 月 12 日に都合約 6 時間をかけて行われたが、時間の不足が感じられた。このような通常ではない状況の影響もあり、規格策定までの手続きに時間を要するために優先度が低いと判断された一部スパイス類を対象とした分析法の承認作業は、参加者による点検を可能としその他の課題に CCMAS の労力を当てることが理由として示された上で、次回会合まで延期されることとなった。この分析法承認検討延期の他に注目すべき議論を 4 つ取り上げ、それら議論への考察と併せて以下に示す。

・ **妥当性確認済みの分析法の適用拡大に伴い必要となる検証の内容**：アジア地域調整部会(Regional coordinating committee for asia; CCASIA)が海苔製品規格中の分析条項となる酸化分析法の承認を求めて、その妥当性を確認するために実施した試験室間共同実験について説明した。CCASIA による説明に含まれていた共同実験参加試験室数が、

国際ハーモナイズドプロトコルにより求められる数(棄却検定後の有効試験室の最小数として8)に比べて少ないことの正当性を明確にするようにわが国から意見を提出した。その結果、ある食品を対象に国際ハーモナイズドプロトコルに則って十分な試験室数を確保して行われた共同実験の結果として妥当性確認された分析法を他の食品に適用する場合には、ハーモナイズドプロトコルが示す必要数に比べて少ない数の試験室により実施された共同実験の結果から推定される性能パラメータ(併行精度や室間再現精度等)の値が規準を満たすことをもって妥当性確認されたと判断可能との見解が作業部会により示された。国際ハーモナイズドプロトコルが規定する共同実験参加試験室数には、その試験室数に応じた数のデータから推定される性能パラメータの確からしさが考慮されている。分析法承認作業部会により示された今回の見解には、規定数を満たすデータに基づき妥当性確認された分析法であれば、それを新たな食品に適用して得られたデータの数が規定に比べて少なくとも推定される性能パラメータの確からしさには影響がなく、妥当性確認の妨げにはならないとの判断が含まれている。妥当性確認される可能性を分析者の経験や知識に基づき予想することと、推定される性能パラメータの確からしさの程度が保証されることとは必ずしも結びつかない。作業部会が示した見解は、妥当性確認に係る労力等を考慮すれば合理的だと考えられる。しかしその一方で、一般に当てはまるかに

は疑問が残る。妥当性確認された分析法の適用拡大と異なる食品を対象とする新たな妥当性確認のいずれに該当するかも専門家によりケースバイケースに判断されるであろうことから、今後の承認作業の一貫性に影響を与える可能性があるものとする。

・分析法のタイピングとクライテリアアプローチは共存し得ない：栄養・特殊用途食品部会(Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses; CCNFSDU)が策定する乳児用調整乳及び乳児用特殊医療用調製乳規格(CXS72-1981)の分析条項に含まれるミネラル類を対象とした分析法の承認に関連して、クライテリアアプローチの導入が検討されてきた。しかし、CCNFSDUが現在承認されている分析法の Type II としての維持を求めたため、クライテリアアプローチ導入の見送りが判断された。この判断は、分析法のタイピングとクライテリアアプローチの特徴をよく表している。妥当性確認された分析法は、そのことによって基本的には Type III としてタイピングされる。複数の分析法が Type III としてタイピングされる場合もある。Type III としてタイピングされた分析法の中から、係争時等における使用を意図して1つの分析法だけが選ばれ、Type II としてタイピングされる。これが分析法のタイピングという方法論の特徴の1つである。これに対して、クライテリアアプローチは、性能規準値の設定により分析法の妥当性を確認するあるいは妥当性確認された分析法を識別するための方法論である。複数の分析法の妥当性が確認

される可能性があり、それら分析法の性能パラメータの値にも違いがあるかもしれない。しかし、妥当性確認された分析法としては等しい。クライテリアアプローチを採用した場合、係争時に使用する分析法は指定されないため、「分析結果に基づく係争解決のためのガイドライン(Guidelines for settling disputes on analytical (test) results)」(CXG 70-2009)に沿った係争解決のための手順を試みる上でも、当事者国間による分析法への合意形成が必要になる。今回示された判断は、分析法のタイピングとクライテリアアプローチの特徴を踏まえた、それら2つの方法論の非共存性を明確に示すものである。

・粉乳製品における水分分析法の承認への異なる要求:現在、粉乳製品のCodex規格に含まれる分析条項の1つである水分の分析法として、ISO5537|IDF26法が採択され、CXS 234に収載されている。本分析法はType I分析法である。そのためCodexの枠組みにおいては、他の分析法を使用することはできない。このISO5537|IDF26法に対して、Codex ラテンアメリカ・カリブ海地域調整部会(Codex Coordinating Committees for Latin America and the Caribbean; CCLAC)が意見を提出した。CCLACは、延期前の会合開催が予定されていた2020年にCX/MAS20/41/4 add.1 July 2020を提出し、分析法の適用可能性と実行可能性の課題を、以下の通り指摘した。

課題 1:分析法の適用可能性:CXS 234

に示されたISO 5537|IDF 26法の対象は、Blend of skimmed milk and vegetable fat in powdered form、Reduced fat blend of skimmed milk powder and vegetable fat in powdered form、Daily permeate powders、Milk powders and cream powders、Whey powdersである。しかし、これら乳製品の一部でしか適用可能性が検証されていない。

課題 2:分析法の実行可能性:ISO 5537|IDF 26法は、その実施に汎用性のない特定の装置を必要とするため、実行可能性が制限されており、Codexによる分析法選択の規準に適合しない。

CCLACはCX/MAS20/41/4 add.1 July 2020中で、ISO5537|IDF26法に改良される前のIDF26A法であると判断される分析法を提示し、その分析法による置き換えを提案していた。IDF26A法は、非汎用装置を必要としない。これに対して、分析法規格の発行機関である国際酪農連盟(IDF)はCCMAS第41回会合にCRD 6を提出し、現在採択されているISO5537|IDF26法の維持を支持するとともに、課題として指摘された適用可能性の検証されていなかったマトリックス(品目)を対象とした試験室間共同実験結果を示した。また、IDFは、IDF26A法の室間再現精度が低かったためにISO5537|IDF26法に置き換えられたこと、及びISO5537|IDF26法に規定されている装置は高価とは言えず市場流通もしていること

から実行可能性に影響はないことを説明した。この IDF の説明と主張に対し、CCLAC は、引き続き南米各国における ISO5537|IDF26 法の実行可能性の低さを訴え、貿易への影響が懸念されること等も主張した。その主張の中で、AOAC927.05 法を特定し、代替え分析法として新たに提案した。CCLAC は代替え提案する分析法を IDF26A 法から AOAC927.05 法とする方針転換を図ったことになるが、これは、IDF26A の室間再現精度の低さが説明されたことを受け、IDF26A 法を提案し続けることの困難さが考慮されたものと推測する。AOAC 927.05 による代替えを支持する国は、CCMAS は手続きマニュアルに示されている分析法選択の規準に沿って、性能だけではなく適用可能性、実行可能性、分析法のコストを考慮すべきであるとした。

長時間議論されたが両者の主張は折り合わず、作業部会の議長国である米国が、長年にわたり CXS 234 に収載されている Type I 分析法の代替えを評価するためには、性能データを考慮する必要があることを説明し、必要なデータを決められたルールに従って会合開催 60 日前までに提出することを求めた。また、CXS 234 への収載に当たっては、利用可能性やコストについても検討されるべきであるとの見解を示した。

近年、Codex 委員会における南米各国の行動が活発になっている。その行動には、自国が置かれた環境や状況の実態を Codex 委員会の枠組みに反映させ、様々な局面で不利にならないようにしようとする戦略が

うかがわれる。今回の粉乳製品の水分分析法に対して CCLAC がとった行動もこの戦略に一致している。CCMAS における南米各国の同様の行動としては、第 36 回会合で長時間を要した麻痺性貝毒を対象とした AOAC 959.08(マウスバイオアッセイ:MBA)のタイピングの議論が記憶に新しい。MBA のタイピングの議論に関してわが国は、Codex 手続きマニュアルの分析法分類に関する前文等を引用し、Type IV 分析法が規制や検査、紛争解決の目的で使用できることを説明した。さらに、確認された事実を CXS 234 の前文に明示する方向で調整することとなったことから、南米加盟国の納得が得られた。粉乳製品における水分分析法に関する議論への国際貢献としては、CCLAC の主張する分析法の評価に使用可能な性能データの提供、あるいは実行可能性の高い別の方法の提案が有効だと考えられる。しかし、IDF が ISO5537|IDF26 法の維持を主張していることを慎重に考慮する必要がある。また、Codex 加盟国としては、わが国においても ISO5537|IDF26 法を実施可能な環境整備が必要になると考えられる。

・提案された全てのサンプリングプランの承認見送り: CXG 50 が改訂作業中であることを考慮して、各部会が提案した全てのサンプリングプランを検討せずまた承認しなかった。このことは、CXG 50 の改訂作業が完了するまでの間は、サンプリングプランが提案されたとしても検討も承認もされない状況が継続することを意味するものと考

える。CXG 50 の改訂作業の状況については後述するが、当初の目的に沿った作業であるかも疑わしく、仮に目的に沿った作業であると各国が認識していたとしても、内容には検討を要する多くの課題が含まれている。そのため、CAC 44 において Step 5(仮採択)に進められたとはいえ、今後短時間で改訂作業が完了するかは分からない。

先述のとおり、Codex 法の承認は CCMAS の主要な付託事項の 1 つであり、その停止は、各部会の規格策定作業ひいては食品の国際貿易に影響を及ぼす。このことを考えると、承認停止の判断には驚きを隠せなかった。また、CXG 50 の改訂作業を急ぐべきという CCMAS からのメッセージなのかもしれない。CXG 50 の改訂作業には、サンプリングプランの承認停止が判断された事実も踏まえて取り組むべきと考える。

C. D. -1-3 CXS 234 に収載されている分析・サンプリング法の点検に関する議論

CXS 234 に収載されている分析・サンプリング法の点検と更新は、分析法策定機関(Standards development organisation; SDOs)による分析法等規格の改定や廃止に連動して行うべきとの課題提起を受け、CAC 第 40 回会合により新規作業として採択された後、2018 年に開催された CCMAS 第 39 回会合から具体的な検討が開始された。これまでもわが国は、作業方針を策定するなどして貢献してきた。作業開始後のこれまでの成果として、CXS 234 の新たな前文と構造について CCMAS 第 40 回会合において合

意し、Step 5/8 として CAC 第 42 回会合に諮られ採択されている。

CXS 234 に収載されている分析・サンプリング法の数は膨大であるため、食品の特性等に合わせて便宜的に分割し、パッケージ毎に点検作業が進められてきた。先述の ISO5537|IDF26 法に関する議論が継続しているものの、今次会合において乳製品を対象とする分析法の作業用パッケージの検討は完了した。これに代わり、米国を議長国とする EWG を設置し、加工果実及び加工野菜を対象とする分析法の作業用パッケージの検討を開始することとなった。

油脂を対象とする分析法の作業パッケージへの検討では、ファットスプレッド及びブレンドスプレッド、油脂、魚油、指定動物油脂、指定植物油、指定動物油といった種々の油脂製品を対象とする多様な分析法について、採択済み分析法のタイピングのし直しも含めて検討が進められた。それに関連し、Type I 分析法のタイピングのし直しによる貿易上への影響についても考慮することが求められた。その他、オリーブ油及びオリーブポメス油を対象とした分析法の検討は、それら品目を含む規格(CXS 33-1981)の改訂作業が Codex 油脂部会(Codex Committee on Fats and Oils; CCFO)により行われていることに鑑み、その完了を待つこととされた。オランダを議長国とする EWG を再設置し、継続検討することとなった。

穀類・豆類を対象とする分析法の作業パッケージへの検討は、アメリカ穀物科学者研究会(American Association of Cereal

Chemists; AACCI。現在は穀物協会;Cereals & Grains Association に名称変更)が中心となって、グルテンフリー食品を対象とした分析法等について検討を進めてきたが、討議する文書等は特に示されないまま、カナダを議長国とする EWG を設置し継続検討されることとなった。

CXS 234 に収載されている Codex 法は、衛生植物検疫措置の適用に関する協定(The Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures;the SPS Agreement)の下で参照すべき分析・サンプリング法である。現在の検討は、EWG の議長国が中心となり該当する Codex 法を規格等として所有する SDOs の責任において実施されているが、CXS 234 の改訂にあたり、校正上の誤りや合理的でない記述の確認等を通じてわが国も貢献が可能であると考えられる。

C. D. -1-4 測定の不確かさのガイドライン CXG 54-2004) 改訂に関する議論

2016 年に開催された CCMAS 第 37 回会合において、測定の不確かさの推定手順に関する事例集の作成が議論されたことを契機として、測定の不確かさの一般ガイドライン(CXG 54-2004)の改訂作業が開始された。CCMAS 第 40 回会合後に開催された CAC 第 42 回会合により Step 5 で予備採択された後、Step 6 で改訂案への意見が募集された。その後、2020 年に予定されていた CCMAS 第 41 回会合の開催延期を受け、CL2020/31-MAS により追加の意見が募集された。この追加意見募集に対してもわが

国は、用語の整合や文書の校正上の指摘に加えて、以下に示す意見を提出し、提出した意見等に基づき検討されることを条件に、Step 8 での最終採択を支持した(CX/MAS 20/41/7 Add.1)。

CL2020/31-MAS に応えわが国が提出した意見 : The terms “in conformity assessment” in the first sentence should be deleted. According to the REP19/MAS Para63, the revised CXG 54 does not cover conformity assessment. We also remind that, according to the Procedural Manual (page 93, 27th edition), “an allowance is to be made for the measurement uncertainty when deciding whether an analytical result falls within the specification. This requirement may not apply in situations when a direct health hazard is concerned, such as for food pathogens.” (CX/MAS 20/41/7 Add.1 より抜粋)

これまでも欧州(主に EWG 議長国のドイツ)は、自らの考えと行動の反映を意図して、適合性評価時(検査結果の判定時)に測定の不確かさを考慮することを CXG 54 中で説明すべきとの主張を繰り返していた。これに対しわが国は、適合性評価における測定の不確かさの考慮は、あくまで加盟国の判断(輸出入国間での合意)に基づくとし、CXG 54 における不確かさの使用に関しては、現行版と同様に分析結果の解釈に限定するように主張してきた。その主張の成果として CXG 54 の改訂版においても適合性評価を扱わないことが REP19/MAS に記載された。そのことも引用し、CL2020/31-

MAS に対しても一貫した主張を繰り返した。しかし、サンプリングの一般ガイドライン(CXG 50-2004)の改訂作業を行う EWG の議長国であるニュージーランドが強く主張したこともあり、提出された意見に基づき作成され、CCMAS 第 41 回会合資料として配布された最終改訂案(CX/MAS 21/41/7 APPENDIX I)には、適合性評価を扱うことが明示的に示されていた。この結論に至る背景には、欧州やニュージーランドの意図や主張に加えて CCMAS 議長である Attila Nagy 博士の意向が働いたものと推測する。

改訂 CXG 54 は、不確かさの用途として適合性評価を明示する一方で限定はしておらず、「試験所サンプルが規格を満たしているか否かの決定は、関係者がその適用に合意している規則に依存する(The decision whether the laboratory sample meets the specification or not depends on the rules which the different parties involved have agreed to apply)」とも記述している。この記述により、適合性評価における不確かさの考慮に実質的な強制力は働かないとも解釈することができる。なお、この記述は、Codex ガイドラインである“国際食品貿易におけるサンプリングと試験の使用の原則(Principles for the use of sampling and testing in international food trade ;CXG 83-213)”により示された原則 1“貿易開始前の透明性と合意”、及び原則 5; “分析測定の不確かさ”と併せて解釈すべきである。さらに改訂 CXG 54 には、あくまで試験所サン

プル(1 つ 1 つの食品)の適合性評価しか扱っておらず、そのような手順がロット検査には適切ではないとの記述もある。また個々の食品の適合性とロットの適合性を区別することが重要であり、個々の食品の適否に基づく計数規準型の検査は効果的ではないとも述べられている。

EWG の議長国であるドイツは、改訂 CXG 54 の議場説明において、「CXG 54 の改訂ではサンプリングに起因する不確かさを扱わないことに合意しているが、CXG 50、CXG 54 やその情報提供文書は、将来的に可能性のあるガイダンス文書の基礎になるかもしれない」と述べた。この説明からも明らかであるが、改訂された CXG 54 に新たに含まれた記述は、サンプリングに起因する不確かさの議論への新たな布石であり、現在改訂作業中の CXG 50 における決定規則の記述にも影響を与える可能性がある。わが国における測定の不確かさの検討は今後の課題であるが、改訂 CXG 54 に新たに含まれることとなった記述、またその記述の元となった諸外国の考えや動向に、今後も十分な注意を払う必要がある。

今回の CXG 54 改訂の特徴を把握しその影響を検証するための助けとなることを期待し、CXG54-2004 の 2010 年版と 2021 年版の翻訳を、それぞれ別添 1 と別添 2 として示す。なお、測定の不確かさの推定手順に関する事例集となる情報提供文書は今国会合では検討されず、次回会合に向けて回覧を通じて修正等がされ、検討されることとなった。

C. D. -1-5 サンプルングの一般ガイドライン (CXG 50-2004) の改訂に関する議論

サンプルングの一般ガイドライン(CXG 50-2004)の改訂は、より読者に理解しやすい文書とすることを目的に、2018年に開催されたCAC第41回会合により新規作業として採択され、CCMASが設置したEWGの議長国であるニュージーランドを中心に検討が続けられてきた。

現行のCXG 50は、Codexの枠組み、すなわち輸出入時検査において必要とされるサンプルングの目的を踏まえ、抜き取りサンプルング(acceptance sampling)を主に扱っている。CXG 50は、その理論上の背景である統計学に関する知識を有する適格者により使用されるべきものであり、それを持たない一般の要員の全てが容易に理解することは、文書が本来的に持つ性質として難しい。しかし、CXG 50の改訂目的に沿ったより理解しやすい文書にするためとして、ニュージーランドはこれまでにCXG 50の改訂案に加え、その補完を目的としたe-bookの開発を検討してきた。また統計学の知識が無くてもサンプルングプランを設計可能なツールとして、サンプルング Apps (無償の統計学ソフトウェアRを利用しweb上で動作するプログラム。以下、App)の開発も進め、CXG 50の改訂案、e-bookと併せてEWGに提示していた。

CCMAS第40回会合までの間にニュージーランドが提示したCXG 50の改訂案には新たな統計学理論も含まれていた。また、サンプルングプランの選択と設計を課題と

する本ガイドラインが扱うこと自体に疑問のある、再試験や再検査といった慎重な議論を要する課題も追加されていた。統計学の知識が無ければ理解することのできない内容であり、不明瞭かつ多くの誤りを含むため、できの悪い教科書のようなものであった。また、現行のCXG 50の特徴の1つであり開発されるサンプルングプランの一貫性の維持に貢献しているISO規格に整合したサンプルングプランの表も全て削除されていた。そのため、具体的なサンプルングプランの設計がより困難になると思われた。これらのことを背景に、わが国は、ニュージーランドの検討方針に懸念を呈する意見を継続して提出してきた。CCMAS第40回会合は、ニュージーランドを議長国とするEWGを設置し継続検討することを決めたが、同時に米国を共同議長国とすることも決めた。米国は、わが国と同じ懸念を持っており、以後、第41回会合が開催されるまでの間、共同議長国としての務めを果たし、回付文書(CL2020/27/OSC-MAS)のAppendix IIIを示し、改訂CXG 50のあるべき姿やその構造について意見を述べる等した。しかし、ニュージーランドと米国とが直接詳細に議論する場面は無かった。このような議論に係る状況の変化も踏まえ、わが国は米国の意見への支持も表明し、新規作業提案文書により合意された方針に沿った作業を促すために追加意見を提出した。CXG 50の改訂に関するこれまでの経緯と、わが国の方針や意見の概要は以上の通りである。詳細は、昨年度研究分担報告書を参照してい

ただきたい。

CXG 50 改訂案は、回覧された CXG 50 の改訂案に対する各国意見とそれらへのニュージーランドの対応をまとめた報告書に沿って修正され、2021 年 3 月に CL 2021/10/OCS-MAS として回覧された。回覧された改訂案は、米国が提案した文書構造案の一部と各国から提出された個別意見の一部を取り入れ、これまでの改訂案を修正したものであった。改訂方針の本質に関わる内容ではなかったことから、ニュージーランドに方針見直しの考えが無いことが理解された。わが国は、改訂案の回覧に応じて、意図して内容には踏み込まず検討の全体に関する以下の意見を提出した。

・ Japan appreciates the efforts of EWG chaired by New Zealand and the United States of America preparing the draft revised Guidelines on Sampling. Since we understand that it is very important to consider the various option in developing a sampling plan, the proposed e-book including sampling Apps, as a separate information document, will be very helpful. We are of the view that the e-book should emphasize the importance to take into account sampling plans previously endorsed by CCMAS when Codex commodity committees and member countries would design a sampling plan. Japan would like to recall that it was agreed that “the revised CXG 50 would provide guidance to developing/choosing appropriate sampling plans for use by all CAC subsidiary bodies, Codex members and other relevant stakeholders”

(para. 71 of REP19/MAS), and “the aim of the revision is to provide a simpler more understandable guidance.” (Appendix V, REP18/MAS). Considering above, there is still concern whether the draft is a simplified and understandable guidance. Japan suggests that, before starting further detailed discussion about contents of the draft revised CXG 50, CCMAS should ask commodity committees about framework of the draft revised CXG 50 and the sufficiency of the work from the viewpoint of understandability and user-friendliness. It should be noted that sampling plans in several standards, which had previously endorsed by the Committee, could require revision as a result of the revision of CXG 50 as noted in paragraph 69 of REP 18/MAS. It is therefore necessary to evaluate the impact of revision to standards.

The draft includes statistical procedure that was not addressed in the current guidelines. We are of the view that the statistical procedure should be reviewed by experts, e.g. FAO/WHO expert consultation or expert panel, to ensure that it is valid for the Codex purposes. Regarding sampling Apps in the e-book, they should be debugged and validated.

Since there are still a lot of points to be discussed as mentioned above, the draft should go back to Step 2 for further consideration by an EWG.

CCMAS 第 41 回会合には、EWG が検討した 3 つの文書 (CXG 50 改訂案、及びその

補助文書とされているサンプリングプランの選択と設計のガイドと e-book)が提示され、これらを1つのパッケージとして検討することが合意された。EWGの議長国であるニュージーランドは、特に Codex 個別品目部会にとってシンプルでより理解しやすくすることが CXG 50 改訂の目的であることを改めて説明した。また、CXG 50 改訂案はサンプリングの原則に焦点を合わせていること、情報提供文書はサンプリングプランの設計をステップバイステップで行うための手順を提供するものであること、また e-book はユーザーフレンドリーな技術を App として提供するものであることを強調した。さらに、自ら強調する内容を裏付けるかのように、上記ガイドと App を使用してサンプリングプランをステップバイステップで作成した例を CRD 7 により提供している。

CCMAS 第 41 回会合においてわが国は、CL 2021/10/OCS-MAS に対して提出した意見を繰り返し述べた。当初の目的通りにより理解しやすい内容に改訂されているかを個別品目部会に尋ねることが適切ではないかという意見に対して事務局は、連絡をしているが反応はなく、部会開催時期が異なるため反応が得られるまで待つことは作業の遅れにつながると回答した。また、個別品目部会の反応と同様に加盟国の意見も重要であり、各国においても CCMAS 出席者と個別品目部会出席者との間で議論すべきとの見解が示された。

慎重に議論を進めるべきというわが国の

立場を明確に共有する国は見当たらなかった。今次会合で Step 5 に進め、次回会合までに Step 8 に進めることを目標に EWG が作業できるようにするとの方針が示され、CXG 50 改訂案の詳細を議論することとなった。CXG 50 改訂案を構成する小項目に区切って議論は行われた。議論にあたり、以下に示す3つの課題に注意が促された。

- ・ CXG 50 の改訂案に含まれ一般的な計数並びに計量規準型サンプリングプランの特別な場合として考慮されている ISO のサンプリングプラン(ISO 2859 並びに ISO 3951)との関係性。ISO 規格に基づくサンプリングプランは特定の場合において適切であり、CXG 50 の改訂案において、消費者危険と生産者危険の両方の管理するためのサンプリングプランと結びつける必要があったこと。

- ・ 測定の不確かさと適合性評価に関する用語と内容を改訂 CXG 54 に一致させることが明確にされたこと。

- ・ バクルマテリアルと不均質なロットの情報が含まれ、概要が提供されていること。このことは、CCMAS 第 39 回会合で合意されていること。

上記課題で取り上げられている ISO 規格は、現行の CXG 50 において中心的役割を果たしている以下2つの規格である。ISO 2859: 計数值検査に対する抜取検査手順—第1部:ロットごとの検査に対する AQL 指標型抜取検査方式(Sampling procedures for inspection by attributes -- Part 1: Sampling schemes indexed by acceptance quality limit

(AQL) for lot-by-lot inspection)。ISO 3951: 計量値検査のための抜取検査手順－第1部：単一品質特性及び単一 AQL のためのロットごとの検査のための合格品質限界(AQL)で指標付けされた抜取検査計画の仕様 (Sampling procedures for inspection by variables - Part 1: Specification for single sampling plans indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection for a single quality characteristic and a single AQL)。

議論の結果、多くの修正点や論点を残しつつも、CXG 50 改訂案を Step 5 として CAC 第 44 回会合に諮ることが合意された。また、引き続きニュージーランドを議長国、ドイツを共同議長国とする EWG を設置し、検討を行うこととなった。CCMAS 第 41 回会合までの期間、EWG の共同議長国を務めた米国は、担当者の異動を理由にその任を辞している。米国の共同議長国辞任と、CXG 54 の改訂をリードしたドイツが新たな共同議長国となったことは、CXG 50 改訂の今後の方向性に大きな影響を与えるものと考えられる。CAC 第 44 回会合に諮られた CXG 50 改訂案が REP21/MAS の Appendix IV として示されているが、EWG による検討また次回会合での議論により内容が大きく修正される可能性が大きい。そのため、詳細な解析は次年度以降の研究課題として計画することとする。

CXG 50 改訂作業の終了後には、改訂内容を考慮して、CCMAS がこれまでに承認し CAC が採択してきたサンプリングプランの全てを点検することになる。その影響

は、Codex の枠組みにとどまらず、食品の国際貿易に Codex 法を採用している加盟各国にも及ぶ。そのような CXG 50 改訂より及ぶ影響の範囲や大きさの観点からも、新規作業提案により合意された当初の作業目的の達成に必要な最小限の改訂のみを行うべきと考え、わが国は意見を提出してきた。しかし、既に述べたとおり、CCMAS の議論はそのような方向には進んでいない。今後は、内容の理解しやすさはもちろんのこと、正確さや輸出入国の双方にとって公正であること、また一貫したサンプリングプランを計画することのできる実行可能性があること等に注意して意見等を提出するように対処方針を変更すべき時機にあるのかもしれない。なお、本報告書を作成している 2022 年 3 月末まで、EWG による検討は行われておらず、また検討するとされていた CXG 50 改訂における主要課題等の理解を進めるためのウェビナーについても開催されていない。

C. D. -1-6 複数の Type III 分析法の中から Type II 分析法を選択するための規準に関する議論

CXS 234 の点検並びに更新作業、及び情報提供文書である「CXS 234 に収載するための方法の提案、検討、承認の過程に関する包括的ガイダンス (Comprehensive guidance for the process of submission, consideration and endorsement of methods for inclusion in CXS 234)」の開発を通じて、複数の Type III 分析法がある場合に、その中

から 1 つだけ分析法を選び Type II に分類するための規則が必要であることが課題として認識された。この課題に取り組むために、CCMAS 第 40 回会合により設置されたスイスを議長国とする EWG により討議文書が作成され、意見募集のために回覧された。作成された討議文書の暫定版を昨年度研究分担報告書の別添として示しているので、参照いただきたい。

2020 年に送付された回付文書 (CL 2020/31-MAS) の求めに応じてわが国からは、以下に示す用語の整理に関する意見の他に複数の意見を提出しており、本議題にも貢献した。わが国から提出した全ての意見は他国の意見とともに CX/MAS 20/41/10 Add.1 に取りまとめられている。

・ When CCMAS uses the term “method criteria” or simply “criteria”, the term is used in the meaning of the numeric criteria of method performance. In order to avoid confusion between requirements in this paper and criteria approach, Japan proposes to change the term “criteria” in the title into “requirement” or “rule” or other appropriate terms.

わが国から提出した意見も考慮して、討議文書は修正され、複数の Type III 分析法の中から 1 つの Type II 分析法を選択するための規則として、以下が示された。

- ・ Codex 規格に定められた品目で明確に妥当性確認されている分析法が優先されること
- ・ より広範囲のマトリックスで妥当性確認がされている分析法が優先されること

- ・ 最良の特異性を持った分析法が優先されること
- ・ 最良の精度をもった分析法が優先されること
- ・ スコープに含まれるマトリックスに類似した認証標準試料を用いて妥当性確認された分析法が優先されること

CXG 50 の改訂に比べれば、本議題に関する検討は十分であり、特に課題となる点は見当たらないため、わが国としては EWG 議長の提案の通り、検討結果である「複数の Type III 分析法の中から Type II 分析法を選ぶための規則 (Rules to select Type II methods from multiple Type II methods)」を情報提供文書に含めることが可能であると考えていた。しかし、通常の試験所や環境における分析法の実効性や適用性、また利用可能性について、さらに慎重に検討することを求める意見や、Type II 分析法は世界中のどこでも利用可能でありコストについても考慮されているべきであるといった意見が提出され、結論することができなかった。このような意見が提出された背景には、粉乳製品における水分分析法 (ISO 5537/IDF 26 法とその代替法として提案された AOAC 927.05 法) について同様の議論がされ、合意形成できなかったことの影響もあったものと思われる。

CCMAS は EWG を設置しないものの、今次会合で議論された「複数の Type III 分析法の中から Type II 分析法を選ぶための規則」(REP21/MAS Appendix V) を回覧し、スイスが改訂を行った文書を次回会合に提示す

ることに合意した。また、分析法のタイピングに関しては、現在適用されているプロセスを使用し続けることとされた。

C. D. -1-7 CCMAS 第 41 回会合の議事進行とそれを踏まえた今後の対応について

COVID-19 拡大防止の観点から約 1 年間の延期された CCMAS 第 41 回会合が、2021 年 5 月にバーチャル形式により開催された。バーチャルという形式に附属する問題があったためか、あるいは通常に比べて少ない時間で多くの議論を行う必要があったためかは不明だが、先に用意された結論に、CCMAS 議長、各 EWG の議長国、事務局そして主要な国の発言によって導かれているようであった。CXG 50 の改訂作業のように、丁寧な議論が無いまま半ば強引に手続きだけを進行させようとしているように感じられた場面もあった。通常の会合においても、関係国による議場外での交渉によって停滞した議論が再び進み始めるといったことは多々あることである。そのような場合に感じられる“空気”を感じ取ることができないのは、バーチャル形式の問題のようにも思われた。バーチャル形式であることにより参加国数及び人数が増えることは、公平性と透明性にとって利点であると考えられる。一方で、前述のような予定調和的な議論が設計されるような場合にも注意し、自国の不利益につながらずかつ国際貢献できるように、議場外での議論にも関係国として加わるといったような行動がわが国にも積極的に求められるようになると考える。

CCMAS 第 41 回会合終了時に撮影され、Codex 委員会の HP において公開された集合写真を図 1 に示す。

C. D. -2 CCPR 第 52 回会合で行われた議論の解析

本年度研究対象議題の確認を可能とするために、CX/PR 21/52/1 を翻訳し参照することにより、2021 年 7 月に開催された CCPR 第 52 回会合の議題一覧を表 2 に示す。2020 年に公開されていた議題一覧(CX/PR 20/52/1)とは若干異なるため、注意されたい。また、議題 9 に挙げられている CXG 90-2017 の表題「Guidelines on performance criteria of pesticide residues in food and feed」は誤りであり、正しくは「Guidelines on performance criteria for methods of analysis for the determination of pesticide residues in food and feed」である。

本年度研究においては、基本的に表 2 に示した議題に沿ってまたそれらの中から抽出して、今後の CCPR による議論やわが国の施策への影響を考慮し特に必要と判断した議論について解析した。その結果を以下に示す。

C. D. -2-1 Codex 総会及び他の部会からの付託事項及び Codex 法の承認に関する議論

CCPR と FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議(JMPR)の間での作業の流れを確実にするために CCEXEC/CAC に対して優先度リストを提出するためのバーチャルな手続きについて、CAC から情報提供された。その背景には、COVID-19 拡大防止の観点

から物理的会合等が行えないことによる Codex MRLs (CXLs)設定作業の遅れが課題としてある。

また、CCEXEC からは、CCPR と Codex 食品残留動物用医薬品部会(CCRVDF)との共通課題に対する協働に関して勧告がされた。CCPR の所管する農薬と CCRVDF が所管する動物用医薬品の両方の用途で使用される化合物があり、その残留物を対象とする MRLs の設定には両部会の協働が必要である。また、CCPR と CCRVDF による食品の捉え方は、必ずしも同じではない。しかし、Codex の枠組みにおける MRLs の設定を考えた場合、適用部位の違い等を通じて公正な取引上の不具合等につながる恐れがあるため、ある特定の食品には同一の定義が一貫して適用されなければならない。この食品の定義に関する課題として、現在、両部会を通じて食用臓物(edible offal)の定義が検討されている。なお、2021 年 7 月 12 日～7 月 16 日に開催された CCRVDF 第 25 回会合では、農薬と動物用医薬品の両方として使用される化合物を対象とした MRLs の設定並びに食用臓物の定義について、以下の通り合意されている。

- ・修正された食用臓物の定義を、用語と定義集 (CXA 5-1993)に含めることを CAC 44 の採択に諮ること。

- ・農薬と動物用医薬品の両方の用途を持つ物質の MRLs 設定を一貫して促進するために、食用臓物について同じ定義を CCPR が採用するように勧告すること。

なお、CCRVDF により修正された食用臓

物の定義は、以下の通りである。

Edible offal: Those parts of an animal, apart from the skeletal muscle, fat and attached skin, that are considered fit for human consumption.

C. D. -2-2 CCPR から挙げられた特定懸念事項に対する 2019JMPR 定期会合の回答報告の一部としてされた オクラの食品分類に関する議論

JMPR により勧告された MRLs 案に関連し、オクラが重要な産品であるアフリカ諸国から、「ピーマン及びとうがらし類」のサブグループに対して設定された MRLs の外挿対象からオクラを除くことへの懸念が、2019 年に開催された CCPR 第 52 回会合において示された。「ピーマン及びとうがらし類」のサブグループに設定された MRLs の外挿対象からオクラを除くということは、オクラに対する MRLs が設定されていない以上、オクラに適用される MRLs がなくなることの意味する。このことが、公正な貿易の妨げになることへの懸念につながったものと考えられる。オクラのように全世界で貿易される量の観点から見た場合に主要でない作物には、その品目に対する特定の MRLs が設定されず、それらを含むグループを代表する品目に対して設定された MRLs が外挿される場合が多い(グループ MRLs)。グループ MRLs が適用されるか、つまり、MRLs の設定に使用された代表作物と同一のグループに含まれるか否かは、その品目における残留の仕方と残留物の程度から判断される必要がある。JMPR の

2018 年会合において作物残留試験データの解析が行われ、最大残留量を与える農薬の使用基準(cGAP)に従って農薬を投与した場合のオクラへの残留の仕方と残留物の程度から、「ピーマン及びとうがらし類」のサブグループに属さないことが示されていた。また、モニタリングデータを収集・解析し、オクラに対してどのような MRLs を外挿することが適切であるか、すなわちオクラをどのサブグループに含めることが適切であるかを検討することとされていた。今次会合において、JMPR の 2019 年会合で行われたモニタリングデータの解析結果を踏まえ、オクラを含むサブグループとして「その他のウリ科以外の果菜類」とすることが提案された。しかし、合意には至らず食品分類の改訂を検討するために再設置される EWG において、引き続き検討することとされた。このように、食品を分類するにあたり、その作物としての植物学上の分類も重要であるが、CXLs の設定という観点からは、残留の程度と残留物の程度がより重要になることを理解する必要がある。また、全世界の貿易から見れば主要でない品目であっても、特定の国もしくは国々にとっては重要な産品である場合もある。そのような産品に対して課題が生じた場合の対応を、今回オクラに関連して発生した課題から学ぶことができるであろう。

C. D. -2-3 CXLs の設定から除外される可能性のある、または残留物を生じない、公衆衛生上の懸念が低い化合物を対象としたガ

イドラインの開発に関する議論

「CXLs の設定から除外される可能性のある、または残留物を生じない、公衆衛生上の懸念が低い化合物を対象としたガイドライン」の開発は、CCPR 第 50 回会合において、生物農薬の規制に関する国際的なガイドラインが存在しないために、各国による独自規制につながり、貿易上の問題になる可能性が指摘されたことを受け、CAC 第 42 回会合において新規作業提案として採択された。CCPR 第 51 回会合後に設置されたチリを議長国、インド並びに米国を共同議長国とする EWG において継続検討され、回付文書 CL2020/14-PR により、Step 3 で意見募集されていた。その際に示されたガイドラインの暫定版を含め、詳細は令和 2 年度研究分担報告書を参照いただきたい。

今年度会合において、EWG 議長国のチリは、ガイドライン開発のための討議文書の内容、及び回付文書の求めに応じて多数の意見が提出されていることを説明した。しかし、討議文書及び提出された意見のいずれについても議論されることがなかった。実質的な議論が行われず、討議文書に含まれる内容の適性も確認することができないため、わが国は Codex 手続き上の Step を 2/3 に戻し、EWG において再検討するよう意見した。しかし、多くの途上国が支持を表明し、議長からの反対もなかったことから、Step 5 に進めることが合意された。またチリを議長国、インド及び米国を共同議長国とする EWG を再設置し、継続検討することとされた。

多数の途上国からの支持があったためか、CCMAS における CXG 50 に係る議論の進行に比べても、なお何も議論されないままに Step 5 に進めることが決まったように感じた。今後もバーチャル形式の会合が継続し、合意に基づき作業することを基本とする Codex 委員会において今回のような議論の進行が続くようであれば、合意形成プロセスの透明性の確保が問題として提起される可能性もあると考えられる。

C. D. -2-4 農薬残留物の同定、確認及び定量に関する質量分析(MS)の使用に関するガイドライン(CXG 56-2005)、及び食品並びに飼料における農薬残留物の性能規準に関するガイドライン(CXG 90-2017)における、質量分析条項の見直しに関する議論

CCPR 第 51 回会合において、「農薬残留物の同定、確認及び定量に関する質量分析(MS)の使用に関するガイドライン(CXG 56-2005)」の改訂が議論され、その後、イランを議長国、コスタリカを共同議長国とする EWG を再設置し継続検討することとされていた。これまでの経緯及び提示されている討議文書の詳細は、「国際食品規格策定プロセスを踏まえた食品衛生規制の国際化戦略に関する研究」による令和元年度研究分担報告書を参照いただきたい。

CCPR 第 52 回会合においては、EWG 議長国のイランにより、時間の不足を理由に作業が未完であることが報告された。多数の国が CXG 90 の有用性を挙げ CXG 56 の廃止を支持したが、合意には至らなかった。

CXG 90 は、長時間の議論の末に妥協も含めて開発されたガイドラインであり、その内容は、CXG 56 による補完を必要としない。今回の議論が、CXG 90 の改訂といった再び多くの労力を要する作業の再開につながることを避けるためにも、わが国としては他国と同様に、CXG 56 の廃止を支持するのが最善と考える。しかし、今次会合において示された議題名は、2 つのガイドラインの質量分析条項の見直し(the review of mass spectrometry provisions in CXG 56 and CXG 90)とされており、EWG の動向、及び次回会合での議論の注視が必要であり、必要に応じてわが国からも一貫した意見を提出すべきと考える。

C. D. -2-5 IESTI 計算式の見直しに関する議論

IESTI 計算式の見直しに関する議論は、2016 年に開催された CCPR 第 48 回会合における EU とオーストラリアの提案に応じて開始された。IESTI 計算式は、JMPR が MRLs 案を勧告するにあたり急性暴露量を評価するために使用する国際的に認められた方法論である。EU は、その域内において、この IESTI 計算式の一部を変更して使用している。CCPR における EU の提案の背景には、自らが使用する IESTI 計算式に JMPR が使用する計算式を整合させようとする強い意志があった。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が提案された。しかし、公衆の理解を得ることが目的として強調

され、かつ科学的に妥当とは考えることのできない内容が提案に含まれており、さらには IESTI 計算式の変更の影響として既存の CXLs が失われる可能性も明らかとなったため、議論は紛糾した。わが国から、IESTI はリスク評価に使用される推定値であるため、リスク管理機関である CCPR ではなく、JMPR により検討がされるべきとの意見を提出したことを契機に、議論の方向性が大きく変わった。CCPR 第 49 回会合において、以下に挙げる 3 点を付託事項 (ToR) として作業することが決められた。

CCPR 第 49 回会合で示された ToR

- ・ IESTI の歴史、背景、使用に関する情報を提供する。
- ・ 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。

上記 ToR のうち、これまでに「IESTI の歴史、背景、使用に関する情報提供」を完了している。成果物となる「IESTI の歴史、背景並びに使用に関する情報提供文書」は CCPR 第 50 回会合報告書の付属文書 (REP18/PR Appendic XI) とされた。その翻訳を「国際食品規格策定プロセスを踏まえた食品衛生規制の国際化戦略に関する研究」による平成 30 年度研究分担報告書の別添

として示しているのご参照いただきたい。

2019 年に開催された CCPR 第 51 会合において、作業開始から EWG の議長国を務め主導的役割を果たしてきたオランダがその役割を終えた。CCPR 第 51 回会合における議論は活発ではなく、作業の中止を求める意見も提出された。しかし、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ための文書作成作業の継続と農産品のバルキングとブレンドに関する適切な情報収集のために Codex 事務局が回付文書を作成することが合意され、EU を議長国としブラジルとウガンダを共同議長国とする EWG を再設置し検討することとなった。設置された EWG の ToR は以下の 3 つである。

CCPR 第 51 回会合で示された ToR

- ・ 討議文書 (CX/PR19/51/14) により特定された現在の IESTI 計算式から生じる利点及び課題について議論を進める。その際、FAO/WHO による検討結果を反映させる。
- ・ バルキング及びブレンドの情報を収集し、概要を作成し、CCPR 第 52 回会合での議論後に JMPR に送付する。
- ・ 上記 2 つの ToR を踏まえた討議文書を作成する。

CCPR 第 51 回会合により設置された EWG により検討され、第 52 回会合で示された討議文書 (CX/PR 21/52/15) の翻訳を、一部に解説を加えて別添 3 に示す。

第 52 回会合における議論の結果、討議文書の 22 段落以降に含まれる、「1 章 現在の IESTI 方法論の長所/利点と課題」、「2 章 確率論的暴露量推定値に対する IESTI 計算値のベンチマーキング」、「3 章 IESTI 計算式に含まれるパラメータのレビュー：FAO/WHO によるそして査読付き論文により公開されている発見」のうち、1 章と 3 章を情報提供文書として Codex の web site において公開すること、及び情報として JMPR に送付することが決められた。上記 1 章から 3 章までを整理した文書が、REP21/PR-Appendix XIII として示されている。また、EWG による検討継続を望む EU の意見と反対意見との折衷案として JMPR に送付した文書への検討結果が得られるまでの間は EWG の活動を休止すること、及びバルキングとブレンディングに関する情報は今後の評価のために JMPR に送付することが提案され合意された。

2016 年から約 5 年間継続した IESTI 計算式の改訂に関する議論は、EWG による検討再開の可能性を残しつつも終了した。本作業の目的は、EU 域内の事情を Codex の活動に反映させることであり、加盟国全体への利益が見えにくく、既存の CXLs が失われるという貿易上の課題につながる可能性も明らかになった。常に多くの課題を扱う CCPR において、限られたリソースが一国(一地域)の主張する課題に当てられることへのいらだちも議場にはあった。今後もこのような議題が提案される可能性はあり、EU の様に、経済的な環境やイデオロギーを共有する複数の

国が連携している場合には特にその対応が難しくなる。そのような場合であっても議論の出口を予想しつつ特に注意して、新規作業提案時にも意見を提出することなどが考えられる。

C. D. -2-6 定期的レビューが予定されており公衆衛生上の懸念がないが、データ提供等において製造事業者等のサポートが得られない化合物の管理に関する議論

JMPR が評価する農薬の優先順位付けリストとスケジュールに関する議論の中で、データ提供等において製造事業者等のサポートが得られない化合物の管理が課題として取り上げられた。この課題を検討するために、CCPR 第 50 回会合により、オーストラリアを議長国、カナダ、チリ、ケニアを共同議長国とする EWG が設置され検討を行い、第 51 回会合においても議論された。この議論では、定期的レビューにおけるデータ提出に関する 4 イヤーズルールを支持する先進国と、そのルールの適用により CXLs が失われ当該農薬の国内使用ができなくなることの不利益を避けたい後進国との間で明確に意見が分かれ、合意に至らなかった。CCCPR 第 51 回会合によりチリを議長国、オーストラリア、インド及びケニアを共同議長国とする EWG を設置し、製造事業者以外によるデータのサポート等も含む議論がされてきた。第 52 回会合では、EWG が作成した討議文書に基づく説明がされた後、以下 2 つのオプションの選択について聞かれた。

・オプション 2b：各国の登録データベースに掲載された登録がある農薬/作物を対象とした CXLs のみ維持する。

・オプション 3：Codex 加盟国及びオブザーバーは、データへの要求が満たされるまでの 4 年間は CXLs を維持することを承諾している(4 イヤーズルール)。もし、加盟国あるいはオブザーバーがデータへの要求を満たすことができないのであれば、全ての CXLs は廃止する。

その結果、アルゼンチン、パラグアイ、タイ、ウガンダ、ガーナ等の国がオプション 2b を選択し、わが国を初め、EU や英国、欧州、ノルウェー、ロシア、豪州等の国がオプション 3 を選択した。前回会合と同様に合意には至らず、そのため、チリを議長国、豪州、インド及びケニアを共同議長国とする EWG を再設置し、オプション 2b 並びに 3 を踏まえた管理について、さらに検討することとされた。

農薬の使用と管理に関して先進国と後進国が置かれている状況は異なる。経済的な観点から、後進国が単独で、自ら MRLs を設定し管理することは困難かもしれない。そのことが CXLs の維持を強く主張する理由である。しかし、現在の科学技術に基づき開発され、現在の評価水準を満たすことが確認されたより新しい農薬は、一般に性能が高く、ヒトの健康に危害を与える可能性も低いと考えられる。そのようなより新しい農薬に置き換えられていくことと、そのことに伴い後進国において生じる問題の双方を考慮し、今後も引き続き一貫

した、しかし柔軟な対応を続けることが必要だと考える。

C. D. -5 厚生労働省職員研修及び国内への情報発信に関する研究

C. D. -5-1 厚生労働省職員研修

2021 年 9 月 14 日～9 月 16 日の 3 日間にわたり開催された、厚生労働省職員を対象としたサンプリングと分析の基礎と応用をテーマとした研修において、各 2 時間の講義(計 6 時間)を行った。昨年度に引き続き本年度の研修も、COVID-19 拡大防止の観点からウェビナーとして行われた。物理的に参集する必要が無いことが利点となり、霞が関の担当者の他に、全国の検疫所等から参加した受講者もおり、サンプリングと分析を実際に行い測定の不確かさの考慮が必要になる可能性のある担当者に向けて講義をすることができたことは有用であった。

C. D. -6 国内に向けた情報発信

C. D. -6-1 Food safety day 周知に関する取組

毎年 6 月 7 日は、国際連合により認められた「Food safety day (世界フードセーフティデー)」である。WHO、FAO、Codex 委員会そして各国が、世界フードセーフティデーを 1 つの契機として、人々に食品の安全性に関心をもってもらえるように取組を進めている。世界フードセーフティデーの啓発活動用リーフレット「A guide to world food safety day 2021」が FAO と WHO により共同作成された。スローガンは

「Food safety, everyone's business」であり、今年のテーマは「Safe food now for a healthy tomorrow」である。Web 上で無料配付されていたリーフレットを入手し、厚生労働省と協力し、本研究班として翻訳を進めた。翻訳したリーフレット「世界フードセーフティーデー 2021 へのガイド～健康な明日のために、今、安全な食品を」は、厚生労働省の HP において紹介されている。図 3 に、リーフレットの表紙を示す。

厚生労働省の web サイト：https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryous/hokuhin/codex/index.html

C. D. -6-2 Codex ガイドラインの翻訳

本年度研究の一環として、「農薬残留物の同定、確認及び定量に関する質量分析(MS)の使用に関するガイドライン; Guidelines on the use of mass spectrometry (MS) for identification, confirmation and quantitative determination of residues」(CXG 56-2005)にも関連する「農薬残留物分析における優良試験所規範のガイドライン ; Guidelines on good laboratory practice in pesticide residue analysis」(CXG 40-1993)を選択し翻訳した。翻訳した文書を別添 4 に示す。

E. 研究発表

1. 論文発表

1)川本千枝,渡邊敬浩:FAO/WHO 合同食品規格計画第 41 回分析・サンプリング法部会(CCMAS), 食品衛生研究, 71(10), 23-33(2021).

2)松尾真紀子,豊福肇,扇屋りん,渡邊敬浩:シンポジウム開催報告「今後の衛生管理に果たす HACCP の役割ーコーデックスからのメッセージと国内完全施行の先」, 食品衛生研究, 72(2), 31-39(2021).

3)阿波圭介,福澤学,渡邊敬浩,中村公亮:FAO/WHO 合同食品規格計画第 52 回残留農薬部会(CCPR), 食品衛生研究, 72(3), 27-36(2022) .

2. 学会発表

なし

3. 厚生労働省の担当職員を対象とした研修会において、3つの講義、計6時間を担当

表 1 CCMAS 第 41 回会合の議題(CX/MAS 21/41/1)

議題	内容
1	議題の採択 (Adoption of the Agenda)
2	Codex総会及び他の部会からの付託事項 (Matters Referred to the Committee by the Codex Alimentarius Commission and Other Subsidiary Bodies)
3	Codex規格に含まれるCodex分析法条項並びにサンプリングプランの承認 (Endorsement of Methods of Analysis Provisions and Sampling Plans in Codex Standards)
4	CXS 234に収載されている分析・サンプリング法の点検 (Review of methods of analysis in CXS 234)
4.1	乳製品を対象とする分析法の作業用パッケージ (Dairy workable package)
4.2	油脂類製品を対象とする分析法の作業用パッケージ (Fats and oils workable package)
4.3	穀類、豆(種子)と豆類製品を対象とする分析法の作業用パッケージ (Cereals, pulses and legumes workable package)
5	測定の不確かさのガイドライン(CXG 54-2004)の改訂 (Revision of the Guidelines on Measurement Uncertainty)
6	情報提供文書: 測定の不確かさに関するガイドライン (Information document: Guidelines on Measurement Uncertainty)
7	サンプリングに関する一般ガイドライン(CXG 50-2004)の改訂-CL2021/10-MASへの対応 (Revision of the General Guidelines on Sampling (CXG 50-2004))-Replies to CL2020/4-MAS
8	複数のType III分析法の中からType II分析法を選択するための規準に関する討議文書 (Discussion paper on criteria to select Type II methods from multiple Type III methods)
9	分析法に関する国際機関間会合の報告 (Report of an Inter-Agency Meeting on Methods of Analysis)
10	その他の事項及び今後の作業 (Other Business and Future Work)
11	次回会合の日程及び開催地 (Data and Place of Next Session)
12	報告書の採択 (Adaption of Report)

表 2 CCPR 第 52 回会合の議題 (CX/PR 21/52/1)

議題	内容
1	議題の採択 (Adoption of the Agenda)
2	報告者の選任 (Appointment of Rapporteurs)
3	Codex総会及び他の部会からの付託事項 (Matters referred to CCPR by CAC and/or other subsidiary bodies)
4(a)	FAO並びにWHOからの事項 (Matters of arising from FAO and WHO)
4(b)	他の国際機関からの事項 (Matters arising from other international organizations)
5(a)	2019JMPRの臨時並びに定期会合による一般検討事項の報告 (Report on items of general consideration arising from the 2019 JMPR extraordinary and regular meetings)
5(b)	CCPRから挙げられた特定懸念事項に対する2019JMPR定期会合による回答の報告 (Report on responses to specific concerns raised by CCPR arising from the 2019 JMPR regular meeting)
6	食品並びに飼料における農薬の最大残留基準値案(step 7)及び原案(step 4) (Proposed MRLs for pesticides in food and feed (at step 7 and 4))
7	食品及び飼料のCodex分類(CXA 4-1989)の改定 (Revision of the Classification of Food and Feed (CXA 4-1989))
8	CXLsの設定から除外される可能性のある、または残留物を生じない、公衆衛生上の懸念が低い化合物を対象としたガイドライン(Step 4) (Guidelines for compounds of low public health concerns that may be exempted from the establishment of CXLs or do not give rise to residues (at Step 4))
9	農薬残留物の同定、確認及び定量に関する質量分析(MS)の使用に関するガイドライン(CXG 56-2005)、及び食品並びに飼料における農薬残留物の性能規準に関するガイドライン(CXG 90-2017)における、質量分析条項の見直しに関する討議文書 (Discussion paper on the review of mass spectrometry provisions in the Guidelines on the use of mass spectrometry for the identification, confirmation and quantitative determination of pesticide residues (CXG 56-2005) and the Guidelines on performance criteria of pesticide residues in food and feed (CXG 90-2017))
10	長期保存期間中の、多種農薬の認証参照物質の純度と安定性のモニタリングに関する討議文書 (Discussion paper on monitoring the purity and stability of certified reference material of multi-class pesticides during prolonged storage)
11	IESTI計算式の見直しに関する討議文書 (Discussion paper on the review of the IESTI equations)
12	新規化合物の併行レビューへのJMPRの関与: 手順と原則の提案 (Engagement of JMPR in parallel reviews of new compounds: Proposed procedures and principles)
13	定期的レビューが予定されており公衆衛生上の懸念がないが、データ提供等において製造事業者等のサポートが得られない化合物の管理に関する討議文書 (Discussion paper on the management of unsupported compounds without public health concern scheduled for periodic review)
14	各国の農薬登録に関する情報 (National registrations of pesticides)
15	CL 2021/7-PRへの返答として提出された意見基づく、JMPRによる評価/再評価のためのCodexのスケジュールと農薬の優先リストの策定 (Establishment of Codex Schedules and Priority Lists of Pesticides for evaluation/ Re-evaluation by JMPR (Based on comments submitted in reply to CL 2021/7-PR))
16	その他の事項及び今後の作業 (Other Business and Future Work)
17	次回会合の日程及び開催地 (Data and Place of Next Session)
18	報告書の採択 (Adaption of Report)

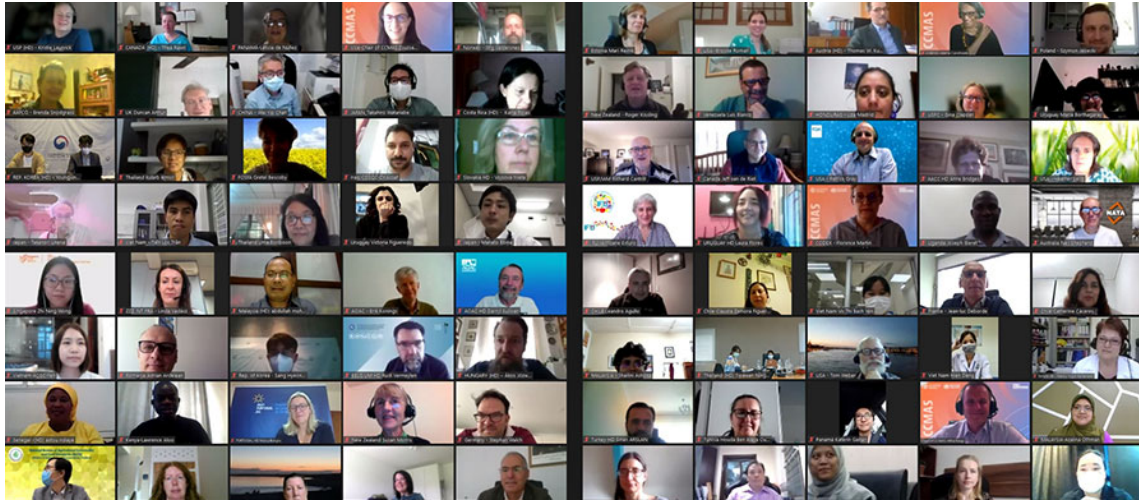


図1 CCMAS 第41回会合終了後に撮影され Codex web site に掲載された写真



図2 A guide to world food safety day 2021 の日本語翻訳版

測定(値)の不確かさのガイドライン
Guidelines on measurement uncertainty
CAC-GL 54-2004

2004年採択、別添 2011年採択

序文

分析者が個々の分析結果に伴う不確かさを認識し、その不確かさを推定することは重要であり、ISO/IEC 17025:1999において必要とされている。測定の不確かさは、多くの手順で導かれるだろう。Codexの目的により、食品分析試験所は、管理状態にある¹ことと、使用可能な場合には、共同試験により確認されたあるいは妥当性確認された方法を使用すること、及び日常的使用に先立ってその分析法の適用性を検証することが求められている。従って、そのような試験所は、自身の測定値の不確かさの推定に使用できる、幅広い分析データを利用可能である。

本ガイドラインは定量分析のみに適用される。

大部分の定量分析結果は、“ $a \pm 2u$ ”あるいは“ $a \pm U$ ”の形式をとる。ここで、“ a ”は測定対象(分析結果)である濃度の真値の最良推定値であり、“ u ”は標準不確かさ、“ U ”(2 u に等しい)は拡張不確かさである。“ $a \pm 2u$ ”は真値が見いだされるであろう95%の信頼範囲を表す。通常は、“ U ”あるいは“ $2u$ ”の値が、分析者により使用され報告されるので、ここでは“測定値の不確かさ”と呼ぶ。この値は多数の異なる方法で推定できるだろう。

用語

測定の不確かさの国際的定義は

“「測定結果に付随し、合理的に測定量に結び付けられ得る値のばらつきを特徴付けるパラメータ」²である。

注

- 1 このパラメータは、例えば標準偏差(またはその任意の倍数)、あるいは信頼レベルを明示した範囲の半分であり得る。
- 2 一般に、測定値の不確かさは多くの成分を含んでいる。これらの成分のあるものは、一連の測定の結果の統計分布から評価され、実験の標準偏差で特徴づけられる。他

¹ Codex GL 27-1997 “食品の輸出入に関わる試験所の能力評価ガイドライン”に概略が示されている。

² 国際計量基本用語集、ISO 1993、第2版

の成分は、標準偏差で特徴づけられる、経験または他の情報に基づく仮定された確率分布から評価される。

- 3 測定結果は測定量の最良推定値であると理解されており、補正及び参照標準に伴うような系統的効果からの成分を含む全ての成分が散らばりに寄与すると理解される。

提言

- 1 全ての分析結果に伴う測定の不確かさを推定すべきである。
- 2 1つの分析結果に伴う測定の不確かさは、ISO(1)及びEURACHEM(2)に示されるものを始めとする多数の手順により推定される。これらの文書では、個々の成分毎の(component-by-component)アプローチ、分析法バリデーションデータ、内部品質管理データ、技能試験データに基づく手順を推奨している。他の形式のデータが入手できず不確かさの推定に使用できるなら、ISOのcomponent-by-componentアプローチによる推定を実施することは必須ではない。多くの場合、IUPAC/ISO/AOAC INTERNATIONAL(3)あるいはISO 5725(4)に示された、多数の試験所とマトリクスによる試験所間(共同)試験から、不確かさの全体が決定できるだろう。
- 3 測定の不確かさとその信頼レベルは、要求された場合には、結果の使用者(顧客)に提供されるべきである。

参考文献

1. 「計測における不確かさの表現のガイド」、ISO、ジュネーブ、1993年。
2. EURACHEM/CITAC 分析測定の不確かさの定量化のガイド(第2版)、EURACHEM事務局、BAM、ベルリン、2000年。<http://www.eurachem.ul.pt/>から無料ダウンロード可能
3. 「分析方法性能研究の計画、実施、及び解釈のプロトコル」、ed. W. Horwitz, *Pure Appl. Chem.*, 1995, 67, 331-343。
4. 「試験方法の精度」、ジュネーブ、1994年、ISO 5725、前版は1981年及び1986年に発行された。

解説

1 測定の不確かさとは何か？

分析結果は変動するものであり、特に測定対象が低濃度(例えば ppb レベル)の場合に、その変動の大きさが決定できるに過ぎないことは、常に認識されているわけではない。ガイドライン本文では、「大部分の定量分析結果は、“ $a \pm 2u$ あるいは $a \pm U$ ”の形式をとる。ここで、“ a ”は測定対象(分析結果)である濃度の真値の最良推定値であり、“ u ”は標準不確かさ、“ U ”(2u に等しい)は拡張不確かさである。“ $a \pm 2u$ ”は真値が見いだされるであろう 95%の信頼範囲を表す。通常は、“ U ”あるいは“ $2u$ ”の値は、分析者によって使用され報告されることから、“測定値の不確かさ”と呼ばれており、多数の異なる方法で推定できるだろう。

食品分析では、(およそ)95%の確率(つまり 2u)を、拡張不確かさの計算に使用することが常である。他の分野では異なる確率を指定しているかもしれない。

このように、測定の不確かさは報告値の周囲の変動性とみなし得るものであり、拡張不確かさを考えるならば“ U ”の値として定量化され、その範囲内に真値があると期待される。

2 Codex において不確かさは推定されるべきか？

その通りである。Codex が参照文書としている、ISO/IEC 17025 規格の必要事項の 1 つは、1 つの結果の測定の不確かさは推定され、要求があれば利用できるようにする、である。Codex 委員会は CAC/GL27-1997 を作成し、そこでは食品の輸出入に関わる試験所が ISO/IEC 17025 の一般規準を遵守することを求めている。Codex は国際貿易における商品の移動に関心を持っており、測定の不確かさ推定値への要求がされることが予想される。

3 サンプルングと分析の両方から測定の不確かさは発生するか？

測定の不確かさは測定過程全体に適用される。しかし、本ガイドラインは分析の測定の不確かさのみを考慮する。

多くの場合に、サンプルングの不確かさは、分析の不確かさと同程度か、より大きい。適合評価手順においては、多くの場合に、サンプルングの不確かさが主要な要因である。サンプルングの一般ガイドラインに示されたサンプルング手順はサンプルングの不確かさを考慮するようにデザインされている。

4 測定の不確かさ、分析結果、及び結果を得るために使用した方法の関係は何か？

試験結果の不確かさは分析方法に付随するものではない。しかし、分析法のバリデーションや品質管理で得られる分析性能の推定値が、不確かさの推定に使用できる場合がある。結果に伴う測定の不確かさと、分析法のバリデーションで得られた精度の区別は、しばしば認識されていない。バリデートされた方法の結果として示された精度(標準偏差で示された併行精度あるいは室間精度)は、無条件で測定の不確かさの唯一の推定値として使用できない。特に、バイアス、マトリクス効果、試験所の能力のような追加的な要因を考慮しなくてはならない。

5 測定の不確かさ推定手順

結果の測定の不確かさを推定する多くの手順が利用可能である。Codex ガイドラインは、如何なる特定のアプローチも推奨していないが、どのようなアプローチを使用したとしてもその手順が科学的に信頼できることが重要である。使用する手順が適切であり信頼できるならば、ある1つのアプローチが他よりも良いとされることはない。つまり、手順において階層は存在しない。

一般に、手順は成分毎の(component-by-component)アプローチに基づくか、共同試験、技能試験、バリデーション、試験室内品質管理、あるいはこれらの組合せから得られるデータを使用する、トップダウンアプローチに基づいている。

食品の輸出入管理に関わる試験所の能力評価に関わるガイドライン(CAC/GL 27-1997)には、バリデートされた方法の使用が必要事項とされており、他のアプローチ(成分毎のアプローチなど)の使用よりも、分析法バリデーションデータを使用する方がコスト的に効率的であることが多い。

バリデーションデータの使用者は、以下に示すものは、バリデーションの対象にならない、あるいは部分的にしか対象にならない不確かさの原因に含まれることに留意すべきである。

- サンプルング
- 前処理
- 分析法のバイアス
- 条件の変動
- 試料マトリクスの変化
- 分析又は試験所バイアス推定の不精密さ

分析法が既定されたスコープ内で使用され、バリデーションで同定された全ての原因が含まれている、あるいは含まれていない原因の寄与が無視できることが、照合段階で示されたときは、必要ならば濃度調節した室間再現標準偏差 s_R を、結合標準不確かさとして使用できるだろう。

測定の不確かさの更なる推定手順が開発されつつあることは認識されており、これが発展した段階で、許容できる手順についての提言がなされるだろう。例えば、技能試験プログラムへの参加により得られる結果に基づいた手順の開発が期待されている。

6 Codex の枠組みで測定の不確かさを推定する時の考察

測定の不確かさ推定の必要性が、試験所に不要な追加作業を課さないことは重要である。

Codex の枠組み内で測定の不確かさの推定にどの手順を使用するかを決定する際には、管理状態にある試験所が実施すべき多数の公式の品質保証手段を、Codex が採択していることの認識が重要である。特に、そのような試験所は以下に示す事項を実践すべきである。

1. 国際的に承認された規格(現在は ISO/IEC 170205:2005 規格)の遵守；内部品質管理手順の使用は、規格の遵守に役立つ。
2. 技能試験プログラムへの参加
3. バリデートされた方法の使用

試験所が自身の測定の不確かさを推定する際に、不必要な作業が行われるのを避けるためには、以上の必要事項が実施された結果として得られる情報の使用が不可欠である。Codex では、バリデートされた方法、つまり共同試験を通じてバリデートされた方法の使用に重点が起かれており、このような試験から得られる情報は、多くの状況で使用可能である。

さらに、内部品質管理手順から得られる情報が不確かさ推定に使用できる場合もある。

ここでは、既に行われた作業を不必要に繰り返す必要がないことを、分析者に再度強調する。

7 測定の不確かさ推定値の値

測定の不確かさ推定値に予想される値を規定する情報は、分析者から支持されることは少ない。分析データの利用者及びそれらのデータを作成する試験所の顧客は、試験結果に期待される不確かさレベルに関する情報を求めている。不確かさの大きさを過小評価し、非現実的に小さい不確かさを顧客に報告する試験所があるかもしれないことが、彼らの懸念となっている。

化学分析では、共同試験の s_R の値を用いることで、試験所が報告する(拡張)不確かさはほぼ以下に示す値になると予想することが合理的だろう。

濃度	典型的な拡張不確かさ	結果に期待される範囲*
100 g/100 g	4 %	96 – 104 g/100 g
10 g/100 g	5 %	9.5 – 10.5 g/100 g
1 g/100 g	8 %	0.92 – 1.08 g/100 g
1 g/kg	11 %	0.89 – 1.11 g/kg
100 mg/kg	16 %	84 – 116 mg/kg
10 mg/kg	22 %	7.8 – 12.2 mg/kg
1 mg/kg	32 %	0.68 – 1.32 mg/kg
< 100 µg/kg	44 %	0.56×濃度 – 1.44×濃度 µg/kg

* この範囲内の値は同一の分析母集団にあるとみなし得ることを意味する。

試験所が「分析的管理状態」にあるならば、どのような試験所であれ、報告される測定の不確かさは、当該濃度における s_R から推定される値を、極端に超えることはない。非常に経験豊かな試験所が、通常実施している特定の分析を行うなら、上記の値よりも小さい不確かさが得られると期待できる。

8 分析結果、測定の不確かさ、及び回収率の関係

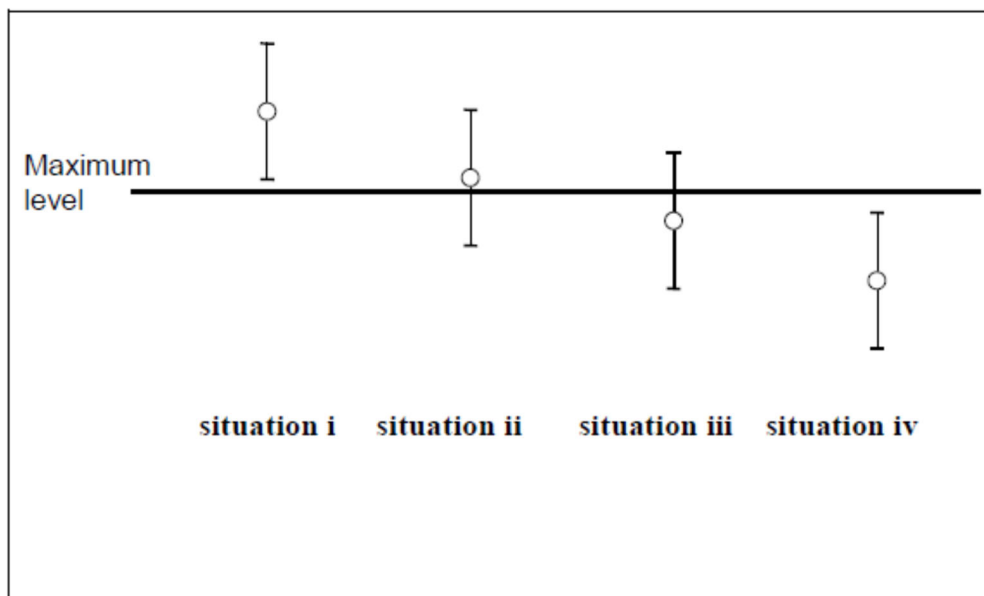
この項では、分析結果とそれに伴う測定の不確かさ、及び回収率の重要性の説明を試みる。

8.1 測定の不確かさ

試料が仕様に適合しているかどうかを決定する際には、不確かさを考慮することが重要である。健康危害に直接関わる場合は、この考慮を適用しない。下の図は1個の試験結果に基づいて決定する最も単純な場合を示した例であり、この考慮の意味が図で示されている。

この例では、最大レベルで示される仕様と試験結果が比較される。試験試料の分析結果を解釈する時に、測定の不確かさの概念がどのように考慮されるかが示されている。

測定の不確かさを考慮して、分析結果を明確に解釈するためのガイドラインを規定する重要性が、この図に示されている。



状況 i 分析結果から拡張不確かさを差し引いた値が最大レベルを超過している。結果は、試験試料中の測定された分析対象が仕様を超過していることを示す。

状況 ii 分析結果は最大レベルを超えているが、その差は拡張不確かさよりも小さい。

状況 iii 分析結果は最大レベルより小さいが、その差は拡張不確かさよりも小さい。

状況 iv 分析結果は最大レベルより小さく、その差は拡張不確かさよりも大きい。

8. 2 回収

Codex 食品委員会は、回収情報の使用についての IUPAC ガイドラインを参考文献として採択した(CAC/GL 37 2001 参照)

分析結果は、適切であり妥当な場合には、回収を補正して示すべきであり、補正したときにはそれを表明しなくてはならない。

結果が回収で補正されたならば、回収を考慮した方法も表明すべきである。可能な場合は常に回収率を引用する。測定の不確かさには、回収補正に伴う不確かさを含めるか、表明された回収に関連して引用すべきである。

規格の条項を設定する時には、適合のチェックの分析に使用された方法で得られた結果

が、回収補正して示されているか否かを示す必要がある。

9 有益な参照

これらの参照は、情報提供に目的を限り提供されたものである。

測定の不確かさ推定のためのガイド

Guide 98, Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM) ISO, Geneva (1995)

EURACHEM/CITAC Guide Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement (Second Edition), EURACHEM 2000. This is available as a free download from <http://www.eurachem.org/>

Analytical Methods Committee of the Royal Society of Chemistry “Uncertainty of Measurement -Implications of its use in Analytical Science”, Analyst, 1995, 120 (9), 2303-2308

ISO 21748:2010 Guidance for the Use of Repeatability, Reproducibility and Trueness estimates in Measurement Uncertainty Estimation, ISO, Geneva (2010)

NIST Technical note 1297 (1994 Edition): “Guidelines for Evaluating and Expressing the Uncertainty of NIST Measurement Results”

NMKL Procedure No. 5, 2nd edition (2003): “Estimation and Expression of Measurement Uncertainty in Chemical Analysis”

UKAS (United Kingdom Accreditation Service) 2000 The Expression of Uncertainty in Testing Edition 1, UKAS Publication ref: LAB 12

Eurolab technical Report No. 1/2007. Measurement Uncertainty Revisited: Alternative Approaches to Uncertainty Evaluation. Available as a free download from www.eurolab.org

Nordtest report TR 537. Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories. Available as free downloads from www.nordtest.org (although this handbook is directed towards environmental analyses, the approaches and examples described are applicable to the results from tests on foods and feeds)

分析法のバリデーション手順と分析法の性能

“Precision of Test Methods”, Geneva, 1994, ISO 5725, Previous editions were issued in 1981 and 1986. (not adopted by Codex)

“Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies”, ed. W.

Horwitz, Pure Appl. Chem., 1995, 67, 33 1-343 (adopted by Codex)

European Commission Decision 2002/657/EC implementing directive 96/23/EC Concerning the Performance of Analytical Methods and the Interpretation of Results, Off J Eur Comm, L22 1 (2002)

8-36

Validation of Chemical Analytical Methods. NMKL Procedure No 4, 4th Version, 2010

試験所認定等

ISO/IEC 17025:2005, General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories, ISO, Geneva (2005)

EURACHEM Guidance Document No. 1/WELAC Guidance No. WGD 2: “Accreditation for Chemical Laboratories: Guidance on the Interpretation of the EN 45000 series of Standards and ISO/IEC Guide 25”

Z., Ben-David, H., Mates, A. 2001 Proficiency testing as tool for ISO 17025 implementation in National Public Health Laboratory: a mean for improving efficiency. Accreditation & Quality Assurance, 6: 190-194

NMKL Procedure No. 3 (1996) “Control charts and control samples in the internal quality control in chemical food laboratories” Örnemark, U., Boley, N., Saeed, K., van Berkel, P.M., Schmidt, R., Noble, M., Mäkinen, I., Keinänen, M., Uldall, A., Steensland, H., Van der Veen, A., Tholen, D. W., Golze, M., Christensen, J.M., De Bièvre, P., De Leer, W. B (ed). 2001

Proficiency testing in analytical chemistry, microbiology, and laboratory medicine – working group discussions on current status, problems, and future directions. Accreditation & Quality Assurance, 6: 140-146

適合性評価

EURACHEM/CITAC Guide on the Use of uncertainty information in compliance assessment EURACHEM, 2007. This is available as a free download from <http://www.eurachem.org/>

用語

ISO (2nd ed., 1993) VIM “International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology”. Geneva

ISO Guide 99, International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology, 3rd Ed., VIM3, ISO, Geneva (2008)

測定(値)の不確かさに関するガイドライン

Guidelines on measurement uncertainty

CXG 54-2004

2004年採択、2021年最終改訂

食品の管理における分析測定の結果は、食品産品が該当する仕様に適合しているかどうかを評価するために使用される。測定結果の精確さは、様々なエラー成分によって影響を受けるが、これらのエラー成分の適切な考慮を確実にすることが重要である。測定される量の真の値は分からないため、エラーを厳密に知ることはできない。そこで、ある1つの測定の結果に付随するその不確かさの評価に焦点が移る。全ての測定の結果には、必ずある不確かさが付随している。測定の不確かさが評価されていないことは、そこに不確かさが無いことを意味しない。測定結果を比較することができるようにするために、測定の不確かさの評価が必要になる。従って、分析試験とそれに引き続き行われる意思決定において、測定の不確かさは極めて重要である。

このガイドラインは、サンプリングに起因する総合的な不確かさ (total uncertainty)への寄与を評価するためのガイダンスを提供しない。また、ロットの検査に関連する受け入れサンプリングのためのサンプリングプランの仕様において、どのように測定の不確かさを考慮すれば良いかのガイダンスも提供しない。Codex 委員会は、これまでに、輸出入時の食品管理に携わる試験所の能力評価のためのガイドラインを発行している(CXG 27-1997)。CXG 27により、輸出入時の食品管理に関与する試験所はISO/IEC 17025に規定された一般的な規準を採用すべきであることが勧告されている。ISO/IEC 17025は、分析依頼者の要求に応じてあるいは仕様限界に対する適合性に不確かさが影響する場合には、試験結果の妥当性あるいは適用に関連するため、測定の不確かさに関する情報をできる範囲で試験報告書に含めなければならないとしている。

スコープ

このガイドラインは、定量分析における測定の不確かさの一般的な解釈を扱い、測定の不確かさと関連用語の定義を与え、適合性評価における試験結果の解釈、並びにロット検査のためのサンプリングプランの規定における不確かさの役割を明確にする。このガイドラインはサンプリングに付随する不確かさ成分を扱っておらず、試験所サンプルからの分析用サンプル採取、分析用サンプルからの分析サンプルの採取(すなわち、分析サンプル間の非均質性³に起因するエラー)、そして試験所における分析サンプルの分析に伴って起こる不確かさの寄与に焦点を合わせている。

食品の管理における分析測定は定量的であることが多いが、定性的な試験結果もまた重

³ 分析サンプル間の不均質性は、組成の不均質性(CH)と分布の不均質性(DH)で構成されている。分析サンプル選択の際には、これら2つの不均質性の両方がランダムエラーにつながり、それは基本のサンプリングエラー(基本のばらつきとも呼ばれる)と、群化と分割のエラー(GSE)として知られる。“標的化合物”の大部分が特定の粒子画分にある場合には(標的化合物を比較的高濃度に含む粒子が小数存在する場合には)、CHの結果として起こる基本のばらつきが総合のばらつきに対して支配的な影響を与える。基本のばらつきは、分析サンプルの量を十分に大きくすることによって管理することができる。DHの結果として起こるGSEは、分析サンプルが選択されるマテリアル内では、“標的化合物”の(空間的あるいは時間的に)ランダムではない分布である。GSEは、分析サンプルを構成するために、ランダムなインクリメントを十分な数採取することで管理することができる。

要である。定性的な結果については、測定の不確かさの評価あるいは推定が求められていないが、試験結果に影響する要因を特定するとともにそのような影響を管理するための品質保証手順を確立することが試験所には求められる。

前提条件

分析測定を行う試験所は、測定の不確かさの評価に使用することができる、効果的な品質保証手順(訓練された要員、機器の保守、機器の構成、参照物質及び標準品、文書化、技能試験への参加、品質管理チャートなど)を備えていなければならない。さらに試験所は、統計的方法や数式、また決定規則の正しい適用、そして生産者リスクと消費者リスクに関する規準が満たされていることを確実にするために、適格な要員あるいは外部コンサルタントのいずれかによりもたらされる十分な統計知識を有していなければならない(JCGM 106: and ISO 10576)。

用語と定義

本ガイドラインの目的において、以下の文書の用語と定義を適用する。

- CXG 72-2009 (Guidelines on Analytical Terminology)
- JCGM 200 International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms (VIM)
- ISO 3534-1 Statistics – Vocabulary and symbols – Part 1: General statistical terms and terms used in probability
- ISO 3534-2 Statistics – Vocabulary and symbols – Part 2: Applied statistics
- ISO 2859-1 Sampling procedures for inspection by attributes – Part 1: Sampling schemes indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection
- ISO 3951-1 Sampling procedures for inspection by variables – Part 1: Specification of single sampling plans indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection for a single quality characteristic and a single AQL
- ISO 6498 Animal feeding stuffs -- Guidelines for sample preparation
- ISO 10725 Acceptance sampling plans and procedures for the inspection of bulk materials
- ISO/IEC 17025 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories

参照の容易さのために、以下の定義を示す。

- 計量検査：アイテムの特性の程度を測定することによる検査
- アイテム：個別に記述し考えることができるもの

- ・ 試験所サンプル：試験所に送付するために(ロットから)準備され、検査あるいは試験が意図されているサンプル
- ・ ロット：類似の条件下で製造あるいは生産されたある品目の規定された量
- ・ 測定の不確かさ：ある1つの測定の結果に付随する、測定量(すなわち、測定が意図された量)に合理的に帰属させることのできる値のばらつきを特徴づけるパラメータ
- ・ サンプル：あるロットから採取された1つ以上のアイテムの一組であり、そのロットに対する情報提供が意図されているもの
- ・ サンプルングプラン：サンプルサイズ、サンプル選択方法、ロット受け入れ規程の規定
- ・ サンプルサイズ：サンプルに含まれるアイテムの数
- ・ 分析サンプル：分析用サンプル(両者が同じ場合には試験所サンプル)から採取されるものの量
- ・ 分析用サンプル：試験所サンプルから調製されるサブサンプルあるいはサンプルであり、ここから分析サンプルが採取される。

一般的な考慮点

測定が行われる際、測定される量の“真値”が存在すると通常は想定される。しかし、この真値は不明であり、従って参照値あるいは慣習的な真値としてしか利用することができない。この理由から、信頼することのできる測定のエラーを推定することはできず、そのために、測定の不確かさに焦点が移された。宣言された包含確率の下で、測定される量に合理的に帰属させることのできる値が含まれる範囲として測定の不確かさは表現される。ある測定結果の不確かさは、測定量の値の正確な理解の欠如を反映している。全ての測定結果がエラーの対象であるため、必要であれば、全ての結果に付随する測定の不確かさを推定し報告することが、試験所には期待されている。

測定は、例えば温度、気圧、湿度の変化、マトリックスの変化や分析者の判断等に関連して生じる効果といった、たくさんの影響を受ける。これらのエラーは、系統エラーあるいはランダムエラーのいずれかに分類することができる。系統エラーを参照するためにバイアスという用語が使用されることもある。全ての系統エラーの成分が評価され補正された場合でさえ、測定の結果には補正することのできないランダムエラーの課題が残されており、それは不確かさの範囲につながる。ランダムエラーそのものが現れる一例が、測定が1つの試験所でほぼ同じ条件で行われる時、すなわち併行条件下で行われる時の測定結果の分散である。測定の不確かさの系統的な成分とランダムな成分の両方を総合的に定量すべきである。測定の不確かさの成分は、一連の測定結果の統計的な分布から評価可能であり、標準偏差によって特徴づけることができる。標準偏差によって特徴づけることもできるその他の成分は、経験やその他の情報に由来する分布の想定に基づき評価される。バイアス補正や参照標準の不確かさのような系統的な効果に起因するものを含む全ての不確かさ成分が、結果の分散に寄与する。

全ての測定のエラーを評価し補正することは、時間的にまた経済的に許されないことに注意することは重要である。この理由により、測定の不確かさの主要成分の特定と評価に焦点を合わせるようになる。しかし、繰り返し測定によって低減することができないため、測定の不確かさの系統成分の特定と評価は極めて重要である。可能な限り、共同実験により妥当性確認されている試験法を使用すべきである。測定の不確かさが同じ方法が2つある場合、より系統エラーの小さい分析法が推奨されるべきである。

不確かさの成分

測定を行うとき、測定結果に影響する可能性のある全ての潜在的な不確かさ成分を考慮することが重要である。典型的な不確かさ成分には、分析機器、分析者、サンプルマトリックス、方法、校正、時と環境に関連する効果が含まれる。これらの不確かさのソースが独立ではない場合もあり、そのような場合には、不確かさのバジェット、すなわち総合的な不確かさの計算において、それぞれの相関を考慮すべきである。さらに、ある状況下では、ある特定の不確かさ成分に関連する効果が経時的に変化する可能性があり、その結果として新たな測定の不確かさの推定が必要になるかもしれない。この課題に関する更なる情報は、EURACHEM/CITAC ガイド：分析測定における不確かさの定量の 7.3.1 項と 7.3.3 項を参照のこと。

測定の不確かさの推定方法

測定結果の不確かさ推定に使用可能なアプローチはたくさんある。特に CGM100「測定データの評価-測定における不確かさ表現のためのガイド」と EURACHEM/CITAC ガイド CG4「分析測定における不確かさの定量」には、多くの記述がある。本 Codex ガイドラインは、測定の不確かさ推定に関して、ある特定の方法を推奨しない。しかし、どのようなアプローチを使用するにせよ、科学的に受け入れられるものであることが重要な点である⁴。そのように科学的に受け入れられる複数のアプローチの間には、あるアプローチが別のアプローチに比べてよりよいといった関係がない。すなわち、アプローチの間に“ヒエラルキー”がない。測定あるいは分析のタイプ、使用する方法、信頼性に求められる水準、測定の不確かさの推定値に対する要求の緊急度に依存して、適切なアプローチを選択する。一般には、手順は“ボトムアップ”アプローチもしくは“トップダウン”アプローチに基づく。トップダウンアプローチでは、共同実験、技能試験、妥当性確認実験、試験所内品質管理試料から得られたデータもしくはそれらデータの組合せを使用する。微生物試験に関しては、ISO 19036 に記述されている手順が“トップダウン”アプローチに従っている。

測定の不確かさの評価のために最も汎用されているアプローチ

●モデリング(ISO GUM)

⁴ ここで使用されている“科学的に受け入れられる”という表現は、そのアプローチが既に国際規格あるいはガイドラインによって記述されていること、あるいは専門家の精密さにおいて適切なものとして合意されるであろうことを意味している。

○JCGM 100 あるいは JCGM 101(モンテカルロ法)に従ったボトムアップ、
コンポーネントバイコンポーネント評価

●単一試験所による妥当性確認

○例えば、Nordtest TR 537、NMKL 手順 No.5、EURACHEM/CITAC ガイド「分析測定における不確かさの定量(環境が変化する単一試験所内で同一の手順を用いて得られる分析結果の不確かさ)」に従った、トップダウンアプローチ

●試験所間比較による妥当性確認

○室間再現標準偏差(ISO 5725-2、ISO 5725-3 及び ISO21748)(異なる試験所において同一の手順を用いて得られる分析結果の不確かさ)を使用したトップダウンアプローチ

●技能試験 (PT)

○技能評価のための標準偏差(異なる試験所において同一のサンプルを分析して得られる結果の不確かさ)を使用したトップダウンアプローチ

これらの手順は同等ではなく、測定の不確かさの異なる推定値が計算されるかもしれない。トップダウンアプローチにおいては、試験所間共同実験により得られた室間再現標準偏差が測定の不確かさの推定値としてしばしば使用される。測定の不確かさ推定において、マトリックスが一致していないことの不確かさ成分を適切に考慮すべきである。この欠点を補うために、分析法のスコープに応じて、異なるマトリックスと濃度レベルを利用することができる。単一試験所による妥当性確認実験の場合には、中間精度(試験所内再現性)が不確かさの推定に使用される。そのため、試験所バイアスが考慮されないため不確かさが過小評価されるかもしれない。場合に応じて、例えば回収実験を通じたバイアスの推定と補正(不確かさに対する回収率補正の不確かさを適切に考慮して)、あるいは分析機器、分析者、時間、スパン、サンプル調製のための器具等の影響している効果を変化させることによる試験所バイアスのシミュレーションによって、この問題を取り扱うことができる。認証標準試料もまた、バイアスとその不確かさを推定するために使用することができる。

これら手順は、影響のあるどのような効果が含まれているかに依存して異なる可能性があることに加え、標準偏差の値(中間精度(試験所内再現精度)、再現精度、併行精度)のランダムな変動性に起因して、無視することのできない変化が生じることもしばしばである。そのため、測定の不確かさを推定するために選択したアプローチ(試験所内妥当性確認、試験所間共同実験、ボトムアップなど)と測定の不確かさに関して推定された信頼水準を、要求に応じて利用できるようにしておくべきである。

ほとんど全ての不確かさは、標準偏差としてあるいは標準偏差の関数として表現されている。小数のデータから標準偏差が計算されている場合には、得られた測定の不確かさの推定値には無視することのできない不確かさが付随している。

実験計画の策定並びに測定の不確かさの評価において、測定の不確かさ成分の信頼性を考慮すべきである。このことは、単一試験所による小数のラン、あるいは小数の試験所が参加した試験所間共同実験により標準偏差の推定値が導出されている場合に特に重要になる。

測定の不確かさのいくつかの成分を評価することができない場合であっても、例えば試験所、濃度レベル、マトリックス、分析法あるいは分析対象の比較から得られる原則、経験、及び“最新の”知識に基づき、少なくとも推定可能である場合が多い。

妥当性確認された分析法を運用する能力が試験所にあることを示すために、2つの可能なアプローチがある。

- a. 該当する量を計算しなければならない厳密なやり方に沿って、主要な測定の不確かさ成分に関して確立した制限とともに、妥当性確認したインハウスの方法を使用する。
- b. 試験所は、試験所間共同実験により妥当性が確認されており、それによって方法の性能特性が確立されている方法を使用する。また、公的に標準化された方法に沿って試験所内の性能パラメータを満たしそして/あるいは超過することができること、及びクリティカルな全ての影響が管理下にあることを証明する。

食品の試験に使用され、Codex 文書により勧告されている方法の多くは、信頼できる妥当性確認がされた方法としてよく認識されている。妥当性確認された方法の適用に関する試験所の能力が証明されている限り、これまでに述べられた2つのアプローチのいずれかに従うことにより、測定の不確かさは正常に評価/推定されていると考えられ、また測定の不確かさに関する必要事項は満たされていると考えられる。

CXG 27 に従い、食品の輸出入管理に関与する試験所は、ISO/IEC 17025 を遵守しなければならない。ISO/IEC 17025 は、試験所に妥当性確認された分析法の使用を求めている(7.2 項を見よ)。そのため、測定の不確かさを推定するために、試験所間共同実験あるいは単一試験所内実験により得られたデータをトップダウンアプローチに従って使用することができる。EURACHEM/CITAC ガイド「分析測定における不確かさの定量」の 7.6.2 項に、試験所間共同実験データを用いた測定の不確かさの評価手順が提供されている。EURACHEM/CITAC ガイド「分析測定における不確かさの定量」は、“ISO 5725 に準拠して得られた試験所間共同実験データ”に基づく不確かさ推定のための一義的なソースとして ISO 21748 を参照している。

測定の不確かさの使用

測定の不確かさには下記を含むいくつかの使用があるがそれらに限定されない。

●ISO/IEC 17025 における測定結果の報告(7.8.3.1c を参照)

通常、測定の不確かさは、拡張不確かさ U として報告される。拡張不確かさとは、標準不確かさ u に正規分布(ガウス分布)における約 95%の包含確率に相当する包含係数 $k=2$ を乗じた値である。注釈：測定の不確かさの計算に使用される標準偏差の不確かさが大きくなるほど、包含確率は低くなる。そのような場合には、スチューデント t 分布の対応する係数を採用することで、包含係数 k を大きくすることが賢明かもしれない。

●適合性評価のために、試験された試験所サンプル(すなわち、個々のアイテム)の真値がある仕様に適合しているか否かを評価すること(26 段落と 27 段落を参照)。決定規則の例と説明を JCGM の 8 項及び ISO 10576-1 の 6 項に見つけることができる。下記の図 1 に図解を

示す。

●計量検査に基づく受け入れサンプリングプランの設計。計量規準型検査計画のためのサンプルサイズと受け入れ定数の決定は、例えば ISO 3951-2 並びに CXG 50-2001 (サンプリングの一般ガイドライン)のような、ISO 規格及びあるいは Codex ガイドラインにより提供されている手順とサンプリングプランに基づく。プロセス標準偏差に比べて測定の不確かさが無視することのできない大きさである場合、測定の不確かさの異なる成分を、サンプリングプランの設計において考慮すべきである(例えば、ISO 3951-2 の付属書 P を参照)。

●試験所の能力の評価 (ISO 13528 の 9.6 項と 9.7 項を参照)

●認証標準試料の特徴づけ

●測定結果と真値/参照値との比較(ISO 5725-6)

注釈 1:個々のアイテムの適合性と、いくつかのアイテムで構成された(時に非常に多数のアイテムで構成された)あるロットの適合性とを区別することは重要である。後者の場合、ランダムに選択されたアイテムであるサンプルに基づき、ロットの受入が決定される。Figure 1 に示されているタイプのアプローチを通じて、それぞれのアイテムを適合あるいは不適合として分類していく計数規準型による検査の組み合わせは、(測定の不確かさがサンプリングの成分を含んでいたとしても)効果的なロット検査の手順にはならない。消費者リスクと生産者リスクとを満たすように管理するためには、サンプルサイズをずいぶん大きくしなければならないだろう。

注釈 2:測定の不確かさの個々の成分に関する情報は、計量規準型検査計画の策定に必要とされる(プロセス標準偏差に比べて測定の不確かさが無視できない大きさである場合)。測定の不確かさが単一の数で報告されている場合には、そのような情報が利用できないかもしれない。

試験結果において測定の不確かさを報告する方法

ISO/IEC 17025 の 7.8.3.1c 項並びに 7.8.6 項に従い、分析結果に基づき、試験所サンプルが仕様に適合しているか否かの決定を可能にするために、測定の不確かさを報告しなければならない。

しかし、ISO/IEC 17025 は、どのような情報を報告すべきか、明確に特定していない。しかし、方法バイアスの補正が行われたか否か、また報告されている測定の不確かさにバイアス補正に伴う不確かさの寄与が含まれているか否かに関する情報を含めることが有効であることは、はっきりしている。本ガイドラインの読者は、EURACHM/CITAC ガイド「適合性評価における不確かさ情報の使用」と同様に、ILAC ガイドライン ILAC-G17(試験における測定の不確かさ)並びに ILAC-G8(決定規則と適合宣言のガイドライン)も参照する。

測定の不確かさが考慮される場合に発生する状況の例

Figure 1 は、試験所サンプル(すなわち個別のアイテム)の真値が仕様限界に適合しているか否かの判断に、測定の不確かさがどのように影響する可能性があるかを図示している。Figure 1 に図示されている手順は、常に適したものではなく、単に基本原則の図示を意図したものである。Figure 1 に示されているような測定の不確かさの幅を、妥当な適合性評価手順として使用することはできない。

試験所サンプルが仕様を満たしているか否かの決定は、関係者が適用することに合意している規則に依存する。

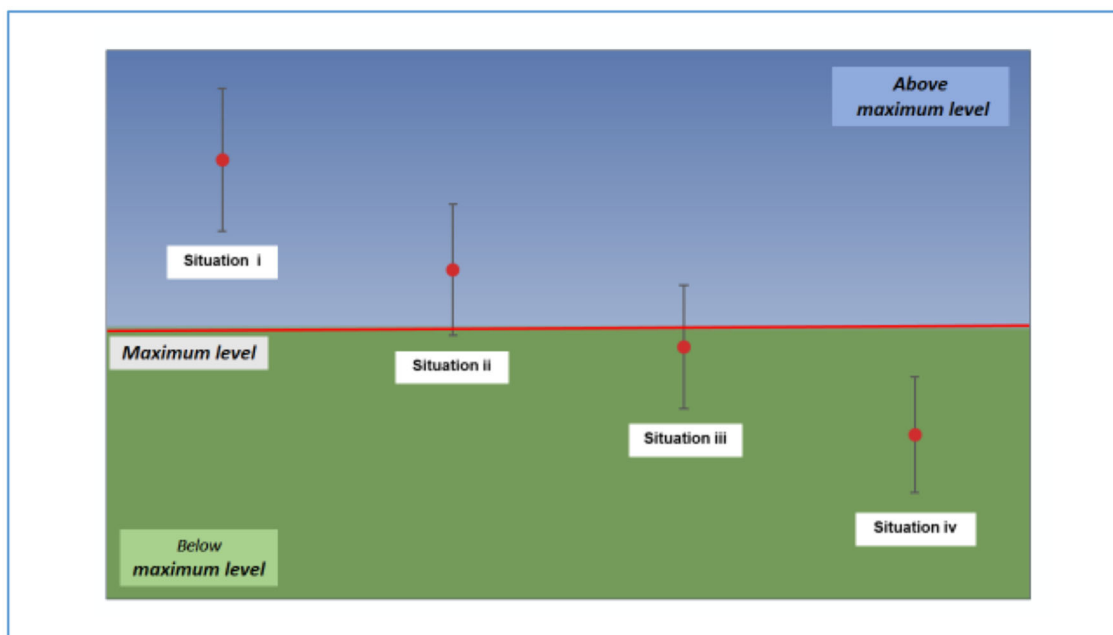


Figure 1. 仕様に対する個々のアイテムの適合性評価に関連して、測定の不確かさをどのように考慮することができるのかを示した図。そのような手順はロット検査には適切でない。それぞれの状況に対し、赤丸が個々の試験結果を示し、垂直線が拡張不確かさの幅を示す。

状況 i

拡張不確かさを差し引いた分析結果が最大レベルを超えている。真値が仕様を超えていることが結論になる。

状況 ii 並びに iii

分析結果と最大レベルが、拡張不確かさを超えて異なる。この場合の標準的な解釈は結論できないということである。この結果に基づく行動は、貿易相手との事前合意に依る。

状況 iv

分析結果が拡張不確かさの幅を超えて最大レベルを下回っている。真値が仕様を満たしていることが決定となる。

注釈： MRL 遵守を試験する場合における状況 i～iii の解釈は、CXG 59-2006(結果の不確かさの推定ガイドライン)においてよく議論されている。状況 ii と iii のように、(関与する消費者リスクと生産者リスクとの関係において)合理的な疑いを超えて、MRL あるいは最大レベルを超過していること、あるいはアイテムが適合していることを結論することができない場合には、決定は国の慣習あるいは貿易

相手との事前合意に依存することとなり、貿易されるコンサインメントの受け入れに多大な影響を与えるかもしれない。この課題は、CXG 83-2013「国際食品貿易におけるサンプリングと試験の使用」の4項で取り扱われている。原則5の下で、“法的限度に対してある測定値の適合を評価する際には、分析測定の不確かさをどのように考慮すべきかについて輸出国と輸入国は合意しなければならない”と表明されている。

CX/PR21/52/15 May 2021

Agenda Item 11

CX/PR 21/52/15
May 2021

JOINT FAO/WHO FOOD STANDARDS PROGRAMME

CODEX COMMITTEE ON PESTICIDE RESIDUES

52nd Session

(Virtual)

26-30 July and 3 August 2021

DISCUSSION PAPER ON THE
REVIEW OF THE INTERNATIONAL ESTIMATE OF SHORT-TERM INTAKE EQUATIONS (IESTI)(Prepared by the Electronic Working Group chaired by the European Union
and co-chaired by Brazil and Uganda)

Codex members and observers wishing to submit comments on the proposed Guidelines should do so as instructed in CL 2021/42-PR available on the Codex webpage/Circular Letters¹ or CCPR/Related Circular Letters²

背景

1. 1990年代の終わりから、“IESTI 計算式”として知られる計算式による農薬残留物の経口暴露量推定(国際的に推定された短期摂取量)が、FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議(JMPR)のリスク評価プロセスにおける主要な要素となった。それ以来、計算式に含まれるいくつかのパラメータの修正によって IESTI の方法論は数回にわたり見直されているが、IESTI 計算式により経口摂取量を計算する基本的なコンセプトは維持されてきた。暴露量の計算は、実際に起こりそうな最悪のケースをカバーするために、十分に保守的になるよう意図されている。そのようにして、CAC において必要とされているように、Codex 最大残留基準値(MRLs)が、消費者にとって毒性学的に許容可能であることを確実にしなければならない。

2. 2006年と2007年に、JMPR は、IESTI の方法論のいくつかの側面について議論する必要性を特定した。その側面には、例えば、IESTI 計算式で使用されているパラメータの不確かさと変動、消費量、単位重量、体重データの改善方法、IESTI の計算に含まれる最高残留濃度(HR)あるいは作物残留試験中央値(STMR)の代わりに MRL を使用することの実践性、リスク評価者、リスク管理者そして大衆とのコミュニケーションの改善の必要性が含まれる(FAO 2006, 2007)。

3. 2015年の9月に、FAO と WHO が協賛となり、欧州食品安全機関(EFSA)と the National Institute for Public Health and the Environment(RIVM)が主催しジュネーブで開催した国際ワークショップにおいて、経口暴露の専門家が、IESTI 計算式の約 20 年間の使用経験を考慮して、IESTI 計算式の潜在的な修正の可能性について議論した(EFSA and RIVM

2015)。

4. EU とオーストラリアの提案に沿って、CCPR 第 48 回会合(2016)は、IESTI 計算式の可能性のある変更による潜在的なインパクトを探索することへの提案を支持した。提案者は、JMPR が IESTI の手順をレビューする良いタイミングであること、及び CCPR がリスク評価、リスク管理、そしてリスクコミュニケーションのための調和したアプローチの必要性を議論すべきであることにも言及した。

5. CCPR 第 48 回会合は、現在の IESTI 計算式の可能性のある改定に起因するかもしれない利点と課題、さらにリスク管理、リスクコミュニケーション、消費者保護の目標、そして貿易へのインパクトを特定するために、電子的作業部会(EWG)(EWG-1)を設置した。FAO と WHO が協賛した EFSA/RIVM 国際ワークショップの勧告と CCPR 第 48 回会合における議論を考慮すべきとされた。

6. CCPR 第 49 回会合(2017)は、EWG-1 が IESTI について作成した討議文書(現在の IESTI 計算式の可能性のある見直しに伴い起こるかもしれない、リスク管理の観点からの利点と課題について取りまとめた文書)を検討した。加えて、討議文書には、IESTI 計算式の可能性のある見直しから起こるかもしれないのと同様に、JMPR によって使用されている現在の IESTI 計算式から起こるかもしれない技術的な/リスク評価のいくつかの課題の概要がまとめられた。

7. CCPR 第 49 回会合は、討議文書において特定された技術的課題を考慮し、FAO/WHO が IESTI 計算式の基礎とパラメータをレビューすべきであることに加えて、FAO/WHO は、実際の暴露量の確率分布に対して IESTI 計算式の結果をベンチマークすべきであると勧告した。

8. CCPR 第 49 回会合は、EWG(EWG-2)を再設置することにも合意した。EWG-1 とは対照的に、EWG-2 の焦点は、現在の IESTI 計算式の使用にあわせられた。特に、討議文書において、下記の点を取り上げられるべきとされた。

(i) IESTI 計算式の歴史、背景そして使用に関する情報を提供すること

(ii) 現在の IESTI 計算式に起因する利点と課題、そしてリスク管理、リスクコミュニケーション、消費者保護の目標、及び貿易に対するインパクトをレビューし説明するためのコメントを提供すること

(iii) リスク評価者の作業のためのその他の情報あるいはデータと同じように、バルキングとブレンディングに関する情報を集めること

9. CCPR 第 50 会合(2018)において、EWG-2 が準備した、IESTI 計算式の歴史、背景、使用、並びに EWG 外の活動に関する情報を含む IESTI のレビューに関する進行中の作業が要約された、EWG-2 が準備した文書が議論された。FAO/WHO からの科学的助言の不足が原因となり TOR(ii)と TOR(iii)が完了できなかったために、CCPR 第 50 回会合は、EWG(EWG-3)の再設置し、下記の TOR に沿って作業を継続することに合意した。

(i) 現在の IESTI 計算式に起因する利点と課題、そしてリスク管理、リスクコミュニケーション、消費者保護の目標、及び貿易に対するインパクトをレビューし説明するためのコメントを提供すること

(ii) Jmpr 事務局を通じてリスク評価者の作業に役立たせるために、バルキングとブレンディングの関連情報を集めること

10. 加えて、CCPR は、EWG-2 が準備した以下の成果物を CCPR 第 50 回会合報告書に加えることに合意した。

- ・ CCPR 報告書の一部として、IESTI 計算式の歴史、背景、そして使用に関する文書
- ・ 現在の IESTI 計算式の可能性のある改訂もしくは現在の課題のいずれかに起因する、技術的/リスク評価の課題に関する表

11. Jmpr の 2018 年報告書(FAO, 2018)において、限定的ではあるが、EISTI 計算式を評価するための急性経口暴露量の確率論的モデリングの結果が示された。この検討は、FAO/WHO に対する CCPR 第 49 回会合における要求の 2 番目の部分に定めるため、すなわち、実際の暴露の確率論的分布に対して IESTI 計算式により得られる結果をベンチマークするために、WHO により開始されたものである。CCPR 第 51 回会合における議論のために、最終報告書が準備されることが期待されていた。

12. CCPR 第 51 回会合(2019)において、47 種の農薬について実施された急性の確率論的経口暴露に関する報告書のドラフトが WHO の代表により示された。報告書ドラフトが利用できるようになったのが遅かったため、CCPR 会合会期中に報告書ドラフトについて十分に議論することは不可能であった。さらに議論するために、最終報告書は 2019 年 9 月に開催される Jmpr に提示されるものとされた。

13. EWG が議論する時点で報告書のドラフトが利用できなかったことを考慮し、EWG-3 の TOR は完了することができなかった。そのため、EWG-3 が準備した討議文書は、TOR(i)を部分的に取り扱ったものであった。また EWG は、バルキングとブレンディングの取組に関して該当する情報を集めるために、CCPR により使用される回付文書の草案も作成した。回付文書に関するフィードバックは、バルキングとブレンディングの対象になる製品に対する短期経口暴露量の推定に対して中心傾向中央値(STMR)*を使用

する現在の慣行を考慮して、適当であると考えられる。ケース3に属する品目をより明確にするための情報についても、回付文書により尋ねられた。

渡邊注)* central tendency median とする原文に沿って訳出したが、supervised trials median residue の間違いであろうと思われる。

14. バルキングとブレンディングに関する情報を集めるために EWG-3 が準備した回付文書を取り上げることに、CCPR 第 51 回会合は合意した。回付文書(CL 2019/73-PR)は 2019 年 7 月に発出され、情報提供の締め切りは 2019 年 11 月とされた。

15. 加えて、CCPR 第 51 回会合は、新たに EWG(EWG-4)を設置し、前回の EWG の作業が農薬の急性の確率論的暴露量評価に関する FAO/WHO による検討に依存していたことを考慮しながら、作業を継続することに合意した。

16. その一方で、FAO/WHO による検討は完了し(2019 年 8 月)、その結果が JMPR の 2019 年会合に示され議論された(FAO/WHO, 2020)。出版は今のところペンディングにされている。FAO/WHO の評価報告書の最終版は利用することができなかった。

導入

17. IESTI 計算式に関する EWG(EWG-4)を対象に、CCPR 第 51 回会合において合意された TOR を取り扱うために、討議文書が準備された。

(i) IESTI 計算式の基礎とパラメータに関するレビュー、並びに実際の暴露量の確率論的分布に対する IESTI 計算結果のベンチマーキングから得られた FAO/WHO の発見を反映させるために、CCPR 第 51 回会合に提出された討議文書((CX/PR 19/51/14 Appendix I “Advantages and challenges that arise from the current IESTI equations”))に特定されている利点と課題について議論する。FAO/WHO から提供された情報に加えて、EWG は査読付き論文誌に発表された急性暴露量評価に関する最近の論文も考慮すべきである。

(ii) CCPR 第 52 回会合において議論しその完了後に JMPR2020 年会合に提供するために、バルキングとブレンディングの情報を集め、概要を準備する。Codex 事務局は、バルキングとブレンディングの情報提供を依頼する CL を用意する。

(iii) TOR(i)(ii)を考慮し、CCPR第52回会合で熟考するために、討議文書並びに勧告を用意する。

18. TOR(i)の最初の部分を扱うために、EWGは以下の関連においてFAO/WHOによる発見、並びに査読付き論文からの発見を反映した

- ・ IESTI計算式に起因する長所/利点、そして課題 (セクション1)
- ・ 実際の暴露の確率論的分布に対する IESTI計算式による計算結果のベンチマーキング

(セクション2)

・ IESTI計算式に含まれるパラメータのレビュー(セクション3)

19. TOR(ii)に取り組むために、EWG は JMPR 事務局を通じてリスク評価者に提供される、CL 2019/73-PR に応じて提出された情報を、セクション 4 に要約した。

20. TOR(iii)に取り組むために、CCPR 第 52 回会合において熟考するための結論と勧告をセクション 5 に含めた。

21. EWG-4 には、33 カ国及び 5 オブザーバーから 71 名のメンバーが参加した。討議文書のドラフトがコメント提出のために提示され、2 回のウェブ会議(2020 年 1 月 17 日、並びに 2020 年 2 月 5 日)で議論された。17 加盟国と 5 オブザーバーの代表が、コメントを提出しました/あるいはウェブ会議に参加した。

1. 現在の IESTI 方法論の長所/利点と課題

22. 過去の EWGs の結果と同様に、IESTI 方法論、リスク管理、リスクコミュニケーション、消費者保護の目標、そして貿易への影響を考慮しながら、現在の IESTI の方法論の利点/長所と課題のリストが準備された。現在の討議文書は、利点と課題に関する過去の議論に基づくべきであるため、以下の表に EWG-3 で提起された鍵となる点の概要をまとめる。

表 1. 現在の IESTI 計算式の利点/長所

全般的な利点/長所
IESTI の方法論には透明性がある。 IESTI の計算は、コンピューターの高い計算力を必要としない。計算は、標準的な IT ツールを使って簡単に行うことができる。
リスク管理の観点からの利点
IESTI の計算は、リスク管理の問題に明確な回答を与える(すなわち、短期暴露量が毒性学的な参照用量(ARfD)を超えるか否かの回答を与える)。 IESTI の方法論のおかげで、リスク管理の決定がより一貫し、透明となり、再現可能となる。 IESTI の方法論は、一般として、リスク管理の決定に関するグローバルな整合を促進する。 IESTI 計算式に基づいている JMPR の IESTI 計算ツールを使用すれば、リスク管理の行動が必要かどうかの回答をリスク管理者に提供する、緊急のリスク評価の実施が可能になる。
リスクコミュニケーションの観点からの利点

IESTI の計算は、興味のある関係者との共有が可能な透明性が確保された方法によって実施される。IESTI の計算は、Codex MRLs が健康を保護するものであることのメッセージを支持するために使用される。

IESTI の計算ツールは、安全な Codex MRLs 策定の枠組みに限らず、食品検査サービスや、各国の規制当局がその国の MRL の安全性あるいは市場における食品の安全性に関するリスク管理上の質問に答えることを支援する*上でも利点となる。

入力する値はシンプルであり、異なる地域に対して合理的なコストで準備することができる。

消費者保護の観点からの利点

IESTI の計算は、実際の生活の出来事において予測される暴露に比べ、保守的な推定値を与えることが一般に想定されている。その理由は、

- ・保守的な食品消費量(食品サーベイの結果として、ある産品を消費する消費者の 97.5 パーセントをカバーしている大きな食品消費量(ラージポーション))と予想される残留物濃度に対する保守的な推定値(cGAP に沿って栽培される作物に期待される最高濃度あるいは中央値となる濃度)が組み合わせられる。
- ・通常、少なくとも 12 ユニットの食品アイテムを含むコンポジットサンプルを分析する作物残留試験において測定された残留物濃度に比べ、より高い濃度の残留物を消費される食品が含むかもしれないことが想定されている。この想定は、変動係数の適用により考慮されている。

IESTI の計算は、その国の食品消費の習慣を考慮した Codex MRL の設定に関するリスクに基づく決定を支援する。

貿易に対するインパクトに関連した利点

Codex MRL の設定が国際貿易を促進する。

調和したリスク評価の方法論は、国際的なレベルで食品規格の受け入れを促進し、それ故に、非関税障壁を減らす。

*IESTI 計算式(欧州の食品消費量データと合意された欧州の変動係数を使用した、IESTI の欧州バージョン)を、食品管理サービスによって MRL を超過する残留物濃度が発見されたコンサインメントとあるいはロットに対するリスク管理上の行動を決定するために使用するの、日常的な取組である。

表 2. 現在の IESTI 計算式の課題

全般的な課題
<p>JMPR IESTI モデルが厳密過ぎるあるいは保守的すぎると感じている国がある。</p> <p>JMPR IESTI モデルが十分に保守的であるかに疑問を持っている国がある*。</p> <p>IESTI の方法論により達成される保護水準を評価するためのデータは、これまでに利用できるようになっていない。この課題に取り組むために行われた最近の研究について</p>

は、セクション2に報告されている。

保守性の水準に関する認識が異なるために、例えば、異なる変動係数、単位重量データ、消費量データの使用といった、IESTI 計算式の修正を行った国レベルでのモデルが開発されてきた。

中心課題は、全ての Codex 加盟国が受け入れることのできる調和された方法論に関する合意に至ることである。

リスク管理の観点からの課題

IESTI の方法論は決定論的であり、以下に関する定量的な情報をリスク管理者に提供しない。

- ・集団にまたがる暴露量の分布
- ・計算結果の不確かさ
- ・短期暴露量が ARfD あるいは保護水準(すなわち、ある特定集団)を超過する場合の頻度

このような量的な情報を得るためには、農薬残留物濃度と食品消費の集団に基づくデータを評価するための、確率論的な方法とツールを使用する必要がある。さらに調査すれば、その可能性が全般的に、IESTI が集団に基づく暴露量によりよく結びつくこと期待できる。

全ての Codex 加盟国にとって IESTI の計算を代表的なものとするためには、全世界の異なる地域から得られた幅広い食品消費データを取り込むことが望ましい。

IESTI の方法論のために、どのように消費量データを得るかの調和したアプローチのために合意されたプロトコルはまだない。

IESTI の方法論は、国際的なレベルにおける急性のリスク評価の調和水準を高めるが、MRL 設定に関係する異なる入力値(その国の消費量データ、残留物の定義、変動係数、作物グループ、外挿、そして毒性学的参照点)を各国が使用する可能性があるため、完全に調和させることは現実的ではない。

異なる Codex 加盟国によるその国のモデル(修正された IESTI 計算式)において使用される入力変数が多様になるということは、異なる暴露量推定の結果につながる。この多様性は、ある Codex 加盟国にとっては、Codex MRL を棄却する結果につながるかもしれない。その結果として、Codex MRL の受け入れに関するネゴシエーションの必要性が増す。

方法論がより幅広く受け入れられるようにするための入力変数の置き換え、あるいは修正による現在使用されている IESTI 方法論の変更は、JMPR に行われてきたこれまでのリスク評価に比べると異なる結果に至る可能性がある。すなわち、見直された方法論において、同一の入力変数が使われた場合、安全だと考えられてきた Codex MRL が安全ではない可能性、またその逆の可能性もある。

リスクコミュニケーションの観点からの課題

IESTI 計算式を用いたリスク評価が、Codex MRL ではなく、作物残留試験により得られ、通常は MRL に比べて低値となる、最高濃度(HR)と作物残留試験中央値(STMR)を用いて行われるため、Codex 加盟国の中には、Codex MRL が十分に保護的であることを説明するための、リスクコミュニケーションの課題に直面している国がある。この課題に関するさらなる検討については、ジュネーブで開催されたワークショップで議論され(EFSA RIVM 2015)、IESTI 計算式をよりシンプルにする潜在的な可能性が示された。EWG に参加した Codex 加盟国の中には、IESTI 計算式をシンプルにすること、特にケース 2a と 2b をシンプルにすることは、大衆並びにステークホルダーによる方法論への理解を促し、リスクコミュニケーションによりインパクトを与える可能性があるとし唆する国もあった。

2006 年に JMPR は、モニタリングそして/あるいは規制プログラムにおいて発見された濃度で残留物を含む食品の安全性を評価するための、IESTI 計算式の適正について議論することを勧告した(FAO, 2006) **。 Codex 加盟国の中には、各国の規制プログラムに使用することができる IESTI の方法論に沿ったツール/モデルを開発するためのさらなる検討を歓迎する国もあったが、前回の EWG はこれらのリスク評価ツールの開発は CCPR/JMPR の権限には含まれないと考え、現時点ではそれ以上の議論がされていない。

消費者保護の観点からの課題

定量的な消費者保護の目標は、現在までに明確に設定されていない。

国際的なレベルで、IESTI の方法論を使用することで得られる実際の保護水準に関する信頼できる情報は、現在利用することができない。

ケース 1、2a、そして 2b の IESTI の計算は、HR を用いて行われる。HR は、作物残留試験で得られた最高濃度であり、IESTI の計算において入力変数として使用される。リスク評価のための残留物の定義を参照しており、作物の可食部位における残留物を反映している。HR は点推定値である。個別の作物残留試験で測定され、Codex 加盟国において承認された GAP に沿って農薬が投与された場合に期待される残留物濃度の変動は、考慮されていない。

HR とは対照的に、MRLs は通常、OECD カリキュレーターにより実装される統計的評価に沿って確立される。MRL は、GAP に従い処理された作物に期待される残留濃度の最低 95%をカバーするように、また GAP に沿って生産された農産品が法的な限度値に適合するように意図されている。2010 年以来、JMPR もまた、MRL 提案値を導出するために OECD カリキュレーターを使用している。OECD カリキュレーターを用いて導出された MRL は通常、HR に比べて高い値となる。4 例分、8 例分、16 例分の合成残留データに基づき、MRL と HR の比は、2.1、1.8、1.5 であることが結論づけられた。MRL と STMR の比についても、4 例分、8 例分、16 例分のデータセットを用いて、それぞれ 4.1、4.8、5.3 であると計算されている。MRL と HR/STMR と

のギャップは、作物残留試験の例数に大きく依存している(Van der Velde-koerts et al 2018b)。結果として、HR あるいは STMR の代わりに Codex MRL を用いて暴露量が推定された場合、IESTI の計算値が ARfD を超過するという現象が起こる。これらのケースについて、MRL が安全であると、大衆とコミュニケーションすることは難しい(Richter et al, 2018)。

貿易に対するインパクトに関する課題

現在の IESTI モデルの変更は、ある CXLs の値をより低くする必要性のトリガーを引く可能性があり、その結果、新たな貿易障壁の導入につながるかもしれない。そのようなケースには、代替えとなる GAPs の開発が必要となり、開発されれば、短期経口摂取量を踏まえて受け入れ可能な残留物につながる。

IESTI 変数の修正の影響を検討した最近の論文により、わずかな割合の CXLs が影響を受けるのみであることが指摘された(van der Velde et al 2018a)。しかし、貿易の値、ペスト管理の損失、あるいは生産者による代替え化学物質による代用可能性の低下や雑草あるいは害虫の抵抗性に与えるインパクトにおいて、そのような CXLs の修正や消失がどれだけの影響を与えるものなのかについては知られていない。

代替え GAP に対応した Codex MRL の設定には、時間と追加のコストがかかるだろう。

渡邊補足)現在の IESTI 方法論に疑問を呈する国が、提案国の EU 以外に具体的に変わったことはこれまでの議論を通じて無かったように思う。この議題において取り扱われているのは、EU 域内の課題であり、Codex 加盟国全体の課題ではない。そのことが、本議題への賛同と支援が得られない根本的な理由であろう。IESTI 方法論に疑問を呈する国を“Some countries”と表現しているが、いかにも曖昧な表現である。限定詞は some であり、many でも most でも、また several ですらない。

*渡邊補足)保守的であることを図る基準がないため、結論はない。

**渡邊補足)EU がモニタリングで発見された濃度に基づき短期暴露量を計算し、その結果をロットの受け入れにおいて考慮していること背景、あるいは正当化の根拠のために言及したものと考えられる。なお、引用は 2006 年の JMPR 報告書(general consideration を指すものと推量)である。

2. 確率論的暴露量推定値に対する IESTI 計算値のベンチマーキング

2.1 概要

23. FAO/WHO に対する CCPR 第 49 回会合の求めに応じるために、FAO/WHO は確率論的暴露量評価に関する研究を実施した。CCPR からの要求において、FAO/WHO がすることとして以下が特定されている。

(i) IESTI 計算式の基礎とパラメータをレビューすること

(ii) 実際の暴露量の確率論的分布に対し、IESTI の計算結果をベンチマーキングすること

(iii)結果を CCPR に示すこと

24. 一般に、ベンチマーキングとは、ある製品あるいはプロセスの性能メトリクス(この場合には、JMPR により現在使用されているままの IESTI 方法論の性能)を、一般により優れているあるいは最善の取組であると知られている取組に対して比較することである。ベンチマーキングの目的は、改善の機会を特定することである。IESTI の方法論のベンチマーキングを成功させるためには、より現実に近い消費者の短期経口暴露量の推定につながるとして広く受け入れられている参照となる方法論が必要である。IESTI の方法論がその目的を達成しているかどうかを特定するために、IESTI の計算により導出された予測暴露量が、参照となる方法論により導出された暴露量と比較されなければならない。IESTI の方法論の目的とはすなわち、

- ・ IESTI が消費者の健康リスクの信頼できる予測値であること
- ・ 同時に、消費者の健康への懸念を恣意的に示すために、暴露量の過剰推定により計算が過度に保守的ではないこと

渡邊補足)CCPR が FAO/WHO への依頼を検討した際には、この段落で説明されているようなベンチマーキングへの理解は、少なくとも明示されていなかった。何に基づき説明しているかも不明であるが、作為的、主観的表現だと感じる。FAO/WHO が実施した研究の信頼性に関わる批判的なニュアンスの説明だと感じる。

25. 全体的に見れば、研究は、ある集団の中で起こりそうな ARfD を超えるまた下回る暴露イベントを予測するための IESTI 方法論の能力の妥当性を確認すべきである。

2.2 FAO/WHO による IESTI 計算式のベンチマーク評価

26. FAO/WHO は、CCPR 第 51 回会合で議論された最終ドラフト評価書を準備した (CX/PR 19/51/3-Add.2)。2019 年 8 月には更新され、最終解析の結果は、EWG-4 に提供され、続いて 2019 年 9 月 17-26 日に行われた JMPR の定例会合に示された。

27. この研究では、FAO/WHO(2019)が、国の農薬モニタリングプログラムと食品調査の一部として集められた農薬残留物濃度と食品消費の実際のデータに基づく確率論的手法(モンテカルロ法)を使用して、47 農薬について急性経口暴露量を推定した。評価内容には、8 カ国(オーストラリア、ブラジル、カナダ、欧州諸国のチェコ、フランス、イタリア、そしてオランダ)の食品調査と 5 カ国/地域(未加工産品(RAC)から得られたモニタリングデータが含まれていた。3 カ国分の食品消費データは、成人と子供の両方で利用可能であった。全部で、大人について 6 つのそして子供について 5 つのシナリオが計算された

28. 各シナリオについて、マッチする食品消費データと農薬モニタリングデータが特定

され、続いて確率論的暴露量計算の実施に使用された。これらの計算で考慮された食品アイテムの数は、11(イタリアの成人)から 127(カナダの成人)までの幅を持っていた。そして FAO/WHO は最初に IESTI 計算式と確率論的暴露量推定値を比較することによって、続いて MRL の濃度で農薬残留物を含む全ての食品を消費したことを仮定した保護水準解析(LoP)を行うことによって、評価を実施した。JMPR2019 年合報告書により報告されている FAO/WHO の評価の各構成要素と結論はさらに以下のように示されている。

- ・FAO/WHO 評価の最初の構成要素は、8 カ国のそれぞれについて、確率論的暴露モデルから導出された暴露量推定値を提供し、それらの結果を該当する急性参照用量(ARfD)と比較している。この比較は2つの使用シナリオを考慮した。農薬の10%使用と100%使用である。そして、全ての国と、成人/子供のサブ集団において、該当する ARfD を超過するリスクはゼロであると結論した。急性経口暴露量の 97.5 パーセントイル値は、成人については ARfD の 10%未満であり、子供については ARfD の 50%未満であった。これらの結果に基づき、急性のリスクに対して IESTI 計算式は保護的であると考えられると、JMPR は結論した(FAO/WHO, 2020)。

- ・FAO/WHO 評価の2番目の構成要素は、最初の構成要素と同一の消費量データを用い、しかし消費される全ての食品が WHO により選択された 47 農薬のそれぞれについて CXL の値に相当する農薬残留物を含むと仮定して行われた、LoP 分析であった。LoP は、研究実施者により、CXL の濃度で残留が起こった場合に、ARfD 以下で摂取する人-日の割合として定義された。FAO/WHO により実施された LoP 計算に基づけば、100%の LoP は、ARfD を超過する急性経口暴露量推定値が1つも無いことを示す。LoP 解析に基づけば、研究された 47 農薬中 4 農薬については、MRL の LoP が1つの国の最低1つの集団について 90%を下回った。7 農薬については、全ての国の全ての集団に関して LoP が 90 から 99%の間にあることが分かった。残りの 36 農薬については、LoP は 99%よりも高い値であった(そのうち、14 農薬については LoP が 100%であった)。

29. JMPR2019 年合は、全ての農産品に MRL に相当する濃度で残留物が含まれていたと仮定し極めて保守的な推定値が導出されたことを考慮すると、100%未満の LoP は、承認された使用が実際に ARfD の超過につながることを必ずしも示してはいないと結論した。

30. JMPR2019 年合は、単一の農産品については MRL 相当の濃度で農薬が残留し、他の農産品についてはモニタリングデータから得られた濃度で残留することを評価において想定すれば、LoP のより現実的な評価が可能であると示唆した(FAO/WHO, 2020)。

31. EWG が討議文書を作成する間に FAO/WHO 評価の最終公開報告書入手すること

はできなかったが、結果と結論は、FAO/WHOにより準備され、CCPR 第 51 回会合で議論された最終ドラフト評価に一致している(CX/PR 19/51/3-Add.2)。JMPR の要約も、下記に要約されさらに CCPR 第 51 回会合の議場討議において WHO の代表により繰り返された、限定的な評価の結論を繰り返している。

IESTI の計算式は、国際的なレベルで急性経口暴露量を推定するためのプロキシとして使用されている。国際的な暴露量評価のための原則によれば、各国における消費者の実際の暴露量が国際的な推定値に比べて低くなること、さらに全世界の集団について明らかなリスクがないことを確実にするために、国際的な暴露モデルは保守的でなければならない。確率論的評価の結果は、正確なデータに基づく国レベルの評価と比較した場合の IESTI モデルの保守性、並びに集団に明らかなリスクが無いことを、改めて確認した(CX/PR 19/51/3-Add.2)。

32. EWG メンバーの中には、試験デザインや発見を詳細に記述した最終報告書が利用できないことが、FAO/WHO 研究の能力に関する議論に影響を与えると感じた国もあった。このことは、現在の IESTI が保護している程度に関して、検討結果が十分な結論になるかどうかを EWG が十分に考えることを制限している。

33. EWG のメンバーの中には、モンテカルロ法により計算される暴露量の分布と IESTI 計算式を用いて現在得られる値とを比較するベンチマーク試行として、研究が設計されていないという意見を持つ国もあった。その他には、FAO/WHO の研究は、決定論的モデルにより推定される暴露量よりも実際の暴露量が遙かに低くなることを一定して示している、その他の国レベルの確率論的評価の多くと一致していると考えられる国もあった。

34. EWG のメンバーが方法論と結果に追加の質問を持ったことを考慮すれば、研究のより詳細な文書化がされるべきであり、そのことが結果の解釈の改善を可能にする。特に、FAO/WHO 報告書を理解することは、以下についてさらに説明をする上で役立つ。

・そのシナリオにおいて評価される全ての集団のサブグループの全ての食事に対して、計算が実施される食品の代表性が十分であるかどうかの情報。研究設計に関する情報は、暴露量の計算が、研究によりカバーされた集団サブグループの総暴露量を推定するために十分に信頼できるかを結論することを許さなかった。確率論的な計算が、対象とする集団グループにより消費される食品の小さな部分しかカバーしていないのだとしたら、確率論的な計算により導出された暴露量は、実際の暴露量を過小推定することになり、その結果、確率論的な暴露量の推定結果は、ベンチマーク試行に使用することができない。

35. これらの詳細が無ければ、FAO/WHO の研究が IESTI の方法論が目的に合っている

かどうかという質問に対して信頼できる回答を与えるかどうか結論することが難しいと感じている国もある。そのため、EWG は、CCPR と JMPR が利用可能なより詳細な情報を FAO/WHO が準備することを勧告する。

2.3 査読付き論文における該当する暴露量評価

36. Cleveland 等は、いちご(12 農薬)、トマト(16 農薬)、そしてリンゴ(8 農薬)を対象に行った IESTI(現在の IESTI の計算と、ジュネーブで開催された国際ワークショップにおいて導出された推奨される方法論に従った計算)の計算結果の、より洗練された暴露量評価(準確率論的または確率論的計算)に対するベンチマーキングを目的とした論文を公開した(2019)。より洗練された暴露量評価に関しては、米国の消費量データの分布が (i)Codex MRLs(準確率論的計算)、(ii)作物残留試験データの分布、(iii)米国のモニタリングデータの分布(ii と iii はともに確率論的計算)と組み合わせられた。準確率論的計算並びに確率論的計算において、米国の消費データが使用された(リンゴとトマト：小児の消費データは 1-6 才、いちご：小児の消費データは 3-6 才)。リンゴとトマトについては、可能性のある 1 個 1 個の濃度の変動は考慮されなかった。準確率論的計算については、消費者の 97.5 パーセンタイルについて暴露量が計算された。作物残留試験データを使用したシナリオでは 95 パーセンタイル値が、モニタリングデータを使用したシナリオでは 99.9 パーセンタイルが一人当たりの暴露量の計算に使用された

37. 総じて言えば、この論文は、3 つの食品について異なる計算シナリオを用いて得られた暴露量推定値のランキングを、現在用いられている IESTI の方法論に対して標準化して提供している。準確率論的計算において Codex MRL を使用した場合、その暴露量は、IESTI の方法論を用いて計算される暴露量に比べて、全般的に低値となった(1.1 から 3.7 倍低い値)。作物残留試験のデータを使用した場合、暴露量(95 パーセンタイル)は、IESTI の推定値に比べ 8 から 120 倍低値となった。モニタリングデータを使用したシナリオにおいては、その暴露量の違いは 4.1 倍(アセタミプリド/いちご)から、1750 倍(メトキシフェノジド/トマト)低値であった。

38. モニタリングデータは必ずしも Codex MRL を反映しないため、Codex MRL とは異なる濃度が米国規格に設定されていた場合には、モニタリングデータに基づく計算値がバイアスを持つ可能性がある。作物残留試験の結果を使用した準確率論的そして確率論的計算は、保守性の点における IESTI 計算式の妥当性に関する CCPR の疑問に近い疑問に回答を与える。しかし、消費者の健康リスクの予測あるいは除外できるほど IESTI 計算式が信頼できるかは、この研究からは結論することができなかった。準確率論的または確率論的計算シナリオにより導出された暴露量計算値の分布を上側の裾で詳細に検証

し、結果を ARfD と比較する必要がある。

39. IESTI 計算式において使用されている変動係数に関して以前行われた議論に関心のある読者に対して、さらに詳細を提供する可能性のある、いくつかの追加研究が利用可能である(EFSA 2005、2007)。

40. Breyse 等(2018)並びに、van der Velde 等(2018a)は、ジュネーブで行われた国際ワークショップ(EFSA and RIVM、2015)において議論された IESTI 計算式の修正が既存の EU 並びに Codex MRL に与えるインパクトについて検討した。しかし、これらの論文では、Codex MRL に適合した食品の消費を予測した経口暴露量の分布に対する IESTI 計算値のベンチマーキングが実施されていないため、詳細が議論されていない。

2.4 要約

41. FAO/WHO は、国のレベルの農薬残留物濃度と食品消費量に関する確率論的データを使って、IESTI 計算式を評価した。これには、CCPR 第 51 回会合で議論された FAO/WHO の最終ドラフト、並びに 2019 年の JMPR 通常会合におけるこれら結果のプレゼンテーションが含まれている。

42. FAO/WHO の評価結果は、現在の IESTI 計算式を特徴づける助けとなり、WHO 代表が CCPR 第 51 回会合で報告した“IESTI 計算式は保護的であることが分かった”という結論を再確認させるものである。EWG は、確率論的方法を使用して IESTI 計算式のさらなる評価を提供するよりも最近に出版された科学的論文を限られた数ではあるがレビューした。

43. FAO/WHO の評価に関する情報が利用可能になった一方で、討議文書作成期間中に、EWG は FAO/WHO の公開された最終報告書をレビューすることができず、JMPR の 2019 年通常会合結果に基づく簡単な情報が示されたのみであった。このことは、EWG が研究の信頼度、及び研究による発見を現在の IESTI が保護する程度に関する全般的な結論を導くために使用することができるのかどうかを、完全に熟考する上の制限となっている。FAO/WHO に対し、CCPR 第 52 回会合により提起される意見に対して、明確な回答を提供することが勧告される。そうすることで、CCPR の議論に対して FAO/WHO によるベンチマーキング評価の情報を提供することになり、IESTI の方法論に関するより全般的な結論の助けになる。

3. IESTI 計算式に含まれるパラメータのレビュー：FAO/WHO によるそして査読付き論文により公開されている発見

44. 短期経口摂取量を計算する際、JMPR は以下の IESTI 計算式(計算式 1 から 7)を適用する(FAO, 2016)

ケース 1 以下のケースが該当する。

- ・ 生鮮農産品の単位重量が 25 g 未満の果実並びに野菜(URAC <25 g)
 - ・ 肉、肝臓、腎臓、可食臓物、卵と同様に、農薬がポストハーベストで使用される穀粒、油糧種子、豆類
- 未加工品の場合

$$IESTI = \frac{LP \times HR}{bw} \quad \text{Equation 1}$$

加工品の場合

$$IESTI = \frac{LP \times HR - P}{bw} \quad \text{Equation 2}$$

ケース 2a 以下のケースが該当する。

- ・ 果実並びに野菜について、生鮮農産品の単位重量が 25 g を超え (URAC >25 g)、かつ生鮮農産品の可食部位の単位重量が大きな食品消費量(large portion consumed)未満である(Ue < LP)場合

未加工品の場合

$$IESTI = \frac{Ue \times HR \times v + (LP - Ue) \times HR}{bw} \quad \text{Equation 3}$$

加工品の場合

$$IESTI = \frac{Ue \times HR - P \times v + (LP - Ue) \times HR - P}{bw} \quad \text{Equation 4}$$

ケース 2b 以下のケースが該当する。

- ・ 果実並びに野菜について、生鮮農産品の単位重量が 25 g を超え (URAC >25 g)、かつ生鮮農産品の可食部位の単位重量が大きな食品消費量(large portion consumed)をこえる(Ue > LP)場合

未加工品の場合

$$IESTI = \frac{LP \times HR \times v}{bw} \quad \text{Equation 5}$$

加工品の場合

$$\text{IESTI} = \frac{\text{LP} \times \text{HR} - \text{P} \times \text{v}}{\text{bw}} \quad \text{Equation 6}$$

ケース 3 以下のケースが該当する。

・加工農産品に対する収穫前の農薬使用について、バルキングとブレンディングのために STMR-P が可能性のある残留物の最高濃度を代表する場合

・穀粒、油糧種子、豆類、乳の場合*

*渡邊補足)これら農産品が対象になる場合では、農薬のポストハーベスト使用は除かれる

加工品

$$\text{IESTI} = \frac{\text{LP} \times \text{STMR} - \text{P}}{\text{bw}} \quad \text{Equation 7}$$

45. 以下の表において、以前の議論により提起された長所と課題に関する発見並びにその結果としての制限を含め、個別パラメータについて説明がされている。この表には、JMPR が IESTI と ARfD には不確かさと変動が伴っていると結論した、JMPR の解析 (JMPR 報告書 2006)も統合されている。

46. 暴露量推定モデルのパラメータ(例えば変動係数、単位重量、大きな食品消費量)に関する技術的な課題は、JMPR の責任の下にあることを強調しておく。そのため、表 3 に示された情報は、IESTI 方法論の潜在的な改定、あるいは IESTI 計算のために入力値をどのように導出するかに関する追加ガイダンスの開発に関する将来的な議論において、JMPR を支援することが第一に意図されている。

表3 現在の IESTI 計算式に含まれるパラメータ*

パラメータ	定義、説明	長所	課題
LP	<p>報告されている、最高に大きな食品消費量(その食品を食べる人達の消費量の 97.5 パーセント値)。1 日に消費する食品の重量 kg で表現される。</p> <p>LP は、食べられた食品(例えば、皮をむいたオレンジ)に対応する。</p> <p>LP は 1 人当たりで報告される。</p> <p>LP データは通常、調査によってカバーされている集団の異なるサブグループについて得られる。</p> <p>全年齢層の集団と子供とについて、区別された LP が利用可能であることが普通である。</p>	<p>洗練された統計を必要とせずに、LP データは容易に導出可能である。</p> <p>最も頻繁に消費される産品、主に RAC(raw agricultural commodities)に対して LP を利用することができる。</p> <p>LP データは、多くの加工品についても利用することができる。</p>	<p>以下の箇条書きに示すとおり、特にある側面において、信頼できる LP を導出するための異なるアプローチが存在する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・調査対象の数(消費した日)： <p>信頼できる LP を導出するためには、食品を食べた日(subjects)が 120 以上であることが必要である (Ambrus et Szenczi-Cseh, 2017)。</p> <p>除外される場合として、JMPR の IESTI モデルにおいては、データが信用できそうな場合には、120 日未満のデータに基づき LP の値は導出されている。この場合、LP は高い不確かさの影響を受けている。</p> <p>Richter ら(2018)は、統計学的に信用することのできる 97.5 パーセント値の消費量を計算するために、該当する食品の消費を報告した個人の数不足する場合には(<41 個人)、異なるパーセント値(95 あるいは 90 パーセント値)を計算することを勧告している。この場合、同様に LP は高い不確かさの影響を受けている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・LP に関連する体重： <p>LP において、体重は考慮されていない(LP は、1 日 1 人当たりの g で表現されている)。体重の変動が大きい(子供を含む全年齢層集団)集団のより幅</p>

			<p>広いグループをカバーした食品調査については、人当たりの LP の値は、最もクリティカルな消費者を反映していないかもしれない(例えば、体重 kg 当たりより高い消費量になる子供)。</p> <p>LP が個人の体重当たりで表現されていない場合には、全ての年齢グループを含む全年齢層集団から導出された LP の使用は、避けるべきである(Van der Velde-Koerts et al, 2018)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・LP 消費量データの収集に使用された方法に関する情報が、いつも GEMS/Food に報告されるとは限らない。その結果、LP データは不確かさの影響を受けていると考えられる(FAO、2006)。 <p>加えて、以下の課題が特定された：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・低頻度にしか消費されない食品については、LP データを利用することができない。食品消費量調査において食品が利用できない、あるいは限られた調査においてわずかな消費者にしか食品が消費されていないために、(信頼できる)LP を導出することができない食品に対する IESTI を推定する方法について、さらなるガイダンスが望まれる。 ・全てのタイプの加工食品について、LP は利用することができない(例えば、IESTI ケース 3 に該当する加工食品の場合)。 ・限られた数の Codex 加盟国を対象とした LP データしかない(Richter et al, 2018);全年齢層を対象としたデータしか利用できない国もある。
--	--	--	--

			<p>・ 集団グループとして利用できる LP データがバラバラである。例えば、ある国 A に関しては 2-6 歳児、また別の国 B に関しては 1-4 歳児といったように。 IESTI にとってどの集団グループが適切であるのか、またその集団(乳児、幼児、年少幼児、成人)に対する年齢の限界及び/あるいは体重の限界はどこにあるのかについて、合意形成されることが望ましい。</p>
bw	<p>平均体重 LP の導出に使用される調査によりカバーされた集団のサブグループに対して計算される。</p>	<p>シンプルなパラメータ。多くの食品調査において集団のバイオメトリックデータは通常利用可能である。 食品調査による特異的な体重データが利用できない場合には、デフォルトの値*を使用することができる。 *渡邊補足)FAO マニュアルによると、体重のデフォルト値は、全年齢層集団に対して 60 kg、6 才の子供に対して 15 kg とされている。</p>	<p>短期暴露量の計算において、LP と体重との潜在的な相関性(すなわち、体重のより低い個人が消費する食品の量に比べ、体重のより大きな個人が消費する食品の量が大きくなる可能性)が考慮されていない。そのため、JMPR は、各集団の LP と体重との関連性を確立すべきであると勧告している (FAO、2006) LP のセクションにおいて報告されている課題についてもみよ(LP に関連する体重)。</p>
U	<p>食品まるごと(非可食部を含む MRL 設定のために定義された)の単位重量。 このパラメータは、 IESTI ケース 1 もしくは ケース 2A/2B を使用する食品の場合に決定することが必要となる。 Ue を導出するためにも使用される(可食部の割合を考慮した単位重量の補正によって)。</p>	<p>シンプルなパラメータである。 経験的に測定された単位重量データが利用できない場合には、専門家の判断により導出された概算値が使用される。</p>	<p>単位重量の中央値は常に利用できるとは限らない。 U の値がどのように導出されたのか、及びその値が食品まるごとに対するものなのかあるいは可食部に対するものなのか、常に明らかであるとは限らない(JMPR, 2006 and Richter et al, 2018)。 専門家の判断により導出された単位重量の概算値には疑問が呈されるかもしれない、合意に至らない可能性がある。</p>

			<p>何が単位になるのかがはっきりしない農産品(ほうれん草、ぶどう)もある。</p> <p>食品の単位重量の変動は大きい(品種、販売等級、貿易における国特有の要求に依存する)。単位重量の中央値の使用は、暴露量評価に不確かさの主要な要因を持ち込むことになる。</p> <p>単位重量の中央値を導出するための方法論は標準化されていない(例えば、単位の最小数の定義、チェリートマト、中位の大きさのトマト、大きなトマトといった、品種の異なりをどのように考慮するか) (Richter et al, 2018)。</p> <p>リスク評価に使用されている単位重量の透明性の欠如が指摘されている(Richter et al, 2018)。</p>
Ue	<p>kg で表された可食部の単位重量。最大の残留濃度を与えた作物残留試験が実施された国によって提供された中央値。理想的には、LP を関連する Ue に結びつけるために、Ue は国のレベルで利用できるようにすべきである。</p> <p>Ue は、食品まるごとの単位重量(U)に可食部の割合を乗じて計算される。</p>	<p>シンプルなパラメータである</p>	<p>上記の単位重量(U)をみよ。</p> <p>可食部位のパーセンテージに関する係数を導出するための方法論は標準化されていない。</p>
v	<p>変動係数は、残留濃度が高いユニットでの濃度を推定するために、コンポジット試料から得られた濃度に適用する係数である。97.5 パーセントイルに相当するユニットの残留物濃度をそれを含む集団(ロ</p>	<p>もともとは、5、7、10 の変動係数が使用されていたが、データセットのレビューを通じて、2003年に、デフォルトの変動係数 3 に置き換えられた(2003 JMPR Report)。</p> <p>異なる国から異なる作物の単一プロットを対象</p>	<p>短期暴露量を計算するための国/地域モデルの中には、5 と 7 の変動係数が使用されており、そのことは、短期暴露量の計算で異なる結果が得られることにつながっている。</p> <p>ある状況下では、変動係数 3 は保守的に過ぎる*か</p>

	<p>ット)の平均残留物濃度で除した値として定義される。</p> <p>デフォルト値は 3 であるが、利用可能なデータがあれば経験値によって置き換えることが可能である。</p>	<p>に、都合 22000 以上の作物ユニットから集められた追加の残留データが集められ、この追加データによって先の結論が確認された (2005 JMPR)。</p>	<p>もしれない(例えば、ディッピング/ドレンチングによって果実にポストハーベスト投与する場合)。経験的な変動係数を導出するための方法論が欠失している。</p> <p>* 渡邊補足)何を“保守的”と捉えているのかが比較の対象とともに不明である。例に挙げられているポストハーベストでのディッピングが投与方法の場合、屋外圃場でスプレーし、収穫間に一定の期間を設け外環境にさらした場合に比べれば、ユニット間の残留物濃度の変動は小さくなると思われる。この考察が正しければ、そのような場合の変動係数は 3 では大きすぎるため、より小さな値を使うべきであるという主張であろうか。実際の変動に比べ大きな変動係数を使用することは、現実よりも大きな IESTI の値の計算につながり、そのように推定されることこそ“保守的”と捉えられるものではないだろうか。この理解が正しければ、前段で 5 あるいは 7 の変動係数を使用するモデルがあることに言及する意味は、3 では保守性が不足するからより大きな値を使用すべきとの主張であろうか。なお、JMPR の評価において変動係数が 3 と明記されていない場合、それは変動係数 1、すなわちユニット間の濃度の変動を考慮しなくても良いと判断されたことを意味する。</p>
HR	<p>最大残留濃度の推定に用いられる作物残留試験において見いだされる、可食部を</p>	<p>クリティカル GAP を反映した作物残留試験の結果から統計学の知識を必要とせず導出されるシ</p>	<p>HR は、作物残留試験結果の分布を反映していない。作物残留試験において発見される残留物濃度</p>

	<p>コンポジットしたサンプルにおける最高の残留物濃度。mg/kg として表現される。リスク評価用の残留物の定義に対応している。</p>	<p>サンプルなパラメータ。 可食部における残留物の情報が利用できない場合には、保守的なサロゲートとして、食品まるごとにおける HR が使用される(JMPR, 2007)。</p>	<p>の高い変動、並びに通常利用可能な作物残留試験の数が限定されているために、短期暴露量の計算に HR を使用することが不確かさを大きくする(FAO, 2006)。 JMPR は、MRL の代わりに HR を使用する評価を実施することが、主に MRL が HR に比べてずいぶん高い値である場合に消費者の安全を確実にしないかもしれないことを懸念した。JMPR は、利用可能なデータに基づき JMPR により行われる MRL 推定の一貫性を改善するだろうとして、MRLs の導出に統計的な計算を導入することを勧告した。そして、OECD カリキュレーターが導入され、MRLs の導出に統計学的方法論が用いられるようになった。しかし、HR と MRL のギャップは依然として存在し、そのために、JMPR により挙げられた懸念が十分に扱われた訳ではない。 HR データは、必ずしも RAC の可食部に対して利用できるとは限らない。その場合には、非可食部を含む食品まるごとに対応した HR を使用することができるがこれはさらなる保守性につながる(例えば、皮付きのオレンジ)(JMPR, 2007)。</p>
HR-P	<p>生鮮農産品における最高の残留物濃度と加工係数(PF)を掛け合わせて計算される加工された農産品における最高の残留物濃度。mg/kg で表現される。</p>	<p>HR と PF をみよ</p>	<p>多くの場合、加工試験が欠落しているため、HR-P ではなく、HR のみが利用可能である。加工食品に対する経口暴露量の計算に HR を使用することは、加工係数の導入とともに、不確かさの追加に</p>

	リスク評価用の残留物の定義に対応している。		つながる。 HR と PF もみよ。
STMR	<p>作物残留試験において得られる残留濃度の中央値であり、mg/kg で表現される。</p> <p>STMR は、最大の GAP 条件に従って農薬が使用された際に、農産品の可食部に期待される残留物濃度である。</p> <p>STMR はリスク評価用の残留物の定義に対応している。</p> <p>STMR は、最大の GAP 条件に従って実施された作物残留試験から得られた残留物濃度(各試験につき 1 つの値)の中央値として推定される。</p> <p>消費者に届くまでに、バルクやブレンドされるコンサインメントとなる農産品に対して使用される。</p>	クリティカル GAP を反映した作物残留試験の結果から統計学の知識を必要とせず導出されるシンプルなパラメータ。	以下の STMR-P をみよ
STMR-P	<p>作物残留試験において得られる加工農産品における残留濃度の中央値であり、mg/kg で表現される。</p> <p>STMR-P は、生鮮農産品における STMR と加工係数(PF)を掛け合わせて計算される加工された農産品に期待される残留物濃度である。</p> <p>リスク評価用の残留物の定義に対応している。</p>	<p>STMR-P の導出に使用することができる加工品に関する試験が利用可能な場合がある。</p> <p>PF についてもみよ。</p>	<p>産品のミキシングとバルキング/ブレンディングについての合理的で明確なガイダンスはない (Richter et al, 2018)。</p> <p>CL 2019/73-PR(セクション 3 をみよ)への応答として提供された情報を考慮し、Appendix に挙げられた産品に対する STMR-P を使用する IESTI ケース 3 に沿った、短期暴露量計算の最近の実施についてレビューすることを、JMPPR に求めるべきである。多くの場合、加工試験が欠落しているため、STMR-P はなく、STMR のみが利用可能である。</p>

			加工食品に対する経口暴露量の計算に STMR を使用することは、加工係数の導入とともに、不確かさの追加につながる。
PF	<p>農薬残留物、農産品そして食品加工の特定される組合せに対する加工係数は、加工品における残留物濃度を通常は生鮮農産品となる初期農産品における残留物濃度で除した値である。</p> <p>基本的に、2つの加工係数が計算可能である：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ PF ENF: この PF は、規制用の残留物の定義に基づいている。この PF は、加工する間に残留物が濃縮するような加工農産品に対して最大残留濃度を勧告するために使用される。 ・ PF RISK : この PF は経口リスク評価に使用される。 <p>HR と STMR から HR-P と STMR-P を導出するための再計算には、リスク評価用の残留物の定義に関連づけられた加工係数が必要とされる。</p> <p>PF は、以下の式に従って計算される。</p> $PF = \frac{\text{residue concentration in processed product}}{\text{residue concentration in unprocessed product}}$	加工試験は、データ要求の通常部分であるため、データ提供者によってある程度のデータが通常は利用可能である。	<p>加工試験の数に、規制上の要求による異なりがある(試験の数、外挿、試験が必要とされる加工品のタイプ)。</p> <p>全ての加工品について信頼できる加工係数が利用できるわけではない。</p> <p>加工の実際は幅広く異なるかもしれず、よって加工品における残留物の濃度の変動は大きくなる。</p>

*渡邊補足)表3に挙げられている課題の中には、合理的であり科学的にも妥当な内容が含まれる。しかし IESTI の推定に求められる正確さの程度と併せて、真の必要性を判断すべきであり、それを判断するのはリスク評価者すなわち、JMPR である。

47. 表 3 に挙げられた課題を取り扱う将来的な作業は有効だろうけれども、リソースが制限されていることを考え、いかなる将来的な作業も慎重に優先順位付けされるべきである。

4. IESTI ケース 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

48. FAO マニュアルによれば、収穫前に使用された結果としての農薬残留物を含む加工農産品を対象に短期経口暴露量を計算する際には、IESTI のケース 3 としても知られている計算式 7 を使用しなければならない(セクション 2 をみよ)。このケースでは、加工され消費者に届けられる前に、農薬に処理された生鮮農産品(RACs)の異なるコンサインメントがバルクにされブレンドされることが想定されている。そのため、HR-P に比べ、STMR-P が消費される加工品に存在する農薬残留物のより適切な推定値であると考えられている。

49. Appendix に、JMPR が IESTI のケース 3 に従って短期暴露量を計算する農産品/加工品のリストが示されている。豆類、穀粒、油糧種子(未加工品、生鮮農産品)については、農薬のポストハーベスト処理に該当する場合には、ケース 1 に従って計算される。

50. JMPR の最近の取組では、IESTI ケース 3 による計算は加工農産品に対してだけでなく、未加工農産品に対しても行われており、そこでは、STMR-P の代わりに STMR が使用されている (計算式 8)

未加工品の場合

$$\text{IESTI} = \frac{\text{LP} \times \text{STMR}}{\text{bw}} \quad \text{Equation 8}$$

51. 再考が必要かもしれないが、Appendix には、ケース 1 あるいは 2 に従って短期経口摂取量の計算が行われるある種の農産品も含まれている。

52. CL 2019/73-PR の枠組みにおいて、JMPR が現在使用している取組が正当化されるのか否か、またどちらの中央値(STMR と STMR-P)が経口リスク評価を計算する上で適切なかを判断するために、共通で普通なバルキングとブレンディングの取組に関する情報が集められるべきである。

53. オーストラリア、カナダ、エジプト、日本、メキシコ、タイ、イギリス、アメリカを含む 8 つの国から、バルキングとブレンディングの情報が提供された。以下に示す、

貿易に関する 13 組織からも情報が提供された。BSDA (British Soft Drink Association), BFJA (British Fruit Juice Association), California Almond Board, California Citrus Quality Control, COCERAL (the EU traders association of cereals, grains, rice, fats, olive oil, oilseeds, feedstuff and agro-supply chain), FIVS (an international federation serving trade associations and companies in the alcohol beverage industry from around the world), GAFTA (the Grain and Feed Trade Association), IFU (International Fruit and Vegetable Juice Association), INC (International Nut and Dried Fruit Council), THIE (Tea & Herbal Infusions Europe), US Grain Council, US Wine Institute, US Wild Blueberry Commission of Maine, WPTC (World Processing Tomato Council).

54. 受領された情報には、穀粒、油糧種子、豆類、GM ダイズ、シトラスジュース、アップルジュース、ワイングレープ及びワイン、生鮮及び冷凍ブルーベリー、ストロベリーピューレ、冷凍ドリアン、パイナップルの缶詰、マンゴーピューレ、トマトピューレ、トマトペースト、トマトジュース、ドライフルーツ、種実類、サトウキビ砂糖、茶、ハーブティーのような生鮮及び加工農産品に関するバルキングとブレンドの記述的な並びに/または量的な情報が含まれていた。

55. パイナップルを除き、調査された全ての農産品について、バルキングとブレンドが示された。ジャム/ゼリー/マーマレードの製造、果実並びに野菜の缶詰、果実並びに野菜の凍結、油の生産及製粉の前あるいは間のバルキングとブレンドの量的な情報は限定されているもしくは欠けており、提出が望まれる。Codex 加盟国には、これらの加工品に関するバルキングとブレンドの量的情報を提供するために、自国の貿易機関に連絡することが望まれる。

56. バルキングとブレンド情報の編集物は、レビューと考慮のために JMPR に提供されなければならない。Appendix において提出された情報の概要が示されている。回付文書に応じて提出された情報のタイプの詳細は、別の文書(この討議文書の Annex)で見ることができる。そこには全ての情報が収載されている。

57. バルキングとブレンドの情報は、産業的に生産される産品並びに国際貿易される産品を対象とする最も共通的な取組に関する情報の提供を求めた回付文書への対応として収集されたことを注記しておく。特別な産品(例えば農家により直接販売される産品や、ニッチな産品)や家庭のレベルでの産品を意図してデータ収集がされたわけではないため、これらの取組は、市場にならび消費される全ての産品の完全な代表ではないかもしれない。

5. 結論と勧告

結論

58. CCPR は、第 48 回会合(2016)において、IESTI 計算式に関する探索的な作業を開始し、4つの EWGs を設置し、IESTI 計算式の背景を提供し、リスク管理、リスクコミュニケーション、消費者保護、そして貿易の観点から、長所と課題を探索してきた。現在の EWG である EWG-4 は、これまでの EWG の作業に沿って設置され、IESTI 計算式の長所と課題の評価、FAO/WHO により実施されたベンチマーキングの作業の要約、そしてバルキングとブレンディングの実施に関する情報の収集について作業してきた。EWG-4 の結論は以下の通りである。

- ・ EWG は、現在の IESTI 計算式の長所と課題の評価を完了した。総論的な評価に基づき、IESTI の方法論が Codex MRLs 提案の枠組みにおいて JMPR により実施される経口リスク評価プロセスの重要な要素であることは明白である。IESTI の方法論は、農薬により処理された食品に予測される農薬残留物に対して予測される、短期の経口暴露量の推定を透明性を確保して可能とし、提案された Codex MRL が受け入れ可能か否かをリスク管理者が判断するための基礎を提供する。

- ・ IESTI 計算式の重要性への総論的な共通認識が得られた一方で、リスク管理とリスクコミュニケーションに関する課題が特定された。結論として、IESTI 計算式の保守性に関して多様な見解があることが明らかになった。例えば、Codex MRL が十分に保護的であることを説明する際にコミュニケーションの課題に直面していると報告した Codex 加盟国もあった。また別の国は、それらの国のシステムとしての異なりから、リスク評価とコミュニケーションに際して同一の課題に直面したことがない。同様に、量的な消費者保護の目的が CCPR によって明確に計算されることは無く、現在の IESTI 計算式による実際の保護水準に関する情報は、これまでに利用可能とはなっていない。

- ・ 現在の計算式の長所と課題に関する EWG による評価は、FAO/WHO により行われた実際の暴露量の確率論的分布を使用した現在の IESTI 計算式の評価によってさらに補強された。FAO/WHO の研究は現在公開されていないが、報告書のドラフトは CCPR 第 51 回会合において議論され、最終結果は、2019 年 9 月に行われた JMPR の定例会合期間中に示された。EWG が利用可能であった情報に基づき、検討された全ての国と集団の IESTI 計算式と確率論的モデルとの比較結果から、IESTI 計算式は保護的であると JMPR は結論した(FAO/WHO 2020, chapter 2.4)。JMPR は、実際の農薬残留モニタリングデータの代わりに農薬と食品との組合せごとに MRL を用いた暴露量を評価した、FAO/WHO による消費者保護水準の解析についてもレビューした。“全ての食品に MRL 相当の濃度で残留物が含まれていること”を想定しているため、JMPR はこのアプローチは極めて保守的であると結論し、消費者保護水準のより現実的な解析を実施するためのアプローチを示唆した。

- ・ JMPR によってケース 3 の IESTI 計算式を使用して評価されている農産品のバルキン

グ及びブレンドの程度を実証する助けとなる情報を提供するために、Codex 事務局によって CL 2019/73-PR が発出された。たくさんの組織が回付文書に対応し、穀粒、油糧種子、豆類、GM ダイズ、シトラスジュース、アップルジュース、ワイングレープ及びワイン、生鮮及び冷凍ブルーベリー、ストロベリーピューレ、冷凍ドリアン、パイナップルの缶詰、マンゴーピューレ、トマトピューレ、トマトペースト、トマトジュース、ドライフルーツ、種実類、サトウキビ砂糖、茶、ハーブティーのバルキングとブレンドの情報を提供した。この情報は JMPR に提供され、農産品が国際貿易される前にブレンド及びバルクされるかどうかを評価する上で助けとなるだろう。

勧告

59. この討議文書により提供された情報並びに結論に基づき、EWG は CCPR による以下の事項の検討を勧告する。

- ・FAO/WHO が実施したベンチマーク評価に関する情報が利用可能であった。しかし、EWG は FAO/WHO の公開された最終報告書をレビューすることはできず、要約された結果に関する情報のみが、2019 年 9 月に開催された JMPR の定例会合において示されただけであった。このことが FAO/WHO 研究の能力、及び現在の IESTI が保護している程度に関して検討結果が十分な結論になるかどうかを EWG が十分に考えることを制限していると感じている EWG メンバーもいる。

- ・さらなる進展のために、CCPR が消費者保護水準を特定しておらずまた要求していないために(例えば、保護されるべき集団のパーセンタイル値の設定)、現在の IESTI 計算式の保守性に関する総合的な結論を得ることができないと示唆する Codex 加盟国もあった。しかし一方で、FAO/WHO によるベンチマーク評価は、IESTI 計算式の保守性を特徴づけるための助けとなる、集団に基づいた確率論的な結果との定量的な比較を提供していることを指摘した Codex 加盟国もあった。FAO/WHO が実施したベンチマーク評価と現在の IESTI 方法論とを設定が望まれる保護水準と比較したより詳細な最終報告書を CCPR に提供することが、FAO/WHO に対して勧告される。また EWG は、FAO/WHO の最終報告書をより詳細な検討のために JMPR に提出することも勧告する。

- ・表 3*に挙げた課題を取り扱うためのさらなる作業は有用だけれども、リソースが限られていることを考えると、さらなる作業については CCPR との密接な共同作業の下で JMPR により慎重に優先順位付けされるべきである。

*渡邊補足)CCPR 第 48 回会合により検討が開始されて以降、オランダ(実質は RIVM の Dr Bernadette Ossendorp)、引き継いだ EU が強く主張していた IESTI 計算式のパラメータの変更についてまとめた表

- ・バルキングとブレンドの実際に関する回付文書への応答としてステークホルダーから提出された情報(Annex)が、JMPR に提供されるだろう。この情報をレビューし、短期経口暴露量とバルク/ブレンド農産品を対象とした MRL 設定の評価に使用されて

る現在の取組(すなわち IESTI のケース 3)を評価することが、JMPR に対して勧告される*。

*渡邊補足)EWG が勧告することのできる相手については、検討の余地があるかもしれない。

内容から、FAO/WHO あるいは JMPR を勧告の相手とすることは適当である。しかし、EWG が CCPR に対して提案をし、議論後にその提案が了承されれば CCPR が FAO/WHO なり JMPR なりに勧告あるいは要求(request)するというのが正しい手続きなのではないかと思われる。→手続きマニュアルで確認できる可能性あり。

Reference

農薬残留物分析における優良試験所規範のガイドライン
CAC/GL 40-1993

内容

前書き

1. 緒言
2. 分析者
3. 基本的資源
 - 3.1 試験所
 - 3.2 装置及び消耗品
4. 分析
 - 4.1 汚染の回避
 - 4.2 サンプルの受領と保存
 - 4.3 標準作業手順(SOP)
 - 4.4 分析法のバリデーション
 - 4.5 性能の検証
 - 4.6 確認試験
 - 4.7 質量分析
 - 4.8 誘導體化
 - 4.9 最小検量レベル(LCL)の考え方
 - 4.10 結果の表記

用語集

略語

前書き

本ガイドラインは、国際的に貿易される食品の最大残留基準値(MRL)への適合性確認における、分析結果の信頼性を確実にすることの支援を意図している。消費者の健康を守り、国際貿易を促進するために、信頼できる分析結果は必須である。

農薬残留物の Codex 最大限度の規制分野において、Codex 残留農薬部会(CCPR)により作成された、当ガイドライン以外の Codex 提言は以下の通りである。

- 1 農薬残留物の MRL への適合を判定するための推奨サンプリング法 (CAC/GL 33-1999)
- 2 Codex 最大残留基準値が適用され、分析される、品目(commodity)の部分 (CAC/GL 41-1993)
- 3 農薬の Codex 最大残留基準値のリスト(Codex 食品委員会で採択された農薬の最大残留基準値は <http://www.codexalimentarius.net> から入手可能である。)
- 4 農薬残留物の推奨分析法 (CODEX STAN 229-1993)
- 5 食品と家畜飼料の Codex 分類 (CAC/MISC 4-1993)

1. 緒言

国際貿易の公正な実践の究極の目標は、他の事項と共に、分析結果の信頼性に依存すると考えられる。言い換えれば、特に農薬残留物分析では、信頼できる分析法を利用できることだけではなく、分析者の経験と「農薬分析の優良規範」の維持に依存している。

本ガイドラインではそのような優良分析規範を規定しており、相互に関係する 3 つの部分からなると考えられる。

分析者	(セクション 2)
基本的資源	(セクション 3)
分析	(セクション 4)

施設、マネジメント、要員、品質保証と品質管理、結果と生データの文書化、及び信頼性があり遡及性のある結果を得るための前提と考えられる関連事項、に関わる必要事項は、ISO/IEC 17025 規格(1999)、及び国家の法と規制に対応する一連の OECD GLP ガイダンス文書に記述されている。本 Codex ガイドラインは、徹底的ではないが、農薬残留物分析において従うべき、最も必須となる原理と実践を概説する。

2. 分析者

2.1 残留物分析は一連の手順で構成され、その大部分はよく知られていて、訓練された化学者はすぐに理解できる。しかし、アナライト(analyte)濃度が $\mu\text{g}/\text{kg}$ から mg/kg の範囲にあることと、分析に能力を必要とすることから、細部への注意が必須である。担当する分析者は、適切な職業的資格を持つべきであり、残留物分析の経験があり有能であるべきである。職員は装置の正しい使用法と適切な試験所技術の完全な訓練を受け、経験を有していなければならない。さらに、その分析法を初めて使う分析者それぞれは、Table 4 の 4.4.5 に規定された試験を完了し、サンプル分析に先立つ分析法バリデーション中に確立された、期待される性能パラメータ範囲内で、その分析法を使用できることを示すべきである。全ての試験所員が農薬残留物分析の原理と、分析の品

質保証(Analytical Quality Assurance; AQA)システムの必要事項を理解していなければならない。分析法の個々の段階の目的と、分析法の記載に正しく従うことと、避けえない逸脱に注意することの重要性を、理解しなければならない。自身が作り出したデータを評価し解釈する訓練も受けなくてはならない。試験所の全職員の訓練と経験の記録を保持しなければならない。

2.2 残留物分析試験所を立ち上げる時は、経験者による助言と訓練が可能な完成された試験所で、一定期間、職員を訓練するべきである。広範囲の農薬残留物の分析を行う試験所ならば、職員が1か所以上の専門試験所において経験を積むことが必須であろう。

3. 基本的資源

3.1 試験所

3.1.1 安全性を最大とし、サンプルの汚染の機会を最小とするため、業務を明確に規定された場所に割り当てられるように、試験所及びその施設を設計しなければならない。試験所の構成及び使用するマテリアルは、試験所内で使用される可能性のある化学物質に耐性とするべきである。理想的には、サンプルの受領と保存、サンプルの調製、抽出、精製、そして定量段階での機器使用のための室を分けて設計する。抽出と精製を行う場所は、溶媒使用試験室の仕様に適合し、全ての蒸気除去設備は高品質でなければならない。サンプル受領、保存、調製は残留物レベルでの作業に割り当てられた場所で行うべきである。サンプルの完全性の保持と個人の安全のための十分な準備は、優先的必須事項である。

3.1.2 世界のある地域の残留物試験所で実施されている厳密な作業条件は、他の場所では全く非現実的である可能性を認識しなくてはならず、このことから、必須である事項と望ましい事項の観点からも、試験所の安全性を考慮しなくてはならない。作業エリアでは、喫煙、飲食、化粧品の使用は禁止すべきである。作業エリアでは、少量の溶媒のみを保持し、大量の溶媒は作業エリアとは別の場所に保存すべきである。高度に毒性の高い溶媒及び試薬の使用は、可能な限り少なくするべきである。廃棄する溶媒は安全に保管し、対応する国家規制があるならばそれを考慮して、安全で環境負荷の少ない方法で廃棄すべきである。

3.1.3 主要作業エリアは、適切な範囲の分析用溶媒が使用できるように設計し、設備されるべきである。照明、粉碎機、冷蔵庫のような装置は、「スパーク無し」あるいは「防爆」仕様とすべきである。抽出、精製、濃縮は換気の良いエリアで行い、ドラフトチャンバー内で行うことが望ましい。

3.1.4 減圧あるいは加圧下でガラス器具を使用する場合は、安全スクリーンを使用すべきである。十分な量の安全眼鏡、安全手袋、及び他の防護服、緊急洗浄装置、流出物処理キットを備えておくべきである。十分な消防装置が使用可能でなければならない。多くの農薬は急性あるいは慢性毒性があり、標準化合物の取扱いに細心の注意を払う必要性があることを、職員が認識しなくてはならない。

3.2 装置と消耗品

3.2.1 試験所では、十分な量の電気と水の安定的供給が必要である。適切な品質の試薬、溶媒、ガス、ガラス器具、クロマトグラフィー用マテリアル等の十分な供給も必須である。

3.2.2 クロマトグラフィー装置、天秤、分光光度計等は、定期的に保守と校正を行い、全ての保守／修理の記録を保存しなくてはならない。測定を行う装置には校正が必須である。校正曲線と標準との比較で十分な場合もある。

3.2.3 名目値の変化の可能性が測定の不確かさに大きく寄与すると思われる場合は、定期的な校正と再校正を行わなくてはならない。天秤、自動ピペット／ディスペンサー、及び同種の装置は、定期的に校正しなくてはならない。冷蔵庫及び冷凍庫の動作温度を連続的にモニターする、あるいは規定した間隔で点検するべきである。全ての記録を最新の状態とし、保持すべきである。

3.2.4 使用する装置は目的に適合しなくてはならない。

3.2.5 全ての試験所で、純度が既知で、受容できる程度に高純度である農薬の参照標準品が必要である。MRLs に含まれるその代謝物と同様に、試験所がサンプルをモニタリングするための全ての親化合物を使用できるようにすべきである。

3.2.6 分析用標準品、原液、試薬の全てに、調製日時、分析者の識別、使用した溶媒、適用される保存条件のラベルを付け、またその頑健性が分解過程に影響される可能性のある化合物については使用期限を明確に記載したラベルを付け、適切な条件で保存するべきである。参照標準品は、分解速度が最小となるように、低温、防湿、遮光等の条件で保存しなくてはならない。農薬の標準溶液にも、同様の注意を払い、保存中に光あるいは温度で分解、あるいは溶媒の蒸発により濃縮しないようにする。

4. 分析

農薬残留物の定量に使用する方法は、Table 3 に示す規準を満たすべきである。

4.1 コンタミネーションの防止

4.1.1 農薬残留物分析が、他のマクロ分析と大きく異なる重要な要素の1つは、コンタミネーションと妨害である。分析法の定量段階で使用される最終サンプルの、痕跡量のコンタミネーションでも、偽陽性あるいは偽陰性の結果のような誤りを生じさせ、あるいは感度を失わせて残留物の検出を妨げる可能性がある。サンプリング、サンプルの輸送と保存、分析に伴うほとんど全てから、コンタミネーションが生じる可能性がある。全てのガラス器具、試薬、有機溶媒、水について、使用前の試薬ブランクの分析により、コンタミネーションの可能性をチェックすべきである。

4.1.2 光沢剤、ハンドクリーム、殺菌剤入りの石鹸、殺虫スプレー、香水と化粧品は、妨害となる可能性があり、電子捕獲型検出器が使用されている場合は特に重要となる。この問題の現実的な解決策は、試験所スタッフがそれらを使用することを禁止する以外にない。

4.1.3 潤滑剤、シーリング剤、プラスチック、天然及び合成ゴム、防護手袋、通常の圧縮空気ラインからのオイル、円筒ろ紙・ろ紙・脱脂綿製造時の不純物も、コンタミネーションを増加させることがある。

4.1.4 化学試薬、吸着剤、一般的な試験所溶媒は、分析を妨害する化合物を含む、あるいは吸着・吸収する可能性がある。試薬と吸着剤の精製が必要であり、一般的には溶媒の再蒸留が必要であ

る。脱イオン水はしばしば疑わしく、再蒸留した水が好ましいが、水道水あるいは井戸水で十分なことも多くある。

4.1.5 それまでのサンプルあるいは抽出液との接触から、ガラス器具、シリンジ、クロマトグラフィークラムのコンタミネーションが生じる。全てのガラス器具は洗剤で洗ってから、蒸留水(あるいは他のきれいな水)でよくすすぎ、さらに使用する溶媒ですすぐ。痕跡量の分析に使用するガラス器具は、別に保存し、他の目的に使ってはならない。

4.1.6 農薬の参照標準品は、常に、主要な残留物分析室と分離した部屋で、適切な温度で、保存すべきである。高濃度の分析用標準溶液と抽出物を、同じ場所で保存すべきではない。

4.1.7 ポリ塩化ビニル(PVC)を含む装置は、疑わしいとみなすべきであり、コンタミネーション源であることが分かったならば、残留物試験所で使用すべきではない。可塑剤を含む他のマテリアルも疑わしいとみなすべきだが、通常は PTFE とシリコンゴムは使用でき、他のものも状況によっては使用できることがある。サンプル保存容器はコンタミネーションの原因となる可能性があり、すりガラス栓付きガラス瓶が必要な場合がある。理想的には、分析機器は別の部屋に設置すべきである。コンタミネーションの性質と重要性は、使用する定量技術のタイプと農薬残留物のレベルによって変化する。たとえば、ガスクロマトグラフィークラムあるいは HPLC に基づく分析法で重要な問題点は、分光学的定量法を使用する場合には重要性が少ない可能性があり、逆も同じである。比較的高濃度の残留物では、溶媒及び他のものによるバックグラウンド妨害は、残留量に比較して重要性が低いだろう。多くの問題は、代替となる検出器の使用により克服できる。残留物定量を妨害しないコンタミネーションの存在は許容できる。

4.1.8 試験所は、残留物及び製剤の分析のための、完全に分離した施設を提供すべきである。相互汚染しないように、サンプル及びサンプル調製を、全ての残留物試験所操作から分離しなければならない。

4.2 サンプルの受領と保存

4.2.1 試験所が受領した全てのサンプルには、サンプルの来歴、必要とされる分析、そのサンプルを扱う場合の危害の可能性に関する、完全な情報を付随すべきである。

4.2.2 サンプルを受領したら、直ちに、重複のない識別コードを割り当てなければならない。結果の報告までの分析の全ての段階を通して、このコードをサンプルに付随させるべきである。サンプルを適切な廃棄レビューシステムの対象とし、全ての記録を保存すべきである。

4.2.3 サンプルの調製とサブサンプリングは、代表性のある分析ポーションを与え、存在する残留物に影響しないことが示された手順により行うべきである。

4.2.4 サンプルを直ち分析することができないが、速やかに分析するべきならば、1-5°Cで直射日光を避けて保存し、数日のうちに分析すべきである。しかし、凍結状態で受領したサンプルは、分析まで $\leq -16^{\circ}\text{C}$ で保存すべきである。分析までに、より長期間のサンプルの保存が必要な場合がある。この場合の保存温度は、通常は農薬残留物の酵素による分解が極度に遅くなる、約 -20°C とすべきである。より長期間の保存が避けられない場合には、同じ条件で同様の期間保存した添加

サンプルを分析して、保存の効果をチェックすべきである。農薬残留物の保存安定性の有益な情報は、FAO/WHO JMPR による農薬残留物-評価書と題された FAO の年次刊行物、及び農薬製造者が登録のために提出した情報から得られる。

4.2.5 冷凍すべき試料では、保存中に氷の結晶として水が分離する影響の可能性を最小にするために、冷凍の前に分析試験ポーションを採取することが推奨される。分析には試験ポーション全体を使用することに留意しなくてはならない。

4.2.6 容器に漏れがあってはならない。保存容器、蓋及び栓から、アナライトが保存場所に移動してはならない。

4.3 標準作業手順(SOPs)

4.3.1 全ての作業に SOPs を使用すべきである。SOPs には、作業の指示全体と共に、適用性 (applicability) の情報、期待される性能、内部品質管理(性能の検証; performance verification) の必要事項、結果の計算法を含めるべきである。分析法、標準品あるいは試薬に起因する危害に関する情報も含むべきである。

4.3.2 SOP からの逸脱は全て記録し、分析の責任者が承認しなくてはならない。

4.4 分析法のバリデーション⁵

4.4.1 多様な目的の分析手順のバリデーションのガイドラインが公表されている。本項に記載する原則は、農薬残留物分析法のバリデーションにおいて、実行可能であり適切と考えられている。ガイダンスは規範的ではない。分析者は、その分析法が所期の目的に適していることを示すのに必要なバリデーションの程度を決定し、それに従った必要なバリデーションデータを作成すべきである。例えば、MRLs への適合の試験に必要な事項と摂取量推定データを得る分析に必要な事項は、かなり違っているだろう。

4.4.2 分析法は、サンプルの受領から最終結果を得るまでの一連の手順である。バリデーションは、分析法が所期の目的に適合していることの確認プロセスである。分析法は試験所内で開発されることもあれば、文献から得ることも、第3者から得られることもある。分析法がそのまま採用されることもあれば、必要事項、試験所の能力、分析法を使用する目的に合わせるために変更されることもある。通常は、分析法の完成に続いてバリデーションが行われ、校正、システム適合性、アナライトの安定性などは十分に確立されていると仮定される。分析法をバリデートし使用する時には、使用する検出系が校正された範囲内で測定を行わなければならない。一般に、方法をサンプルの分析に実際に適用する前にバリデーションが行われるが、それに続く性能の検証はプロセスの重要な継続する要素である。性能検証データの必要事項は、分析法バリデーションの必要事項の一部である。

実際的であれば、技能試験(あるいは他の試験所間の試験手順)は、ある方法で得られた結果の一

⁵ 本項は、1999年ハンガリー国ミスコルクで開催された AOAC/FAO/IAEA 専門家会合で作成された提言に基づく。文書の全体は www.iaea.org/trc 及び [A.Fajgelj & A.Ambrus](#) 著分析法バリデーションの原理と実践 (Royal Society of Chemistru. 2000) にある。

一般的な精確さ(accuracy)を確認する手段を与え、結果の試験所間の変動の情報を提供する。しかし、技能試験はアナライトの安定性あるいは均質性、処理されたサンプルからのアナライトの抽出を扱わない。

不確かさデータが必要な場合、この情報は性能検証データに組み込まれるべきで、分析法バリデーションデータのみには依存すべきではない。

4.4.3 試験所が分析法を開発、変更したときは、バリデーションに先立って、頑健性の試験により、常に分析変数の効果を確認すべきである。結果に影響する可能性のある、分析法の全ての要素を厳格に管理しなくてはならない。それらは、サンプル量、分配の容積、使用するクリーンアップ系の性能の変動、試薬あるいは誘導体の安定性、光・温度・溶媒・抽出液中のアナライトの保存の影響、定量システムにおける溶媒・インジェクター・分離カラム・移動相の特性(組成と流速)・温度・検出系・共抽出物の影響などである。測定される信号と対象であるアナライト間の、定性的及び定量的関係が明確に確立されていることは、最も重要である。

4.4.4 複数の残留物及び複数のマトリックスに適用性のある方法を優先して採用すべきである。分析法のバリデーションでは、代表的アナライトあるいはマトリックスの使用が重要である。この目的では、品目を十分に区別するが、必要以上に区別してはならない。例えば、広範囲にわたるが違いがわずかな、変種、栽培品種、血統などが産品に含まれることがある。常にそうではないが、一般的には、特定の品目の1つの品種は、同一品目の他の品種を代表すると考えられるだろう。しかし、果実や野菜の1つの種が、他の果実や野菜を代表すると考えてはならない(Table 5)。それぞれの場合において、その長所に基づいて考えるべきであるが、品目内の特定の品種の分析法性能への効果が、他の品種と異なることが分かっているなら、これらの品種の分析が必要である。特に定量段階では、精確さと精度に品種間で大きな差がある可能性がある。

4.4.4.1 経験から、同様の品目/サンプルマトリックス間で、抽出とクリーンアップの性能が概ね同様であると分かっている場合は、簡略化した性能バリデーション方法を採用できるだろう。Table 5 から、共通の性質を持つ品目グループを代表する品目を選択し、手順あるいは方法のバリデーションに使用する。Table 5 では、Codex 分類に従って品目を分類している。⁶

以下に、バリデーションデータを他の品目に拡張する例を示す。

- ・ 穀物 穀粒全体へのバリデーションはブランあるいはパンに適用できないが、小麦粒のバリデーションは大麦粒あるいは小麦粉に適用できるだろう。
- ・ 動物性産品 筋肉に対するバリデーションは脂肪あるいは内臓に適用できないが、鶏脂肪に対するバリデーションは牛脂肪に適用できる可能性がある。
- ・ 果実と野菜 生鮮品全体でのバリデーションは乾燥製品に適用できないが、キャベツでのバリデーションは芽キャベツに適用できるだろう。

4.4.4.2 同様に、代表性のあるアナライトは分析法の性能評価に使用できる。その分析法による定量が意図されているアナライトの物理的及び化学的特性の全体を含むように化合物を選択す

⁶ 食品と動物飼料の Codex 分類 (CAC/MISC 4-1993)

る。以下に示す事項を考慮して、分析の目的とスコープに基づいて、代表性のあるアナライトを選択すべきである。

(a) 選択された代表性のあるアナライトは、

(i) 代表されるアナライトの性質を含む、十分に広い物理-化学的特性の範囲を持っているべきである。

(ii) 定期的に検出されそうであるか、その結果に基づいて重要な決定がなされるアナライトであるべきである。

(b) 現実的である限り、最初のバリデーション過程に含める全てのアナライトは、定期的に試験されるべきであり、使用する定量系により同時に定量されるべきである。

(c) 分析法の性質を表すために使用されるアナライト濃度は、全ての品目での分析が計画されている全てのアナライトの許容限界(AL、用語を参照)を含むべきである。従って、選択された代表性のあるアナライトには、とりわけ、高い AL と低い AL を持つものを含めるべきである。結論として、代表性のあるアナライト／代表性のある品目による性能試験で使用する添加レベルは、必ずしも実際の AL に対応する必要はない。

4.4.5 適切なデータがすでに得られているなら、分析者が全ての試験を実施する必要はない。しかし、バリデーション記録には必要な情報を全て含めるか、参照できるようにしなくてはならない。バリデートされる分析法のステータスに従って、Table 1 に分析法バリデーションで評価すべきパラメータの概要を示す。評価すべき特定のパラメータと規準を Table 2 に示す。評価すべきパラメータは、分析法とその分析法が適用される目的の両者に適切なものに限定すべきである。多くの場合、複数のパラメータに関する性能特性が単一の実験から同時に得られる。異なる要因を同時に変化させる試験計画(要因実験デザイン)は、必要な資源を少なくするのに役立つだろう。開発期間及びそれに続く使用期間では、4.5 項の指示により、Table 3 に示す規準に従って、分析法の性能をチェックすべきである。

4.4.6 個別(単一残留物)分析法は、全てのアナライトと、目的により特定されたサンプルマテリアルあるいはその試験所で試験される代表的なサンプルマテリアルについて、完全にバリデートすべきである。

4.4.7 グループ特異的分析法(group specific method; GSM)は、まず、1 つ以上の代表的品目と、グループから選択した最低 2 個の代表的アナライトで、バリデートすべきである。

4.4.8 MRMs は代表的な品目と代表的なアナライトでバリデートできるだろう。

4.5 性能の検証

4.5.1 性能検証の主要目的は以下の通りである。

- ・ 分析法使用時の実際の条件での性能をモニターすること。
- ・ サンプルの組成、機器の性能、試薬の品質、分析者の能力と試験所環境の変化などにより起こ

る、避けられない変動の影響を考慮すること。

- ・分析が「統計的管理」状態にあり、結果の精確さと不確かさが、その分析法に期待される値と同等であることを示して、その分析法の性能特性が、分析法バリデーション時に確立されたものと同様であることを示す。この目的のために、分析法バリデーションで得られたデータを、分析法を通常使用するときの性能検証で収集されたデータでアップデートできるだろう。

内部品質管理の結果は、長期間の再現精度に関わる必要不可欠な情報を提供するのに加えて、その方法を拡張する際に得られた、アナライトと品目を含めた性能特性も提供する。

試験すべき基本的性能特性と適切な試験方法を Table 2 に示す。

効率的な性能検証のために、サンプルの分析と適切な品質管理のための分析(ブランク、回収率決定のための分析、参照物質の分析等)を同時に行う。分析法の性能の傾向をチェックし、統計的管理状態が保たれていることを確実にするために、管理図が使用できるだろう。

4.5.2 管理図の構築と使用

4.5.2.1 管理図は、分析法の性能とその選択されたパラメータの再現性を示す有用なツールとなり得る。1 つの例は回収率の管理図である。その適用は、試験所の業務内容による。同じタイプのサンプルの同一の有効成分を大量に分析するならば、通常分析法使用中に得られた、回収率の平均と標準偏差による管理図とする。多様なサンプルの少しずつを、複数残留物分析法を用いて多数のアナライトを対象にする場合には、通常管理図は適用できない。そのような場合は、代表的マトリックス中の代表的アナライトの平均回収率(Q)と、下記の方法で得られる試験所内再現精度の変動係数($CV_{A_{typ}}$)で、最初の管理図を構築する。分析法バリデーションで、個別のアナライト/サンプルマトリックスについて得られた平均回収率とその変動係数に統計的な差がなければ、それぞれがその方法の真の回収率と精度の推定値と考えられ、それらを適切に組み合わせ、方法の代表的回収率(Q_{typ})と変動係数($CV_{A_{typ}}$)を確立し、管理図を構築する。警告と措置限界は、それぞれ $Q_{typ} \pm 2 \times CV_{A_{typ}} \times Q$ と $Q_{typ} \pm 3 \times CV_{A_{typ}} \times Q$ である。

4.5.2.2 分析法のバリデーションで代表的とされたアナライト/マトリックスの種々の組合せの分析に分析法が適用されているならば、個々の回収率をプロットする。分析法を正常に使用している際の再現精度は、その方法のバリデーションで得られたものよりもやや大きいかもしれない。従って、回収率のいくつかが警告限界外となり、あるいは措置限界外になることがあっても、Table 3 に示す CV_A 値から計算される範囲内ならば、特別な措置は必要ない。

4.5.2.3 性能検証の 1 つとして、方法の規則的な使用で追加された 15~20 個の回収率に基づいて、回収率の平均値あるいは典型的な値と CV_A を再計算し、その分析法の長期的使用の再現精度を反映した新たな管理図を作成する。新しいパラメータは Table 3 に示す許容範囲になければならない。

4.5.2.4 特別に問題のあるアナライトの場合のように、これが達成できないならば、農薬残留物分析に伴う通常精確さと精度よりも劣るとして、サンプルの結果を報告すべきである。

4.5.2.5 分析法を通常どおり使用している際に、特定のアナライト/サンプルマトリックスの最

初の 10 個以上の回収率試験の平均値と、代表的アナライト／サンプルマトリックスから得られた平均回収率との間に有意の($P=0.05$)差がみられたならば、 Q_{typ} と CV_{typ} は適用できない。その特定のアナライト／サンプルマトリックスで新たに測定された平均回収率と CV を適用して、警告及び措置限界を新たに計算する。

4.5.2.6 性能検証データが、繰り返して警告限界外となった場合には(20 測定に 1 回限界外となることは認められる)、分析法の使用を継続する前に、分析法の適用条件をチェックし、エラーの原因を特定し、必要な是正措置をとらなければならない。

4.5.2.7 性能検証データが、4.5.2.1 から 4.5.2.3 に従って確立された精密な措置限界外となったならば、その分析バッチ(あるいは、通常検出されるアナライトでは残留物が 0.7AL、たまに検出されるアナライトでは 0.5AL 以上となったサンプル)を再分析すべきである。

4.5.2.8 性能検証の他の有力な方法は、陽性サンプルの分析ポーションの再分析である。結果から、一般に、あるいは特定のアナライト／サンプルマトリックスにおける分析法の試験所内再現精度(CV_{Ltyp})を計算できる。この場合 CV_{Ltyp} はサンプル前処理段階の不確かさを含むが、前処理段階でのアナライトの損失は示されない。

4.6 確認試験

4.6.1 モニタリングあるいは規制目的で分析が行われるときには、通常その品目に含まれない農薬の残留物が含まれているか、特に MRL を超過しているように思われる場合は、報告前に確認データを得ることが重要である。誤って農薬と同定される可能性のある妨害化学物質がサンプルに含まれている可能性がある。例えばガスクロマトグラフィーでは、フタル酸エステルに電子捕獲検出器が反応し、イオウや窒素を含む化合物にリン選択検出器が反応する。最初の分析で 1 ポーションだけが分析されたならば、まず同じ方法で分析を繰り返す。残留物が確認されたなら、これにより結果の併行精度の証拠が得られる。検出できる残留物がないことの証明は、性能検証データからのみ提供されることに留意すべきである。

4.6.2 確認試験は、定量的あるいは定性的であり得るが、多くの場合は両方の情報が必要となる。定量限界付近での残留物を確認しなくてはならない場合は特に問題が生じるが、このレベルでの定量が困難であるとしても、レベルと同一性の両方の十分な確認が必須である。

4.6.3 確認試験の必要性は、サンプルのタイプあるいはサンプルについて知られている履歴に依存するかもしれない。ある種の作物あるいは品目では、ある残留物が頻繁にみつかると同様、同様の起源の一連のサンプルが同じ農薬の残留物を含んでいる場合、少ない比率でランダムに選んだサンプルを確認すれば十分である。同様に、特定の農薬が適用されたことが分かっているなら、ランダムに選んだ残留物を確認すべきであるが、同定の確認の必要性は小さい。「ブランク」サンプルが利用できるならば、妨害の可能性のある物質の存在のチェックに使用すべきである。

4.6.4 最初に使用された定量技術によっては、定量の確認に異なる検出技術を用いた代替手順が必要なことがある。定性的確認(同一性)では、マススペクトルデータあるいは異なる物理-化学的性質に基づく技術の組合せが望ましい(Table 6 参照)。

4.6.5 陽性と同定するために必要なステップは分析者による判断の問題であり、妨害化合物の影響を最小にする方法の選択に留意すべきである。技術の選択は、その試験所内で適切な装置が使用できることと、専門性に依存する。確認のいくつかの代替手順は Table 6 に示されている。

4.7 質量分析

4.7.1 質量分析で得られた残留物は、最も決定的な証拠であり、適切な装置が使用できるなら選択すべき確認試験技術である。この技術は、残留物のスクリーニング技術としても使用できる。残留物の定量では、保持時間、イオンの質量/電荷比、イオン強度データを同時に得るために、質量分析とクロマトグラフィー分離を組み合わせることが通常である。特定の分離技術、質量分析、それらの間のインターフェース、分析できる農薬の範囲は、相互に依存しており、全ての化合物の分析に適切な組み合わせはない。不安定なアナライトを、クロマトグラフ系とインターフェースを定量的に通過させることには、その他の検出器で経験されるのと同様の問題がある。最も決定的な残留物の存在の確認は、「完全な」電子衝撃イオン化マスペクトル(実際には m/z 50 から分子イオンまで)を得ることである。スペクトル内のイオンの相対強度と妨害するイオンがないことは、同定の確認において重要である。分析のこのモードは選択性が最小であり、抽出液の作成と保存時に持ち込まれる汚染物質による妨害を、細心の注意によって避けるべきである。質量分析計のデータシステムは、「バックグラウンド差し引き」によって、存在する妨害(カラムからの溶出物など)を取り除けるが、この技術の使用には注意が必要である。質量範囲の制限あるいは選択イオンモニタリングにより、感度を上げられるが、モニターするイオンの数が小さい(特に低い質量で)と、得られたデータの決定力は小さくなる。同定をさらに確認するためには、以下のような方法がある。(i) 他のクロマトグラフィーカラムの使用、(ii) 他のイオン化技術(化学イオン化など)の使用、(iii) タンデム質量分析法(MS/MS あるいは MS^n)による反応生成物のモニタリング、(iv) マス分解能を上げた選択イオンモニタリング。定量では、モニターイオンはアナライトに最も特有で、妨害を受けにくく、SN 比が良いものを選ぶべきである。質量分析による定量は、他のシステムに適用されるのと同様の分析品質管理規準を満たすべきである。

4.7.2 HPLC 分離後の残留物確認は、ガスクロマトグラフィーを使用した場合よりも問題点が多い。検出器が UV 吸収の場合、完全なスペクトルが得られれば、同定の良い証拠となる。しかし、ある種の農薬の UV スペクトルは、類似の官能基あるいは構造を持つ他の多くの化合物のスペクトルと同様なので決定力が小さく、妨害化合物が同時に溶出することがさらに問題を起す。多波長での UV 吸収データは同定を支持したり拒否したりするが、それらのみでは本質的に十分に特徴的ではない。蛍光データは、UV 吸収で得られた結果の支持に使用できる可能性がある。LC-MS は支持的証拠を提供できるが、得られるスペクトルが非常に単純で、特徴的なフラグメントを示さないため、LC-MS から得られた結果は決定的になりにくい。LC-MS/MS は、選択性と特異性を結合した、より強力な技術で、同定の良い証拠を提供することが多い。LC-MS 技術はマトリックス効果、特に抑制効果を受けやすく、定量の確認には、標準添加法あるいはアイソトープラベル標準の使用が必要なことがある。HPLC で検出された残留物の確認に、誘導体化が使用されることもある(4.6.5.4)。

4.7.3 ガスクロマトグラフィーの結果が、TLC によって非常に簡便に確認される例がある。同定は、 R_f 値と可視化反応という 2 つの規準に基づいている。バイオアッセイ(酵素、真菌成長、葉緑

体の阻害等)はある種の化合物に特異的であり、感度が良く、通常は共抽出物からの影響が非常に少ないため、特に定性的確認に適している。科学文献にはこのような技術のおびただしい参照が示されており、農薬に関する IUPAC レポート(13) (Pure & Appl. Chem., 53, 1039-1049(1981))は技術をレビューした便利な入門として役立つ。しかしながら、薄層クロマトグラフィーの定量性は限定的である。さらに拡張された技術では、対象化合物の Rf に対応するプレートの範囲を採取し、薄層基材から溶出させて、化学的あるいは物理的な確認分析を行う。Rf の再現性のなさから起こる問題を回避するために、サンプル抽出液と農薬標準溶液を常に同じプレートにスポットすべきである。抽出液と農薬標準液を重ねてスポットすると、有用な情報が得られる。薄層クロマトグラフィーの利点は、スピード、低コスト、熱に敏感な物質への適用性である。機器によるクロマトグラフィー検出技術よりも、(通常)感度と分離能力が低いことと、化学発色分析による検出ではより効率的なクリーンアップが必要であることが、欠点に含まれる。

4.8 誘導体化

確認のこの領域は、3つの大きな見出しの下で考察される。

(a) 化学反応

農薬の分解、付加、縮合産物を生成する小規模な化学反応と、それに続くクロマトグラフィー技術による生成物の再試験が、よく行われている。反応により、親化合物とは異なる保持時間や検出器への応答を持つ生成物が得られる。農薬の標準試料を、疑わしい残留物試料と併行して処理することで、それぞれの結果を直接比較できるだろう。サンプルマテリアルの存在下でも反応が進むことを証明するために、抽出液への添加も含めるべきである。誘導体化試薬の性質によって誘導体が検出される場合には、干渉が起こることがある。Cochrane, W.P.により、確認の目的に使用される化学反応がレビューされている(農薬分析における化学誘導体化、Plenum Press, NY(1981))。化学反応の利点は、迅速で実施しやすいことだが、特殊な試薬の購入あるいは精製を要することがある。

(b) 物理的反応

有用な技法は農薬残留物の光化学変化で、再現性のあるクロマトパターンを有する1つ以上の物質が生成する。常に、農薬標準品サンプル及び添加した抽出液を、同様の方法で処理すべきである。2つ以上の農薬残留物を含むサンプルでは、結果の解釈に問題が起こることがある。そのような場合には、反応前に TLC、HPLC、カラムによる分画で、特定の残留物を前もって分離するとよい。

(c) 他の手法

多くの農薬は、酵素による分解/変換を受ける。通常の化学反応に比較して、これらの過程は非常に特異的で、一般に酸化、加水分解、あるいは脱アルキル化である。変換産物は親である農薬と異なるクロマト特性を持っており、農薬標準品を用いた反応生成物と比較して、確認の目的で使用できる。

4.9 最低検量レベル(LCL)の考え方

4.9.1 分析の目的が MRL あるいは他の AL への適合のモニターと確認ならば、作物あるいは環境サンプルに MRL あるいは AL 付近で存在しているであろう残留物を、十分な感度で定量できる残留物分析法でなくてはならない。しかし、この目的のために、2桁以上も低いレベルでの残

留物を、十分な感度で定量できる方法を使用する必要はない。非常に低レベルの残留物を測定するために開発された分析法は、通常は非常に高価であり適用が難しい。LCL(用語参照)の使用は、データ取得の技術的困難さを低下させる利点があり、コストも小さくなるだろう。多種類のサンプルにおける LCL の使用を以下に提案した。これは残留物科学者が適切な方法を考えるのに有用だろう。

4.9.2 合意された MRL の対象となる有効成分に対して、LCL は MRL に対する比率で規定できる。分析の便宜のために、この比率は以下のように変化する。

MRL(mg/kg)	LCL(mg/kg)
5 を超える	0.5
0.5 から 5	0.1 から 0.5(高い MRL では大きくなる)
0.05 から 0.5	0.02 から 0.1(高い MRL では大きくなる)
0.05 未満	0.5×MRL

MRL が分析法の定量限界に設定されている時は、LCL もこのレベルになる。

4.10 結果の表記

規制目的では、確認されたデータのみを、MRL に規定された表現で報告すべきである。定量されなかった値は、外挿により計算されたレベルではなく、最低検量レベル未満と報告すべきである。一般に、結果は回収率補正されず、回収率が 100%と大きく異なる場合のみに補正される。結果を回収率で補正して報告するならば、測定値と補正值を示すべきである。補正の基礎についても報告すべきである。1 つの分析ポーション(サブサンプル)の繰り返し測定(異なる GC カラム、異なる検出器、マススペクトルの異なるイオンなど)で陽性の結果が得られた場合には、その中から最も低い妥当な値を報告すべきである。複数の分析ポーションから陽性の結果が得られたときは、それぞれの分析ポーションの有効な結果の最低値の算術平均を報告すべきである。通常は、20-30%の相対精度を考慮して、有効数字 2 桁(0.11、1.1、 1.1×10^2 など)で結果を表現すべきである。低濃度では精度は 50%付近となることから、0.1 未満の残留物の値は有効数字 1 桁のみで表現すべきである。

Figure II.1 分析法バリデーションの概観

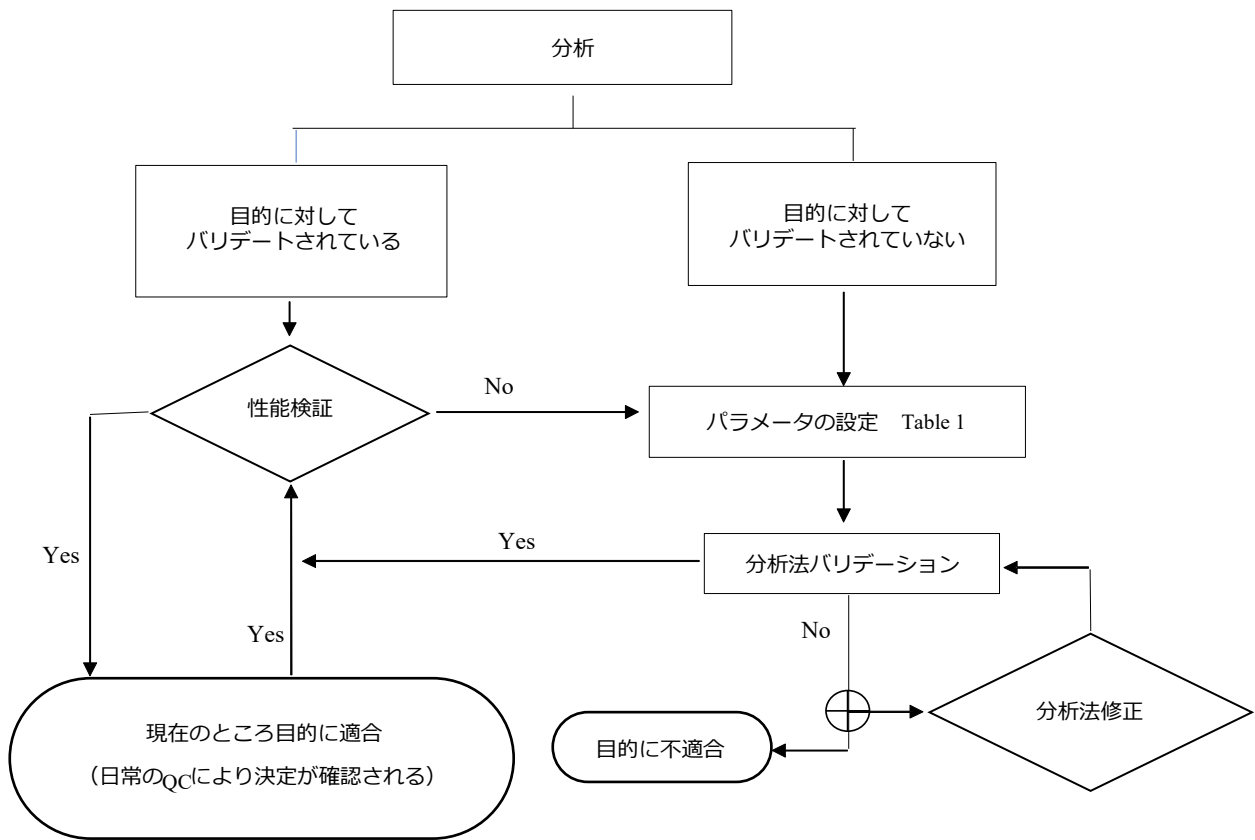


Figure II.2 アナライトの安定性の検証

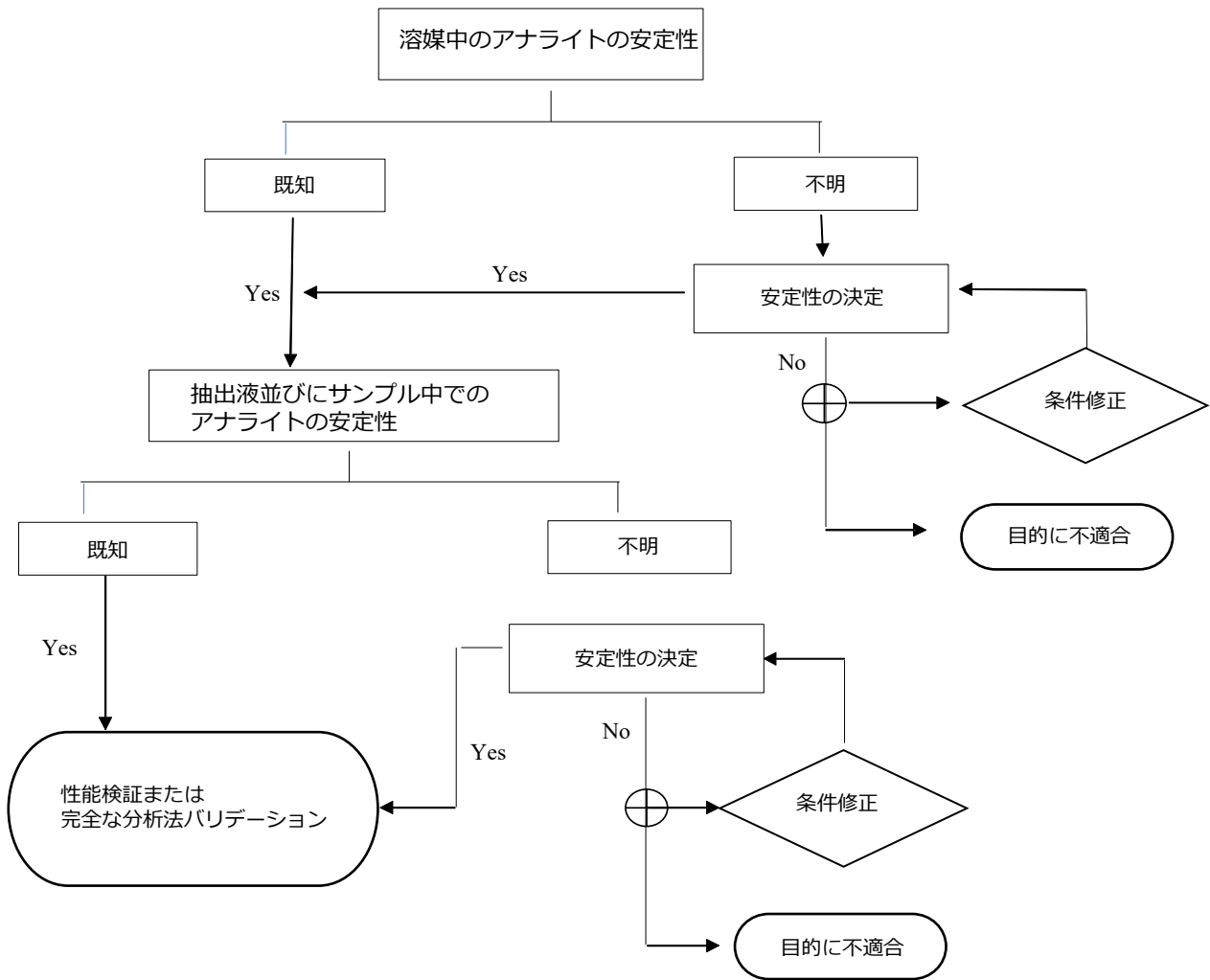


Table 1 分析法バリデーションで評価すべきパラメータのまとめ

試験すべきパラメータ	それまでに1つ以上のアナライต์/マトリックスの組合せで妥当であることが示された既存分析法					既存分析法の修正	バリデートされていない新規分析法	追加される可能性のある実験タイプ
	性能検証 ^{*1}	マトリックスの追加	アナライต์の追加	大幅に低濃度のアナライต์	異なる試験所			
特異性(検出された信号がアナライต์由来であって、他のもの由来でないことを示す)	不要(マトリックスブランクの規準が示されアナライต์の確認が適合していれば)	QCでマトリックスの妨害が明らかならば必要	必要	QCでマトリックスの妨害が明らかならば必要	QCで定量系の性能が同等以上なら、厳密なチェックは不要	必要または不要。定量系が根本的に異なるかマトリックスの妨害の程度が不確かな場合は、厳密なチェックが必要であろう。	必要。既存分析法と比較して、定量系が異なるかマトリックスの妨害の程度が不確かな場合は、厳密なチェックが必要であろう。	
分析範囲、抽出、クリーンアップ、誘導体化、測定を通した回収率	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要	検量範囲、分析範囲、LOD/LOQ、マトリックス効果
アナライต์定量の検量範囲	不要	不要	必要	必要	代表的アナライต์において必要	代表的アナライต์において必要	代表的アナライต์において必要	直線性、再現精度、S/N比
LODとLOQ	不要	必要(マトリックスが代表的クラスなら部分的)	必要。代表的アナライต์なら部分的。	必要	必要	必要	必要	最低検量レベル、及び低レベルの添加回収データ
報告限界、LCL	必要	不要	不要	不要	不要	不要	不要	
サンプル抽出液中のアナライต์安定性 ^{*2*3}	不要	マトリックスが代表的クラスでなければ必要	アナライต์が代表的でなければ必要	必要	不要	抽出/最終溶媒が異なるか、クリーンアップの厳密さが少なくなければ不要	既存法と比較して、抽出/最終溶媒が異なるか、クリーンアップの厳密さが小さければ必要	

サンプル保存中のアナライトの安定性*2*4	必要	必要	必要	理想	不要	不要	不要	
サンプル保存中のアナライトの安定性	必要	必要	必要	理想	不要	不要	不要	
抽出効率*2*5	不要	理想	理想	理想	不要	異なる抽出条件でなければ不要	すでに試験された抽出手順を使用していないなら必要	
分析サンプルの均質性*2	必要*6	マトリックスが大きく異ならなければ不要	不要	不要	装置が変わらなければ不要	装置が変わらなければ不要	すでに試験された前処理手順を使用していないなら必要	以下を参照
前処理中のアナライトの安定性*2	不要	代表的マトリックスでなければ必要	代表的アナライトでなければ必要	理想	不要	より高温、より長時間、より粗い粉碎でなければ不要	すでに試験された前処理手順よりも高温、長時間、細かい粉碎でなければ不要	併行精度、再現精度

*1 実施中の品質管理

*2 適切な情報が利用できるならば

*3 代表的アナライトは加水分解、酸化、光分解の特性に基づいて選択されるだろう

*4 代表的品目における安定性データから十分な情報を得るべきである。例えば、以下のような場合、追加の試験が必要である。

a 試験された期間を超えてサンプルを保存する(例：4週間の保存試験を行ってアナライトの損失が起こったが、6週間分析を行わなかった。

b $\leq -18^{\circ}\text{C}$ で安定性試験を行ったが、試験所では $\leq 5^{\circ}\text{C}$ でサンプルを保存した。

c 通常は $\leq -15^{\circ}\text{C}$ でサンプルを保存するが、保存温度が $+5^{\circ}\text{C}$ に上昇した。

*5 その化合物を登録した製造者あるいは会社から、抽出効率の情報が得られる可能性がある。

*6 陽性サンプルの試験ポーション分析を、時々繰り返す。

Table 2 様々な状況における分析法バリデーションで評価すべきパラメータ

パラメータ	レベル	必要な分析回数と試験のタイプ	規準		コメント
			定量法	スクリーニング法	
1. 最適化された方法の試験所内(単一試験所)性能					
1.1 抽出液及び標準溶液中のアナライトの安定性	≤ AL あるいは検出可能な残留物濃度	代表的アナライト/品目ごとに適切なポイント(ゼロを含む)で5回以上繰り返す。添加したブランクサンプル抽出液で残留物の安定性を試験する。保存後と調製した直後の標準液のアナライト濃度を比較する。	保存した抽出液及び分析標準液のアナライト濃度に有意差がない(P=0.05)	保存期間の最後に、LCL を添加した残留物が検出できる。	定量過程に分析が停止し、精度が決定された期間よりも長くサンプルが保存されるなら、あるいは分析法の最適化中に低い回収率が得られたなら、抽出液における安定性試験が必要である。回収率のための抽出液が保存されているなら、分析法最適化中に、「古い」検量溶液と調製直後の検量溶液の両方に対して回収率を測定すべきである。分析を完了するのに必要な最長期間を含むような保存時間とすべきである。
1.2 検量関数 マトリックス効果	LCL から AL の 2(3)倍	分析法に含まれる全てのアナライトの ≥ 3 レベル、≥ 2 回繰り返しとブランクサンプルで、応答関数を試験する。非線型応答では、≥ 7 レベル、≥ 3 回繰り返しで応答曲線を決定する。 全ての代表的アナライトとマトリックスでマトリックス効果を試験する。溶媒及びサンプル抽出液で調製した標準品をランダムに適用する。	直線検量: アナライト標準品溶液での回帰係数(r) ≥ 0.99、残差の SD(S _{y/x}) ≤ 0.1 多項式関数 (r) ≥ 0.98 P=0.05 で差が有意ならば、マトリックス効果が確認される。	直線検量: 回帰係数(r) ≥ 0.98、残差の SD(S _{y/x}) ≤ 0.2 多項式関数 (r) ≥ 0.95	検量のパラメータは手順の最適化、精度あるいは検出能力の決定の過程で確立されるだろう。異なる濃度の検量溶液を調製する。MRM では、クロマトグラフィー系で適切に分離できるアナライトの混合物(標準混合物)で検量を行う。 マトリックス効果が有意ならば、それ以降の試験にはマトリックスマッチ分析標準を使用する。マトリックス効果は時間、サンプル(時として)、カラム等で変化するので、分析法バリデーションはマトリックス効果の確定的な情報を与えない可能性がある。
1.3 分析範囲 精確さ、真度、精度、	LCL から AL の 2(3)倍*	代表的アナライトとマトリックスの組合せを試験する。ゼロ、LCL、AL を添加した ≥ 5 の分析ポーション、及び 2-3 AL で ≥ 3 併行。回収試験は、	LOQ は目的に適合すべきである。平均回収率と CV _A は Table 3 参照。参照物質で測定された平	LCL で全ての回収が検出される。	分析者は、分析法が、適切な AL において、規定された最大エラー(偽陰性及び偽陽性)でアナライトの存在を決定するに適切であることを表明すべきである。MRM では、ブランクサンプルへの添加レベル

検出限界(LD)、 定量限界(LOQ)		その方法を使用する分析者と 分析に使用する機器の間で分 割すべきである。	均残留物が合意値と有意 の差がない(P=0.05)		には代表的なアナライトの AL が含まれるべき である。従って、代表的アナライトの実際の AL とは一致しない可能性がある。 分析ポーションに標準混合物を添加する。 代表的アナライト/マトリックスの組合せで決 定された精確さと精度の範囲は、その分析法の 典型例と考えられ、新規のアナライトあるいは 品目に拡張する際の適用性規準となると共に、 その方法の内部品質管理の初期のガイダンス となる。 補正しない結果と繰り返しの平均回収率と CV _A を報告する。CV _A はサンプル分析の試験所 内再現精度と同等である。 *平均回収率が 100 %と有意に異なるなら、結 果を補正する。 分析法の回収率が推定できない場合は、精確さ と精度は検量の値である。
1.4 アナライト検 出の特異性と選択 性	検量の最低レベ ル(LCL)	質量分析、同様の特異的技術、 利用できる分離と検出技術の 組合せにより、同定する。 代表的品目ごとに、できれば 来歴のことなる ≥ 5 のブラン クを測定し、空白応答と 同等のアナライトを報告す る。 代表的アナライトに使用した 特定の検出器の選択性(δ)と 相対応答係数(RRF)を決定し 報告する。	測定された応答はアナラ イトのみに起因する。2つ の異なるカラムで測定さ れた残留物は、クロマトグ ラフィーによる繰り返し 定量の境界範囲内にある べきである。	AL における偽陰性サンプ ル率(β エラー)は<5%を典型的 な値とすべきである。	分離と検出技術の特定の組合せのみに適用す る。処理が適用された以外のアナライトについ ては、未処理のサンプルの代わりに、処理履歴 が既知であるサンプルを使用しても良い。 サンプルマトリックスの成熟度が、空白サン プルの応答に大きく影響する可能性がある。 性能検証(以下の 4 項を参照)中に、空白の 値を定期的にチェックしなければならない。ブ ランクサンプル抽出液にあらわれる代表的ピ ークを報告する。 AL が定量限界あるいはその近くに設定されて いるとき以外は、LCL が $\leq 0.3AL$ であることが 望ましい。 判定限界と検出能力の決定と組み合わせで試 験を実施ししてもよい。化合物の相対的 RRt 及

					び RRF の情報が得られる。 ブランクサンプル応答がアナライトに影響する場合は、クロマトグラフィー条件を変更するか、代替の検出系を使用する。選択的検出器を適切に組み合わせると、アナライトに関する情報量が増加するので、特異性が向上する。
1.5 分離の選択性	AL	その方法で試験される全てのアナライト(参照化合物だけでなく)の RRt 値を決定する。分光学的検出のないクロマトグラフ技術を使用するならば、異なる分離原理を適用するか、異なる極性のカラムの RRt を決定する。分離度(Rs)、重要なピークのテイリング係数(Tf)を決定し報告する。	アナライトピークに最も近いピークは、ピーク高さ10%点で1ピーク幅、分離すべきである。そうならない場合は全てのアナライトに、より選択的な検出が必要となる。	試験される全てのアナライトを暫定的に同定する。(全てのピークが分離する必要はない)	クロマトグラフ分離と分光学的検出を組み合わせ使用しない場合は、異なる極性のカラムの RRt 値を報告すると、試験する全てのアナライトが分離(最小 Rs ≥ 1.2)できるようになる。この試験は検量関数とマトリックス効果の決定と同時に行える。
1.6 分析サンプル中のアナライトの均質性	AL あるいは十分に検出できる残留物濃度	それぞれのグループ(Table 5)の代表的品目1種の試験サンプルポーションを5回以上繰り返し分析する。分散分析して CV _{SP} を求める。 アナライトの均質性を安定性が既知のアナライトでチェックすべきである。	CV _{SP} ≤ 10%	CV _{SP} ≤ 15% スクリーニング法では、残留物が最も高濃度と期待される部分(柑橘類の果皮など)の採取が望ましいことがあり、均質性の達成は不要かもしれない。	サンプル調製の最悪の場合を代表するために、インカードの安定な表面残留物を含む品目を使用することが望ましく、あるいは切断前の試験所サンプルで自然の大きさの小部分(<20%)の表面を処理する。それ以降のサンプル調製手順はバリデートされた方法を使用する。同様の物性の品目にバリデーションを適用でき、アナライトによらない。試験はアナライトの安定性(1.7参照)試験と同時に行える。 指定された品質規準 CV _{SP} ≤ 10%を満たすに必要な分析ポーションのサイズを計算して、サンプリング定数 ⁷⁸ を決定する。 インカード残留物の CV _L が Table 2 に既定され

⁷ Wallase, D and Kratochvil, B., Analytical Chemistry, 59, 1987, 226.

⁸ Ambrus, A., Solymosne, E.M. and Korosos, I.J. Environ.Sci, and Health, B31, 1996, 443

					る限度内ならば、CV _{SP} を個々に求める必要はないだろう。
1.7 サンプル調製中のアナライトの安定性	AL 付近	サンプル調製前の品目に既知量のアナライトを添加する。調製後に個々の品目を5回以上併行分析する。試験するアナライトと共に安定性マーカー化合物を適用する。 MRM 及びグループ特異的分析法、GSM、では、良好に分離する数個のアナライトを同時に試験できる。	サンプル調製前に加えられたアナライトの全体的平均回収率(手順の回収率を含む)と CV _A が、Table 3 に規定した範囲内であれば、アナライトの安定性を特定する必要はない。全体の平均回収率と手順の回収率が有意(P=0.05)に異なる場合には、安定性を定量化する。	LCLで添加されたアナライトが調製後も検出できる。	調製中のサンプルの温度が重要である可能性がある。調製後の手順がどのようであっても使用できるようにバリデートされる。バリデーションはアナライト/サンプルマトリックスに特異的なことがある。 安定性の試験では、不安定及び安定なマーカー化合物の平均回収率と CV _L を決定する。これらの化合物を内部 QA 試験に使用する(セクション4 参照) 不安定及び安定化合物の平均濃度を比で表し、残留物の安定性の指標とする。安定な化合物の CV は試験所内再現精度をよく表す。
1.8 抽出効率	AL 付近あるいは容易に測定できる残留物	インカード残留物を含むサンプルあるいは参照物質のポーションを≥5回併行分析する。参照(あるいは異なる)手順と試験中の手順を比較する。 MRM では、試験するアナライトの P _{ow} が広い範囲にあることが望ましい。インカード残留物の使用でのみ決定される。	インカード残留物を含むサンプルでは、参照手順と試験手順で得られた結果の平均に、CV _L を適用した計算で、P=0.05の有意の差があるべきではない。あるいは、参照物質の合意値と平均残留物が、試験される方法の CV _A で計算したときに、P=0.05の有意の差があるべきではない。方法の CV _A が10%を超える時は、平均の相対標準誤差を<5%とするために、繰り返し分析の数を多くする。 あるいは、(抽出以降の分析での回収率を除外した)	サンプルで LOQ あるいは LCL 付近で存在することが既知のインカード残留物が実際に検出できる。	抽出物の温度、ブレンダーあるいは Ultra Turrax の速度、抽出時間、溶媒/水/マトリックス比が、抽出効率に大きく影響するだろう。これらのパラメータの効果は、頑健性試験でチェックできる。可能な限り、最適化された条件を保つべきである。 1つのグループ内の品目、及び物理的・化学的性質が類似の代表的アナライトには、一般にバリデーションを適用できる。バリデーションは、分析法のそれ以降の手順とは独立である。 分析ポーションへの添加により、個々の方法の平均回収率を決定しなければならない。分析の平均回収率が100%と大きく異なる場合は、結果を補正する。 規制によっては、スクリーニングキットの性能を95%の信頼率の検出により試験すべきである。

			抽出効率を定量化して報告する。		
1.9 サンプル保存時のアナライトの安定性	AL 付近	ホモジナイズ直後のインカード残留物を含むサンプル、あるいはホモジナイズ後にスパイクしたサンプルを分析し(0時間)、試験所の通常の手順(通常は $\leq -18^{\circ}\text{C}$)で保管したサンプルを分析する。保存時間は、サンプリングと分析の間に予想される最長時間以上とすべきである。それぞれの時間で5回以上繰り返し分析する。保存ポーションを4回以上分析する時は、スパイクポーションを2回以上、分析時にスパイクしたブランクポーションを1回以上分析する。分析ポーションは、抽出の直前あるいは抽出中にのみ解凍すべきである。	保存中にアナライトの有意の減少がない($P=0.05$)。	最小検量レベル、LCL で添加したアナライトが、保存後も検出される。	以後に続く手順での使用のために、保存をバリデートする。バリデーションはアナライトに特異的である。しかし、代表的サンプルマトリックスで得られた安定性データは、一般に同様のマトリックスにおいて妥当と考えられている。アナライトの化学的安定性(加水分解など)と物質の使用意図を考慮して、マトリックスを選択しなければならない。保存中の安定性の有用な情報は、JMPR 評価書 ⁹ あるいは登録のために提出された書類から得られる。アナライトの初期濃度、残存濃度、手順の回収率を報告する。管理者が、サンプリングとそれに続く分析を注意深く計画するように調整すれば、不要なサンプル保存を避けられるが、これは分析法の一部ではない。
2.バリデートされた方法の拡張					
2.1 サンプルの保存、処理の間、また抽出液中、標準溶液中のアナライトの安定性	1.1、1.2、1.9 を参照				処理条件での安定性と代表的マトリックスの安定性の情報が、得られていない場合のみ。
2.2 検量関数マトリックス効果	LCL から $AL \times 2$ (3)	マトリックスマッチ標準品とマトリックスのない標準品	線型検量線:分析標準液の回帰係数(r) ≥ 0.99 。相対残	線型検量線:分析標準液の回帰係数(r) ≥ 0.98 。相対残差の	マトリックス効果は時間、試料(時に)、カラムにより変化するため、分析法バリデーションから

⁹ FAO, Pesticide Residues in Food – Evaluations; FAO 植物生産と保護文書シリーズとして毎年発行

		の、AL を含む3点の検量線	差($S_{y/x}$)のSD ≤ 0.1 多項式関数： $(r) \geq 0.98$ 。	SD ≤ 0.2 多項式関数： $(r) \geq 0.95$ 。	マトリックス効果の決定的情報は得られない可能性がある。
2.3 精確さ、精度、LD、LOQ	AL	事前計画：(a)対象となる代表的サンプルマトリックスにALで添加した分析ポーションを3回分析する。 予想外に検出された場合：2個(3個が望ましい)の分析ポーションに新たなアナライトのレベル付近を添加する。添加したアナライトの回収率を計算する。適切な量の分析サンプルが使えない場合には、類似したサンプルマトリックスを回収率試験に使用する。	回収された残留物は方法の併行精度限度内にあるべきである： 3ポーション： $C_{max} - C_{min} \leq 3.3 \times CV_{Atp}Q$ 2ポーション： $C_{max} - C_{min} \leq 2.8 \times CV_{Atp}Q$ CV_{Atp} は、その方法に適用される代表的併行精度係数である。 Qは新たなアナライトの平均回収率で、Table 3に適合しなければならない。	対象となる報告レベルでブランク試料に添加されたアナライトは、全ての試験で測定できるべきである。	分析法バリデーション中に確立された CV_{Atp} を使用する。 アナライトの意図の使用：(可能性のある誤使用)を代表する品目のみで分析法を試験すべきである。
2.4 アナライト検出の特異性と選択性	LCL	質量分析あるいは利用可能な分離と検出技術の適切な組み合わせで同定する。 事前計画：(a)対象となる(新たなアナライトが存在する可能性がある)品目グループ毎の代表的なブランクサンプルを分析する。代表的化合物を新たなマトリックスで分析する。 予想外に検出された場合：(b)(可能であれば)ブランクサンプルの応答をチェックするか、試験所で得られる最良の方法によって、測定された応答がアナライトのみによることを示す。	測定された応答はアナライトのみによる。使用する検出系は、分析法バリデーション中に適用された検出性能と同等以上であるべきである。2つの異なるカラムで測定された残留物が、繰り返しクロマト定量の範囲内であるべきである。分析法バリデーション中に得られた代表的アナライトの相対保持と、測定された値は、GLCでは2%、HPLCでは5%内となるべきである。	ALでの偽陰性率(β エラー)は $<5\%$ とすべき。	新たなアナライトへの拡張を計画している時は、そのアナライトが存在する可能性のあるすべての代表的サンプルマトリックスで、分析法の適用性をチェックしなければならない。 アナライトが予期せず検出されたときは、実際のマトリックスのみで性能をチェックしても良い。1.4も参照。 ブランクサンプルの応答が、そのサンプルで測定される可能性のあるアナライトの応答を妨害すべきではない。ブランク抽出物に存在する典型的ピークを報告する。 新たなマトリックス抽出物のバックグラウンドノイズは、代表的品目/サンプルマトリックスで得られる範囲内にあるべきである。 検出の選択性がマトリックス応答を消去できないなら、マトリックスのピークからアナライトを分離できる、適切なクロマトカラムの組合

		検出の δ と RRF、代表的アナライタの RRt をチェックする。新たなアナライタの RRt と、分析法バリデーション中に得られた他のアナライタ及び分析法の拡張と以前のバリデーションで得られたブランクの応答を比較する。			せを使用する。他のオプションは Table 6 を参照。
2.5 分離の選択性	1.5 参照。	1.5 参照。	1.5 参照。	1.5 参照。	情報が得られない場合のみ 1.5 参照。
2.6 抽出効率	1.8 参照。	1.8 参照。	1.8 参照。	1.8 参照。	情報が得られない場合のみ 1.8 参照。
3 バリデートされた分析法の他の試験所での採用					
3.1 化学物質、試薬、吸着剤の純度		試薬ブランク、吸着(吸収)剤と試薬の適用性を試験する。サンプルがあるときとないときの誘導体化を行う。	0.3 LCL を超える妨害応答がない。	0.5 AL を超える妨害応答がない。	分析法を移転する際によくある問題として、試薬、溶媒、クロマトグラフィー材料、装置の性能の選択の違いに関するものがある。分析法開発者が実際に使用したマテリアル及び装置の情報が、分析法あるいは出版物入手時に得られない場合は、可能なら常に、それらを確認するよう努める。その分析法が自身の試験所で使用できた後に、代替を検討することができる。
3.2 抽出液及び標準溶液中のアナライタの安定性	1.10 参照。	1.1 参照。	1.1 参照。	1.1 参照。	その分析法にアナライタの安定性の全情報が与えられているか、あるいは以前使用されている方法についてアナライタの安定性の情報があり、その方法と置き換えた場合には、この試験は除外しても良い。
3.3 検量関数マトリックス効果	LCL から、AL の 2 (3) 倍まで	分析法に含まれる代表的アナライタの応答関数を 3 レベル以上とブランクで試験する。非線型応答では、7 レベル以上で 3 回繰り返すとする。代表的アナライタとマトリックスでマトリックス効果を試験する。	線型検量線: アナライタ標準液の回帰係数 $(r) \geq 0.99$ 。相対残差の $SD(S_{y,x}) \leq 0.1$ 。 多項式関数: $(r) \geq 0.98$	線型検量線: 回帰係数 $(r) \geq 0.98$ 。相対残差の $SD \leq 0.2$ 。 多項式関数: $(r) \geq 0.95$	1.2 参照。

3.4 分析範囲 精確さと精度 検出限界 定量限界	ブランク抽出液 及びまたはAL	代表的アナライト/マトリックスの組合せを分析する：それぞれのブランクサンプルの0及びALを添加した分析ポーション5以上、及び2ALを添加したポーション3を分析する。 その分析法を使用する分析者と、分析に使用される機器の間で、回収率試験を配分すべきである。	平均回収率とCV _A はTable 3 に示された範囲内であるべきである。	全ての回収はLCLで検出できる。 ALでの参照物質： アナライトが検出される。	1.3のコメントを参照。
3.5 アナライト検出の特異性と選択性	AL	使用する検出器の性能特性をチェックし、分析法で特定された値と比較する。それぞれの代表的品目について1つのブランクの応答をチェックするか、1.4に示された試験を行う。	測定される応答はアナライトのみによる。検出器の性能(感度と選択性)は分析法に特定された値と同等以上であるべきである。1.4参照。	ALにおける試料の偽陰性率(βエラー)はおおよその場合<5%とすべき。	特定の検出器の相対応答はモデル間で大きく異なることがある。信頼できる結果を得るためには、検出の特異性の適切なチェックが重要である。 ブランク抽出液で報告された典型的ピークと、ブランクに観察された応答とを比較する。 他のコメントは1.4を参照。
3.6 アナライトの均質性	AL あるいは十分に検出できる残留物濃度	異なる性質の代表的品目2種を試験する。	CV _{sp} <10%	CV _{sp} <15% スクリーニング法では、残留物が最も高濃度と期待される部分(かんきつ類の皮など)を採取することが望ましいので、均質性の達成は必要ではない。	試験条件の相似性と、分析法をバリデートした試験所で得られたパラメータの適用性を確認するために、試験を行う。試験結果が報告されたCV _{sp} と同様ならば、サンプル調製も同様と考えられ、分析法のバリデーションの更なる試験は不要である。
3.7 抽出液及び標準溶液中のアナライトの安定性	1.1 参照	1.1 参照	1.1 参照	1.1 参照	その分析法にアナライトの安定性の全情報が与えられているか、あるいは以前使用されている方法についてアナライトの安定性の情報があり、その方法と置き換えた場合には、この試験は除外しても良い。

Table 3 農薬残留物分析法の試験所内バリデーション規準

濃度	併行精度		試験所内再現精度		真度 ²
	CV _A % ³	CV _L % ⁴	CV _A % ³	CV _L % ⁴	平均%回収率の範囲
≤ 1 µg/kg	35	36	53	54	50-120
> 1 µg/kg ≤ 0.01 mg/kg	30	32	45	46	60-120
> 0.01 mg/kg ≤ 0.1 mg/kg	20	22	32	34	70-120
> 0.1 mg/kg ≤ 1 mg/kg	15	18	23	25	70-110
> 1 mg/kg	10	14	16	19	70-110

1. 複数残留物分析法では、アナライトによっては定量的な性能規準に厳密には適合しない可能性がある。この条件で得られたデータを受け入れるかは、分析の目的による。例えば、MRL 適合の確認では、技術的に可能な限り指示された規準を満たすべきであるが、MRL よりはるかに低いデータはより高い不確かさで受け入れられるだろう。
2. これらの回収率範囲は複数残留物分析法に適切である。単一アナライト分析法あるいは動物用医薬品残留物分析法のように、目的によっては、より厳密な規準が必要だろう (Codex V3, 1996 参照)。
3. CV_A : サンプル調製を除いた分析の変動係数。このパラメータは、参照物質あるいは抽出前に添加された分析ポーションの分析によって推定される。認証参照物質がない場合には、試験所で調製した参照物質を使用されることがある。
4. CV_L : 試験所の結果全体の変動係数で、10%までの分析ポーション間の変動(CV_{SP})を含む。注：分析ポーション間の残留物の変動は、残留物を含むサンプルのポーションの繰り返し測定の不確かさ(CV_L)から計算できる； $CV_L^2 = CV_{SP}^2 + CV_A^2$

Table 4 性能検証の必要事項

パラメータ	レベル	必要な分析回数又は試験のタイプ	規準		コメント
			定量法	スクリーニング法	
4. 品質管理(性能検証)					
4.1 定期的に使用する方法					
4.1.1 化学薬品、吸着剤、試薬の適切さ		新しいバッチ毎： 試薬ブランク、試薬と吸着剤の適用性を試験する。 サンプル無しの誘導体化を実施する。	≥ 0.3 LCL の妨害応答がない。	≥ 0.5 AL の妨害応答がない。	代わりに、サンプルブランク、検量、回収率が満足できれば、試薬その他の適切さが確認される。
4.1.2 検量と分析範囲		検量関数の切片が0に近ければ、標準品混合物による一点検量も使用できる。 定量の確認には複数点(3×2)の検量線を適用する。	分析標準品とサンプル抽出液が交互に注入され、相対残差のSD計算値が ≤ 0.1 ならば、分析バッチは統計的管理状態にあると考えられる。	LCLでアナライトが検出される。	標準溶液とサンプルを交互に注入すべきである。 適切な標準品の注入で困むことは、特にオートサンプラーが使用できない場合に、多点検量の時間を節約できる代替手段である。 システムの応答がしばしば変化するため、切片が0に近いことの確認のために定期的に多点検量を実施しなければならない。 検量点の濃度とサンプルの濃度が極めて近いならば、定量の確認に多点検量は必要ではない。
4.1.3 精確さと精度	分析範囲内	分析バッチ毎に、標準品混合物を添加したサンプルを1つ以上含めるか、陽性サンプルの複製ポーションを再分析する。	検出器とクロマトグラフィーカラムの性能は分析法に特定されたものと同様以上でなければならない。 4.5.2 に従って作られた管理図の警告限界内に回収率があることが望ましい。長いランでは、20 または 100 サンプルの1つが、それぞれ警告あるいは処置限界外になる。どれかの回収率が処置限界外、または陽性サンプルの		分析ポーションに標準品混合物を添加する。対象となるアナライト全ての回収率を得るために、バッチ毎に添加する標準品混合物を定期的に変化させる。分析範囲内での分析法の適用性を確認するために、適宜、LCL 及び AL の2倍だけでなく、AL での回収率試験を行う。AL での回収率試験の頻度は他のレベルの2から

			<p>繰り返し分析結果が規準範囲を超えたら、分析バッチを繰り返し分析すべきである。</p> <p>$C_{\max} - C_{\min} > 2.8 \times CV_{Ltyp} Q$</p> <p>Qは繰り返し測定から得られる平均残留物濃度、CV_{Ltyp}は試験所の試験所内再現精度の尺度で、サンプル調製と分析を結合した不確かさを含む。</p>	<p>3倍とする。</p> <p>陽性サンプルの繰り返し分析は、そのバッチの回収率試験の代用となる。</p> <p>MRMでは、特定のサンプルに含まれそうなアナライトから、品目/サンプルに特定した標準品混合物を作成する。1つの混合物のためのアナライトの選択は、特に問題なく選択的な分離/検出が行われることを確実にしなければならない。</p> <p>暫定的同定：適切な検出試験混合物を含む分析バッチとサンプルを作る。</p> <p>定量と確認のためには、分析バッチに検出試験混合物、適当な数の検量混合物、添加したブランクサンプル、あるいは陽性サンプルの繰り返しと新たな陽性サンプルを含める。</p> <p>標準品とサンプルを交互に注入する。</p>
4.1.4 分離の選択性 検出の特異性 検出器の性能	<p>クロマトグラフィーバッチ毎に、適切な検出試験混合物を含める。(使用可能ななら)未処理の品目を分析バッチに含める。未処理サンプル(バッチで分析されるものと同様のもの)が使用できないなら、標準添加を使用する。</p> <p>ALの≥ 0.7で存在するアナライトごとに、同定と定量を確認する。</p>	<p>R_s、試験化合物の T_R、検出の RRF と δ が特定された範囲内にあること。</p> <p>相対保持は、GLCでは2%以内、HPLCでは5%以内であること。</p> <p>検出器性能は特定された範囲内にあること。アナライトを妨害するサンプルの共抽出物は、LCLの≥ 0.3でないこと。添加された標準品の回収率は、アナライトの許容でき</p>	<p>検出器性能は特定された範囲内にあること。アナライトはLCLを超えているか、禁止された化合物ではCCaを超えていること。</p>	<p>これは、「システム適合性」試験とも言われる。検出法毎に検出試験混合物を作製する。クロマトグラフィー分離と検出の特性パラメータを示すために、混合物の化合物を選択する。</p> <p>検出試験混合物と検量に使うアナライト用に、RRtデータベースを調整する。検出系に特異的なRRFを定義する。</p> <p>マトリックス効果が大きい場合は、ブランクマトリックス抽出物により調製された分析標準品で、定量の確認を行う。</p>

			る回収率の範囲であること。	
4.1.5 処理したサンプル中のアナライトの均質性	十分に検出可能な濃度	陽性サンプルをランダムに選ぶ。他の1あるいは2つの分析ポーションの分析を繰り返す。	繰り返す分析ポーションの異なる2日に測定された残留物は、試験所内再現精度限界内である。 $C_{\max} - C_{\min} \leq 2.8 \times CV_{\text{Ltyp}} Q$ Qは繰り返し測定から得られた残留物濃度の平均値、 CV_{Ltyp} は分析法バリデーションで得られたサンプル調製と分析の結合不確かさである。	分析される品目ごとに試験を行う。成長シーズンの最初、あるいは分析開始時に、特定の試料の均質性を試験する。試験の結果が許容できれば、分析の試験所内再現精度(CV_A)が適切であることも確認される。
4.1.6 抽出効率				分析中には抽出効率を管理できない。適切な効率を確実にするため、バリデートされた抽出手順を、いかなる変更もすることなく実施すべきである。
4.1.7 分析時間			分析法バリデーション中に安定性が試験された期間を超えて、サンプル、抽出液、その他を保存してはならない。保存条件は、定期的にモニターし記録する。	追加の保存安定性試験の必要性の例はTable 1にある。
4.2 散発的に検出されるアナライト				
以下に示す例外を除いて、4.1に示された試験に従う。				
4.2.1 精確さと精度	AL 付近	他の分析ポーションを再分析する。 アナライトが測定されたレベルでの標準添加法を使用する。	異なる2日に測定された残留物が規準範囲内にある。 $C_{\max} - C_{\min} \leq 2.8 \times CV_{\text{Ltyp}} Q$ Qは繰り返し測定から得られた残留物濃度の平均値、 CV_{Ltyp} は分析法バリデーションで得られたサンプル調製と分析の結合不確かさである。 標準添加に従った回収率は処置限界内になければならない。	≥ 0.5 AL の残留物の場合は精確さをチェックする。
4.3 不定期な間隔で使用される分析法				
以下に示す例外を除いて、4.1に示された試験に従う。				
4.3.1 精確さと精度(併)	AL 及び	分析バッチ毎に、LCL 添加	最小から2つの回収率が警告限界内になけれ	許容できる結果、使用した化合物、吸着

行再現精度)	LCL 付近	サンプル1つと AL 添加サンプル2つを含める。未処理サンプル(バッチで分析されるものと同様のもの)が使用できないなら、標準添加を使用する。 2つ以上の分析ポーションの分析を実施する。	ばならず、1つは処置限界内でも良い。 繰り返しポーションで測定された残留物は規準範囲内にあるべきである。 $C_{max} - C_{min} \leq 2.8 \times CV_{Ltyp} Q$ または $C_{max} - C_{min} \leq f_{(n)} \times CV_{Ltyp} Q$ Qは繰り返し測定から得られた残留物の平均値、 CV_{Ltyp} は分析法バリデーションで得られたサンプル調製と分析の結合不確かさ、 $f_{(n)}$ は繰り返しサンプル数による範囲の限界を計算する係数である。	剤、試薬の適性の証拠にもなる。 0.5 AL を超えた残留物を確認する。 性能規準が満たされない場合、その方法を実践し、部分的な再バリデーションの間に、性能特性(Q、 CV_{Atyp} 、 CV_{Ltyp})を再確立しなければならない。
--------	--------	---	---	---

4.4 分析法実施における変更

変更	試験するパラメータ	試験方法と許容規準は Appendix 1 の対応する項を参照。	
4.4.1 クロマトグラフィーカラム	分離の選択性、分離度、不活性度、RRt 値	性能特性は影響を受けるべきではない。	カラムの性能情報を得るために、適切な試験混合物を用いる。
4.4.2 サンプル処理装置	処理したサンプルの均質性 アナライトの安定性	1.6 と 1.7 に示した試験を行い、適切な規準を満足する結果となるべきである。	元の装置よりも、粉砕/混合の程度が劣る場合のみ、均質性の試験が必要となる。処理時間と温度が有意に大きくなった場合は、アナライトの安定性を試験する必要がある。
4.4.3 抽出装置	圃場で投与したインカード残留物レベルを ≥ 5 で繰り返し測定し、新旧装置を比較する。	残留物の平均に、 $p=0.05$ レベルで有意の差があるべきではない。	新しいタイプの装置を使用するならば、試験が必要である。
4.4.4 検出	分離の選択性と検出器の選択性と感度を試験する。	性能特性が、試験法に示された特性と同等以上であるべきである。	新たな検出試薬では、検出性能を別途試験する。
4.4.5 分析者	(LCL、AL、2(3)AL)のレベル毎に ≥ 5 の回収率試験、ブランクサンプル1つと陽性サンプル(分析者にとっては未知)	全ての結果が、その試験所でその分析法に定めた警告限界内に含まれるべきである。 サンプルの繰り返しは規準範囲内になければならない。	これは最小限の必要事項である。残留物の分野によっては、試験所はより詳細なプロトコルを使用する。それには以下を含む：(1)許容規準内の標準曲線の作成；(2)マトリックスごとに、分析者が最低 3 レベルを添加した試料の2回分析を含む、

			最低2つの分析ラン;(3) 分析者には未知の3レベルの添加あるいはインカードサンプル2回分析を含む1分析ラン。全ての結果が許容規準に適合しなくてはならず、そうでなければ繰り返す。
4.4.6 試験所	異なる分析者による異なる日の、(LCL、AL、2(3)AL)のレベルそれぞれで3回以上の回収率試験による、精確さと精度。	全ての結果が、その試験所でその分析法に定めた警告限界内にある。	新たな条件下での分析法の再現精度を確立し、可能ならば2人以上の分析者で行うべきである。

Table 5 農薬残留物分析手順のバリデーションのための代表的品目/サンプル

品目グループ	共通の性質	品目クラス ¹⁰	代表的な種
植物性製品			
I	水分とクロロフィル量が多い	あぶらな科葉菜 葉菜 まめ科野菜	ほうれんそうまたはレタス ブロッコリー、キャベツ、ケール 緑豆
II	水分が多く、クロロフィル量が低いあるいは含まない	仁果 核果 ベリー類 小果 果菜 根菜	りんご、なし 桃、桜桃 いちご ぶどう トマト、ピーマン、メロン きのこ ばれいしょ、にんじん、パセリ
III	酸が多い	柑橘	オレンジ、レモン
IV	糖が多い		干しぶどう、デーツ
VI	油脂が多い	油糧種子 ナッツ	アボカド、ヒマワリの種 クルミ、ペカンナッツ、ピスタチオ
VI	乾燥品	穀物	小麦、米、トウモロコシの穀粒
		穀物製品	小麦のブラン、小麦粉
	個別の試験を必要とする品目		(例) にんにく、ホップ、茶、スパイス、クランベリー
家畜由来製品			
		肉	牛肉、鶏肉
		食用臓物	肝臓、腎臓
		脂肪	肉の脂肪部分
		乳	牛乳
		卵	鶏卵

注：食品グループ毎に代表的な農薬を用いて分析法をバリデートすべきである。分析の困難な品目は、個別の試験が必要である。

¹⁰ 食品と動物飼料の Codex 分類(CAC/MISC 4-1993)

Table 6 確認分析に適切な検出方法の例

検出方法	規準
LC または GC と質量分析	十分な数の診断イオンをモニターする
LC-DAD あるいはスキャン UV	UV スペクトルが特徴的
LC-蛍光	他の技術と組み合わせる
2-D TLC-(分光分析)	他の技術と組み合わせる
GC-ECD、NPD、FPD	2 つ以上の分離技術と組み合わせる場合のみ ¹
誘導体化	最初に選択された分析法でないならば
LC-イムノグラム	他の技術と組み合わせる
LC-UV/VIS	他の技術と組み合わせる

1 他のクロマトグラフィーシステム(異なる選択性の固定相/移動相を適用する)あるいは他の技術

用語

許容限界 Accepted Limit (AL)	規制限界あるいはガイドライン値に対応するアナライト濃度で、分析の目的となる。MRL、MPL；貿易の標準、目標となる濃度限界(食事暴露評価)、許容レベル(環境)など。 MRLのない物質、あるいは禁止物質では、ALが存在しない(実質的にはゼロであるか限界がない)、あるいはそれ以上の残留物を確認すべき目標の濃度(処置限界あるいは管理限界)となるだろう。
精確さ Accuracy	1つの試験結果と許容された参照値の一致の程度
アルファ(α)エラー Alpha (α)Error	1つ以上の分析/試験ポーションが特定の値(AL など)を超過していることを示したときに、試験所サンプルの真のアナライト濃度がその値より低い(偽陽性)確率。この確率の許容値は通常 1-5%である。
アナライト Analyte	サンプル中にある、探索あるいは定量の対象となる物質
アナライトの均質性(サンプル中) Analyte Homogeneity (in sample)	マトリックス中のアナライトの分散の均一さ。サンプル調製に起因する分析結果の変動は、分析ポーションの大きさに依存する。サンプリング定数 ¹¹ は、分析ポーションのサイズと、よく混合された分析サンプルで予想される変動の関係を示す。 $K_s = w(CV_{Sp})^{12}$ w は分析ポーションの質量であり、 CV_{Sp} は分析サンプルから繰り返し採取された $w g$ の分析ポーションのアナライト濃度の変動係数である。
分析ポーション Analytical portion	分析サンプルから採取された、残留物濃度測定に適切なサイズの代表的な一部分
分析サンプル Analytical sample	分析される製品の一部の分離と、混合、粉砕、細切等により、試験所サンプルから作製され、分析ポーションの採取が最小のサンプリングエラーで行えるようにしたもの。
適用性 Applicability	分析法が満足できることが示された、アナライト、マトリックス、濃度。
ベータ(β)エラー Beta (β)Error	1つ以上の分析/試験ポーションが特定の値(AL など)を超過していないことを示したときに、試験所サンプルの真のアナライト濃度がその値より低い(偽陰性)確率。この確率の許容値は通常 1-5%である。
バイアス Bias	アナライトの測定値の平均とそのサンプルの許容された参照値の差。ランダムエラーと対照的に、バイアスは全系統エラーである。バイアスに寄与する系統エラーの成分は、1つ以上であることがある。許容された参照値からの系統的差が大きいと、バイア

¹¹ Wallace, D. and Kratochvil, B., Analytical Chemistry, 59, 226-232, 1987

¹² Amburus, A., Solyomosne, E. and Korsos, I.J., Environ.Sci.Health, B31, (3) 1996

	スの値が大きくなる。
品目グループ Commodity Group	分析法の目的に対して十分に類似とされる化学特性を共有する、食品あるいは動物飼料のグループ。特性は主要成分(水分、脂肪、糖、酸の量)あるいは生物学的関係に基づき、規制により定義される場合もある。
確認分析法 Confirmatory Method	[許容限界あるいは関心のあるレベルで]許容できる確かさの程度でのアナライトの同定を可能にする、完全あるいは相補的情報を与える分析法。可能な限り、確認分析法が与える情報はアナライトの化学特性に係り、分光技術を用いることが望ましい。単一の技術では十分な特異性に欠けるならば、クリーンアップ、クロマトグラフィー分離、選択的検出の適切な組み合わせで構築される追加の手順により、確認が達成されるだろう。バイオアッセイもある種の確認データを提供できる。 アナライトの同定の確認に加えて、濃度の確認が必要である。濃度の確認は、第2の試験ポーションの分析や最初の試験ポーションの適切な代替方法(異なるカラムや検出器)を用いた再分析により、達成される。同じ方法によっても、定性的及び定量的確認を行うことが適切なこともある。
判定限界(CCa) Decision Limit (CCa)	サンプルに存在するアナライト濃度が、その限度を真に超えていることが、偽陽性の確率 a で決定される限度。ゼロ AL の物質では、分析法が、同定されているアナライトの存在を $1-a$ の確率で識別できる最小濃度が CCa となる。定義によって(通常は $a=1\%$)は、CCa は検出限界と同等となる。 AL が決められている物質の場合、同定されたアナライト量が真に AL を超えていることが、 $1-a$ の確率で決定され得る測定濃度が CCa となる。
検出能力(CCb) Detection Capability (CCb)	ベータエラー(偽陰性)で検出、同定、及び定量可能な、サンプル中のアナライトの真の濃度の最小値。禁止物質の場合は、分析法が $1-\beta$ の統計的確率で、汚染されたサンプル中のアナライトを定量できる最低濃度が $CC\beta$ である。MRL が設定されている物質の場合は、分析法が $1-\beta$ の統計的確率で、MRL を超過するサンプルを検出できる濃度が $CC\beta$ である。 このパラメータが検出可能な最低濃度に適用される場合は、定量限界(LOQ)と同等の情報の提供を目的としているが、 $CC\beta$ は常に検出の特定された統計的確率を伴っており、LOQ よりも好まれる。
検出試験混合物 Detection Test Mixture	クロマトグラフィー分離と検出条件のチェックに適切な、分析標準品の混合物。検出試験混合物には、検出器の選択性と応答係数、

	及びカラムの不活性(テイリング係数: Tf、などの特性)及び分離能力(分離度: Rs など)、RRt 値の再現性に関する情報を提供するアナライトを含めるべきである。検出試験混合物はカラム及び検出器に特定される必要があり得る。
偽陰性結果 False negative result	ベータエラー参照。
偽陽性結果 False positive result	アルファエラー参照。
グループ特異的分析法 Group specific method	共通した官能基または類似した化学構造を持つ物質の検出のために設計された分析法。例: フェノキシ酢酸、ジチオカルバメート、メチルカルバメート
インカード残留物 Incurred Residue	サンプルへの試験所での添加とは異なる、通常は痕跡レベルが予想される経緯に沿って生じた、マトリックス中のアナライト残留物。ウェザード残留物とも呼ばれる。
個別分析法 Individual Method	1つ以上の特定された化合物の定量に適した分析法。個々の農薬または動物用医薬品の残留物の定義に含まれる複数の代謝物の定量のような場合、別の個別分析法が必要となるときがある。
試験所サンプル Laboratory Sample	試験所で受領されたサンプル(包装を含めない)
検出限界(LD) Limit of Detection (LD)	アナライトが同定される最小濃度。通常は、ブランクサンプルを超える濃度で、試験サンプル中にアナライトが存在することを、宣言した確率で測定できる最小濃度と定義される。IUPAC 及び ISO は省略形 LD を推奨した。判定限界も参照。
定量限界(LOQ) Limit of Quantitation (LOQ)	アナライトが定量される最小濃度。通常は、宣言した試験条件下において、許容できる精度(併行精度)と真度で定量可能な、試験サンプル中のアナライトの最小濃度と定義される。検出能力も参照。
最小検量レベル(LCL) Lowest Calibrated Level (LCL)	検出システムの検量で検出され測定される、アナライトの最小濃度。試験サンプルの溶液濃度または質量として表されることもあるが、ブランクの寄与を含めてはならない。
マトリックス Matrix	分析でサンプルとされる、アナライトを除いた、物質あるいは成分。
マトリックスブランク Matrix Blanc	対象となるアナライトを検出可能レベルで含まないサンプル。
マトリックスマッチ検量 Matrix matched Calibration	分析される品目(あるいは代表的品目)の抽出液により調製した標準を用いた検量。その目的は、定量系への共抽出物の効果を相殺することである。そのような効果は予想できないことが多いが、共抽出物の影響が重大でないと証明できれば、マトリックスマッ

	チは不要である。
分析法 Method	分析サンプル受領から最終結果の作製までの一連の手順
分析法バリデーション Method Validation	分析法が目的に適合していることの検証プロセス
複数残留物分析法 Multi Residue Method, MRM	ある範囲のアナライトの同定と定量に適切な分析法で、通常はいくつかの異なるマトリックスに適用できる。
陰性結果 Negative Result	最小検量レベル以上のアナライトが存在しないことを示す結果。 (検出限界も参照)
性能検証 Performance Verification	サンプルバッチの分析を通して得られた品質管理データのセットで、進行中の分析の妥当性を支持する。データはその分析法の性能パラメータの改良にも使用できる。
陽性結果 Positive Result	最小検量レベル以上の濃度でアナライトが存在することを示す結果。
精度 Precision	規定された条件下で得られた独立した結果間の一致の程度。
定量法 Quantitative Method	適切な単位の数値で表される結果を、目的に適合した真度と精度で取得できる分析法。精度と真度の程度は、Table 3 に規定した規準に従わなくてはならない。
回収率 Recovery	既知の濃度でアナライトを添加したブランクサンプル(添加サンプル又は参照物質)の抽出と分析により、回収されたアナライトの割合またはパーセンテージ。
試薬ブランク Reagent Blank	QC の目的で、サンプルを含めずに完全に実施される分析。
参照物質 Reference Material	1 つ以上のアナライトの濃度が十分に均質で確立されており、測定方法の評価あるいは他の物質への値の付与に使用できる物質。本文書では、「参照物質」という用語は、装置の校正に使用する物質を指さない。
参照分析法 Reference Method	確立された真度、特異性、精度、検出能力により特徴づけられ、信頼性が証明された定量分析法。これらの分析法は、総じて試験室間試験されており、一般には分子分光法に基づいている。適切な QA 体制で実施される場合に限り、参照分析法のステータスは有効である。
参照手順 Reference Procedure	効率が確立された手順。この定義が使用できない場合は、参照手順は、理論上、より高度に効率的であるべきであり、試験される手順とは原理的に異なるものかもしれない。
併行精度 Repeatability	併行条件、つまり同じ試験所において、同じ操作者が同じ装置を使って短期間に、併行する分析ポーションを同じ試験法で試験結果を得る条件での精度。(ISO 3534-1)
代表となるアナライト Representative Analyte	構造、水溶性、 K_{ow} 、極性、揮発性、加水分解安定性、 pK_a のような物理化学的性質により、複数残留物分析法での挙動が類似する

	だろうと判断されるアナライトのグループを代表するように選ばれたアナライト。
代表されるアナライト Represented Analyte	代表となるアナライトの性質の範囲内にある物理化学的性質を持つアナライト
再現精度 Reproducibility	異なる操作者が、異なる装置(試験所内再現精度内)を使って、同じ試験法で、併行する分析ポーションから得た試験結果間の一致の程度。同様に、試験が異なる試験所で行われれば、室間再現精度が得られる。
代表となる品目 Representative Commodity	分析法バリデーションの目的で、品目グループを代表させるために使用される単一の食品または飼料。水分、油脂、酸、糖、葉緑素量のような成分組成、あるいは組織の生物学的類似性の近さ等に基づいて、ある品目が代表的であると考えられるだろう。
頑健性 Ruggedness	環境、手順に含まれる変量、試験所、要員における小さな変化があったときに、試験結果が変化しない、化学測定プロセスの能力
サンプルの準備 Sample Preparation	分析に含めない部分(土、石、骨等)の除去により、試験所サンプルを分析サンプルに変換する際に、必要であれば使用される手順。
サンプル調製 Sample Processing	分析ポーション採取に先立って、分析サンプルを、アナライト分布の観点から許容できる程度に均質化するために使用される手順(細切、粉砕、混合等)
スクリーニング法 Screening Method	対象となる最小濃度を越えた、アナライトあるいはアナライトの一群の存在を検出するために使用される分析法。特定された確率レベル(一般に $\beta=5\%$)で偽陰性結果を避けるように設計されるべきである。定性的陽性結果は、確認法または参照法による確認が必要となるだろう。判定限界及び検出能力を参照。
選択性 Selectivity	分離(クロマトグラフィー)あるいは検出系の相対応答により、アナライトが他のサンプル成分と区別されるであろう程度の尺度
特異性 Specificity	分析法が、アナライトの排他的特性と考えられる性質の応答を、検出系から得る程度。
標準添加 Standard Addition	アナライト(初期濃度測定値を x とする)を含むサンプル抽出物の一部に、既知量のアナライトを添加し、新たな濃度($1.5x$ 、 $2x$ など)とする手順。添加した部分と元の抽出液から得られるアナライトの応答を測定し、応答曲線の傾きと切片から、元の抽出物(アナライト添加ゼロ)中のアナライト濃度を決定する。得られた応答曲線が直線でないなら、 x は注意して解釈しなくてはならない。
テイリング係数 Tailing Factor	クロマトグラフィーピークの非対称性の尺度；ピーク最大値から引いた垂直線により分けられる前と後ろの部分の、ピーク最大高さの10%の点における比。

試験ポーション	分析ポーション参照
試験サンプル	分析サンプル参照
真度	多数の一連の試験結果から得られた平均値と、承認された参照値との間の一致の近さ
測定値の不確かさ	測定結果の周辺の可能性のある範囲を示す 1 つのパラメータ(通常は標準偏差あるいは信頼区間)で、表明された確率の程度で、その範囲内に真値があることが予想される。結果に作用すると認識される全ての効果を考慮すべきである。これには、分析法全体の長期にわたる精度(試験所内再現精度)、分析法のバイアス、サブサンプリング、検量の不確かさ、結果の変動原因として分かっている全ての他の要因が含まれる。

省略形

C_{max}	分析ポーションの繰り返し分析で検出された残留物濃度の最大値	MRM	複数残留物分析法
C_{min}	分析ポーションの繰り返し分析で検出された残留物濃度の最小値	RRF	相対応答係数
CV_{A+yp}	1 つの分析ポーションで定量された残留物濃度の変動係数の代表的値	RRt	ピークの相対保持値
CV_{L+yp}	1 つの試験所サンプルから採取された複数ポーションの分析の変動係数の典型的な値	Rs	2 つのクロマトグラフィーピークの分離度
CV_{Sp}	複数の分析ポーションの残留物間の変動係数	SD	標準偏差
GLP	優良試験所規範	$S_{y/x}$	線型検量関数から計算される残差の標準偏差
GSM	グループ特異的分析法	WHO	世界保健機関
MRL	最大残留物基準		