

I. 総括研究報告

残留農薬規制における国際整合を推進するための研究

渡邊敬浩

令和 6 年度食品衛生基準科学研究費補助金 食品安全科学研究事業

残留農薬規制における国際整合を推進するための研究 総括研究報告書

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

研究概要

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

EU 及び U.S. EPA における農薬の後作物残留に関するガイダンス等の情報を入手し解析した。その結果、EU では、EU 委員会規則 283/2013 及び EU 委員会規則 284/2013 に後作物残留に関するガイダンスが記載されていることが明らかになった。段階的に限定した後作物残留試験が要求され、必要に応

じて MRL が設定される。基本的に、試験ガイドラインは OECD ガイドラインを参照していた。すなわち後作物代謝試験では、ポットに充填した土壌に農薬の最大施用量相当の標識化合物を処理し、栽培場面に応じたエージング期間後に代表作物を作付け収穫期まで試験を実施する。その結果、全放射性残留量が 0.01 mg/kg 以上の場合等では後作物残留試験が要求される。後作物残留試験方法は、ほ場で実施されること及び標識化合物を用いないこと以外は後作物代謝試験と同様である。MRL 設定が必要な場合には、MRL 設定対象の代表作物を後作物として残留試験を行う。

一方の U.S. EPA では、Code of Federal Regulation に農薬の評価に係る試験要求の条件が示され、OPPTS Harmonized Test Guideline に試験条件等が示されている。U.S. EPA の農薬の後作物残留に関するガイダンス及び試験条件は OECD と概ね同様であったが、OECD 加盟国のほとんどは主要作物と後作物由来食品で共通の MRL を設定しているのに対し、米国では主要作物とは別の後作物 MRL を設定している点に注意が必要である。

本年度及び昨年度に実施した研究の成果として、国際整合の観点から後作物由来食品を対象とした MRL 設定は、OECD ガイダンス及びテストガイドラインに準拠することが合理的であると考えられた。

研究課題 2. 食品群の決定に資する農薬の残留指標と手順開発に関する研究

グループ MRL を主要でない作物(マイナー作物)や、形態の異なる新品種に外挿する際の判断を簡便にするための指標や評価ツールを開発することを目的として、各種の調査解析を行った。本年度の研究においては、3D スキャナーを用いた形態解析法を導入することにより、形態が複雑な作物における農薬残留物濃度予測法の適用拡大を試みた。形態調査では表面積の測定が困難な異形果菜等を含めた約 90 種類の作物の表面積解析に加えて、水洗前後の作物重量差も併せて測定し、重量面積比(RA/W)、及び表面積で標準化した水の付着量(MW)を算出した。その結果、RA/W 及び MW はベリー類等の小粒果実類で高い傾向にあり、実際の残留物濃度が高くなることが示唆された。また、スイカやメロン等のウリ科大形果菜の RA/W は低く、残留物濃度が低くなる傾向が認められた。計 6 種の食品間において、MW と $M0_{norm}$ との間に良好な相関 ($r>0.9$) が認められ、水の面積付着量から農薬残留物の付着特性が予測可能であることを確認した。データに基づき導出した関係式を用い、仁果

類、ベリー類、ウリ科及びウリ科以外の果菜類について MW から M0, norm を算出し、残留物濃度予測モデルにより公開データを使用した実残留物濃度予測を実施した結果、予測値と実測値との間には良好な相関関係が認められた。以上から、3D スキャナーを用いた形態解析法の導入により球形以外の作物にも本予測モデルの適用が可能であることを確認した。

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

わが国の輸出重点品目である茶をモデルに、規制当局や関連団体等とも連携し、貿易農産品の MRL 設定の課題を引き続き調査・検討した。茶の MRL の国際調和の課題として、生産各国で異なる輸出向け茶種や汎用農薬の違い、輸出入国間で異なる農薬登録、消費国を中心としたポジティブリスト制度、インポートトレランス等を戦略的に進めるためには、極微量ながら茶期を超えて検出されるリスクがある農薬種の残留挙動の解析やサンプルの前処理・抽出法を含み残留農薬分析の国際標準化に向けた取り組みが重要である。そこで、近年新規登録された 16 種類(17 成分)の農薬類を Critical GAP(cGAP)の条件で投与した大規模なインカード/コントロール試料を作製し、これらを有効活用して、茶を対象とする QuEChERS 法の妥当性確認や分析法、規制対策の国際整合に向けた検討を行う。

日本茶輸出時における茶の農薬残留物一斉分析の比較のため、複数産地や異なる茶期に作製した同一のインカード試料を使い、異なる QuEChERS 法を用いた抽出・前処理をした複数の分析法と QuEChERS 法による抽出等を行わず、公示分析法による分析値を比較するとともに、各茶期試験における農薬残留物の挙動や合組(ブレンド)サンプルを用いたサンプル調製等についても検討し、茶の残留農薬分析や QuEChERS 法に係る基礎的な知見を得ることが出来た。

研究課題 4. 農薬 MRL 設定に関する国際標準とその動向に関する研究

厚生労働省から令和 6 年 4 月に食品衛生基準行政を移管された消費者庁は、リスク管理機関として、食品に含まれる農薬残留物規制の一環として農薬の MRL を設定し、検査に必要な分析法を開発して公示している。食品がグローバルに流通する今日においては、国際的な水準で国民の健康を保護し、

食品貿易の公正性を保ち係争を回避することを通じて食料を安定供給するために、MRL 設定のための考え方や方法、及び検査体制の国際整合が必須である。そのために厚生労働省は、これまでに実施した研究の成果も踏まえて、「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について」を策定し令和元年に公開した。本基本原則はその後の改訂を経て、現在では消費者庁により運用されている。各論には課題が残されているものの、本基本原則の策定を軸として、総論としてはわが国においても国際標準といえる MRL の設定が可能となった。しかし、科学の進捗や社会経済的な変化を背景として新たな課題が生じ、あるいは特定されることによって、国際標準の MRL 設定の考え方や方法も変わっていく。従って、国際整合した状態を維持しさらに更新していくためには、将来の MRL 設定への影響を見通しつつ現在の国際動向を把握する必要がある。

今年度の本研究課題においては、将来的な MRL 設定の考え方や方法に影響を与える議論の中心である FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議(joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues;JMPR)に焦点を合わせ、JMPR が発行する報告書に含まれる一般的検討事項の内容を翻訳するとともに議論を整理し論点を明らかにした。また、Codex 委員会の枠組みにおける MRL 設定手続きの詳細を文書化した “Risk analysis principles applied by the Codex Committee on Pesticide Residues” を翻訳し、解説を加えた。

研究課題 5. 新たな国際標準となり得る各国規制の動向に関する研究

残留農薬規制において、今後、国際標準になり得る各国・機関 [U.S. EPA、EFSA、加奈陀：カナダ保健省病虫害管理規制局(PMRA)、豪州：オーストラリア農薬・動物用医薬品局(APVMA)等] による規制の動向を調査した。主に U.S. EPA 及び EFSA の規制における農薬の累積リスク評価(CRA)及び新しい技術の農薬について考慮した。

MRL 設定における各種評価の背景、毒性評価における動物実験の代替法、また、再評価の事例に注目し、わが国における将来的な準備の必要な規制動向の予防的把握にも努めた。

本総括研究報告書は、研究課題の 1～5 について各分担研究者により執筆され

た分担研究報告書の内容を原文に忠実に抽出し著者の理解を踏まえ再構成することにより作成されている。従って、詳細は各分担研究報告書によりご確認ください。

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

A. 研究目的

前作で使用した農薬が土壌に残留し、次作の農作物が吸収する「後作物残留」が報告されている。食品衛生法のもと設定された農薬の最大残留基準値(MRL)を超過した場合、当該農作物の出荷停止や回収等の緊急対応が必要となる極めて大きな経済的損失が発生する。

欧米諸国では、大規模農場で農作物の連作を避けるためにクロープローテーションが行われている。そのため、使用する農薬が限定されるとともに、Plant Back Interval(PBI)を十分確保することが可能である。しかし、わが国の農業体系は、小規模農場で多様な作物を栽培し、多種類の農薬を使用する。さらに、同一のほ場で 1 年間に複数回に渡って農作物を栽培することがあり、十分な PBI を確保できない場合がある。そのため、農薬の登録制度において、後作物残留の発生を未然に防ぐ仕組み作りが必要である。一方、科学的な原理・原則と国際標準の考え方に基づく MRL の設定等の国際整合の観点は重要である。

そこで本研究では、わが国及び海外機関における農薬の後作物残留に関するガイダンス情報を比較しつつ、国際整合を考慮したわが国における後作物を対象とした MRL 設定を提案することを目

的とした。本年度の研究においては、欧州連合(EU)、及び米国(以下 U.S. EPA)における農薬の後作物残留に関するガイダンス等の情報を入手し解析した。

B. 研究方法

B-1. EU における農薬の後作物残留に関するガイダンス

EU におけるガイダンス文書及びテストガイドラインを調査し、概要を整理した。

B-2. U.S. EPA における農薬の後作物残留に関するガイダンス

U.S. EPA におけるガイダンス文書及びテストガイドラインを調査し、概要を整理した。

B-3. わが国と海外機関(OECD、EU、U.S. EPA)の比較

昨年度研究の結果も含め、4つの国(機関)における制度を、試験要求のためのトリガー及び試験結果の評価の観点から比較した。

C. D. 結果及び考察

CD-1. EU における農薬の後作物残留に関するガイダンス

EU における農薬登録に係る制度は、

「植物防疫剤の販売に関する理事会指令 91/414/EEC、Annex II part A、Appendix C」(以下「旧ガイドライン」)に示され、これに後作物残留試験の試験要求の条件及び評価スキームが示されていた。その後、2009 年に「植物防疫剤の販売並びに理事会指令 79/117EEC 及び 91/414EEC の廃止に関する欧州議会及び理事会規則 (EC)No 1107/2009」25)(以下「規則 1107/2009」)において改正版が示された。

試験要求の条件は規則 1107/2009 の下位法令(EU 委員会規則 283/2013 及び EU 委員会規則 284/2013)に示されている。残留物(親化合物またはその分解物)が土壌に存在する場合、後作物代謝試験が要求される。後作物代謝試験の結果、全放射性残留量(TRR)が 0.01 mg/kg を超える場合、後作物残留試験が要求される。

テストガイドラインは規則 1107/2009 の下位法令(EU 委員会連絡 2013/C95/01 及び EU 委員会連絡 2013/C95/02)に示されている。なお、試験要求の条件は OECD ガイダンス(GD No.64)、テストガイドラインは OECD テストガイドライン(TG502 と TG504)を参考に作成されている旨が示されており、昨年度に報告した OECD テストガイドラインと同様である。しかし 2016 年から 2018 年に EU で評価された農薬 67 剤のうち 9 剤で後作物代謝試験の実施が不要とされていたこと、そのうち 4 剤は、室内試験

及び圃場試験における土壌中濃度の 90%減期が 100 日未満であることを根拠にしていたと報告されている。すなわち、一律で後作物代謝試験を実施しているわけではなく、トリガーを設定して後作物代謝試験の必要性を判断することが意図されている。

2009 年以前の EU では、旧ガイドラインに基づき後作物代謝試験の必要性を判断していた。まず、土壌中濃度の DT90 が 100 日未満か否かを評価し、100 日を超えるものについては土壌中濃度を推定し、0.001 mg/kg を超えるものについては、作物中濃度を推定し、0.01 mg/kg を超える場合は後作物代謝試験を実施することになる。

以上のことから、EU では旧ガイドラインに示された評価フローが後作物代謝試験の実施トリガーとして運用されていると推測され、後作物代謝試験以降に関しては OECD ガイダンス及び OECD テストガイドラインに準じて運用されていると考えられた。

CD-2. U.S. EPA における農薬の後作物残留に関するガイダンス

米国では「米国連邦殺虫剤殺菌剤殺鼠剤法(The Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act: FIFRA)」により農薬規制に実施されており、U.S. EPA の Code of Federal Regulation(CFR)に農薬の評価に係る試験要求の条件が示され、

OPPTS Harmonized Test Guideline に試験条件等が示されていた。U.S. EPA でも第 1 段階として後作物代謝試験が要求され、必要に応じて第 2 段階として限定した後作物残留試験が要求されていた。米国を参考に OECD のガイダンスドキュメントとテストガイドラインが作成された経緯もあり、米国と OECD の評価スキームは概ね同様である。しかし OECD 加盟国のほとんどの国では主要作物と後作物で共通の MRL を設定しているのに対し、米国では主要作物とは別に後作物を対象とする MRL を設定している点に注意が必要である。

CD-3. わが国と海外機関(OECD、EU、U.S. EPA)の比較

先述の通り、後作物代謝試験要求のためのトリガーについて、OECD 以外は何らかの要件を示している。EU では「土壤中 90%減期 100 日以上でかつ土壤中濃度が 0.001 mg/kg」、米国では「後作物に食用・飼料用作物の作付けの可能性がある場合」がトリガーとされている。一方わが国では、冬季雪で覆われる地域を除き、1 つのほ場で複数回作物を栽培する輪作が標準となっている。したがって、わが国ではこれらの基準を満たすことは容易でなく、実効性はほとんどないと思われる。

現在、OECD において農薬代謝物を含む Residue Definition ガイダンスの改訂

作業が行われているなど、農薬代謝物の評価が重要視されつつあることから、海外機関では基本的には後作物代謝試験が要求されると考えても良い。わが国にも「土壌中半減期 100 日以上」というトリガーは存在するが、後作物代謝試験要求のためのトリガーではなく、後作物残留試験要求のためのトリガーであり、後作物残留に関する評価に関して、特に代謝物評価において海外機関との大きな差異が存在する。

後作物代謝試験結果の評価に関しては、海外機関はほぼ同一であり、残留物が 0.01 mg/kg 超か否かで後作物残留試験を要求する、あるいは PBI 設定の可能性を検討することになる。

次いで行われる後作物残留試験結果の評価に関しては、残留物が定量下限を超えた場合、PBI 設定の可能性を検討、あるいは MRL 設定を行うことになる。わが国では後作物を対象に設定された MRL は存在せず、海外機関との大きな相違点であることを指摘しておく。

以上のことから、国際整合の観点から後作物由来食品を対象とした MRL 設定については、OECD ガイダンス及びテストガイドラインに準拠することが合理的であると考えられる。

研究課題 2. 食品群の決定に資する農薬の残留指標と手順開発に関する研究

A. 研究目的

わが国では食品の国際流通網が整備された結果、多様な食品が市場に現れるようになった。またこれに関連し、わが国の農業の現場においても様々な品種の作物が育種されている。これらの状況に伴い、現在、わが国の農薬等の最大残留基準値(MRL)を設定するための農産物等の食品分類表に掲載される食品は 1,000 以上に達している。そのため、農薬の MRL の設定において、特にマイナー作物に対する規制プロセスが不必要に負担になるケースが懸念される。

上述の背景から、Codex 委員会では、試験が行われていない同一のグループまたはサブグループ内の関連食品における農薬残留物濃度を推定するため、代表的な食品における MRL から外挿推定するグループ MRL の考え方を導入した。わが国においてもグループ MRL の考え方を取り入れ、とりわけマイナー作物に対して適切な MRL が設定可能なグループや MRL 設定に必要な作物残留試験を実施する代表作物を明確化し、国際整合を図ることとしている。一方で、マイナー作物へのグループ MRL 設定促進に資する、科学的根拠

に基づいた新たな食品グループ設定のための指標や評価ツールの開発が求められる。

Codex 委員会によるグループ MRL 設定のための代表食品選定のためのガイダンスでは、その選定基準として、1) 残留物濃度が最大になると見込まれること、2) 生産/消費面での重要性、3) 生育、病害虫、可食部、形態の類似性が挙げられている。この内、農薬残留物の量は、農薬を直接作物に散布する場合や、表面形状が散布液を保持しやすく比表面積が大きい作物ほど多くなることが直感的に予想される。しかし、既存の研究において、上記のような農薬残留物の特性の観点から食品の形態を表現する場合、「平坦な」、「滑らかな」、「畝っている」、「凸凹している」、「毛が生えている」などの感覚的な用語を使用した曖昧な議論に終始しているのが現状である。また農薬残留物濃度は伝統的に重量比(mg/kg)で議論されており、重量面積比(cm²/g)で論じられている事例は少ない。そのため、多様な形態を有する食品において、その表面性状や比表面積に関する情報を定量的な指標として整備することが望まれる。

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

令和 5 年度に実施した研究においては、食品中の農薬残留物濃度における、理論上の最大付着量を投下量で補正した単位表面積当りの農薬付着量($M_{0, \text{norm}}$)及び食品の表面積を重量で除した重量面積比に要素分解することで、その特性の解明を試みた。まず簡易的な噴霧実験法を構築し、疑似インカード試料を作製・分析することで $M_{0, \text{norm}}$ を求めることとした。この方法を果皮の性状が異なる 2 品種のキウイーに複数回適用することで、繰り返し散布による付着特性の違いを考察した。次に重量面積比について、作物表面にテープを巻きそれを平面に配置して 2 値化することで表面積を算定するテープ法により、その適用性を複数種の食品で確認した。また、ノギスを用いた幾何パラメータの計測及び体積計を用いた比重の測定を行い、得られた幾何パラメータから、球体、楕円体及び回転楕円体等の幾何モデルの表面積及び体積を計算し、実測データと比較する食品の幾何学的解析手法についても検討した。得られた $M_{0, \text{norm}}$ 及び重

量面積比を用い、実際の作物残留試験における試験設計及び一次反応速度式に基づく圃場での残留物濃度の減衰を要素として取り入れることで、実際の残留物濃度を予測する簡易なモデルを構築した。キウイーを対象作物とした残留試験の公開データを用いてモデルの予測精度を検証したところ、良好であることを確認した。さらにモンテカルロシミュレーションを用いた確率論的解析を行うことで、残留濃度値の分布を生成し、OECD 及び NAFTA における MRL 導出方法の比較検証を実施した。

前年度の研究成果から、グループ MRL 設定促進のための食品グループの設定に関し、その鍵となる指標と評価アプローチを整備することができた。しかし、より多くの食品において本アプローチの適用性を検証しようとする場合、まずテープ法による表面積の測定に非常に労力がかかること、また果皮が柔らかい食品や形状が複雑な食品には適用が困難であるという限界点が明らかになった。また $M_{0, \text{norm}}$ の測定についても、時間的な制約から本事業期間内に多くの知見を入手することは難しいと考えられた。

そこで令和 6 年度の研究においては、食品の形態調査に 3D スキャナーを導入し、3D イメージに基づく非

破壊で簡易な手法により、多種・多様な果菜・果実類の形態パラメータの収集を行い、Codex 委員会の食品分類に基づいた体系化を試みた。農薬残留物の付着特性については、引き続き噴霧実験により $M_{0,norm}$ を算定することに加え、前年度に実施した水洗による食品の保水量を測定し、両者から関係式を見出し、より簡易に $M_{0,norm}$ を算定可能にした。さらに、これらの結果を用い、予測モデルによる作物残留試験データ解析をより多種の作物で進めることにより、モデルの適用範囲の拡大を試みた。

B. 研究方法

B-1. 形態調査

B-1-1. 供試作物

関東近郊の小売店を中心に、国内・国外産を問わず多種果実・果菜類を購入した。食品の分類基準は、Codex 委員会による分類に準じ、分類にないものについては過去の厚生労働科学研究の報告書を参照した。本年度の研究においては、合計で 89 種類の食品、同一食品で異なる品種を含めると合計で 112 品目の形態データを調査した。形態を明らかにするための測定は各食品につき 5 回以上実施した。食品グループ毎に調査品目数をまとめると以下の通りであった：

- ・かんきつ類 18 品目

- ・仁果類 10 品目
- ・核果類 11 品目
- ・ベリー及びその他の小粒果実類 12 品目
- ・熱帯及び亜熱帯果実類(可食果皮) 3 品目
- ・熱帯及び亜熱帯果実類(可食果皮) 20 品目
- ・アブラナ科野菜類 5 品目
- ・果菜類(ウリ科)16 品目
- ・果菜類(ウリ科以外)13 品目
- ・豆類(未熟)2 品目
- ・茎野菜類 2 品目

B-1-2. 装置

- ・3D スキャナー：EinScanSP(日本 3D プリンター株式会社)
- ・ノギス：デジタルノギスカーボンファイバー製 150mm(シンワ製)
- ・画像解析ソフト：Fiji(Image J win-64)
- ・天秤：PB 3002(メトラー・トレド)

B-1-3. 調査方法

B-1-3-1. 3D スキャナーによる形態調査

以下の手順により 3D スキャナーによる形態調査を実施した。なお、食品の色味や光沢により測定が困難な場合、小麦粉または片栗粉を塗付して測定を実施した。

- ①3D スキャナーを起動し、新規ワークを作成
- ②スキャンモードを選択(テクスチ

ヤー有)

③スキャン設定(明度/HDR、位置合わせ方式、ターンテーブル速度)

④1 回目スキャン→不要な領域を削除

⑤2 回目スキャン(1 回目でスキャンされなかった面が見えるように設置) →不要な領域を削除

⑥自動位置合わせ確認(合わない場合は手動位置合わせまたはマーカーシールを食品に貼り④へ戻る)

⑦イメージ最適化後、メッシュ作成(メッシュレベル「高」を選択)

⑧測定より表面積と体積を計測し、obj 及び stl 形式でファイルを保存

B-1-3-2. テープ法による表面積測定

3D スキャナー法による測定精度の比較対象として、12 種類の食品について、テープ法による表面積の測定を実施した。測定手順を以下に示す。細長くカットした養生テープを果実に巻き付けた。巻き付けたテープを A4 サイズの白色普通紙に貼り付け、その用紙をスキャンし、PDF ファイル化した。その PDF ファイルを画像解析ソフト Fiji(Image J win-64) を用いて 2 値データ化し、表面積を測定した。

B-1-4. データ処理

3D スキャナーで測定した表面積を、天秤を用いて測定した個体重量

で除して重量面積比(cm^2/g) を求めた。また重量を、3D スキャナーで測定した体積で除することにより密度(g/cm^3) を求めた。そして核果類をはじめ、硬質の種子を有する食品については、種子の重量を計測し、食品全体の重量に対する占有率(%) を算出した。最終的な報告値は、各食品の反復間における算術平均値と標準偏差とした。これらのデータを Codex 委員会による食品分類に基づき得られたデータと関連情報を統合・集計した。

B-2. 保水量調査

B-2-1. 供試作物

供試作物は B-1-1.に記載の通り。

B-2-2. 装置

・天秤：PB 3002(メトラー・トレド)

B-2-3. 保水量測定

B-1-4.で予め食品の重量を計測した後(W0)、緩やかな流水下で食品を回転させながら洗浄後、その重量を計測(W1)し、両者の差から保水量(W1－W0)を求めた。

B-2-4. データ処理

前項で測定した保水量を、3D スキャナーで測定した表面積で除することにより単位面積当たりの水の保水

量として標準保水量 (MW, g/cm²) を求めた。B-1-4.と同様に、平均値及び標準偏差を算出して集計した。

B-3. 農薬の付着特性調査

農薬の付着特性として $M_{0, \text{norm}}$ を算出するため、前年度に構築した簡易な噴霧実験及び比較対象として浸漬実験を実施した。

B-3-1. 供試食品

本年度研究においては、大玉トマト、きゅうり、かき及びいちごについて、農薬の付着特性値である $M_{0, \text{norm}}$ の算出を試みた。いずれも国内栽培されたものを関東近郊の小売店で購入した。

B-3-2. 供試農薬製剤

- ・アルバリン顆粒水溶剤 (三井化学クロップ&ライフソリューション製)
- ・ロブラール水和剤 (バイエルクロップサイエンス製)
- ・アプロードエース FL(日本農薬製)
- ・アディオン乳剤 (住友化学製)
- ・マラソン乳剤 (住友化学製)
- ・セイビアーフロアブル (シンジェンタジャパン製)
- ・フェニックス顆粒水和剤 (日本農薬製)

B-3-3. 実験方法

B-3-3-1. 実験系の設計

当該実験では、対象食品 1 個体に対して農薬を cGAP に基づき希釈した混合散布液を噴霧あるいは浸漬することにより、単回処理当たりでの残留物濃度が最大となる疑似インカード試料を作製することを目的とした。B-3-1.の各供試食品について、B-3-2.の供試農薬製剤の内、使用登録がある製剤を複数組み合わせ、各農薬残留物の濃度が最高となるよう希釈倍率を設定した。噴霧実験における食品 1 個体あたりへの散布量は、以下の手順で決定した。

- ①農林水産省の作物統計から各食品の 10a 当たり収量(kg)、また JA 等から M サイズの出荷規格(g) を取得し、10a 当たりの収穫個数を算出
- ②10a 当たりの収穫個数から食品 1 個体が占める専有面積を計算
- ③10a 当たりの cGAP 散布量を対象食品の作物残留試験資料を参照し、食品 1 個体が占める専有面積との比計算により食品 1 個体当たりの散布量を算出

B-3-3-2. 散布液の調製

散布液は実験毎に各農薬製剤を散布液量として 1-2 L になるよう蒸留水で希釈した。噴霧実験では、トマト、きゅうり及びかき実施時には市

販の園芸用スプレー、いちご実施時には化粧用アトマイザーに散布液を充填し、各食品に処理した。噴霧回数は、水を用いた予備検討により、1プッシュ当たりの吐出量を重量で計測して設定した。実際の散布量は、噴霧直前に散布液を必要回数プッシュしてその総重量を計測し、これを5回繰り返した平均値を1個体当たりへの実際の散布量とした。なお、散布液の密度が ≈ 1 であることを事前に確認した。

B-3-3-3. 噴霧及び浸漬操作

塩化ビニル製の円筒管を組み合わせ、 $50 \times 60 \times 120(\text{cm})$ の骨格を組み、それにポリ袋を取り付けることにより簡易的なドリフト防止用チャンバーを作成した。猫除けマットを敷いたステンレス製バットに食品1個体を固定し、チャンバー内の回転テーブルに設置した後、バットを回転させながら散布液を噴霧した。次に、噴霧実験残余散布液を2L容ビーカーに移し、食品1個体を、表面が泡立たないように回転させながら浸漬処理した。各食品5個を1回処理試料とした。なお、噴霧に供した食品は、予めB-1-3-1の方法で表面積及び重量を計測した。事前に常温で1晩乾燥させた後、B-4.の分析方法により直ちに分析した。

B-3-4. データ解析

B-4.の分析により得られた農薬残留物濃度から、表面積及び個体重量を用いて面積当たりの付着量($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)を算出した。投下量(L/ha)で補正した面積付着量($M_{0, \text{norm}}$, $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ in kg a. i./ha)の算出と併せて計算方法を以下に示す。

$M_{0, \text{norm}}(\mu\text{g}/\text{cm}^2) = \text{固体重量}(\text{g}) \times \text{残留濃度}(\text{mg}/\text{kg}) / \text{表面積}(\text{cm}^2)$

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

B-4. データ解析

B-4-1. 分析標準品

- ・ジノテフラン標準品：純度 99.8% (富士フイルム和光純薬製)
- ・(E)-フェンピロキシメート標準品：純度 98.41%(Dr.Ehrenstorfer 製)
- ・イプロジオン標準品：純度 99.25% (Dr. Ehrenstorfer 製)
- ・ブプロフェジン標準品：純度 99.4% (富士フイルム和光純薬製)
- ・ペルメトリン標準品：純度 99.73% (Dr. Ehrenstorfer 製)
- ・マラチオン標準品：純度 98.4%(富士フイルム和光純薬製)
- ・フルジオキシソニル標準品：純度 99.9%(Dr. Ehrenstorfer 製)
- ・フルベンジアミド標準品：純度 99.6%(富士フイルム和光純薬製)

B-4-2. 試薬、固相カラム

- ・アセトニトリル、トルエン、メタノール：残留農薬試験用(関東化学製)
- ・メタノール:LC/MS 用(関東化学製)
- ・酢酸アンモニウム：特級(関東化学製)
- ・水：PURELAB Flex System(ELGA Lab Water 製) で精製した水
- ・ろ過補助剤：Celite No.545(富士フイルム和光純薬製)
- ・GCB/NH₂ 積層ミニカラム：ENVI-CARB/LC-NH₂, 500 mg/500 mg/6 mL (シグマアルドリッチジャパン製)

B-4-3. 機器

- ・ミキサー：MX-X301(Panasonic 製)
- ・ホモジナイザー：PT3100 (KINEMATICA AG 製)
- ・高速液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)
LC 部；Nexera X2 System(島津製作所製)
MS 部；Triple Quad 4500 または 5500+
解析ソフト：Analyst(AB Sciex 製)

B-4-4. 標準溶液の調製

標準原液の調製

ペルメトリン標準原液：標準品 10 mg を精密に量り、20 mL 容全量フラスコに入れた。アセトニトリルを加え、超音波を照射して溶解した後に定容し、これを標準原液(500 mg/L)と

した。ジノテフラン、フェンピロキシメート、イプロジオン、ブプロフェジン、マラチオン、フルジオキソニル及びフルベンジアミドは純度補正して 10 mg になるように量り取り、ペルメトリンと同様の方法で標準原液(500 mg/L) をそれぞれ調製した。

添加用混合標準溶液の調製

添加用 8 成分混合標準溶液(2 mg/L)：標準原液の 1 mL をそれぞれ 50 mL 容全量フラスコに採り、アセトニトリルを加えて定容し、混合標準溶液(10 mg/L)を調製した。次いで、その 4 mL を 20 mL 容全量フラスコに採り、アセトニトリルを加えて定容し、添加用 6 成分混合標準溶液(各 2 mg/L)を調製した。

検量線用混合標準溶液の調製

混合標準溶液(10 mg/L)の 1 mL を 50 mL 容全量フラスコに採りアセトニトリルを加えて定容し、0.2 mg/L 混合標準溶液を調製した。この混合標準溶液をさらに希釈し、測定用混合標準溶液を 6 点調製した。メタノール溶液中でイプロジオンが不安定なため、分析対象にイプロジオンが含まれる場合には、検量線用混合標準溶液は用時調製した。

B-4-5. 試料の調製

B-4-5-1. 分析用試料の調製

B-3-3-3.で作製した試料を乾燥後

に個体毎にミキサーで均一化し、分析用試料とした。また未処理試料についても同様に調製し、分析法の妥当性確認試料及び精度管理用試料として使用した。

B-4-6. 分析法

B-4-6-1. 残留分析試料溶液の調製

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

B-4-6-2. 残留分析試料溶液の調製

本年度研究においては、より簡便な分析方法についても検討した。B-3-3-3の方法で作製した噴霧試料を適切な大きさのピストパックに移し、供試食品の表面積に応じ、80 mL/100 cm²の比率でアセトニトリルを加え、5分間超音波抽出した。抽出した果実を取り除き、試料 0.4 g 相当量の抽出液を採取した。この溶液をメタノール/水(1:1, v/v) で適切な容量に定容し、LC-MS/MS 測定した。

B-5. 予測モデルによる検証

B-5-1. 予測モデル式

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

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

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

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

wash-off 係数 $FEXTRC$ は農薬中有効成分の水溶解度 (*solubility*) [mg/L] を用いて以下の関係式から算出される⁷⁾；

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

実際の農薬中有効成分の水溶解度は $\mu\text{g/L} - \text{g/L}$ のオーダーで分布しており、上式のまま用いると、水溶解度の高い有効成分ほど降雨による移動/

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

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

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

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

B-5-2. 既存データによる検証

B-5-2-1. 解析対象データ

解析データは、農林水産省のホームページで公開されている、「果肉・果皮等の作物残留試験が収載された試験委託事業」及び「作物群の導入のための試験委託事業」の報告書から抽出した。

B-5-2-2. 解析手順

検証は MS Excel スプレッドシート上で実施した。まず作物残留試験データから、農薬中有効成分の含有濃度、

希釈倍率、散布量、有効成分の水溶解度、圃場における積算降水量、平均気温他、必要事項を入力した。この時、App 及び FEXTRC が計算される。次に、入力情報に基づき PRL を計算した。この時、 k_{decay} は仮の値が入力されているため、基本的には実残留値よりも高い値が出力される。PRL と実残留値との乖離を、誤差の二乗和として表し、これを最小とするように k_{decay} をゴールシーク機能で探索した。これによって PRL の最終的な予測結果が得られた。同時に、最適化された k_{decay} を、 Q_{10} を用いて $DT_{50, ref}$ に変換した。

C.D. 結果及び考察

CD-1. 形態・保水調査の結果

CD-1-1. 食品グループ毎の結果

以下、形態・保水調査の結果を食品グループ毎に示す。

CD-1-1-1. かんきつ類

かんきつ類では、同一品目の重複を含め、18 種の食品について調査した。重量面積比は、きんかんやシークワサー等の小型の品目で 2 cm²/g を超過し、グレープフルーツ、ぶたん及び夏みかんのような大型の品目で 1 cm²/g 未満となっていた。標準保水量は概ね 10 mg/cm² 未満であり、品目間で顕著な差異は認められなかった。

CD-1-1-2. 仁果類

仁果類では、同一品目の重複を含め、10種の品目について調査した。りんご及びクラブアップルを比較すると、小型のクラブアップルの重量面積比が高い傾向であった。その他には、りんご及びかきでの品種間差等での重量面積比に顕著な差は認められなかった。標準保水量では、小型で且つ有毛果実であるびわが 10 mg/cm^2 以上と比較的高めの保水性を示した。

CD-1-1-3. 核果類

核果類では、同一品目の重複を含め、11種の品目について調査した。おうとう及びアメリカンチェリーのように小型の品目で重量面積比が $2 \text{ cm}^2/\text{g}$ を上回っていた。標準保水量は、もも、あんず及びうめのように、有毛果皮の品目で 10 mg/cm^2 以上の保水特性を示した。ももでの品種間差を確認したところ、重量面積比に差は認められなかったが、標準保水量で顕著な差が認められた。これは品種間差や採取後の鮮度等に由来する果皮の親水性（撥水性）の違いによるものと推察された。

CD-1-1-4. ベリー類

ベリー及びその他の小粒果実類では、同一品目の重複を含め、10種の品目について調査した。重量面積比はいずれも $1 \text{ cm}^2/\text{g}$ 以上であり、ブラック

ベリー、ラズベリー、アロニア及び克蘭ベリーといったベリー類で $3-6 \text{ cm}^2/\text{g}$ と非常に高い値を示した。標準保水量ではブラックベリー、ブルーベリー及びいちごにおいて 10 mg/cm^2 以上の高い保水性を示した。いずれも、果皮上の凹凸、毛またはブルームのいずれかが影響しているものと考えられた。

今回のぶどうの品種間差調査では、小粒品種と大粒品種の重量面積比と標準保水量のいずれについても差は認められなかった。本調査での大粒品種での粒単位での調査結果と房単位での調査結果についても、明らかな際は確認されなかった。しかしながら、我々が実施した過去の調査結果として、残留物濃度は、大粒品種に比べて小粒品種で高くなる傾向を確認している。従って、今回の調査結果において品種間差が認められなかった要因としては、表面積測定法(粒単位と房単位計測の違いと、マニュアル測定法と3SD スキャナーによる測定方法の違い)、果実の成熟度に応じたブルームの有無等の影響が推察された。また、いちご3品種の調査でも、重量面積比で若干の差異が認められたが、これは供試固体の重量差や形状の違いによるものであると考えられる。

CD-1-1-5. 熱帯及び亜熱帯果実類

熱帯及び亜熱帯果実類(可食果皮)では、いちじく、スターフルーツ及びあけびの3品目を調査した。重量面積比は $1-2 \text{ cm}^2/\text{g}$ 、標準保水量は $7-9 \text{ mg}/\text{cm}^2$ 程度で推移しており、品目間で特徴的な差異は認められなかった。

熱帯及び亜熱帯果実類(非可食果皮)では、同一品目の重複を含め、最多の20種の品目について調査した。重量面積比は調査した品目で最も小型のロンガンで $2.40 \text{ cm}^2/\text{g}$ と高い数値を示したが、多くは $2 \text{ cm}^2/\text{g}$ を下回っていた。またマンゴー、パパイヤ及びパイナップルなどの大型の品目では $1 \text{ cm}^2/\text{g}$ 未満となった。標準保水量は、ライチ、ロンガン、アテモヤのように果実表皮に凹凸があるものでは $10 \text{ mg}/\text{cm}^2$ 以上となる傾向があった。キウイフルーツの有毛品種であるヘイワード、柔らかいとげが密生しているランブータン及び鱗状の果皮を有するパイナップルでは $20 \text{ mg}/\text{cm}^2$ 以上と非常に高い保水性を示した。バナナにおいては大きさの異なる品種を供試したが、重量面積比・標準保水量ともに品種間差は認められなかった。一方キウイフルーツでは、ヘイワード品種とサンゴールド品種との間では、果皮上の毛の有無を反映し、標準保水量に顕著な差が認められた。この結果についてはこれまでに得られた調査結果を支持するものであった。

CD-1-1-6. 熱帯及び亜熱帯果実類

葉菜を除いたアブラナ科野菜類では、ブロッコリー、カリフラワー、芽キャベツ、キャベツ及び白菜の5品目について調査した。小型の芽キャベツにおいて重量面積比が高くなる傾向は他食品群と同様の傾向であったが、比較的大型のブロッコリーとカリフラワーにおいて高い値を示す傾向が認められた。また標準保水量では、表面がフラクタル構造であるロマネスコ品種のカリフラワーで $20 \text{ mg}/\text{cm}^2$ 以上の非常に高い値を示したことに加え、白菜では $40 \text{ mg}/\text{cm}^2$ と調査した食品で最も高い値を示した。白菜は結球性の品種を供試しているが、同じく結球性であるキャベツと比較しても非常に高い保水性を示したことから、白菜の構造としてより芯部に水が浸入しやすいことが考えられ、今後、実際の農薬残留物濃度との比較も踏まえながら本結果の妥当性を検証する必要がある。

CD-1-1-7. 果菜類(ウリ科果菜類)

ウリ科果菜類では、同一食品の重複を含め、16種品目を調査した。重量面積比ではメロン、すいか及びかぼちゃ等の大型果菜において $0.5 \text{ cm}^2/\text{g}$ 程度と調査した食品中で最も低い値を示した。また特筆事項として、比較的大型であるゴーヤの重量面積比が、より

小型のきゅうりやマシシと比較して高い値を示したことが挙げられる。標準保水量では、メロンとネットメロンとの間で大きく差が出ており、これは網目の表面構造を有するネットメロンにおける農薬残留物濃度がより高値を示す従来の結果並びに考察を支持するものであった。その他の品種間差について、かぼちゃにおいて、この他の大きさに起因する重量面積比の違いがみられた。

CD-1-1-8. 果菜類(ウリ科以外の果菜類)

ウリ科以外の果菜類では、同一品目の重複を含め、16種の品目について調査した。重量面積比では、オクラ、ピーマン及び甘長トウガラシのような中空の食品で $3-6 \text{ cm}^2/\text{g}$ と非常に高い値を示し、オクラの $5.87 \text{ cm}^2/\text{g}$ は調査した食品の中で最も高い値であった。標準保水量については特筆すべき特徴は見られなかった。品種間差を見ると、中玉トマト及びミニトマトでは、重量面積比が大玉トマトの2倍及び3倍と大きく異なる傾向を示し、現行の農薬登録上でトマトとミニトマトが区別されていることが妥当であることを確認する結果となった。またなすにおいて、重量面積比が、長なす>中長なす>米なす≒タイなすの順に高くなる傾向がみられた。今年度調査できな

かった丸なす及び水なすを含め、引き続き品種間差を調査する必要があることが示唆された。

CD-1-1-9. その他

豆類(未熟)及び茎野菜類についてはそれぞれさやいんげん及びスナップエンドウ、アスパラガスを調査した。これらについては十分な種類の品目を用いて検証することができていないが、いずれも重量面積比が $4-6 \text{ cm}^2/\text{g}$ と非常に高い値を示す傾向が認められた。

CD-1-2. 幾何的特性に関する全体考察

本研究において得られた調査結果の全体を通じた傾向として、球体に近い形状の果実・果菜については、その大きさが小さいほど重量面積比が低くなった。これは球の重量と体積の比が、その半径に反比例する特性に起因するためと考えられた。この結果に基づき、今回調査した品目の密度の総平均の及び中央値は、ともに 0.9 g/cm^3 であったことから、重量≒体積と見なすこととした。

重量、体積の関係については、いずれも大きくなるにつれ、表面積との比率が小さくなる傾向がみられた。これは大型の品目ほど重量面積比が小さくなることを表している。一方で、こ

の傾向から外れる品目がみられ、重量と表面積ではキャベツ、白菜、ブロッコリー、カリフラワー及び大粒品種のぶどう、体積と表面積ではブロッコリー、カリフラワー及び大粒品種のぶどうとほとんどがアブラナ科果菜類であった。これらの品目の値は外れ値として除外し、べき乗式で近似し、以下の食品の幾何特性に関する2種のモデルを導出した：

- ・ 表面積(y)－重量モデル(x)

$$y = 6.5x^{0.65}(R^2 = 0.91)$$

- ・ 表面積(y)－体積モデル(x)

$$y = 5.9x^{0.66}(R^2 = 0.93)$$

それぞれ決定係数 R^2 が 0.9 以上の良好な関係性が見いだされた。この内、表面積－体積モデルを食品モデルとして、球体、立方体及び四面体モデルの場合での体積と表面積の関係式を比較した。比較に用いた立体モデルについては表面積が体積の $2/3$ ($\div 0.67$) のべき乗則で記述できることが知られており、係数は単位体積における表面積と体積の比率である。これらと比較すると、食品モデルについても概ね $2/3$ のべき乗則に従っていることが示されており、表面積と体積の比率は球と立方体の間であることが分かった。さらに、上述の通り適用外となる品目もあるものの、食品の表面積は重量または体積から簡易に推定可能であることが確認された。

CD-1-3. 残留特性に関する全体考察

横軸に重量面積比、縦軸に標準保水量をとり、食品群毎にプロットした結果、重量面積比が大きい食品群には、オクラ、とうがらし、ピーマンなどのウリ科以外の果菜類が多く含まれた。標準保水量が高い食品群には、パイナップル、ランブータン、キウイ等の熱帯・亜熱帯果実類や白菜、キャベツなどのアブラナ科野菜類が含まれた。重量面積比と標準保水量がともに高かった食品群には、ブルーベリー、クランベリー、アロニアなどのベリー及びその他の小粒果実の内、小型のベリー類が含まれた。これらの結果に対し、重量面積比と標準保水量がともに低い食品群には、メロン、すいか、かぼちゃといった大型のウリ科果菜類が多く含まれた。

次に、農薬残留物濃度予測モデルの仮定より、食品表面への農薬最大残留量が、 $M_{0, \text{norm}}$ と重量面積比の積で表されることから、標準保水量と重量面積比の積を残留性スコアと定義し、昇順に並べてプロットした。その結果、残留性スコアは 20 以下の領域に概ね 90% の品目が存在していた。残り 10% にあたる残留性スコア上位 10 品目は、ブルーベリー、ランブータン、クランベリー、白菜、いちご、ブラックベリー、オクラ、カリフラワー、アスパラガス、ロンガンであった。ここでも半

分をベリー類が占めていた他、白菜やオクラ等、標準保水量や重量面積比が特異的に高い品目が上位に位置付けられた。ただし、残留性スコアが高い食品が高残留であるという関係までは見いだせておらず、今後の検討課題として残されている。

CD-2. 農薬の付着特性実験結果

CD-2-1. 分析法の妥当性確認

本研究に使用した分析法の妥当性確認を実施した。トマトにおいて、無添加試料(BL)よりイプロジオンが検出され、定量下限(LOQ)相当濃度での妥当性を確認することができなかった。しかし、本研究において作製したトマト試料におけるイプロジオン残留物の濃度は、いずれも 0.5–5 mg/kg の範囲であったため、問題はないと判断した。その他の分析対象について、3 濃度(0.01、0.5、5 mg/kg)の添加試料の分析を通じて推定された平均回収率は、87–103%であり、並行相対標準偏差(RSD_r)は 14%以下であったため妥当性が確認されたと判断した。ただし、イプロジオンに関しては、BL に含まれていた残留物の濃度が分析結果に影響を与えていた。

きゅうりにおいて、BL よりジノテフランが検出され、LOQ 相当濃度での妥当性確認を行うことができなかった。しかし、本研究において作製した

きゅうり試料におけるイプロジオン残留物の濃度は、いずれも LOQ 相当濃度の 10 倍から 5 mg/kg の範囲であったため、本研究の目的に照らして問題はないと判断した。その他の分析対象について、3 濃度の平均回収率は、76–14%であり、RSD_rは 13%以下であり、妥当性が確認されたと判断した。

かきにおいて、BL よりジノテフラン及びフルベンジアミドが検出され、LOQ 相当濃度での妥当性確認を行うことができなかった。しかし、本研究において作製したかき試料におけるイプロジオン残留物の濃度は、いずれも LOQ 相当濃度の 10 倍から 5 mg/kg の範囲であったため、影響はないと判断した。その他の分析対象について、3 濃度の平均回収率は、94–116%であり、RSD_rは 5%以下であり妥当性が確認された。

いちごにおいて、LOQ 相当濃度での添加回収データの内、イプロジオン、ペルメトリン及びフルベンジアミドについて得られたデータを対象に Gulabus 検定を実施した結果外れ値が検出されたため、それらの値を除いた後に、データを解析した。その結果、3 濃度の平均回収率は、91–105%であり、RSD_rは 15%以下であり妥当性が確認された。

以上の結果から、本年度の研究において供試した 4 品目に含まれる各農薬

残留物を対象とする分析法の妥当性が確認された。

CD-2-2. 実験結果

農薬の付着特性実験における分析結果、実験に用いた各食品の幾何特性、また浸漬法による結果(以降、浸漬)、噴霧試料の分析結果、噴霧(磨砕抽出)をベースケースとした場合に対する浸漬及び噴霧(有姿抽出)の残留物濃度を解析した。解析の一部として行った統計的な比較には Dunnett 法を用いた。トマトを対象とした実験では、農薬毎の残留物濃度は散布液濃度に比例して高くなる傾向であった。実験方法では浸漬<噴霧(磨砕抽出)<噴霧(有姿抽出)の順に高くなり、噴霧(磨砕抽出)に対し、浸漬及び噴霧(有姿抽出)にて有意な差(5%の有意水準)が認められた。

きゅうりを対象とした実験では、農薬毎の残留物濃度は散布液濃度に比例して高くなる傾向であった。実験方法では浸漬、噴霧(磨砕抽出)、噴霧(有姿抽出)の間にいずれの農薬も概ね同等水準で推移しており、噴霧(磨砕抽出)に対する有意差は認められなかった。

かきを対象とした実験では、農薬毎の残留物濃度は散布液濃度に比例して高くなったが、浸漬及び噴霧(磨砕抽出)におけるペルメトリン残留物の

濃度が散布液濃度に対してやや低かった。実験方法では浸漬<噴霧(磨砕抽出)<噴霧(有姿抽出)の順に高くなり、噴霧(磨砕抽出)に対して浸漬及び噴霧(有姿抽出)にて有意差が認められた。

いちごを対象とした実験では、農薬毎の残留物濃度は散布液濃度に比例して高くなったが、浸漬におけるフルジオキシニルの残留物濃度が散布液濃度に対してやや高めに検出された。実験方法では浸漬<噴霧(磨砕抽出)≒噴霧(有姿抽出)となり、噴霧(磨砕抽出)に対して浸漬では有意差が認められたが、噴霧(有姿抽出)では有意差は認められなかった。

CD-2-3. $M_{0, \text{norm}}$ の算出結果

算出した農薬毎の $M_{0, \text{norm}}$ から、農薬間総平均を計算した結果、各農薬の残留物濃度は概ね散布液濃度に比例しているため、散布液濃度及び散布量から計算した投下量で標準化した $M_{0, \text{norm}}$ は、農薬の種類や物性を問わず一定の値に収束した。この結果は昨年度までに実施した本研究の結果を支持するものであり、かつ品目に依存しないことを示唆している。一方、実験方法で比較すると、 $M_{0, \text{norm}}$ は浸漬と噴霧(磨砕抽出)ではトマト、かき及びいちご、噴霧(磨砕抽出)と噴霧(有姿抽出)ではトマトにおいて顕著な差が認め

られた。この原因については次項で考察する。

CD-2-4. 実験結果の考察

CD-2-4-1. 磨砕抽出と有姿抽出について

噴霧試料を用いて、磨砕抽出及び有姿抽出により得られる農薬残留物濃度の比較を実施した。この結果、散布液の濃度が高い農薬中の有効成分ほど両者の解離が顕著である傾向がみられた。次に、試料重量に対する抽出溶媒量をみると、磨砕抽出では、試料 20 g に対して 50 mL の溶媒で抽出するため単位重量あたりの溶媒量は 2.5 mL/g であり、100 mL に定容した際には 5 mL/g となる。他方、有姿抽出では、トマト、きゅうり、かき及びいちごにおいて、それぞれ 0.7 mL/g、1.4 mL/g、0.7 mL/g 及び 1.5 mL/g であった。検討した試料のうち、磨砕抽出と有姿抽出との間で農薬残留物濃度に有意差が認められたのはトマトとかきであった。以降、両分析法ともに 0.4 g 相当量を分取して操作した点から考えると、同一量を試料に付着させたと仮定しても、単位重量相当の抽出溶媒量の違いにより、抽出液中に含まれる有効成分量には差が生じ、この差は農薬付着量が多いほど大きくなり、結果としてより高濃度側の分析値に差が生じたのものと考えられた。

今年度研究において検討した有姿抽出は、操作自体は簡易であるが、上述のように食品の重量面積比の差により分析値に差を生じてしまうこと、またこれを溶媒量で補正すると結果として使用溶媒量が増えてしまう。そのため、磨砕抽出法の代替手段として有用とは言えないと判断した。

CD-2-4-2. 噴霧と浸漬について

噴霧実験法は、前年度の研究結果として報告したとおり、実際の散布量が分からない浸漬実験法の代替手段として開発した。浸漬実験法は、食品の表面全体に散布液を付着させることから、単回当たりの処理で最大量の農薬有効成分を付着させる手段と考えられてきた。しかし、本年度研究における検討対象としたトマト及びかきにおいては、噴霧実験法による付着量が有意に高くなった。この原因として、両品目ともに作物表面が滑らかであったことから、表面に付着した散布液滴が大きいと、それらが合わさり表面から流れやすく、浸漬実験法ではよりそのような状況が作られやすかったと予想された。またこの状況は、実験時に確認されている。このことから、浸漬実験は簡易な手法であるものの、適用する品目によっては最大付着量を過小評価する可能性が示唆され、実際の農薬投与を模した噴霧実験法が

より適切であると考えられた。

次に、いちごの結果について考察する。いちごの実験結果より、浸漬実験法の結果に基づき計算された $M_{0, \text{norm}}$ の方が、噴霧実験法の結果に基づき計算された相当の値に比べて2倍以上高くなっていた。この原因として、実験に供試したいちごの大きさ(重量)が、散布量の設計において想定した大きさと比べて2倍程度大きかったため、散布量がcGAPに相当していなかったことが考えられた。この考察に基づき、いちごを含む全ての食品を重量補正して $M_{0, \text{norm}}$ を再計算した。その結果、補正した噴霧実験におけるいちご $M_{0, \text{norm}}$ は、浸漬実験法の結果と同等になり、農薬の付着特性は、かきくきゅうり<トマト<いちごの順になることが確認された。

以上のように、これまでに確立した浸漬実験法と噴霧実験法によるデータ収集を並行して行うことにより、その結果の解釈により多様な視点を加えることが可能である。そのため、農薬の付着特性を評価する際には、両者を相補的に実施することが望ましいと考えられる。

CD-2-5. 保水性と農薬の付着特性

本年度の研究においては、投下量で補正した単位表面積当りの農薬付着量($M_{0, \text{norm}}$)と標準保水量(M_w , g/cm²)

との間より、何らかの関係式を見出すことを課題とした。算出に際し、昨年度の研究で実施したヘイワード及びサンゴールド品種のキウイフルーツの実験結果についても、同様に重量補正して $M_{0, \text{norm}}$ を算出した。

その結果、 $M_{0, \text{norm}}$ と標準保水量 M_w の間には R^2 として0.95の良好な線形関係が見いだされた。これにより、 $M_{0, \text{norm}}$ は M_w から推定可能であることが確認された。

CD-3. 予測モデルによる検証結果

B-5-2.に挙げた公表データからりんご、クラブアップル、びわ、ぶどう、メロン、すいか、なすを選定し検証を行った。

CD-3-1. 仁果類

CD-3-1-1. りんご及びクラブアップル

検証したデータは、3農薬製剤中の3種の有効成分についての作物残留試験データである。投下量は有効成分量として0.45–0.50 kg a.i./ha、散布は2–3回を7日間間隔で実施し、収穫前期間(PHI)が1–21であった。総検証データ数は134であった。検証の結果、PRLと実残留値間の決定係数 R^2 は0.50、RMSE (Root Mean Squared Error)は7.33と再現精度としてはやや低い結果であった。 $M_{0, \text{norm}}$ はりんごとクラブアップルで大きな違いはなかったが、より小型のクラブアップルの方が、

重量面積比が小さい分、農薬残留物濃度としてはりんごよりやや高めに検出されている傾向が認められた。

CD-3-1-2. びわ

検証したデータは、25 農薬製剤中の 25 種の有効成分についての作物残留試験データであり、投下量は有効成分量として 0.03–8.14 kg a.i./ha、散布は 1–5 回を 6–8 日間間隔で実施し、PHI が 1–90 日であった。総検証データ数は 231 であった。検証の結果、PRL と実残留値間の R^2 は 0.78、RMSE は 6.50 と良好な再現精度であった。形態調査からびわは保水性が高く、 $M_{0, \text{norm}}$ が高いため残留物濃度が高くなることが予想されたが、ほとんどのデータは 0.1–1 mg/kg の範囲に含まれていた。

CD-3-2. ベリー及びその他小粒果実類

検証したデータは、35 農薬製剤中の 35 種の有効成分についての作物残留試験データであり、投下量は有効成分量として 0.04–6.62 kg a.i./ha、散布は 1–5 回を 7 日間間隔で実施し、PHI が 1–90 日であった。総検証データ数は 245 であった。検証の結果、PRL と実残留値間の決定係数 R^2 は 0.75、RMSE は 4.27 と良好な再現精度が得られた。

ぶどうにおいては、大粒品種及び小粒品種との間で $R_{A/W}$ と $M_{0, \text{norm}}$ に差異

がなかったため、両者の残留物濃度にも明確な差異は認められなかった。

CD-3-3. ウリ科果菜類

CD-3-3-1. メロン及びマスクメロン

検証したデータは、18 農薬製剤中の 18 種の有効成分についての作物残留試験データであり、投下量は有効成分量として 0.03–6.35 kg a.i./ha、散布は 2–5 回を 4–7 日間間隔で実施し、PHI が 1–7 日であった。総検証データ数は 292 であった。検証の結果、PRL と実残留値間の決定係数 R^2 は 0.95、RMSE は 1.03 と非常に高い再現精度が得られた。 $M_{0, \text{norm}}$ が網目の表面構造をもつマスクメロンの方で高く、残留物濃度もその特性を反映し、メロンに比べて高くなっていた。

CD-3-3-2. すいか

検証したデータは、19 農薬製剤中の 25 種の有効成分についての作物残留試験データであり、投下量は有効成分量として 0.03–5.10 kg a.i./ha、散布は 1–5 回を 7 日間間隔で実施し、PHI が 1–7 日であった。総検証データ数は 231 であった。検証の結果、PRL と実残留値間の R^2 は 0.85、RMSE は 3.23 と非常に高い再現精度が得られた。形態調査からすいかは $R_{A/W}$ が 0.5 cm²/g 未満であり、かつ表面も滑らかで保水性が低いため、低濃度での残留傾向で

あり、データは 0.01–0.1 mg/kg の範囲に多く含まれていた。

CD-3-4. ウリ科以外の果菜類

検証したデータは、3 農薬製剤中の 3 種の有効成分についての作物残留試験データであり、施設栽培の長なす、中長なす、米なす及び丸なす各 1 品種が対象とされた。投下量は有効成分量として 0.28–0.56 kg a.i./ha、散布は 2–3 回を 7 日間間隔で実施し、PHI が 0–14 日であった。総検証データ数は 90 であった。検証の結果、PRL と実残留値間の決定係数 R^2 は 0.67、RMSE は 2.14 と概ね良好な再現精度であった。形態調査の結果から、なすは長なすほど重量面積比が高く、丸型に近くなるほど低くなる傾向が確認された。検証データ数が少ないこと、丸なすや水ナスのデータがないことから十分な考察はできないものの、同一作物でも栽培品種が異なると、農薬残留物の濃度が変わる可能性があることが示唆された。

CD-4. 今年度の成果と次年度研究計画

CD-4-1. 形態調査

本年度の研究においては、新たに 3D スキャナーを計測ツールとして導入し、多種多様な果実・果菜食品の形態パラメータを取得した。またより小

型の品目ほど重量面積比が大きくなる、同一品目でも品種により重量面積比及び標準保水量が異なるものがあるという 2 つの知見が見いだされた。一方で、3D スキャナーを用いた表面積測定法は、当該装置を有していない研究機関等での活用が困難なことから、本事業成果の普及の妨げとなる可能性がある。そのため、最終年度においては、取得した 3D データを再解析して、果実類の最長及び最長径を求め、異形作物でのノギスを用いた計測値による表面積算出方法の適用性を検証する。

CD-4-2. 農薬の付着特性

本年度の研究においては、新たに 4 種の品目で浸漬実験及び噴霧実験を実施し、農薬の付着特性指標である M_0 , $norm$ を算出した。しかし、 M_w との関係式を導出するためのデータは 6 点のみであり、また調査未実施の食品グループも残されている。次年度の研究においては、形態調査の結果も踏まえ、予測される残留物濃度の範囲を参照しながら新たな食品グループについて付着特性調査を行い、 M_w と M_0 , $norm$ との関係式の信頼性向上を図る。特に、オクラやペッパー類等の中空な食品を中心に検証して、必要に応じて精度を向上させる手法を検討する。

CD-4-3. 予測モデルの活用

本年度の研究においては、形態調査結果と M_W と $M_{0, \text{norm}}$ との関係式を活用することにより、4 食品グループ、7 品目について新たに予測モデルでの適用性を確認した。次年度の研究においては、市販食品の形態調査を継続し、品種間でのデータ変動等の情報を取得する。さらに、幾何モデルによる食品の形態パラメータの予測手法についても、より多様なモデルを用い、3D スキャナーとの比較によって手法の精緻化を図る。

CD-4-4. 外挿判断手順の構築

本研究成果に基づき、グループ MRL を残留データの少ないマイナー作物や、形態の異なる新品種に外挿する際の判断基準を段階的に整理して提案する。その際は、個体評価から小粒ぶどうなどの房単位評価での適用性、結球葉菜類等への適用性を判断するために、従前の追加実験や追加公開データの収集に加えて、ポット栽培等による簡易残留性調査などの新たな実験手法についても可能な範囲で検討する。

グループ MRL を残留データの少ないマイナー作物や、形態の異なる新品種に外挿する際の評価手順を構築する。

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

A. 研究目的

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

本研究では、現在の諸課題を解決し、国際整合をさらに進め、国際社会の動向も踏まえて関連する知見を蓄積・更新して行くことを目標とする。このため、昨年度までに実施した研究によって分野横断的に収集・整理した MRL の設定と検査に関連

する最新情報等を基に、新たな提案や分析法の開発等に資する基礎的データを蓄積して行くことを本年度研究の目標とする。特に本分担研究課題では、わが国の重要な輸出産品である茶をモデルに、国際標準として世界に提案可能な MRL 設定の考え方や分析法を開発することを目的とする。

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

B. 研究方法

B-1. 日本茶の輸出拡大と残留農薬規制

本研究の実施にあたり使用した方法あるいは方法の一部となる情報を以下に示す。

B-1-1. 緑茶の貿易統計

B-1-1-1. 緑茶の輸出統計

FAO は、世界の緑茶貿易量は 2017 年からの 10 年で 1.6 倍に増加すると予測している。農林水産省が令和 6 年度に策定した新たな「茶業及びお茶の文化振興に関する基本方針」では、このような海外需要の拡大を取

り込むことで、令和元年には 0.5 万 t であった緑茶の輸出量を令和 12 年に 1.5 万 t(輸出総額 810 億円)まで増やす数値目標を掲げ、輸出促進のための様々な施策を展開するものとしている。

B-1-2. 茶の MRL

B-1-2-1. 輸出重点国と MRL

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

B-1-2-2. 日本茶の農薬残留実態

わが国の茶における農薬残留試験は、主に当該茶期における収穫対象芽に含まれる農薬残留物を想定して

いる。このため、茶期を跨いだ極微量の中長期間にわたる残留物の存在に関する知見はほとんど蓄積されていない。これに対し、農林水産省の補助を受けた日本茶輸出促進協議会は、平成 27 年度より輸出を予定・計画している日本茶の農薬残留物実態の調査をしている。

B-1-3. MRL 対策

B-1-3-1. インポートトレランス

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

B-1-3-2. 対象農薬の重点化

輸出相手国の MRL に配慮した各種農薬の合理的利用法の検討やインポートトレランス申請等のためには、茶期を跨いで存在する微量の農薬残留物の実態や挙動解析が不可欠である。そこで、昨年度までの研究においてリストアップした「近年、茶で

農薬登録された新農薬や先行調査で挙動解析が不十分であった農薬等」を中心に、茶のインカード試料を作製する等し、農薬残留物分析法の比較等に供する。

B-1-3-3. 輸出向け農薬残留物分析

日本茶の輸出時には、専用業者による茶葉の農薬等残留物一斉分析が行われることが多い。本調査は自主検査ではあるが、輸入業者が自国の専用業者を指定し、相対取引における実質的な非関税障壁として機能しているのが実態である。ここでは、EU や米国向け等の最大手・試験所である B 社、C 社、台湾の主力試験所である D 社、国内 A 社等の分析法や各国 MRL への対応の可否等についての比較検討を行う。

B-1-3-4. QuEChERS 法

QuEChERS 法とは、Quick(迅速)、Easy(簡単)、Cheap(安価)、Effective(効率的)、Rugged(頑健)、Safe(安全)の混成語であり、農薬残留物の簡易で迅速な分析法として国際的にも急速に認められつつある。実際、輸出用を含む茶の農薬残留物分析の場面では、多くの試験所が、抽出・前処理法として本法を利用している。本分担研究課題では、QuEChERS 法の性能を厳密に評価するため、本法を活用し

て輸出向け農薬残留物一斉分析等を行っている試験所等の比較等を行う。各試験所の比較においては、産地や茶期等を違えた茶インカード試料等を用いる。

B-1-4. 試料の調製

B-1-4-1. 分析用試料(インカード試料及びコントロール試料)の調製 圃場試験

- ・農研機構金谷茶業研究拠点(静岡県)のやぶきた成木園及び農研機構枕崎茶業研究拠点(鹿児島県)のやぶきた成木園を供試した。試験区は 10 m²/区(金谷)または 8 m²/区(枕崎)。
- ・2023 年の秋冬番茶期、2024 年の一番茶期、二番茶期、三番茶期、秋冬番茶期に 16 農薬(17 成分)を cGAP 処理した試験区と無処理区を設けた。各区は摘採前 7 日間寒冷紗(ダイオラッセル 1700 黒)でトンネル被覆栽培した。
- ・各 cGAP 処理区及び無処理区からインカード試料及び薬剤無処理のコントロール試料を調製した。また、cGAP 処理後の各試験区のその後の各茶期(薬剤無処理)の試料も調製したが本年度の研究には使用しなかった。
- ・枕崎茶業研究拠点の試料については、上記の cGAP 処理に準じた薬剤散布し栽培管理を行った。

荒茶加工

- ・各茶期に生葉 3－4 kg/区程度を摘採した。
- ・2 kg/区程度の蒸葉を乾燥させ、荒茶試料を 400g/区程度(=100g/区程度×4)作製した。
- ・荒茶試料は分析まで-40℃以下で冷凍保存した。

B-1-4-2. 分析

本年度は、残留物濃度が高いと予想されるインカード試料(原則として当該茶期に供試薬剤を散布した区から調製した荒茶)について、それぞれ複数の試験所による農薬残留物一斉分析を行った。このうち B 社、C 社は EU の QuEChERS 法(EN 15662)をベースにした抽出・前処理サンプルを分析、D 社は AOAC の Official(2007.01)をベースにした QuEChERS 法で抽出・前処理したサンプルを分析した。これに対し、A 社は QuEChERS 法を用いず、わが国の公示分析法で分析した。

C. D. 結果及び考察

CD-1. 日本茶の輸出拡大と農薬残留物規制

CD-1-1. 緑茶の貿易統計

CD-1-1-1. 緑茶の輸出統計

世界と日本の緑茶輸出

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

日本茶の輸出実績

近年の世界の緑茶需要の拡大に合わせ、日本産緑茶の輸出も堅調に増加しており、2007 年に 32 億円/1,625 t だった緑茶輸出は、2024 年には 364 億円/8,798 t まで拡大し、国の輸出拡大戦略である 2025 年に 312 億円としていた目標を 1 年前倒しで達成した。なお、R6 年度に公表された新たな「茶振興法・基本方針」では、2030 年に 810 億円/15,000 t の輸出目標が掲げられている。

この高い政策目標の達成のためには、輸出先国・地域が求める輸入条件への対応が不可欠である。このため、本課題で取り組む農薬残留物規制の

国際協調や輸出先国・地域における MRL 等への対応等は、輸出障壁を打破するための重要な取り組みと考える。

CD-1-1-2. 輸出向け茶種

輸出相手国別の茶の形状別輸出実績を精査することで、輸出拡大が続く日本茶のより詳細な実態理解が可能となる。現在、茶の輸出に係る財務省の貿易統計では、抹茶等を含む「粉末状茶」と煎茶等を主体とする「その他茶」の 2 カテゴリーでの統計調査が行われている。わが国の緑茶輸出に占める「粉末状茶」の割合は、2024 年の世界・計で、輸出量の 6 割、輸出額の 7.5 割を占める。なお、米国向けでは特にこの傾向が強く、輸出量、輸出額ともに「粉末状茶」の割合が 8 割を超える。一方、台湾では煎茶を中心とした「その他茶」の輸出量割合が 9 割と高くなっている。

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

CD-1-2. 茶の MRL

CD-1-2-1. 輸出重点国と MRL

農林水産省は、わが国の農産物・食品の輸出拡大施策を効率的に展開する視点から、茶等の輸出重点品目を定めている。また、茶、コメ、りんご、ぶどう、いちごなどの 15 品目を対象に、20 か国・地域別の MRL を調査・公開している。

・農林水産省「諸外国における残留農薬基準値に関する情報」；

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

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

CD-1-2-2. 日本茶の農薬残留実態

一般的に、生産現場で慣行的に使用される農薬種は変遷する。これは、新農薬の登録、病虫害の薬剤抵抗性の発達、輸出向け茶生産における残留リスクの周知等によるところが大きい。日本茶輸出促進協議会の「輸出用茶残留農薬検査事業 実施報告書(平成 27 年一)」によれば、近年極微量も含めて農薬残留物が検出されやすい有効成分として、クロルフェナピル、テブコナゾール、フェンブコナゾール、ジフェ

ノコナゾール、クロラントラニリプロール、フルベンジアミド、クロチアニジン、チアメトキサム、ジノテフランなどが上げられる。

なお、輸出向け茶生産における使用農薬の残留リスク評価は、単に農薬の残留物が検出されるというだけでなく、輸出想定国の MRL との比較で評価されるものである。輸出相手国の MRL に配慮した茶病害虫管理体系については、下記マニュアルを参考されたい。

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

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

CD-1-3. MRL 対策

CD-1-3-1. 対象農薬の重点化

昨年度の本研究において、近年新規登録された農薬や先行調査で挙動解析が不十分であった農薬等の中から 16 種(17 成分)をリストアップし、これらを主に cGAP 処理することで、検証用のインカード茶試料を作製した(本研究において農薬種を供試する際には cGAP 処理を原則とする)。

C.D-1-3-2. 輸出向け残留農薬分析

本年度研究においては、日本茶輸出時に茶の農薬残留物一斉分析を行っ

ている実績のある 4 試験所における分析結果を比較することとした。B 社、C 社は、QuEChERS 法で抽出・前処理し、LC-MS/MS や GC-MS/MS を使って EU や米国向けのスクリーニング分析を行う。D 社も、QuEChERS 法で抽出・前処理し、主に台湾向けの分析を行う。A 社は、QuEChERS 法による抽出等は行わず、厚生労働省・消費者庁が示す公示分析法による分析を行う国内の試験所である。

本研究において重点化農薬に指定した 16 種(17 成分)農薬成分に関して、各試験所が提供する分析パッケージでは、分析対象となる成分や検出限界値が様々であり、同一サンプルを分析したとしても違った分析値が得られる可能性が示唆された。したがって、輸出向けの農薬残留物一斉分析にあたっては、実務上、分析会社・パッケージの選択が重要であり、輸出の拡大基調をより安定させ持続するためにも、これらの問題を排するための分析法の国際整合の重要性がより高まっていると理解される。

C.D-1-3-3. QuEChERS 法

今回比較対象とした日本茶輸出時に茶の残留農薬一斉分析を行う 4 試験所のうち、B 社、C 社、D 社の 3 試験所が QuEChERS 法で抽出・前処理し、それぞれの輸出想定国向けのスクリ

ーニング分析を行っている。このうち、B 社と C 社は、EN 15662 をベースとした QuEChERS 法を採用しているのに対し、D 社は、AOAC の Official 法 (2007.01) をベースとした QuEChERS 法を採用している。一方、A 社は QuEChERS 法による抽出等は行わず、公示分析法による分析を行っている。

本年度研究においては、検討結果に基づいて選定した供試薬剤及び供試薬剤を cGAP 処理して作製したインカード試料を使い、農薬残留物一斉分析の前処理法としての QuEChERS 法の利用や輸出向けの一斉分析パッケージについて以下の検証を行った。

C.D-1-4. 試料の調製

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

農研機構金谷茶業研究拠点内茶園を供試し、それぞれ特定の一茶期に 16 農薬(17 成分)を cGAP 処理したインカード試料及び薬剤処理を行わないコントロール(無処理)試料を作製することを基本とした。2023 年の秋冬番茶期、2024 年の一番茶期、二番茶期、三番茶期、秋冬番茶期に cGAP 処理した試験区と無処理区(計 8 区)及び cGAP 処理後の各試験区のその後の各茶期(薬剤無処理)の荒茶サンプルを作製した。なお、三番茶期に薬剤散布した区は三番茶製造を行わず、秋冬番茶期に供試

サンプルを作製した(三番茶期散布/秋冬番茶サンプル)。また、農研機構枕崎研究拠点においても上記に準じたインカード、コントロール試料の作製を行った(2024 年三番茶期)。以上により作製したインカード、コントロール試料のうち、2023 年金谷・秋冬期散布・無散布/秋冬番茶、2024 年金谷・一茶期散布・無散布/一番茶、2024 年金谷・二茶期散布・無散布/二番茶、2024 年金谷・三番茶期散布・無散布/秋冬番茶、2024 年金谷・秋冬期散布・無散布/秋冬番茶、2024 年枕崎・三茶期散布・無散布/三番茶を本年度の供試サンプルとし、抽出・分析法の比較検討に供した。

C.D-1-4-2. 分析

分析機関比較

本年度の研究においては、主に当該茶期に cGAP 処理されたインカード試料を用い、残留物濃度が高くなると予想される試料を使った比較検証を行った。

まず公示法に準じた A 社の分析値と AOAC の Official 法をベースとした QuEChERS 法を採用している D 社の分析値とを比較した。その結果、A 社と D 社の分析パッケージでは分析対象成分や検出限界値が異なる場合も多かったが、共に分析対象としている 15 成分のうちのほとんどにおいて D

社の分析値が小さく、特にピフルブミドやピリベンカルブでその傾向が大きかった。逆にシフルメトフェンは D 社の分析値に比べ A 社の分析値が小さくなった。

2024 年金谷・三番茶期散布/秋冬番茶サンプルについては、A 社、D 社に加え、C 社による分析も合わせて行ったが、次茶期のサンプル製造であったため、残留物濃度が概して小さく、詳細な比較はできなかった。特に D 社の分析では全ての残留物の分析結果が検出限界以下となった。2024 年枕崎・三茶期散布/三番茶を A 社、C 社、D 社により分析した結果、共通分析対象の比較では、A 社と C 社は概ね類似の分析値を示したが、シフルメトフェンピリベンカルブでは A 社の分析値が高く、テブコナゾールでは C 社の分析値が高くなった。

2024 年金谷・秋冬期散布/秋冬番茶の A 社、B 社、D 社の分析結果の比較では、A 社と B 社の分析値は概ね類似した値を示したが、ピフルブミドは B 社、D 社に比べて A 社の分析値が高くなった。またシクラニリプロールは B 社の分析値が高くなった。

なお、2024 年金谷・三番茶期散布/秋冬番茶、2024 年金谷・秋冬期散布/秋冬番茶、2024 年枕崎・三茶期散布/三番茶の各試料を B 社並びに D 社で分析した結果からは、当該茶期に散布

していない農薬成分が微量ながら検出される例が散見された。これらが中長期残留・樹体内転流によるものか、区外からのドリフト等によるものかは明らかではないが、夏季から秋季にかけての茶樹の生育が旺盛な時期に検出されている点は興味深い。従来、茶の農薬残留試験は、当該茶期のみの比較的短期の残留試験にのみに留まっている。今後は茶期を跨いだ残留試験の必要性や効率的な試験データ取得についても検討して行く必要があるかもしれない。

茶期比較

同じ cGAP の条件で農薬を処理しても、露地の環境条件は、地域や年次、茶期等により大きく異なる。そこで、金谷茶業拠点の同一圃場で、茶時期を変えて cGAP 処理した際の残留値の比較検証を行った。分析は、A 社と D 社によるものであり、同一茶期サンプルの A 社と D 社の分析値は、これまでに報告した試料から得られた分析値と同様傾向で、ほぼ全ての残留物について D 社の分析値が低かった。茶期別の分析値を同一の会社内で比較すると、概ね類似した分析値が得られているが、シフルメトフェンのように、2024 年金谷・秋冬期散布/秋冬番茶試料からの分析値が、他の茶期の試料に比べて高くなる残留物も認められた

(試験所間での分析値の傾向は一致)。
秋冬番茶期は収穫葉の葉面積が、他の茶期に比べて大きくなる傾向があるので、農薬種の性質等により、付着率が高くなるなどの影響があるのかもしれない。

合組サンプルの利用の可能性

一般的に、荒茶をブレンドして(合組という)仕上げ加工したものが、お茶の最終製品となる。特に碾茶を挽いた抹茶は、異なる碾茶がブレンドされていることが多い。そこで、分析サンプルの調製の観点から、cGAP インカード試料と、コントロール(無農薬)試料の合組利用の可能性について検討した。

最初に、2024 年枕崎・三茶期散布・無散布/三番茶サンプルの合組処理を行った。インカード試料とコントロール試料のほか、両者を 3:7、7:3 に混ぜたサンプルを作製した計 4 サンプルを D 社で分析した。濃度が極めて低い残留物を除くと、合葉サンプルの測定値は概ね理論値(混合比率)と一致した。

次に、2024 年金谷・秋冬期散布・無散布/秋冬番茶サンプルの合組処理を行った。インカード試料とコントロール試料のほか、両者を 4:6、1:9 に混ぜたサンプルを作製した計 4 サンプルを B 社で分析した。当該茶期に散布していない微量検出成分については分

析値と理論値とに乖離が見られたが、当該茶期散布の各成分については、合葉サンプルの分析値は理論値とよく一致した。

最後に、2034 年金谷・秋冬期散布・無散布/秋冬番茶サンプルの合組処理を行った。インカード試料とコントロール試料のほか、両者を 3:7、7:3 に混ぜたサンプルを作製して計 4 サンプルを C 社で分析した。これら試料に関しても、茶期に散布しておらず濃度が低かった残留物については分析値と理論値が乖離した。合葉サンプルの当該茶期散布の各成分については、概ね理論値と同じ傾向を示したが、このサンプルセットでは分析値は理論値に比したやや小さい傾向を示した。

研究課題 4. 農薬 MRL 設定に関する国際標準とその動向に関する研究

A. 研究目的

令和 6 年 4 月に、食品衛生基準行政が厚生労働省から消費者庁に移管された。この移管により、わが国における農薬 MRL の設定並びに公示される分析法の開発に掛かる事業は、今後、消費者庁により行われることになる。

今日、食品はグローバルに流通しており、国際的な水準で国民の健康を保護し、またフードロスの削減も要素とする食料安全保障につなげるためにも、食品商取引の公正性の確保につながる MRL 設定や検査体制の国際整合が必須である。そのため厚生労働省は、これまでに実施した研究の成果も踏まえて「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について(以下、基本原則とする)」を策定し令和元年に公表しており、今後は、消費者庁に引き継がれ運用されていくことになる。

本基本原則においては、MRL 設定時に考慮する各種データには可能な限り OECD が発行するガイドラインに従った要件を課すことや、Codex 委員会による食品分類や規格基準値等を参考にすることが明記されている。また、本基本原則に

おいては、FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議(JMPR)による MRL 導出のため基本的な考え方と方法が採用されている。そのため、本基本原則が正しく運用されることにより、各論の課題は残されているものの総論としては、わが国においても国際標準といえる MRL の設定が可能となった。しかし、科学の進捗や社会経済的な変化を背景として新たな課題が生じそして特定されるとともに、国際標準といえる MRL 設定のための考え方と方法も変わっていく。

上記の通り、MRL 設定のための考え方や方法は 1 度合意等されたら 2 度と変わらないという性質のものではない。新たな科学的知見の蓄積や課題の発生あるいは特定、議論の深まりなどを経て更新されていくものである。このことは、JMPR の FAO パネルが MRL 導出の基本となるデータの要件や解析方法並びに考え方をまとめたマニュアル「Submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed」(FAO Plant Production and Protection paper 225)

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

本研究においては、将来的な MRL 設定における考え方に影響を与える議論の中心として JMPR に焦点を合わせ、JMPR が発行する報告書に含まれる一般的検討事項を中心にその内容を翻訳するとともに整理し、論点を明らかにした。また、国際標準とされる MRL 設定の議論の場である Codex 残留農薬部会(CCPR)が策定した「リスク分析の原則」は、わが国の MRL 設定の国際整合を進める上で多くの示唆を含む。特に、MRL 設定のための検討を行う消費者庁担当官並びに CCPR 参加者により参照されることを意識して、CCPR への出席を重ねたレギュラトリーサイエンティストとしての理解に基づき翻訳と解説を行った。

B. 研究方法

CCPR 第 55 回会合における議題 5 「Report on items of general consideration arising from the 2023 JMPR meeting」の対象となった 2023 JMPR 会合の報告書をウェブページから入手した。

入手した JMPR 報告書においてと

りあげられた一般検討事項(General consideration)について、CCPR の議題順に将来の MRL 設定に影響を及ぼす可能性のある議論を抽出し、翻訳するとともに解説並びに論点の整理を試みた。なお、JMPR は FAO パネル(FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and Environment)と WHO パネル (the WHO Core Assessment Group)とに分かれる。FAO パネルは、農薬の残留に関わる各種データの評価を担当し MRL 導出を主な役割とする。また MRL 導出の一環としてばく露量を推定し評価する。WHO は農薬残留物の毒性評価を担当し、健康に基づく指標値(Health-Based Guidance Values; HBGVs)の確立を主な役割とする。

C. D. 結果及び考察

CD-1. 2023JMPR 報告書において取り扱われた一般検討事項の整理

2023JMPR 報告書の一般検討事項として取り上げられた議論について、CCPR 第 55 回会合における議題の順番に沿って議論の経緯や論点の整理、解説を加えた結果を以下に示す。

CD-1-1. 議題 5.1 食品に含まれる農薬残留物を対象とした食事性ばく露量推定方法の開発

2011 年に JECFA により開発され

導入されて以降、長期ばく露量の推定方法の JMPR との共有について長年にわたり議論されてきた。2023 年の JMPR において、この議論に関する結論の一部が得られたため、その経緯も含めて整理し、論点をまとめ解説する。

先述の通り、JMPR は FAO パネルと WHO コア評価グループとで構成されている。WHO コア評価グループには毒性学の専門家が主に参画し、健康に基づく指標値(HBGVs)の設定を主務とする。HBGVs は長期の健康影響の指標値となる許容一日摂取量(ADI)と短期の健康影響の指標値となる急性参照用量(ARfD)とに区別される。FAO メンバーは MRL の導出を主務とする専門家であり、導出した MRL の妥当性を確認するために WHO メンバーが設定した HBGVs に応じたばく露量を推定する。すなわち、ADI が設定されれば長期ばく露量を、ARfD が設定されれば短期ばく露量を推定する。これらのばく露量のうち長期ばく露量は、作物残留試験により得られた中央値(Supervised Trial Median Residues; STMR)とクラスターダイエットと呼ばれる食行動に応じて世界を 17 区分して算出した食品需給量に基づき IEDI(International Estimated Daily Intake)として推定されてきた。CCPR

第 55 回会合においては、2011 年に JECFA が提案した GECDE(Global Estimate of Chronic Dietary Exposure)と呼ばれるばく露量を IEDI に代えて推定するとする JMPR の検討方針が説明され議論となった。

IEDI と GECDE に関する JMPR の検討結果を 2023 年 JMPR 会合報告書から抜粋して説明した後に、CCPR 第 55 回会合で行われた議論について説明する。

CD-1-1-1. GECDE 推定に至った背景(ばく露量推定の原則)

2023 年 JMPR 報告書の一般検討事項に含まれている「2.1 食品に含まれる農薬残留物に対する食事性ばく露量推定方法の開発」を以下に示し解説を加える。報告書は、食事性ばく露評価の原則に関して以下の通り説明している。

「Codex 手続きマニュアルに概要が示されているとおり “リスク評価は、リスク評価ポリシーにより決められている異なる状況を考慮し、現実的なばく露シナリオに基づくべきである。リスク評価は、リスクを受けやすい集団またリスクの高い集団への考慮を含むべきである”。このことは、更新された EHC 240 の第 6 章(EHC 240: 第 6.1.2 章、WHO/FAO、2020)においても繰り返されている。“食事性

ばく露評価は、全集団に加えて、毒性的なプロファイリングによって関連することが同定されている特定の集団サブグループ(例えば、幼児、児童、妊婦、高齢者)もまた網羅すべきである。”

食習慣あるいは年齢のような要因によって、ばく露量分布の上端レベルの食事性ばく露を受ける可能性のある個人(例えば、多量消費者)は常に注意を払うべきサブ集団であり、上記に従う各論において、“高パーセンタイルの食事性ばく露に関する情報には、典型的な食品消費パターンを持たない可能性のある全ての集団(糖尿病患者やビーガンやベジタリアンといった特別な食事を取る人達)をカバーすることが期待される。”と言及されている。

更に2015年にCCPRは以下の勧告を承認している。“JMPR 事務局は、生涯より短い期間のばく露として起こることが予想される長期リスクのキャラクター化を改善するための今後の開発についても言及した。今後、JECFA 並びに JMPR 事務局により組織された会合が開催されるだろう。CCPRはこの計画の着手並びに適切なシナリオのためのアプローチの開発を支援した。”

更に2023年に開催されたCCPRにおける議論として、以下が記録され

ている。“CCPR は JECFA 並びに JMPR に対して、動物用医薬品としても農薬としても使用される化合物を対象とした単一の調和のとれた受け入れ可能な一日ばく露量並びに MRLs の確立方法を含む、リスク評価方法のハーモナイゼーションに向けた検討を依頼する。”

以上のように2011年に提案して以降、JECFA あるいは JMPR の WHO メンバーは、GECDE の導入に積極的な姿勢を示してきた。

CD-1-1-2. GECDE 推定に関する議論の経緯

上記の通り、ばく露量推定の原則は、適正農業規範に従い栽培され生産された食品に含まれる農薬残留物へのばく露によって、ヒトの健康危害リスクが懸念される水準にはないことを、特に脆弱集団に留意し、現実的なばく露シナリオの下で検証することである。この原則への異論はないものと考えられる。しかし、実行可能性、使用するデータ、保守性(集団の保護レベルの設定)、ばく露シナリオの現実性等の各論において、全ての Codex 加盟国の意見が一致している訳ではない。国際短期ばく露量推定値(IESTI)を算出するための計算式の見直しの議論がそれを主張した EU の思惑通りには進まなかったこ

とは記憶に新しいところであるが、長期ばく露量の推定方法についても EU から意見が提出されている。また、長期ばく露量推定方法に関する意見の不一致は EU とその他 Codex 加盟国間に限らず、JECFA と JMPR、Codex 委員会とは独立したしかし密接な関係を持つ 2 つのリスク評価機関間の不一致として、2011 年以降、長期間にわたり議論がされてきたところである。

2023 年 JMPR 会合における GECDE に関する議論の背景として以下が説明されている。

“現在 JMPR は、食品に含まれる農薬残留物への長期食事性ばく露量として、食品消費量の情報を提供するための GEMS/Food クラスタードアエット(Sy et al. 2013)と、食品目中の農薬残留物情報を提供するための作物残留試験の中央値(STMR)を使用して、一日摂取量の国際的な推定値(IEDI)を推定している。GEMS/Food クラスタードアエットは、各国の食品需給量情報から導出されており、類似の食品プロファイルを持つ国がクラスターとしてグループ化されている(Sy et al., 2013)。GEMS/Food クラスタードアエットは、グループ化された国々の 1 人あたり(集団平均)として消費可能な食品を表しているが、サブ集団、多量消費者、あるいは

国内外のあるいはクラスター内での変動については一切の情報を提供しない。”

これに対して、個人の食品消費情報を含むデータセット(個人食事記録)が、長期食事性ばく露評価にとって最も適しているとされる(EFSA/EMA、2022; WHO/FAO、2020)。そのようなデータセットが集団サブグループに対する考慮を可能とし、高量ばく露されるサブ集団を含む食事性ばく露量の分布に関する情報を提供可能にする。FAO 並びに WHO は、長期食事性ばく露評価を支援するために各国の食事記録調査から個人の食品消費データを照合し、FAO/WHO 長期個人食品消費データベース - 要約統計(the FAO/WHO Chronic individual food consumption database : CIFOCCoss) (<https://apps.who.int/foscollab/Download/DownloadConso>)を開発している。現在、約 40 カ国がそれぞれの国のデータを共有しており、国際的なリスク評価に使用可能である。それらのデータの中には、200 以上の集団サブグループが含まれており、年齢並びに/または性別によって区別されている。食事調査には、少なくとも非連続 2 日間の調査から得られた食品消費データを含むことが必要とされており、消費者のみ並びに調査集団全

体に対する要約統計量が付随している。CIFOCoSS データは、2011 年 11 月に開催された動物用医薬品残留物を対象とした食事性ばく露評価方法論のための専門家会合と時を同じくして利用できるようになっている。上記の専門家会合においては、食事からの高量ばく露を推定するための食品消費データの要約統計量の使用に関する可能性のある候補として、既存の妥当性確認されたアプローチが検討された。このアプローチでは、寄与率の高い 2 つの食品を除く全ての食品については集団平均消費量を使用し、寄与率の高い 2 つの食品については、消費者のみの食品消費量分布の高パーセンタイル値(95 パーセンタイル値、あるいは 97.5 パーセンタイル値)を使用している(Pesticide Safety Directorate, 2004)。

この専門家会合においては、長期間の内には、ある個人が 1 つだけの食品のカテゴリに関しては高量消費者(通常の食品消費量の分布の上端)になり得るとともに、その人が消費する残留物を含むその他の食品の量は全集団平均のままであり得ると考えられた。この考え方にに基づき、2011 年に開催された FAO/WHO 専門家会合によって、長期食事性ばく露量の国際推定値(Global Estimate of Chronic Dietary Exposure; GECDE)の

方法論が提案された。GECDE アプローチは、CIFOCoSS 由来の各国の食品消費量の要約統計量に基づいている。専門家会合は、2 日以上期間にわたり個人レベルで平均化された食事記録調査結果から導出された消費者のみの食品消費量の 97.5 パーセンタイル値を高消費量として使用すべきであると提案した。提出されたデータにおいて最も共通して報告されていたため、97.5 パーセンタイル値の使用が提案された。しかし、専門家等は、90 パーセンタイル値あるいは 95 パーセンタイル値もまた、長期の(定期的な)高消費量を代表可能であると考えていた。どのような場合であっても、推定値が十分に頑健であることを示すためには、パーセンタイル値が元とした消費者の数に関する情報を文書化することが不可欠であると考えられた。

2016 年の JECFA の会合並びに 2014 年の JMPR の会合後に設置された FAO/WHO 専門家ワーキンググループ(Arcella et al., 2019)は、GECDE アプローチを更に発展させた。発展したアプローチには以下が含まれる。

- ・動物用医薬品としても農薬としても使用されるデュアルユース化合物の残留物への考慮
- ・生涯よりも短いばく露期間に関する毒性学的な懸念のある化合物を対

象とした GECDE の適切性の考慮。
生涯よりも短い期間における毒性学的な懸念は、ライフステージ(幼児期、幼少期、妊娠期間)に関連するかもしれない、あるいは生涯よりも短い期間での高量ばく露(例えば、農薬や動物用医薬品の季節使用、あるいは食品の季節における消費)に関連するかもしれない。

・ある単一食品の 97.5 パーセントイル消費者を、最も信用できるパーセントイル(HRP)の食品消費者によって置き換えること。ある品目について 180 人以上の消費者がいれば、消費者のみの 97.5 パーセントイル食品消費量が使用される。60 人以上しかし 181 人未満の消費者がいれば、90 パーセントイル食品消費量が使用される。そして 10 人以上しかし 31 人未満の消費者がいれば、食品消費量の中央値が使用され、ワーキンググループの報告書において 11 人未満の消費者しかいなかった場合には、全集団に対する平均食品消費量のみが使用されることが示されている。

直近の JMPR 会合の間に、どの程度の消費者のみ消費量の 97.5 パーセントイル値を HRP とできるかについて CIFOCoSS データセットの評価が行われた。7%の食品について 97.5 パーセントイル値が決められ、9%の食品に対して 95 パーセントイル値が

決められ、8%の食品に対して 90 パーセントイル値が決められ、16%の食品に対して中央値(50 パーセントイル値)が決められ、そして、平均値は 60%の食品に選択された。

CD-1-1-3. JMPR における GECDE のトレーニング

先述の通り、GECDE の方法論は JECFA においては既に実践されている。そこで 2024 年以前にも JECFA の専門家等が JMPR の会合に同席し、GECDE について説明し実際のデータを使用して計算方法を示すなど、トレーニングを行う機会があった。また、背景は不明だが、当初 JECFA の専門家が less-than-lifetime とセットとして主張していた“あるヒトは少なくとも 1 食品を高量消費する”ことをモデルとするオリジナルの GECDE-high に加え、CIFOCoSS データベースに蓄積された個人ベースの食品消費量の平均値を用いて推定する GECDE-mean について初めて言及されている。JMPR2023 報告書の記載内容は以下の通りである。

“試行の結果として 2018 年の JMPR 会合においてまとめられた一般考慮事項に基づき、毒性学的プロファイリングの決定木を使用して特定された毒性学的な懸念のある集団サブグループを対象とする農薬残留物の生

涯よりも短い期間でのばく露量を推定するために、JECFA が(動物用医薬品残留物へのばく露量推定のために)2011 年に開発した GECDE モデル(WHO、2012)が使用された。オリジナルの GECDE(GECDE-high)に加え、CIFOCOss の食品消費量データを使用して食事性ばく露量の平均推定値(GECDE-mean)が推定された。”

2019 年以来、JMPR 報告書の第 4 章には、GECDE 法を使用して計算された食事性ばく露量推定値の要約が含まれている。そして、時には個別化合物の食事性ばく露量推定の章において一生涯よりも短い期間における毒性に関する課題が特定されてもいる。JMPR 報告書の第 4 章には、全集団(一般集団)、全成人、成人女性、小児並びに成人、乳幼児を対象とした国一コホートとの組み合わせごとに GECDE(mean 並びに high)が導出されている。

CIFOCOss において食品は、個別食品並びにコンポジット食品(すなわち複数原材料を含む食品)を含む、FoodEx 2 の食品分類ヒエラルキー(レベル 7 まで)を使用して記述されている。オランダ国立公衆衛生環境研究所(WHO コラボレーティングセンターとして活動する RIVM)によりレシピツールが開発されており、現在も改善が継続している。このプロ

ジェクトにおいては、対象となる農薬残留物を含む可能性のある原材料を同定するためにコンポジット食品に対してスタンダードレシピを適用し、コンポジット食品に対して適切に重み付けされた STMRs を開発している。この CIFOCOss における食品が JMPR により実施される GECDE の計算に組み込まれている。

CD-1-1-4. JMPR による IEDI と GECDE との比較

JMPR が実施した IEDI と GECDE との比較について、2023JMPR 報告書には以下の通り記述されている。

“2022 年の JMPR において、ばく露評価グループが GECDE 並びに IEDI によって得られた食事性ばく露量推定値を比較した。集団平均の食事性ばく露量に最も近い推定値であるため、比較のために最も適切な GECDE の指標値は、成人を対象とした平均食事性ばく露量推定値であると考えられた。多くの場合、GECDE-mean と IEDI の値の差は 2 倍以内に収まった。2022 年の JMPR 会合の後に、IEDI 並びに GECDE-mean 評価の結果の間でいくつかの注目すべき差異が指摘された。IEDI 並びに GECDE-mean 推定値間の差の背景を明らかにするためにいくつかの事例がより詳細に検討された。限定的な解析によって、IEDI

並びに GECDE-mean によって推定された食事性ばく露量間に観察された差異は、少なくとも部分的には、IEDI の背景にあるクラスタリングの過程であると考えられる。長期食事性ばく露評価に関して、食事性ばく露量の高パーセンタイルの推定値は、食事性ばく露量の平均推定値に比べて 2 倍から 5 倍高い値であることが示されている(US FDA 2006)。”

CD-1-1-5. GECDE の利点

GECDE の利点としては、以下が挙げられている。

- ・GECDE にはライフステージに固有の食事性ばく露量推定値を算出し、国の間、また国内における食事性ばく露量の変動に関する情報を提供する能力がある。IEDI にはこれらの特性が組み込まれていない。

- ・サブ集団に対して GECDE の使用を可能にする自由度は、リスク評価の要求に食事性ばく露量推定値をマッチさせ該当するサブ集団に対する報告を確実にするために、化合物の毒性学的プロファイリングに基づく意思決定過程の更なる展開と理想的には組み合わせられるべきである。

- ・CIFOss データベースから得られるたくさんの国とサブ集団からの食品消費量データの GECDE 計算における使用可能性は、リスク管理に

おいて考慮すべき脆弱グループの同定を支援することができる。

CD-1-1-6. GECDE の更なる改良

GECDE 推定の方法論の更なる開発として、以下が挙げられている。

- ・複合食品に関する改められた考え。対象となる品目(品目群)が複合食品の成分である場合。複合食品を成分原材料に分解し原材料に残留物濃度を割り付けるためのレシピツールに関する作業は順調に進んでおり、必要とされる限り続けられる。

- ・CCPR による意思決定を支援するためのフォーマットにおける、ADI 超過の主要な原因となる食品の同定。

- ・CCPR による意思決定を支援するための、食事性ばく露量の推定値に対する追加情報の提供(例えば、ADI の超過が計算された場合の集団あるいはサブ集団の数/割合に関する情報)

- ・GECDE 法の使用における食品消費量の高パーセンタイル値の入力と出力の適切さに関する品質確認の導入(例えば、消費者の消費量分布が予測されたパターンに従うか否かを検討するために、消費者 HRP に対する消費者平均の比率を計算する場合)

CD-1-1-7. 2023 年 JMPR 会合で行われた GECDE 実装に関する議論

GECDE の実装に関する議論として、以下が報告されている。

- ・JMPR は、国のレベルで個人により報告された食品消費量データの導入が、食品消費量、性別、そして個人の変動といった関連情報を提供することを認識した。これらの情報は、国のクラスター内のヒト当たりの食品の利用性を推定することを意図した食品需給量からは利用することができない。

- ・JMPR は、GECDE-mean が、一般集団の食事性ばく露量の推定値の平均並びに一般集団に比べてより高いばく露量となる場合がある特定集団の食事性ばく露量の平均を合理的に反映していることに合意した。

- ・GECDE-high については、JMPR は 2 日間の食事記録調査データから消費者のみの高パーセンタイル値を使用することが、食品消費量のひいては食事性ばく露量並びにリスク推定値の過大推定になることについて懸念を表明した。具体的には、消費日数が増加するにつれて消費者のみの平均値並びに高パーセンタイル値は減少する。さらに、消費者割合が低い場合にこの過大推定がより大きくなることが強調された。

CD-1-1-8. 2023 年 JMPR 会合による結論

2023 年 JMPR 会合においては、以下について合意された。

- ・IEDI の使用から GECDE-mean の使用に移行すること。

- ・採択のための移行を目指して、長期並びに生涯より短い農薬残留物の食事性ばく露評価のために、GECDE-high の実装と修正オプションの検討を続けること。

- ・GECDE(mean 並びに high)及び IEDI における保守性の程度について更に検討すること。

- ・少なくとも非連続 2 日間の個人食事記録の調査結果の継続的な収集、並びにこれらの情報が JMPR による食事性ばく露評価のための基礎として将来的に使用されるようになることを推奨し支援すること。

CD-1-1-9. CCPR 第 55 回会合における GECDE に関する議論

ここで、リスク評価機関である JMPR における GECDE に関する議論の経緯と現時点での結論から、リスク管理機関である CCPR の最新の議論に視座を移す。

CCPR 第 55 回会合においては、JMPR の WHO 事務局が 2023 年に開催された JMPR で行われた GECDE に関する議論の要点を説明した。この説明を受けて議論が開始された。

CD-1-1-9-1. GECDE に対する慎重な意見

米国は、JMPR による 3 つの作業原則、すなわち 1)感受性の高いグループや高リスクグループを考慮した現実的なばく露シナリオに基づくリスク評価、2)一生涯よりも短い期間におけるばく露による長期リスクのキャラクター化の改良、3)評価方法に関する JECFA と JMPR のハーモナイゼーションに関して支持を表明した。またそれらの科学的な考察に加えて、透明性を保ちつつ方法論の変更を行うことが極めて重要であるとし、そうすることで CCPR やその他のステークホルダーが提案されたアプローチの頑健性並びにリスク管理における影響を理解することができるとした。JMPR が GECDE と IEDI との間で保守性に関する更なる検討を意図していることを考慮すれば、IEDI から GECDE-mean への適切な移行について、JMPR は透明性を維持しつつより密接に CCPR に意見を聞くべきであるとした。

オーストラリアは、JMPR が長期や一生涯よりも短い長期のばく露評価のために代替モデルを使った追加のオプションを検討することについては支持するものの、それらの方法論を採択するには時期尚早であるとした。方法論のトレーサビリティと

透明性が極めて重要であるとも指摘した。スプレッドシートが利用可能な IEDI とは違い、GECDE-mean については一部の専門家しか今のところ理解していない。CCPR はリスク管理者として、GECDE-mean の実装を評価する時間が必要であるとし、また計算の評価と見直しをするためのスプレッドシートが必要であるとした。加えて、IEDI を GECDE-mean に変更する必要があると指摘し、IEDI と GECDE-mean に関連した保守性の程度に関する情報が必要であるとした。

オブザーバーである CropLife は、食事性ばく露量評価が科学的に妥当な内容で改善されることを支持した。しかし、IEDI が消費者の健康を適切に保護していないという証拠は未だに示されていないとした。また、2023 年の JMPR 報告書では、IEDI に比べ GECDE-mean の推定値が平均して 5 倍になる*と報告されており、この推定値の増加は既存のまた将来設定される CXL にとって課題となる可能性があるとも指摘した。IEDI から GECDE-mean に移行する前に、GECDE に関する作業モデルとユーザーマニュアルが一般に入手できるようにすべきであると提案した。さらに、CXL が設定されている農薬を対象とした包括的な影響評価を行う

べきであり、モニタリング調査から得られる現実的なばく露量と残留物濃度を含めるべきであるとした。

*渡邊注)2024 年 JMPR の報告書では以下の通り記述されており誤りと考えられる。(In most cases the differences between the GECDE-mean estimate and the IEDI value were within a factor of two.)

CD-1-1-9-2. GECDE に対する積極的な意見

EU は、JMPR による IEDI から GECDE への変更の決定を支持した。その上で、Codex の枠組みにおける方法論の改善や、他の食品安全分野とのハーモナイゼーションの推進、一般集団に加えてより高量ばく露される可能性のある特定集団についてより良い推定がされることへの変化がもたらすポジティブな可能性を指摘した。また、米国やオーストラリアと同様に、CCPR において十分な情報に基づき議論がされるべきと指摘した。また、2025 年に開催される CCPR 第 56 回会合に対して、JMPR が追加の検討結果を示す意思を表していること、また示される検討結果に IEDI と GECDE(mean 並びに high)の保守性の程度また実装オプションの検討が含まれていることを評価した。更に、EU レベルでは長期ばく露量推定

のための方法論修正に関する作業が既に開始されており、EFSA が EU 域内で使用されるばく露量推定ツールである PRIMO の新たな改訂を完了していることが情報提供された。

CD-1-1-9-3. JMPR 事務局の反応

JMPR 事務局は、CCPR 第 55 回会合に提出された加盟国やオブザーバーの意見を JMPR の 2024 年会合(2024 年 9 月開催予定)にて報告し、その検討結果を次回の CCPR 会合において示すとした。

その上で、以下の通り総括し、また追加説明をした。

- ・GECDE への全般的な支援が得られた。
- ・新たな方法論の実装並びに MRLs 設定への潜在的な影響に関する一定の懸念があった。
- ・GECDE 法の実装につながるプロセス並びに IEDI 法から GECDE-mean 法への移行に関する透明性を確実にする。
- ・CIFOCoss データベースには 46 カ国の食事記録調査データが含まれているが、中東、太平洋、その他の地域のデータが含まれておらず更なる改良が可能である。
- ・一般並びに CCPR 会合において GECDE 計算を可能にする機会を模索する。

・ばく露量推定の方法論の保守性の程度に関して IEDI を参照点として考えるべきではないが、両方法の利点と欠点を比較すべきである。GECDE には、実際の食事性ばく露量に関するより正確で詳細な情報を得るための可能性がある。

・ JMPR は既に IEDI から GECDE-mean への変更を決めている。しかし、GECDE の完全実装に関する時間的枠組みは決定していない。このことは新たな方法の適用に関する見解や懸念を CCPR と JMPR との間でやりとりする時間的余裕を与える。

以上の総括に加え、CCPR がリスク管理機関として新たな方法論を承認しなければならないのか、あるいは CCPR とは独立して、リスク評価機関(JMPR)において承認されるべきなのかについては、JMPR 事務局に加えて Codex 事務局からも以下の説明があった。

・ CCPR はリスク管理に関する助言を提供しそして決定を行う一方で、JMPR はリスク評価の実施に責任を負う。そうすることで、両者は自己の独立性を維持する。リスク評価の方法論の採択に関する最終的な決定権は JMPR にあるが、CCPR と JMPR には協議の機会が与えられており、それにより CCPR はリスク評価の事案、すなわちリスク管理に影響を与える

可能性のある GECDE について考慮することができる。そして CCPR のコメントや懸念は、JMPR による検討やフィードバックのために伝えられ、そうすることで CCPR は消費者保護に必要な保守性のレベルを決め、不必要な貿易障壁を避けることができる。

・ 方法論の選択は JMPR に付託された科学的な判断であり、消費者保護水準の設定は CCPR に付託された管理のための決定である。そのため、CCPR は許容可能な消費者保護の水準を設定することが可能であり、合意された保護目標に基づきリスク管理に関わる決定を行うことができる。その他、Codex 事務局は、各国の食事記録調査データを継続的に収集するための方法として、Codex 事務局が回付文書(CL)を送付することについて合意した。

CD-1-1-9-4. CCPR 第 55 回会合の結論

CCCPR 第 55 回会合の結論を、以下に箇条書きにする。

・ 全集団並びに特定の集団の両方を対象とする、より現実的で詳細なばく露量推定を達成するための食事性リスク評価方法論の改良、並びに CCPR と CCRVDF 間の作業の調和に JMPR が引きつづき努力することを

認めた。

- ・IEDI から GECDE-mean への移行を全般的に支持した。

- ・IEDI と比較して、GECDE の保守性と透明性の程度に関する不確かさに関する加盟国並びにオブザーバーの懸念が示され、これらの懸念を 2024 年 JMPR 会合が取り扱い、CCPR 次回会合における検討のために更なる明確な説明の提供を求めることで合意した。

- ・加盟国に対して、CIFOCoss データベースへの各国食事記録調査データの提供が求められた。そのために要求データの概要を示した回付文書を JMPR 事務局と Codex 事務局が協働して発出することとなった。

- ・消費者の健康保護と公正な取引を確実にするための MRL 設定に必要とされる消費者保護水準に関する CCPR のリスク管理上の役割が、Codex 並びに JMPR 事務局によって明確化された。

CD-1-1-9-5. 論点と今後

米国とオーストラリアは、IEDI から GECDE への移行を基本的には否定していないものの、リスク管理者である CCPR には、方法論を理解し影響を評価するための時間が必要であるとしている。また、JMPR においては平均食品消費量を使用した

GECDE-mean と複数食品のうち 1 種類の品目の多量消費を想定した GECDE-high の両方が検討されているが、米国とオーストラリアは、実装の対象を GECDE-mean に限定することへの態度を強めている。

農薬としても動物用医薬品としても使用されるデュアルユース化合物(例えば、Abamectin、Cyfluthrin、Cypermethrin、Deltamethrin、Emamectin benzoate、Teflubenzuron、Thiabendazole)の存在も、一致した単一の MRL 設定と同様に、ばく露量推定の方法論のハーモナイゼーションの推進要因になっている。JMPR と JECFA は合同作業部会を設置し、デュアルユース化合物を対象とする長期食事性ばく露評価のための調和された方法論を検討するために 2017 年に会合を開催した。会合においては、リスク評価プロセスの一環として行われる食事性ばく露モデルのよりよい整合が必要であると結論された。この結論を踏まえ、2018 年の JMPR 会合でも議論され、その結果が、報告書の一般検討事項に含まれている「2.1 化合物の毒性学的プロファイリングと生涯よりも短い長期(生涯よりは短いが 1 日よりは長い)における食事性ばく露評価」にまとめられている。本報告において JMPR は従来の IEDI と GECDE の特徴を比較し

ている。JMPR2023 年会合における議論では、2018 年当時に議論されていた GECDE は GECDE-high として区別され、これに加えて GECDE-mean についても議論されている。また GECDE-mean と IEDI との比較結果からはその差が 2 倍以内に収まること説明されている。一方で、食事性ばく露量の高パーセンタイルの推定値は、食事性ばく露量の平均推定値に比べて 2 倍から 5 倍高い値になることを示した U.S. FDA の報告が引用されており、これは、GECDE-high の推定値が IEDI の推定値に比べて大幅に増加すること、つまり過大推定につながりかねないことを示唆するものと考えられる。

GECDE の推定に関する議論に関して米国やオーストラリアが、GECDE-mean を対象として明確に限定した背景には、長期ばく露量が過大推定されることにより不必要に健康危害リスクが懸念され、効果的かつ効率的な MRL 設定の妨げになることが意識されているものと考えられる。消費者の保護水準の設定のあり方とともにばく露量評価において考慮すべき保守性の適切性については、引き続き議論されるものと考えられる。なお、わが国の長期ばく露量推定には、国内の食事記録調査データの解析から導出された平均食品消費量

が使われているため、既に GECDE-mean に相当する長期ばく露量が推定されていると言える。

CD-1-2. 議題 5.2 代謝物に関する精確な化学構造と関連情報の提供に関する議論

JMPR 事務局により以下の通り議論の概要が説明されるとともに、情報提供者となる農薬製造事業者らデータスポンサーへの要求が示された。

“JMPR においては、農薬の代謝物を対象とした TTC アプローチの使用に関して、インシリコ試験やリードアクロス法への依存が増えているが、提出された不完全な実験データを使用せざるを得ない場合がある。信頼できる結果を得るためには、異性体を含む代謝物の精確な構造を知る必要がある。JMPR では、化学構造に関する不精確なデータを受け取るケースがあり、その結果が不適切な結論につながっている。代謝物の化学構造に関する精確な情報提供はデータスポンサーの責任である。データを得るための分析をするのがメーカーの責任である一方、JMPR は提出されたデータの妥当性を検証するために化学構造の精確な情報を要求する”。

CCPR 第 55 回会合は、“代謝物の毒性学的妥当性を評価する際には、当該代謝物の化学構造情報の精確さ

が重要である”ことを結論として強調した。

要点：TTC アプローチで使用される方法の原理からして、毒性情報のデータベース化と予測に使用される化学構造情報の精確さは、評価結果の正しさに重大な影響を及ぼす。わが国においても、今後さらに TTC アプローチを活用した毒性評価が進められようとする中で、その前提となるデータや情報の精確性並びに信頼性に関する課題が特定され、取り扱われるようになるものと考えられる。

CD-1-3. 議題 5.3 共通代謝物評価における不一致について

CCPR 第 55 回会合において、共通する化学構造を持った農薬の同一代謝物に関して異なる情報が提出されたことにより、JMPR の評価が滞ったことが JMPR 事務局により報告された。この問題は、2022 年に同時に行われた複数のピラゾール系農薬(ベンゾヒンジフルピル、フルインダピル、イソフルシプラム)の評価に端を発している。2022 年 JMPR 報告書には以下の記載がある。

“今次会合において検討された複数の農薬から共通のピラゾール代謝物が生じており、それぞれの農薬の製造事業者によって異なるコードナンバーで特定されていた。これらピラ

ゾール代謝物に関して利用可能な毒性データがドシエ間で異なっており、そのことが同一のピラゾール代謝物に関して異なる結論を生んだ。会合の終了間際で発見されたため、今次会合においてこの問題を解決することはできなかった。”

JMPR2023 年会合報告書には、この問題の原因として、以下が含まれていると述べられている。

- ・異なる親化合物から生じた代謝物に関する毒性情報が異なっていた。例えば、あるドシエではインシリコのデータのみが示されており、また別のドシエでは毒性実験のデータが示されていた。
- ・例えばコードや化学名に関して、化合物の名称が異なる親化合物間での異なりがあった。
- ・化学構造が異なる方法(鏡像イメージ、例えば CH_3 のような末端基)により示されており、初見では、個々の農薬の類似性に気づくことはできなかった。

以上に加えて、ピラゾール系農薬には複数のタイプの農薬が含まれ 2 つ以上の共通代謝物を生じること、農薬製造事業者等は、他社が同一の共通部分を元に農薬を製造していることに気がついているであろうことへの言及がある。そして、同一代謝物に対する JMPR による一貫した評価

を促進するために、農薬製造事業者等はタスクフォースを設置して、トリアゾール系農薬の代謝物の時のように、同一系統に属する農薬の共通代謝物に関して単一の毒性データを提出するように要求している。

要点：農薬の有効成分となる親化合物が異なっているにもかかわらず、そこから同一の代謝物が生じる場合がある。そのような場合には、該当する代謝物が同一であることが容易に分かるように農薬製造事業者間で調整されていなければならない、データの一貫性の観点からは単一データが共同提出されることが理想だと考えられる。JMPR の報告書によれば、トリアゾール系農薬の製造事業者等がタスクフォースを設置し取り組んだ経験を元に、ピラゾール系農薬についても同様の取組が求められている。同一代謝物を生じる有効成分の評価における普遍的な課題であることから、わが国においても、農薬製造事業者等に同様に要請することが適切と考えられる。またそれができない場合には、JMPR や諸外国の先行評価を確認し、同一代謝物について評価の食い違いが生じていないことを確認することも有効な手段になると考えられる。ただしその場合には、同一代謝物であることの情報が別途必要であり、その入手を優先することとなる。

CD-1-4. 議題 5.4 ADI/ARfD が設定されているにもかかわらず残留物の定義に関する合意が得られない場合があることの理由

CCPR 第 54 回会合において、ADI あるいは ARfD が設定されているにもかかわらず、残留物の定義への合意が得られない場合があることへの疑問が呈された。この疑問に対して JMPR2023 年会合の検討結果として、以下の説明が示された。

“ADI/ARfD が毒性試験に基づき有効成分を対象に設定されるのに対して、農薬の使用の結果として品目に含まれる残留物は、安全性評価に必要な 1 つ以上の代謝物を含む場合がある。これらの代謝物は作物あるいは家畜に特異的であり、毒性試験に使用された動物からは検出されない場合がある。そのため、農薬の有効成分に対して ADI/ARfD が設定されていることと、残留物の定義とは直接の関係はない。事実、残留物の定義に含めることを決定するために、品目に含まれる代謝物の安全性を評価することが常に可能であるわけではない。代謝物の数、その量と毒性は大きく異なりうる。代謝物評価のためのスキームは JMPR により準備されている”。

また、“代謝物の安全性の適切な評価を妨げる毒性学上のあるいは分析

上の課題により、有効成分である親化合物に対する ADI/ARfD が設定されているのにもかかわらず、残留物の定義が決定されない場合がある”と要約している。

要約：農薬のリスク管理のためには、ばく露評価用と規制用の残留物の定義を決定する必要がある。この議論で扱われている残留物の定義の用途はばく露評価である。残留物の定義に関しては、現在 OECD のガイダンス文書の改訂が進められているところであり、ばく露評価用の残留物の定義を決定するための規準も見直される予定である。ばく露評価用の残留物の定義に関しては、特に代謝物等の毒性の捉え方の違いから、EU と JMPR との間で異なる場合も珍しくはない。しかし、ばく露評価用の残留物の定義の違いはリスク評価結果の違いにつながり、ひいては同一 MRL 設定上の課題ともなり得る。わが国による評価においても、残留物の定義が諸外国や Codex 委員会と異なる場合や異なる可能性があり得るが、その異なりが異なるリスク評価結果につながりひいては設定される MRL の値の違いとなる潜在的な原因であることは改めて理解すべきと考える。

CD-1-5. 議題 5.5 JMPR と CCPR と

の手続きの加速

ここ数年、特に COVID-19 パンデミック後の CCPR では、設定される MRL の数が少ないことへの意見が多数提出され、その解決方法を模索するために CCPR と JMPR の手続き強化が議題とされている。CCPR が JMPR による評価を加速させるために追加会合の開催等を提案しているところ、本議題の議長国である米国を代表して Aaron Niman 氏が JMPR の 2023 年会合において CCPR における議論を説明した。その説明を踏まえて JMPR が検討した結果として、JMPR 会合報告書には以下が記載されている。

- ・提出されるデータの品質向上。
- ・ファイル名称の付け方の改善。
- ・完全なドシエのタイムリーな提出。
- ・常勤で評価者を雇用し、JMPR がピアレビューを行うという選択肢。
- ・データが早期に提出されれば品質管理が可能になり、品質が十分でないドシエを評価プロセスの早期段階で排除することも可能。
- ・食事性ばく露に関連する毒性試験データのための提出に集中することが、評価に必要な作業量を減少させるための潜在的なメカニズムになる可能性。
- ・JMPR の会合は既に過密で長期にわたっていることから、これ以上の

長期に会期を延長することや追加の会合を開催することが評価結果の増加にはつながらない。

要点:CCPR 第 54 回会合においても、会合期間を通じた多様な議論の様々な文脈において、JMPR がより多くの農薬の評価を行うことへの要望が示された。それらの要望の多くに関して、CCPR 第 55 回会合報告者の 1 人でもある英国の Julian Cudmore 氏が多くの意見を述べた。Cudmore 氏は、JMPR の FAO パネルメンバーでもあり、JMPR 内の事情や評価に詳しい。彼の意見の多くは、限られた数の専門家がボランティアとして厳格な評価を実施する実情に基づいており、彼ら専門家が効率的な評価を実施するためにも、使用するデータの質や提供のタイミング等の改善が必要であることを強く訴えるものであった。JMPR による評価は農薬ごとに担当者が割り当てられ、その担当者が中心になって行われるが、最終的には JMPR という会議体全体で議論をして評価を完了する。このような丁寧で透明性の高い評価プロセスを維持するためには、専門家の高い能力が不可欠である。さらにボランティアであることも要素となって、専門家の数を増やすことは容易でない。また、現在は、より多くの代謝物の同定とキャラクタリゼーションが求めら

れるなど、過去の評価に比べて解析すべきデータ量が増大し、評価にかかる労力も増加している。わが国においても、世界標準の評価と MRL 設定を続けるためにも、評価者となる専門家の育成を含む、より頑健で持続可能な評価システムの構築と継承が必要になるものと考ええる。

CD-1-6. 議題 5.6 ジチオカルバメート系殺菌剤の定期的再評価のタイミングとその戦略

ジチオカルバメート系農薬(殺菌剤)には、ジネブ、ジラム、チウラム、ジチオカルバメート、フェルバム、プロピネブ、ポリカーバメート、マンコゼブ、マンネブ、ミルネブの 10 種の有効成分が知られる。JMPR においては、この内 8 種並びに 2 つの共通代謝物(エチレンチオウレア ; ETU 並びにポリピレンチオウレア ; PTU)の評価が 1990 年代に行われている。そのため、定期的再評価の規準年ともいえる 15 年を超過しており、定期的再評価の実施時期と実施に当たっての戦略が議題とされた。有効成分の種類が多くかつ化合物としても関連しており共通代謝物も多数あることから、評価は複雑となり大きな労力と時間が必要になることが予想されている。これらジチオカルバメート系農薬の定期的再評価を想定し、JMPR

はデータスポンサーとなる農薬製造事業者らを対象に、以下について質問した。

- ・定期的再評価においてはどの有効成分と代謝物がデータサポートされるのか。
- ・データサポートされる化合物に関して、前回の JMPR による評価の後に新しく得られた毒性学的データは何か。
- ・例えば内分泌攪乱作用や腫瘍形成能のようなジチオカルバメート系農薬に関する懸念として既に特定されている問題を新しいデータは取り扱っているか。
- ・追加の公開文献データベースの程度はどのくらいか。
- ・個々の代謝物/分解物についての情報が利用可能になる場合、どのくらいの数の共通代謝物/分解物がそれら情報に含まれることになるか。
- ・残留物として食品中に存在する個々の代謝物を現在の分析法は分析可能か、あるいは共通部分の分析法(二硫化炭素の分析法)が未だに標準であるのか。
- ・評価される化合物に関して、支持されている使用基準はどのようなものか、またどのくらいの数の作物残留試験が評価を必要としそうか。
- ・農薬製造事業者等によるタスクフォースが設置され JMPR に対して調

整されたドシエ提出がされるのか(JMPR としてはそれを推奨する)、あるいは多数の個別提出となるか。

CCPR 第 55 回会合は、引きつづき JMPR に対してジチオカルバメート系農薬の再評価に向けた実施戦略についての意見を求めることで合意している。

要点: わが国においても、複数のジチオカルバメート系農薬に MRL が設定されており、近年導入された定期的再評価の制度も実施に移されている。そのため、CCPR と JMPR との間で議論されているように、ジチオカルバメート系農薬の評価を効果的かつ効率的に実施するためのデータ要求等に関する検討が今後必要になるものとする。

CD-2. Codex 委員会における畜産品の呼称と定義の再検討による影響

農薬と動物用医薬品の両方を用途とする化学物質を対象に単一 MRL の一貫した設定を加速させるために、Codex 委員会内(CCPR と CCRVDF の間)における畜産品部位の定義の整合が図られた。まず JECFA/JMPR の合同作業部会において検討がなされ、その勧告を CCRVDF(第 25 回会合)が受け入れた後に CCPR が合意するという手順が取られた。Edible offal の他、meat、muscle、fat の用語の定義

が整合することとなり、整合した各用語は、第 45 会総会で最終採択され、改訂作業を完了した CXA4-1989 に収載されることになる。

注)meat(fat)を対象とする既存 MRL に関しては用語定義の変更が値の変更につながる可能性があるため、定期的再評価時に検討されることになる。脂溶性でない残留物については、現在の meat を対象に設定されている MRL を muscle に設定されたものとして取り扱うことに問題がない。

CD-3. CCPR により適用されるリスクアナリシス原則の翻訳と解説

CCPR は、独立したリスク評価機関である JMPR により勧告される MRL 原案もしくは MRL 案について検討し、合意が得られれば手続きを進めて Codex 総会による採択に諮る。Codex 総会に諮られた MRL 原案あるいは MRL 案が最終採択されれば、Codex MRL(CXL)となり、SPS 協定に参照される国際標準となる。本分担研究の目的である残留農薬規制の今後に影響を与える可能性のある、新たな取組や新興課題の調査にあたり、それらの取組や新興課題を踏まえて変わって行く可能性のある Codex 委員会による MRL 設定の手続きに関する側面を把握しておくことが、残留農薬規制の国際整合の推進に有用

であると考えた。そこで、Codex 委員会の枠組みにおける MRL 設定手続きの詳細を文書化した “Risk analysis principles applied by the Codex Committee on Pesticide Residues ” (Codex Alimentarius Commission Procedural Manual 28th Page 127-142, 165-270 段)を翻訳し、解説を加えた。

研究課題 5. 新たな国際標準となり得る各国規制の動向に関する研究

A. 研究目的

わが国においては消費者庁による MRL 設定において国際整合が進んでいる状況ではあるが、わが国以外の諸外国、国際社会においては完全に統一された見解で MRL 設定が実施されているわけではない。規制の方向性としては、場面によっては若干のずれや違いを生じていることもある。しかしながら、その方向性は徐々に修正されてある程度同じ方向を示しつつあるというのが現状である。そのため本研究では、その新しい動きに注目することにより、MRL 設定の国際整合を目指すわが国の参考とすべき事項を確認することを目的とする。

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

B. 研究方法

各国・機関 [U.S. EPA、EFSA、加奈陀：カナダ保健省病虫害管理規制局(PMRA)、豪州：オーストラリア農薬・動物用医薬品局(APVMA)] 等による規制の動向を以下示す方法によ

り調査した。

各機関のホームページにおいて閲覧可能な試験指針(ガイドライン)や解説(ガイダンス)、各種会議文書を収集した。国内情報源としては、農林水産省消費・安全局 食品安全政策課食品安全科学室が事務局を務める J-FSAN(ネットワークプラットフォーム)の情報(令和 6 年 4 月～令和 7 年 3 月)を活用した。また、任意団体の残留農薬分析交際交流会が提供している技術資料についても参考とした。「化学農薬・生物農薬およびバイオスティミュラントの創製研究動向：監修 梅津憲治」からも貴重な情報を得た。

C. D. 結果及び考察

本年度は、U.S. EPA 及び EFSA 等による残留農薬規制の動向を中心に調査を実施した。

農薬の累積リスク評価(cumulative risk assessment, CRA)

U.S.: U.S. EPA では 2003 年に CRA の定義を定めた。CRA について重要なことは、複数のストレス要因があるということである。化学物質、生物学的または物理的な要因も含むとい

うことである。さらに、定量化が可能であるということも重要な点である。

1996年にFQPA法が制定されて、農薬を共通評価レベル、すなわちCRAに追加する方法を模索し始めた。ガイダンス文書は2002年に発表されて、5つのCRAに対して2006年から2011年までの間に行われた。2016年にもガイダンスを発表している。そして、2025年1月にガイドラインが提供されている。

EU: EFSAは、複数の農薬残留物にばく露されることによる累積リスクを評価するための方法として、農薬をグループ分けする新しいアプローチを開発し、特定の臓器やシステムに同様の毒性学的性質を示す農薬を同定した。いわゆる累積評価グループ(CAGs)に分類するという手法である。

EPRW2024において、Efisio Solazzo氏(EFSA)がプレゼンテーションを行った。その概要は、農薬残留物への食事性ばく露のCRAにおいて、i)累積リスクへの寄与がわずかであると予想される優先順位の低い農薬、ii)優先順位が高くさらに精緻な累積評価を必要とする臓器、または臓器系を特定することを目的とした優先順位付けの方法論を開発し、適用した。

分析対象は、モニタリング・サイク

ル2019年－2021年で調査された350物質と植物由来の一次産品36品目で、30集団群、3つの年齢階級、17のEU諸国で実施された。慢性及び急性影響に対する確率論的ばく露量推定が、オカランスデータ及び消費データに対して、変動性と不確実性をモデル化した2次元手順で実行された。第一段階では、優先順位をつける方法を採用したため、物質数を約80%削減することができた(すなわち、当初の350物質のうち67物質)。これらの物質は、一般的な臓器系に対する毒性学的影響を引き起こす能力に基づいてグループ化され、第二段階として、16の標的臓器系に対する確率論的複合ばく露量推定が実施された。

このステップにより、さらなる評価が必要な5つの臓器系を特定することができた(その結果、当初の数を約70%削減することができた)。それは、生殖・発生毒性、肝臓、腎臓、男性生殖器官系、造血器官系及び血液学である。モデリング手順と方法論的仮定に起因する不確実性の原因について議論し、その影響を定性的に評価した。全体として、異なる臓器系のリスク推定値は過小評価よりも過大評価の可能性が高いという結論に達した。本研究の成果は、限られた臓器系と物質に焦点を当てることを可能

にすることで、将来の CRA のリスク評価を大幅に加速させるものである現段階で MRL のシナリオを評価することができた。EFSA-SANTE Action Plan が発表されており、将来的には新規物質にも適用できる可能性がある。

生物農薬(biopesticides)

U.S.: U.S. EPA は生物農薬を、生化学的農薬(biochemical pesticides)、微生物農薬(microbial pesticides)及び植物に組み込まれた保護剤(plant-incorporated-protectants, PIPs)の3つに大別している。生化学的農薬は、“毒性作用以外のメカニズムで農薬様作用を示す”天然物である。従って、天然物であってもピレトリン類や、発酵産物のアベルメクチン類、スピノサドなどは通常の農薬に分類される。一方、昆虫の交尾を阻害する性フェロモン、害虫誘因作用を有する植物抽出物、アザジラクチンは生物農薬として登録される。PIPs は遺伝子組み換えで Bt タンパク質などを導入した作物などを指す。生化学的農薬と登録されているアザジラクチンは、わが国では対象外物質として食品安全委員会で評価された。その結果、“食品に残留することによって人の健康を損なうおそれがないことが明らかであるとは考えられない”と結

論付けられている。わが国のアザジラクチンに対する対応は米国とは大きく異なる。また、わが国における天敵生物は、米国では生物農薬の範疇には入っておらず、“biological control organism”として別カテゴリーで生物防除に用いられている。

EU: EU における農薬の規制は非常に複雑である。生物農薬は植物保護製品(plant protection products)として、Regulation 1107/2009 に基づいて規制されていたが、規制カテゴリーとして生物農薬は存在しない(生物農薬という規制上の分類はない)。2017 年になって Regulation 1107/2009 の規制が改正され、農薬のカテゴリーとして“basic substance”と“low risk substance”が導入された(Regulation 2017/1432)。生物農薬は一般的に low risk substance として認定され、これらのカテゴリーに分類される生物農薬候補はより迅速に登録・導入される。

日本: わが国では、農薬取締法において「天敵」は農薬とみなすと規定されている。微生物農薬については、農林水産省の局長通知により“ウイルス、細菌、真菌、原生動物、線虫を生きた状態で農薬としての目的で、製造または販売しようとするもの”と定義

されている。

上市予定の剤について、下記に示す。

非病原性リゾビウム・ビティス

Rhizobium vitis ARK-1：クミアイ化学工業株式会社が岡山県農林水産総合センターと共同で開発中の生物農薬で、難病の根頭がんしゅ病に効果のある拮抗細菌非病原性リゾビウム・ビティス ARK-1 株を有効成分とする剤である。防除がほとんどない植物病原体に対して初めて実用的な商品となる可能性が高まり、わが国のみならず海外での展開も期待されている(2025 年上市予定)。

PFAS 規制

PFAS については、限りなく安定であること以外、なかなか定義や規制対象が定まらない。

U.S.：U.S.では発がん性や免疫力の低下など人体に及ぼす悪影響の可能性が指摘されており、PFAS に対する国民の意識が強くなってきている。また、日常製品に含まれる PFAS を巡って、大手企業が集団訴訟を受けるケースも発生している。

国際的にも PFAS を規制する動きが強まってきていることから、米国の EPA も規制強化に向けて動き出している。

U.S.では、PFAS 戦略的ロードマップに従って規制を進めており、2024 年 4 月に飲料水の基準値を最終決定した。米連邦政府が PFAS については法的拘束力のある全米基準を定めるのは初めてのことで、PFOS・PFOA は 4 ng/L、PFHxS・PFNA・HFPO-DA(GenX Chemicals)は 10 ng/L という、これまでの基準値より大幅に厳しく設定した。

また、全米の公共水道システムに 3 年以内に飲料水中の PFAS 量測定と情報公開を求め、基準を超えた場合、5 年以内に削減対応を求めている。

EU:PFAS の一種である PFOS を含む製品の販売や輸入、使用については、2006 年の欧州からの Directive 2006/122/EC によって EU 域内での販売、輸入、使用が禁止されている。

この指令の対象となるのは、重量比で 0.1%以上の PFOS を含む製品や部品、半製品である。ただし、フォトレジスト、反射防止膜、金属メッキ、航空機用作動油は適用除外用途となっている。

ECHA(欧州化学品庁)は、2023 年 2 月に約 1 万種類の PFAS を全面的に規制対象とする規制案を発表した。この規制案は、デンマーク、ドイツ、オランダ、ノルウェー、スウェーデンの当局によって準備されたものである。

この規制案が採用された場合、18 ヶ月の移行期間に加えて、特例としてさらに5年間又は12年の猶予期間が提案されている。

PFOS・PFOA以外にも、PFHxS(ペルフルオロヘキサンスルホン酸)やPFCAs(ペルフルオロカルボン酸類)の規制も進められている。EUでは、2023年8月以降にPFHxSを附属書Iに記載している。また、2023年2月25日よりPFCAs(C9～C14)の上市が制限されている。

仮にこの規制案が実行された場合、今後の動向を確認しておくことが重要である。

日本：化審法(化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律)に基づいて、PFAS規制を推進しており、2010年にPFOS、2021年にPFOAの製造、輸入が原則禁止になった。

2020年には、厚生労働省が飲料水中のPFOSとPFOAの合算値を50 ng/L以下とする暫定目標値を定めているが、環境省も水質管理目標設定項目や、公共用水及び地下水の環境基準項目にPFOSとPFOAを追加しており、合算で0.00005 mg/L以下という暫定目標値を定めている。

本研究の昨年度報告のとおり、新しい農薬原体や鍵となる中間体においてはフッ素化合物が多く見受けられるため、今後の動向に注目する必

要がある。

ミツバチに対する影響評価

今年度は大きな動きがなかったため、調査を実施しなかった。

その他

1)RNA(リボ核酸)農薬：RNA農薬の概要については、本研究による昨年度報告で紹介した。U.S. EPAは、RNA農薬が毒性の高い化学ベースの農薬に取って代わり、気候変動の課題に対処するための新たな手段を農家に提供し、耐性管理を助けることができると考えることから、RNA農薬の開発を支援している。下記に事例を示す。

対象害虫：コロラド・ポテト・ビートル

有効成分：Ledprona(レドプロナ)

登録会社：グリーンライト・

バイオサイエンス社

登録に至る経緯：

2023年5月 10州において検証

2023年9月 パブリックコメント募集

2023年12月 登録(3年間)世界初

⇒3年後に再評価

2)ペプチド農薬

ペプチド(アミノ酸がペプチド結合により短い鎖状につながった分子の

総称であり、中分子で 500～10,000 Da)の一部を利用した農薬である。下記に示す 2 つの効果をもつものがある。

・害虫に対する殺虫効果をもつもの

例：クモ、サソリ毒；天然ペプチドを担体タンパク質と結合させて作物に散布することで、担体タンパク質が作物を食べた害虫の消化管から神経系に毒を運び、致死効果をもたらす⇒SPEAR-TR、クモ毒、US 登録(2018 年)

・植物に対する生理活性効果をもつもの

例：チョウマメ(環状ペプチド)；摂食阻害、忌避、産卵抑制活性⇒SERO-X、植物由来、オーストラリア登録(2017 年)

医薬品においては、最近大きな展開をみせている。過去 10 年にわたり、ペプチド創薬・医薬品の再評価・再認識が進み、低分子医薬品や抗体医薬品ではカバーできない領域を中心にグローバルで激しい研究開発競争が繰り広げられている。特に、極めて高活性のペプチドに細胞膜透過性や経口投与可能な物性を付与することが可能となり、ペプチドの経口薬が登場し始めている。

農薬の分野でもサソリの生理活性ペプチドに注目し、その構造や効能

の研究が行われている。この研究を推進している京都大学の宮下教授は、ペプチド農薬の大きな利点は分解された際にアミノ酸となるため、健康影響評価を新たに実施する必要がないことであろうとしている。ただし、欠点としては、未だ効力が高く特異的なペプチドが見いだされていないことであり、今後の研究における探索のスピードを挙げたいといわれている。

E.健康危険情報(研究班の活動全体を通じて)

なし

F. 研究発表(研究班の活動全体を通じて)

1.論文発表

1)山内由紀枝, 渡邊敬浩: FAO/WHO 合同食品規格計画第 55 回残留農薬部会(CCPR), 食品衛生研究, 75(4), 47-63(2025)

2) 渡邊敬浩, 苑 暁藝: 加工食品に含まれる農薬残留物管理の考え方 (EU の場合), 食品衛生研究, 75(5), 7-23(2025)

2.学会発表

1)Kei Kondo, Hikari Dobashi, Kazuaki Iijima and Takahiro Watanabe: A Novel Analytical/Modeling Framework for

Estimation of Maximum Residue Levels
to be Able to Use for Setting of
Grouping MRL, 15th European
Pesticide Residue Workshop, Zurich,
Switzerland, 16-20 September 2024.

2) 渡邊敬浩, 永山敏廣, 中村歩, 渡
邊文子, 河野洋一, 加藤拓, 荒川史
博, 松田りえ子, 佐藤安志: 茶イン
カード試料を用いた QuEChERS 法
と公定法との性能比較, 第 47 回農
薬残留分析・第 41 回農薬環境科学
合同研究会(2024.11.11)

3) 苑暁藝, 松田りえ子, 藤原綾, 登
田美桜, 渡邊敬浩: 農薬等残留物ば
く露量の確率論的推定法の検討, 日
本農薬学会第 50 回大会(2025. 3.12)

4) 近藤圭, 土橋ひかり, 飯島和昭,
渡邊敬浩: 農薬の付着特性を考慮し
た残留濃度予測モデル構築に関する
研究, 日本農薬学会第 50 回大会
(2025. 3.12)

**G.知的財産権の出願・登録状況(研究
班の活動全体を通じて)**

なし