

食安基発1208第2号
平成23年12月8日

各 検疫所長 殿

厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長
(公 印 省 略)

食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインに関する
質疑応答集 (Q&A) について

食品中に残留する農薬、飼料添加物及び動物用医薬品（以下「農薬等」という。）に関する試験法については、食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）及び「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法について」（平成17年1月24日付け食安発第0124001号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知）により定めているところであるが、試験を実施する場合については、「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインについて」（平成19年11月15日付け食安発第1115001号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知（最終改正：平成22年12月24日付け食安発第1224第1号）。以下「ガイドライン」という。）により、試験法の妥当性を各試験機関が評価するためのガイドラインを示しているところである。

今般、本ガイドラインについて、別添のQ&Aを作成したので、関係者への周知方よろしく願います。

(別添)

1. 全般的事項について

Q 1

平成22年12月24日付け食安発第1224第1号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインの一部改正について」の別添の中で、本ガイドラインの対象について定義されているが、農薬等の残留基準告示^{注1}及び試験法通知^{注2}で示されている試験法については、すべて妥当性評価がされていると理解してよいか。

注1 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）
第1 食品の部A 食品一般の成分規格の項 5、6及び7の目

注2 「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法について」（平成17年1月24日付け食安発第0124001号）

A 1

本ガイドラインの理念は、各試験機関が日常的な試験を通じて得る結果が、食品衛生法に定められている規格基準への適合性を判断するための根拠として妥当であることを確認することにある。そのための基本的な取組として、試験法の妥当性を評価することが要求されている。現段階では、農薬等の残留基準告示及び試験法通知で示されている試験法は、限定された数の開発機関において、限定された数の食品について、真度と併行精度が評価されているが、室内精度あるいは室間精度は評価されていない。試験機関の実験環境、機器、試験者の熟練度はそれぞれ異なり、また試験対象とする食品も多岐にわたっている。したがって、これらの試験法を実施する各試験機関が、自ら試験法の性能データを取得しそれに基づく証明をしない限り、当該試験機関でその試験法の妥当性が評価あるいは検証されたことにはならない。

この意味で、本ガイドラインにより評価する妥当性は、試験法ではなく試験法と試験機関の組合せに付随するものである。

Q 2

通知、告示試験法の妥当性評価試験を行って妥当性を評価できなかったときは、どう対処すればよいか。

A 2

A1で述べたように、試験室の環境条件、食品と農薬等の組合せによっては、ガイドラインの要求を満足できない可能性がある。そのような場合には、ガイドラインの要求を満たせるよう試験法の一部を改良して、試験を実施していただきたい。また、今後の試験法の改良のため、結果が不良であった試験法・農薬等・食品の組合せ、改良法、改良法の妥当性評価結果の詳細を情報提供していただけるようお願いする。

Q 3

農薬等の残留基準告示及び試験法通知で示されている試験法を試験室に導入する場合は、検証試験を行えばよいと解釈してよいか。

A 3

A 1にあるとおり、農薬等の残留基準告示及び試験法通知で示されている試験法については、個々の試験室に導入する際に妥当性評価が必要である。本ガイドラインで検証試験については、他の試験機関が妥当性評価した結果を入手した場合、それを根拠に、今後導入しようとする試験機関の労力を軽減するための方策として利用することが可能であると示されている。本ガイドラインの理念を鑑み、試験法の種別又は当該試験法その他機関による妥当性評価によらず、各試験機関は自ら妥当性評価を実施することが望まれる。

Q 4

現在、農薬等の残留基準告示及び試験法通知で示されている試験法についての妥当性評価結果については、どのような形で公表されているのか。

A 4

一斉試験法など優先度が高いと思われる試験法の妥当性評価は、国立医薬品食品衛生研究所を中心に自治体の衛生研究所及び登録検査機関において検討がなされており、結果がまとまった段階で公表を行う予定である。

Q 5

他の試験機関により妥当性評価された試験法については、通知の別紙1の1に従って評価を行うことにより、自らの検査機関に導入することが可能であると理解して良いか。

A 5

各検査機関により、ガイドラインに従い評価され、妥当であると確認された試験法には、その根拠となる性能データが付帯している。そのデータを情報とし、他の試験室は当該試験法の導入を検討することができる。入手した情報及び試験法の導入に際して評価すべき性能パラメータの評価結果と自らの検査機関における妥当性評価と併せて考慮する必要がある。A 3 も参考にされたい。

Q 6

改正ガイドラインは、検査実績はないが業務規程の認可を受けている項目及び業務規程の認可を受けていないが検査を行う項目（自主検査、アウトソーシング等）についても対象とするのか。

A 6

食品衛生法の規格基準適合への判定を行うのであれば、自主検査やアウトソーシング等、契約内容や検査を実施する機関の主体によらず、試験実施機関において妥当性評価が行われていなければならない。行政判断に用いることが前提条件である。

2. 妥当性評価の方法について

Q 7

用語の定義（4）「併行精度」において、併行条件の説明には短時間のうちにとあるが、別紙3 既存のデータを用いた妥当性評価例において、過去のデータを活用している。短時間に該当する過去のデータとはいつまでさかのぼることが可能か。

A 7

併行精度は、「3 用語の定義（4）「併行精度」」において、併行条件（同一と見なされる試料に対し、同一の試験法を用いて、同一の試験室で、同一の実施者が、同一の装置を用いて、短時間のうちに独立な試験結果を得る条件）下の精度と定義されており、この定義中にある「短時間」とは、同一の試料を併行して操作するのに係る時間である。過去のデータを活用する場合に、そのデータがどれほど過去にさかのぼって得られていようとも、その時点において、別紙3に示すような、併行条件下での試験結果が得られていれば、それらの結果を併行精度推定に活用することが可能である。

Q 8

用語の定義（5）における「室内精度」と別紙2（例3）が一致していない。（例3）は「室間精度」であり、別紙2は「室内精度評価のための実験例」ではなく「枝分かれ実験計画の例」ではないか。

A 8

別紙2（例3）の実験計画により推定可能な精度は、室間精度であるが、本ガイドラインでは、室内精度の評価が要求されているため、（例3）を実験計画として採用した場合には、推定される室間精度に基づき室内精度を評価することとなる。理化学分析においては、一般に、室内精度(RSD) < 室間精度(RSD)であることが知られているため、推定された室間精度が室内精度の目標値を下回っていることが確認されれば、室内精度は目標値を下回ると判断してよい。

Q 9

旧ガイドラインでは、不検出基準以外については、2濃度について評価することとしていたが、一部改正により、1濃度でよいと判断してよいのか。

A 9

今回の改正により、「添加濃度は、原則として、対象食品中の対象農薬等の基準値とする。「不検出」とされる場合は、施行通知に示された検出限界とする。」としており、1濃度でよいと判断してよい。

Q 10

妥当性評価の方法に、「一斉試験法のように試験対象である農薬等の基準値が異なるために基準値濃度の添加が困難な場合にあっては、各農薬等の基準値に近い一定の濃度…」とあるが、「基準値に近い一定の濃度」とは具体的にどのように設定するのか？

また、一斉試験法の場合、複数の農薬等の混合標準溶液を用いて1度に多数の農薬等を対象として妥当性評価を行ってもよいか。

A 10

一斉試験法が対象とする各農薬等について、食品との組合せを考慮した場合、評価すべき濃度が多様であり検証が困難であるとの意見を踏まえ、2濃度でも可能であることを示したものである。試験結果が食品成分から受ける影響は、食品中の農薬等の濃度により異なる場合があり、添加濃度と基準値が異なる場

合には、基準値を正しく判定できない可能性がある。また、基準値が食品により大きく異なる場合には、2濃度で全ての食品の基準値を評価することは現実には困難であり、本来は、個々の農薬等に定められた基準値あるいは定量限界での評価が望ましい。このことを踏まえ、不適切な評価内容とならないように、試験者が「基準値に近い一定の濃度」を設定する必要がある。また、個々の農薬等の基準値に近い添加濃度が設定でき、添加濃度と基準値の差が試験結果に影響しないことが証明されるのであれば、複数の農薬等の混合標準溶液を用い、1度に多数の農薬等を対象とした評価を行うことを妨げるものではない。

Q 1 1

食品毎の評価を行うとは、食品衛生法で残留基準値が定められた食品分類毎に妥当性評価試験を行うことを意味するのか。

A 1 1

本来ならば、食品毎に試験法の性能を評価することが最善であるが、現実的には不可能であるため、「5 添加を行う食品の種類及び添加濃度」に評価する食品の選択法を記載している。それらの食品で妥当性が確認されたことを前提として、別紙1の2.「妥当性評価された試験法を、評価対象とした食品と異なる食品に適用する場合」において、類似の食品に試験法を適用する場合の評価方法を記載している。妥当性が評価された食品と類似と見なされない食品に試験法を適用する場合は、妥当性評価が必要である。

Q 1 2

「別紙1 3. 妥当性評価された試験法の一部を変更する場合」で示されている事例での真度評価は、標準品の測定で評価できると考えられる。測定条件の変更を、回収試験により真度評価を行う科学的な根拠は何か。

A 1 2

測定条件を変更することにより、測定対象となる農薬等と同時に測定系に導入される食品由来物質も変化する。これらに起因する試験結果への影響は、標準品の測定のみでは評価できないことから、回収試験による真度の評価は必須である。

Q 1 3

妥当性評価の方法で、「不検出基準」の添加濃度が「定量限界」となっているが、定量限界の量の添加で全てのパラメータの妥当性評価は可能か。また、

「精度管理の一般ガイドライン」において、添加濃度は定量下限値の2倍となっているが、不検出基準の場合、過去のデータによる妥当性評価はできないということか。

A 1 3

ブランク試料に添加する農薬等の濃度は、原則として、対象食品中の対象農薬等の基準値としている。これにあわせ、不検出基準の場合にあつては定量限界としている。これらの濃度での妥当性評価が可能であるかではなく、規格基準への適合判定に用いる試験法の性能として、要求されるということである。

定量限界での評価が求められているのに対し、その2倍の濃度を添加した試料の試験結果を過去のデータとして保持している場合、それらデータに基づき妥当性を評価することは可能である。ただし、濃度が2倍異なることによる性能への顕著な影響がないことを、定量限界を添加した試料の試験結果を新たに得て、選択性、真度及び併行精度を指標に確認すべきである。また、より直接的には、定量限界での妥当性評価を改めて行うことが望ましい。

本ガイドラインとの整合を図るべく、現在、精度管理の一般ガイドラインの改訂を検討している。

3. 添加を行う食品の種類及び添加濃度について

Q 1 4

旧ガイドラインに記載されていた「特に指定のない限り添加直後直ちに抽出操作を行うこと」の記載がなくなったが、その科学的な根拠は何か。

A 1 4

農薬等の規格基準への適合判定のための試験が、添加直後の試料に相当する試料を対象に行われるとは考えにくい。実際の試験で取り扱われる試料の特性をより正確に反映した試料を用いて妥当性を評価するということである。

Q 1 5

加工食品や調理冷凍食品など、食品の種類が膨大にある場合の代表的な食品をどのように選定するのか？

A 1 5

「2 本ガイドラインの対象」に記載したとおり、本ガイドラインは、規格

基準への適合判定をする際の試験法を対象とする。従って、規格基準の設定されていない食品の分析を対象としていない。加工食品等の分析方法を、本ガイドラインにしたがって妥当性評価する場合は、分析頻度等の状況を踏まえて食品を選択することが望ましい。

Q 1 6

用語の定義（４）及び（５）の「同一と見なされる試料」の許容範囲について、具体的に示されたい。「５ 添加を行う食品の種類及び添加濃度の（２）添加試料の作成等にあたっての留意事項②」に、試験を実施する日毎に添加試料を作成することとあるが、複数の施設でコラボスタディとして実施する場合、施設ごとに個別に作成した試料によるデータを一つのものとして扱うのか？

A 1 6

完全に同一の試料を用いることが可能であれば、それから得られた併行精度あるいは室内精度は、同一ではない試料を用いて得られた併行精度あるいは室内精度よりも小さくなると期待される。逆にいえば、同一と見なせない試料を用いて妥当性を評価した場合、得られた精度がガイドラインの基準を満たさない確率は高くなる。それでもなお、ガイドラインの目標値を満たす精度が得られるならば、その試験機関と試験法の組合せは十分な頑健性を持つと考えられる。この観点から、同一と見なせる試料に許容範囲を設定する必要はないと考えられる。

室内の妥当性評価であっても、試験室間共同試験であっても、精度が大きく損なわれないような試料を調製することは、本来であれば妥当である性能を正當に評価するために、重要である。例えば、共同試験を運営する試験室が、均質な試料を実際に調製あるいは入手し、配布し、試験終了までの期間、変質等なく安定であることを担保可能であるならば、そのように実行する。試料が均質であることが、それらを複数試験して得られる結果を1つのデータとして解析するための前提である。

4. 別紙1について

(2. 妥当性評価された試験法を、評価対象とした食品と異なる食品に適用する場合)

Q 1 7

類似の食品の例を示して欲しい。

A 1 7

試験法の内容は対象とする農薬等の物理化学的性質に基づいており、それぞれ異なっている。試験法の内容によって、類似しているとみなせる食品の範囲は異なると考えられるため、類似の食品を一概に例示することは困難である。類似であるかの判断の参考として、「農産物等の食品分類表」（厚生労働省ホームページ、[食品中の残留農薬等] ページ内）において同じ食品分類にあるものが例として挙げられる。

Q 1 8

「類似の食品に適用する場合は、選択性及び真度を評価し、また必要と判断される場合には併行精度を評価する」とあるが、真度の評価は試行数が5回以上とされている。実際の検査を行う前に添加回収試験を5試行以上（同一の実施者、複数の実施者に限らず）を行えばよいが、5回併行試験1回で真度の評価を行ってもよいか。

A 1 8

真度は「十分多数の試験結果から得た平均値と承認された標準値(添加濃度等)との一致の程度と定義されている。この平均値を得るために要求される5つ以上の試験結果を得るための試験条件については、明記はなされていない。よって5試料を併行試験すれば、真度を推定するための平均値が得られ、併せて併行精度も推定することができる。

Q 1 9

2. 妥当性評価された試験法を、評価対象とした食品と異なる食品に適用する場合、ガイドラインにおいては「必要と判断される場合には併行精度を評価する」とあるが、具体的にはどのような事例で併行精度の評価が必要か。

A 1 9

評価対象とした食品と異なる食品について新たに評価した選択性と真度が、既に評価済みの結果に照らし、併行精度や室内精度にも影響を与えると考えられるほどに乖離した場合には必要である。数値的には、真度を推定するために使用する5つ以上の試験結果のばらつきから、予測可能である。

(3. 妥当性評価された試験法の一部を変更する場合)

Q 2 0

食品分析では食品成分により GC カラムが注入口側から劣化しピークが劣化してくる。それを改善するためにカラムを注入口側から 1m 程度カットして使用する場合があるが、そのような場合でも回収試験による真度の評価が必要なのか。必要であればその科学的な根拠は何か。

A 2 0

キャピラリーカラムの切断が、妥当性評価された内容を超えて、試験結果に影響を及ぼすことがないと合理的に説明可能であれば、評価の必要はない。具体的には、カラムの切断による選択性の低下や保持時間の変動がないことを確認する。

Q 2 1

分析機器の変更の場合は、「測定条件を変更した場合」と「上記以外の部分を変更する場合」どちらに該当するのか？

A 2 1

分析機器の変更が何を意味するのかに依る。評価された試験法から、測定条件を変更することなく試験することが不可能な分析機器に変更したにもかかわらず、測定条件を変更しないことをもって、これを新たな試験法と考えなくてもよい根拠はない。変更の内容が試験結果に与える影響の程度を考慮して判断すべきである。持ち得る情報に基づき自らによって判断ができないのであれば、妥当性評価を実施し確認するべきである。

5. 別紙 2 について

(室内精度評価のための実験の例 (枝分かれ実験計画の例))

Q 2 2

例では添加試料についてのみ示されているが、実験ごとにブランク試験を実施し、添加試料の実験から得られたデータからブランクの差をとる必要があるか？

A 2 2

添加試料の調製に、ブランク試料の要件に見合う試料が用いられている場合には、不要である。また、試薬のみを操作する試験をブランク試験と想定しているのであれば、その試験によって農薬等が検出されないよう、試験環境を保全すべきであり、添加試料から得られた結果を補正するべきではない。また、別紙2には室内精度評価のための実験例が示されていることから、選択性については別途、ブランク試料を用いて評価することが必要である。なお、添加試料と併行して毎回ブランク試料の試験を実施し、データに問題ないことを確認することが望ましい。

Q 2 3

ガイドラインにおいては、

- (例1) 実施者1名が、同一の添加試料を1日1回（2併行）、5日間実施する枝分かれ実験計画
- (例2) 実施者2名が、それぞれ添加試料を1日1回（2併行）、3日間実施する枝分かれ実験計画
- (例3) 5機関において、同一の添加試料を1日1回（2併行）実施する枝分かれ実験計画

が挙げられている。

試行回数が5以上であれば、実施者の人数に関係なくガイドラインの例と同等とみなしてよいか。

A 2 3

本ガイドラインの4 妥当性評価の方法（3）精度において、「試験のくり返し回数は自由度が4以上となるようにする。」としている。試行回数が併行条件と室内条件のいずれでの試験の回数を意図しているのか不明であるが、上記要求を満たすように、実施者の配置が計画されるのであればよい。極端な例としては、単一試験室内において、5人の実施者がそれぞれ2併行で添加試料を1日のうちに分析するという計画も、上記要求を満たす計画となる。

Q 2 4

例として以下の①及び②は試行回数が5未満であるため、ガイドラインの例と同等とはみなせないという解釈でいいか。

- ① 実施者3名が同一の添加試料を1日1回（3併行）、実施する枝分かれ実験計画（3試行）
- ② 実施者2名が同一の添加試料を1日1回（3併行）、2日間実施する枝分かれ実験計画（4試行）

A 2 4

試験回数ではなく自由度が規定されている。①では室内精度の自由度は2、②は3である。A 2 3のとおり、最低限の要求を満たしていないため、実験計画として成立しない。

Q 2 5

当自治体には検査機関が2箇所あるが、検査機器は1箇所にしかない。前処理と分析・解析を行う者が別の者になってもよいか。また、前処理行程を分割して行った場合に、1名とみなせるか。

A 2 5

各試験機関で日常的に行われる試験の条件を、よりよく反映した実験計画を策定し、実行することが肝要である。本問の場合は、前処理と分析・解析を行う者を別とすることが、実際の試験機関での試験条件を反映しておりこのような試験計画には問題はない。ただし、これら2名は同一人と考えた上で、ガイドラインの要求を満たす実験計画を策定し、実行することが必要である。

前処理の場合も、実際に抽出と精製を分担して行っているのであれば、その状態を反映した計画とすべきである。ただし、複数の実施者の組み合わせを1人と考えなければならない。