

残留農薬等試験法の 妥当性評価ガイドラインについて

国立医薬品食品衛生研究所

坂井 隆敏

農薬等の試験法

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（通知試験法）

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

食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の第1食品の部A食品一般の成分規格の6の（1）の表の第1欄、7の（1）の表の第1欄及び9の（1）の表の第1欄に掲げる**農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質**（その物質が化学的に変化して生成した物質を含む。）の試験法（同表第3欄に「不検出」と定めているものに係るものを除く。）について、次のとおり定める。

上の規定で除かれるもの（告示試験法）

食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）に規定する試験法

通知試験法

第1章 一総則一

(1. 用語、2. 装置、3. 試薬・試液、4. 試料採取)

5. 分析上の留意事項

(1) 第2章及び第3章に規定する試験法以外の方法によって試験を実施しようとする場合には、同章に規定する試験法と比較して、**真度、精度及び定量限界**において、**同等又はそれ以上の性能を有する**とともに、**特異性を有する**と認められる方法によって実施するものとする。



同等又はそれ以上の性能を有することの証明方法は、具体的に述べられていない。

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

平成19年11月15日食安発第1115001号 鑑

(略)

今般、通知試験法以外の方法によって試験をする場合に、その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別添のとおり策定した。

については、今後、各試験機関において、**通知試験法以外の試験法で試験を実施しようとする場合に、その試験法について、**本ガイドラインのそれぞれの基準に適応していることが確認されれば、**通知で定める同等な試験法とみなすこととするので** ご了承ください。

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

平成19年11月15日食安発第1115001号 別添

1 趣旨

本ガイドラインは、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、「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。以下「**通知**」という。）**において定める試験法以外の方法によって試験を実施する場合に、各試験機関がその試験法の妥当性を評価するための手順を示すものである。**

なお、本ガイドラインは、機器分析法を対象とする。

告示試験法

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

A 食品一般の成分規格

- 5 (1)の表に掲げる農薬等(中略)の成分である物質は(中略)食品に含有されるものであってはならない。この場合において、(中略)食品は(3)から(17)*までに**規定する試験法**によって試験した場合に、その農薬等の成分である物質が検出されるものであってはならない。

規格基準内で試験法が規定されていたため、同等以上の性能を有する方法であっても、他の方法を用いて規格基準への適合判定はできなかった。(*告示改正以前)

6及び7項も同様



妥当性評価ガイドライン(改正前)の範囲外

告示試験法

抽出法

食品(豆、種実、穀類、果実、野菜、茶、ホップ等)で分類

精製法

多くの場合、1種類の方法を記載

定性・定量

使用する測定系(GC、GC-MS等)、測定条件を記載

ある食品で妨害が多く認められた場合などでも、精製操作の追加、測定系や測定条件を変更するといった**対処はできない**。



食品の多様性から考えれば、告示に規定された農薬等の試験においても、告示試験法と同等以上の性能を有する方法の使用を認めなければ、**試験が不能になる場合が起こり得る**。

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 農薬・動物用医薬品部会（平成22年3月2日）

議題（2）農薬等の成分である物質の試験法に係る規格の 一部改正等について

1. 背景

「A 食品一般の成分規格」の項の5から7の目において（中略）それぞれの成分につき、試験法（以下、「告示試験法」という。）が示されている。（略）試験対象となる食品の範囲は多様化しており、また、分析技術や分析機器の開発、進歩が進んでおり、より適切な、より迅速な、より効率的な試験法を選択できるようにすることが求められている。

なお、告示中「第1 食品」の部の「D 各条」等においては、すでに告示試験法と同等以上の性能を有する試験法により試験を実施することができる旨が規定されている。

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 農薬・動物用医薬品部会（平成22年3月2日）

2. 審議結果

告示中（中略）「検出されるものであってはならない」又は「不検出」とされている農薬等の成分に関する試験法について、試験対象食品の多様化、分析技術の進歩等を踏まえ、告示中「第1食品」の部の「D 各条」等においてすでに規定されているのと同様に、告示試験法と同等以上の性能を有する試験法により試験を実施することができることとするよう規格の改正を行うことが適当と考える。

この場合、代替する試験法が告示試験法と同等以上の性能を有するか否かについては、（中略）「食品中に残留する農薬等に関する妥当性評価ガイドラインについて」（以下、「妥当性評価ガイドライン」という。）に準じて同等性を評価することが適当である。

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 農薬・動物用医薬品部会（平成22年3月2日）

2. 審議結果（続き）

特に、「検出されるものであってはならない」又は「不検出」とされている農薬等については、（中略）別表のとおり検出限界が示されているが、それぞれの農薬等にかかる当該検出限界が代替する試験法により確保できることについて評価することが必要である。

なお、検出限界は使用する機器の性能に依存するところも大きく、今後、機器等の進歩により、検出限界が低くなっていく可能性があるが、この点については、技術の進歩を踏まえ、見直しの必要性等も含めて検討していくことが望まれる。

また、妥当性評価ガイドラインにおいては、「検出されるものであってはならない」又は「不検出」とされている農薬等についての評価に関して特段の記載がないので、適切に運用できるよう必要な改訂を行うことが望まれる。

厚生労働省告示第417号(平成22年12月13日)

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

A 食品一般の成分規格

5 (1)の表に掲げる農薬等(中略)の成分である物質は(中略)食品に含有されるものであってはならない。この場合において、(中略)食品は(3)から(18)*¹までに規定する試験法によって試験した場合に、その農薬等の成分である物質が検出されるものであってはならない。

(18)*¹ (3)から(17)*²までに掲げる試験法と同等以上の
性能を有すると認められる試験法

が追加された。(平成25年8月現在では、*1は17、*2は16)

6及び7項も同様

妥当性評価ガイドラインの内容(改正前)

1. 趣旨 前出のとおり
2. 対象 **通知で示している試験法以外の方法**
3. 用語の定義
4. 評価の方法
 - (1) 選択性 ブランク試料中の妨害ピーク強度
 - (2) 真度(回収率) 添加試料5個以上の平均値
 - (3) 精度 併行精度及び室内精度
枝分かれ実験、内部精度管理データの使用
 - (4) 定量限界 基準値が定量限界と一致している場合
真度、精度、ピークのS/N
5. 添加を行う食品の種類及び添加濃度
 - (1) 添加を行う食品の種類
 - (2) 添加濃度に関する留意事項
 - (3) 添加試料の作成等に当たっての留意事項

妥当性評価ガイドライン(改正前)の問題点

2. 対象 通知で示している試験法以外の方法

通知試験法を使用する場合、妥当性評価が実施されない。



- ・通知試験法作成時には、一部の食品で検討されているのみ
→ 全ての食品で妥当であるかどうかは不明
- ・通知試験法作成時に検討された食品であっても
→ 個々の試験室の環境、試薬、測定機器、手技などが異なるため、必ず妥当な性能が得られているかは不明
- ・通知試験法以外の場合のみに妥当性評価を義務付けると
→ 通知試験法よりも効率的な方法の開発意欲を損なう

通知試験法を使用する場合にも、妥当性評価を行うことが必要

妥当性評価ガイドライン(改正前)の問題点

4. 評価の方法におけるパラメータ (選択性、真度、精度、定量限界)

軽微な変更であっても、全てのパラメータを評価する
必要があるか？

- ・既に(別の試験室で)妥当性評価がされている方法の導入
- ・既に(自試験室で)妥当性評価されている方法の
別の食品への適用
- ・既に(自試験室で)妥当性評価がされている方法の変更



何を軽微な変更と考えるか

事例① アセトニトリルの代替溶媒への変更

平成21年3月30日 事務連絡

食品中に残留する農薬等に関する試験法に係るアセトニトリルの代替溶媒への変更について

アセトニトリルの生産量が減少し、入手が困難
告示試験法が実施できない

通知試験法は妥当性評価ガイドラインに従えば実施可能。
告示試験法は実施不可能。

アセトニトリルを他の溶媒に変更する際の考え方

1. LC移動相の変更 **本質的変更ではない**、緊急事態
→ **選択性、真度、(併行精度、定量限界)を確認する**
2. 抽出溶媒 **本質的な変更** → **残留試料で比較**
3. アセトンを使用する方法(平成9年通知)の紹介

事例② 動物用医薬品クレンブテロールに係る 試験法について(食安発第0624002号 平成21年6月24日)

動物用医薬品クレンブテロールの試験法については、食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)により規定しているところであるが、今般、牛肉及び豚肉並びにその加工品について当該試験法に基づき試験を行ったところ、ピークの形状が悪く、また十分な回収率が得られない等の問題があることが確認された。

本事例については、最終試験溶液の溶解溶媒又は分析条件(移動相組成及びグラジエント条件)を変更することにより改善される可能性があることが判明した。これらの変更は、試験法の本質的な性能に大きく影響するものではないと考えられることから告示試験法の範疇と解し、下記の評価を行った上で変更した方法を用いて試験を実施することは差し支えないこととするのでご了解おき願いたい。

動物用医薬品クレンブテロールに係る試験法 について(食安発第0624002号 平成21年6月24日)

記

動物用医薬品クレンブテロールの試験に当たっては、当分の間、上述の変更を行う場合には、平成19年11月15日付け食安発第1115001号別添「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」に準じて**選択性及び回収率を評価し、必要であると判断される場合は併行精度を評価されたいこと。**

また、基準値が定量限界と一致している場合あるいは**残留基準値が「不検出」である場合には、定量限界の評価も実施されたいこと。**

妥当性評価ガイドライン(改正前)の問題点

5 添加を行う食品の種類及び添加濃度

定量限界<基準値の場合

「基準値又は基準値の1/2の濃度」及び「定量限界濃度
(又はその2倍)又は一律基準濃度」

2濃度で評価

ガイドラインの対象は、食品の規格への適合判定に使用する試験法。適合判定は基準値で行われるので、基準値における性能評価が重要。

2濃度での評価が一致しない場合が決められていない。

妥当性評価ガイドライン(改正前)の問題点

4 評価の方法 (3)精度

室内精度評価に関する誤解

「併行精度及び複数の分析者又は分析日による室内精度を評価する。試行の回数は5回以上とする。」

→ 『連続した5日間でなくてはならない』との誤解

「室内精度評価のための枝分かれ実験により、併行精度と室内精度を同時に評価することが可能である。
また、内部精度管理データを用いて評価することも可能である。」

→ 『枝分かれ実験を実施しなければならない』との誤解

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(改正後)

平成22年12月24日食安発第1224第1号 鑑

(略)

妥当性評価ガイドラインは、食品衛生法に定められている規格基準への適合性について判断を行う試験(規格基準への不適合判定のために用いられる試験法(告示及び通知で示されている試験法以外の方法を含む。))であって、妥当性が未評価の方法)に適用するものである。

この程、告示の一部が、平成22年12月13日厚生労働省告示第417号により改正され、告示で定める試験法についても、同等以上の性能を有すると認められる試験法による試験を可能としたことに伴い、妥当性評価ガイドラインを別添のとおり改正することとしたので、下記事項に留意の上、その運用につき、遺憾のないよう取り計らわれない。

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(改正後)

第1 改正の概要

1. 対象に告示の食品一般の成分規格5、6及び7の目に掲げられている試験法に加え、(中略)当該農薬等の**検出限界を妥当性評価ガイドラインに示す定量限界とする運用をもって、試験法の妥当性の確認を行うこととしたこと。**
2. 通知試験法及び告示試験法(中略) **当該試験法の妥当性を確認することとし、(中略)既に妥当性を確認した試験法を変更しようとする場合(中略)確認を行う妥当性評価項目の範囲を定めたこと。**
3. 添加試料の作成等に当たり、添加を行う食品の種類及び**添加濃度に関する留意事項を修正及び追加したこと。**

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(改正後)

第2 適用期日

平成22年12月13日から適用する。
(告示が改正された日)

第3 その他

1. 各試験機関にあつては、遅くとも、平成25年12月13日までに試験法の評価方法に関する業務管理規定等の事業所内文書を整理した上で試験法の妥当性評価を行い、試験を実施すること。
2. 各試験機関において妥当性の確認を行った試験法にあつては、試験の方法を記載すること。

(別添)2 本ガイドラインの対象

改正前

通知で示している試験方法以外の方法によって試験を実施するために、通知の別添の第1章の5. の(1)に基づき、各試験機関において開発した試験法とする。

改正後

食品規格への適合判定のために使用される試験法(農薬等の残留基準告示及び試験法通知で示している試験法並びにそれ以外の方法)であって、**妥当性が未評価の方法を対象とする。**

(別添)3 用語の定義

改正前

(6)「定量限界」とは、適切な精確さをもって定量できる分析対象物の最低量又は濃度をいう。

本ガイドラインでは、原則として通知に示された定量限界を用いる。

改正後

(6)「定量限界」とは、(中略)が、農薬等の残留基準告示において「不検出」とされる農薬等の場合は、「食品衛生法等の一部を改正する法律による改正後の食品衛生法第11条第3項の施行に伴う関係法令の整備について」((中略)「施行通知」という。)に示された検出限界(以下、本ガイドラインにおいて、「定量限界」と同義として取り扱う。)を用いる。

(別添)4 (妥当性)評価の方法

改正前

食品毎に、妥当性を評価する試験法の分析対象である農薬等を添加し、測定結果から以下のパラメータを求め、それぞれの目標値等に適合していることを確認する。

改正後

食品毎に、妥当性を評価する試験法の試験対象である農薬等を含まない試料(ブランク試料)に試験対象の農薬等を添加した試料(添加試料)を、試験法に従って試験し、その結果から以下の性能パラメータを求め、それぞれの目標値等に適合していることを確認する。

(別添)4 (妥当性)評価の方法

改正前

5 添加を行う食品の種類及び添加濃度
(2) 添加濃度に関する留意事項(表3参照)に記載

改正後

添加試料への農薬等の添加濃度は、原則として、対象食品中の対象農薬等の基準値とする。(略)「不検出」とされる場合は、(中略)定量限界)とする。一斉試験法の場合のように、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」及び「一律基準濃度」の2濃度としてもよい(表1参照)。

(別添)4 (妥当性)評価の方法 添加濃度の表

改正前

定量限界と基準値の関係	添加濃度
定量限界 < 基準値	「基準値又は基準値の1/2の濃度」及び「定量限界濃度(又はその2倍)又は一律基準濃度」
定量限界 = 基準値	定量限界

改正後

基準値	添加濃度
不検出	定量限界
不検出以外	基準値 ただし一斉試験法の場合は「各農薬等の基準値に近い一定の濃度」及び一律基準の2濃度とすることもできる。

(別添)4 (妥当性)評価の方法 (1)選択性

改正前

分析対象である農薬等を含まない試料(ブランク試料)について操作を行い、定量を妨害するピークがないことを確認する。
(略)

改正後

ブランク試料を試験法に従って試験し、定量を妨害するピーク(妨害ピーク)がないことを確認する。

(略)

③農薬等の残留基準告示において「不検出」とされる場合は、施行通知に示された検出限界(本ガイドラインにおける定量限界)に相当するピークの面積(又は高さ)の1/3未満

(別添)4 (妥当性)評価の方法 (1)選択性の表

改正前

定量限界と基準値の関係	妨害ピークの許容範囲
定量限界 \leq 基準値の1/3	<基準値ピークの1/10
定量限界 $>$ 基準値の1/3	<定量限界ピークの1/3

改正後

定量限界と基準値の関係	妨害ピークの許容範囲
定量限界 \leq 基準値1/3	<基準値濃度に相当するピークの1/10
定量限界 $>$ 基準値1/3	<定量限界濃度に相当するピークの1/3
不検出	<定量限界濃度に相当するピークの1/3

(別添)4 (妥当性)評価の方法 (2)真度

改正前

同一濃度の分析対象である農薬等を添加した試料(以下「添加試料」という。)5個以上を試験法に従って定量し、得られた定量値の平均値の添加濃度に対する比を求める。

改正後

添加試料5個以上を試験法に従って試験し、得られた試験結果の平均値の添加濃度に対する比を求め、これを真度とする。

(別添)4 (妥当性)評価の方法 (3)精度

改正前

添加試料の分析をくり返し、定量値の標準偏差及び相対標準偏差を求め、併行精度及び複数の分析者又は分析日による室内精度を評価する。試行の回数は5回以上とする。

この場合、室内精度評価のための枝分かれ実験により、併行精度と室内精度を同時に評価することが可能である。また、内部精度管理データを用いて評価することも可能である。

改正後

添加試料の試験を繰り返し、得られた試験結果の標準偏差及び相対標準偏差を求め、併行精度及び複数の実施者又は実施日による室内精度を評価する。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。

枝分かれ実験の例は、別紙2に記載
計算例は省略された

(別添)4 (妥当性)評価の方法 (4)定量限界

改正前

基準値が定量限界と一致している場合には、以下の条件を満足していることを確認する。

①定量限界濃度を添加したブランク試料を分析したとき、表2の真度(回収率)及び精度(併行及び室内)の目標値を満足していること。

改正後

基準値が定量限界と一致している場合あるいは農薬等の残留基準告示において「不検出」とされる場合には、以下の条件①及び②を満足していることを確認する。

①添加試料の試験結果に基づく真度、併行精度及び室内精度が表3の目標値を満足していること。

(別添)4 (妥当性)評価の方法 (4)定量限界

改正前

②クロマトグラフィーによる分析では、定量限界濃度に対応する濃度から得られるピークが、 $S/N \geq 10$ であること。

改正後

②クロマトグラフィーによる測定では、定量限界濃度に対応する濃度から得られるピーク(①で得られるピークあるいはブランク試料の試験溶液で調製した標準溶液から得られるピーク)は、 $S/N \geq 10$ であること。

(別添)4 (妥当性)評価の方法

改正後のガイドラインで追加

本ガイドラインに従って妥当性が評価された試験法の試験室への導入及び試験法の一部を変更する際には、上記性能パラメータの一部についての評価を改めて要しない場合がある。そのような場合にも原則として評価すべき項目を別紙1に示した。

枝分かれ実験により、真度、併行精度及び室内精度を同時に評価することが可能である(別紙2参照)。また、添加濃度等が適切であれば、既存のデータから求められる真度、併行精度及び室内精度に基づいて妥当性を評価する事も可能である(別紙3参照)。

(別添)4 添加を行う食品の種類及び添加濃度 添加試料の作成等に当たっての留意事項

改正前

①添加試料の作成に当たっては新鮮な食品を使用し、均一化して秤量した後に農薬等を添加する。添加する農薬等の標準溶液の量はできるだけ少量にとどめ1~2 mL程度とする。溶媒は試料と混合する溶媒を用いる。農薬等の添加後よく混合し、30分程度放置した後抽出操作を行う。

改正後

①添加試料の作成にあたっては、原則として、新鮮な食品を使用し、均一化して秤量した後に農薬等を添加する。凍結保存した食品又はそれを均一化した食品は、食品成分が変化している可能性があるので、できるだけ使用しない。野菜や果実など、冷凍保存以外に長期間の保存が不可能な試料については、そのままの状態でも凍結した試料を用いても良い。

(別添)4 添加を行う食品の種類及び添加濃度 添加試料の作成等に当たっての留意事項

改正前

ただし、飼料添加物及び動物用医薬品にあつては、特に指定のない限り、添加後直ちに抽出操作を行うこと。

改正後

ただし、凍結・融解の繰り返しは避けること。
添加する農薬等の標準溶液量はできるだけ少量にとどめ、試料量の1/10～1/20程度とする。
溶媒は試料と混合する溶媒を用いる。農薬等の添加後よく混合し、30分程度放置した後
に抽出操作を行う。

別紙1(改正後のガイドライン)

妥当性評価された試験法の試験室への導入及び一部を変更する際に評価すべき項目

1. 妥当性評価された試験法を試験室へ導入する場合

妥当性評価された試験法を試験室に導入する場合には、**検証試験**として本ガイドラインで定めた性能パラメータのうち**原則として室内精度を除く性能パラメータ**について評価を実施する。

参考

- ①選択性、真度、併行精度、(定量限界)を確認する。
- ②通知試験法、告示試験法は妥当性評価された試験法とはみなさない。
- ③基準審査課事業で通知試験法の複数試験室による妥当性評価を実施中。
- ④食品衛生学雑誌に「妥当性評価」の論文区分が新設される。

別紙1（改正後のガイドライン）

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

妥当性評価された試験法あるいは検証試験を行って導入した試験法を、評価対象となった食品と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。基準値が定量限界と一致している場合あるいは農薬等の残留基準告示において「不検出」とされる場合には、定量限界も評価する。

選択性、真度、（併行精度、定量限界）を確認する。
5併行で真度を求めれば、併行精度も同時に求められる。

別紙1(改正後のガイドライン)

3. 妥当性評価された試験法の一部を変更する場合

妥当性評価された試験法あるいは検証試験を行って導入した試験法の一部を変更する場合には、本ガイドラインで定めた一部の性能パラメータについて評価を要しない場合がある。但し、選択性及び真度の確認は常に必要である。

最終試験溶液の液量あるいは測定条件(注入量、分析カラムの種類及びサイズ、キャリアーガスの種類、昇温条件、移動相組成、移動相流速、グラジエント条件、カラム温度、MS測定モード及び測定イオン等)を変更した場合は、選択性及び真度を評価し、必要であると判断される場合は併行精度を評価する。基準値が定量限界と一致している場合あるいは農薬等の残留基準告示において「不検出」とされる場合には、定量限界も評価する。

別紙1（改正後のガイドライン）

上記以外の部分を変更する場合は、選択性及び真度を含めて試験法の性能が大きく変わる可能性があるので、妥当性を評価された試験法の変更ではなく、原則として新たな試験法と考え、本ガイドラインに従った妥当性評価を実施する。特に、試料量、試料採取方法、抽出溶媒の種類あるいは量は変更しないことが望ましい。

別紙2(改正後のガイドライン)

室内精度評価のための実験の例

(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

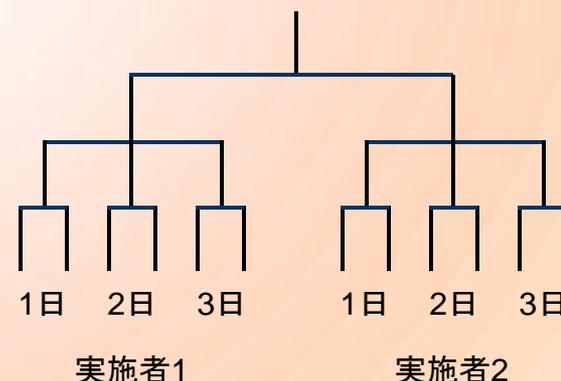
内部精度管理を2併行で実施したデータ、検体試験の際の添加回収試験を2併行で実施したデータの使用も可能。

(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

実施者3名、2日の計画も可能。

精度の項の記載

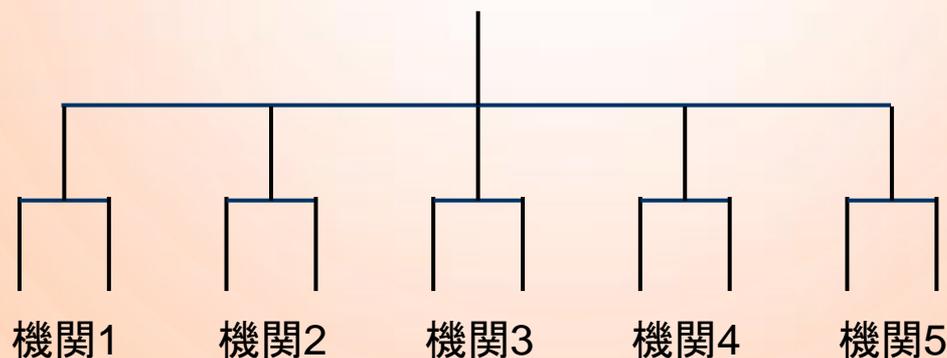
試験のくり返し回数は
自由度が4以上となる
ようにする。



別紙2(改正後のガイドライン)

(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

この計画では、併行精度と**空間精度**が求められる。
一般に空間精度(RSD%) > 室内精度(RSD%)なので、
得られた空間精度がガイドラインの室内精度の基準を
満足すれば、その試験法の精度は妥当と考えられる。



別紙2(改正後のガイドライン) 計算例①

改正後のガイドラインでは、枝分かれ実験の計算例は省略された。

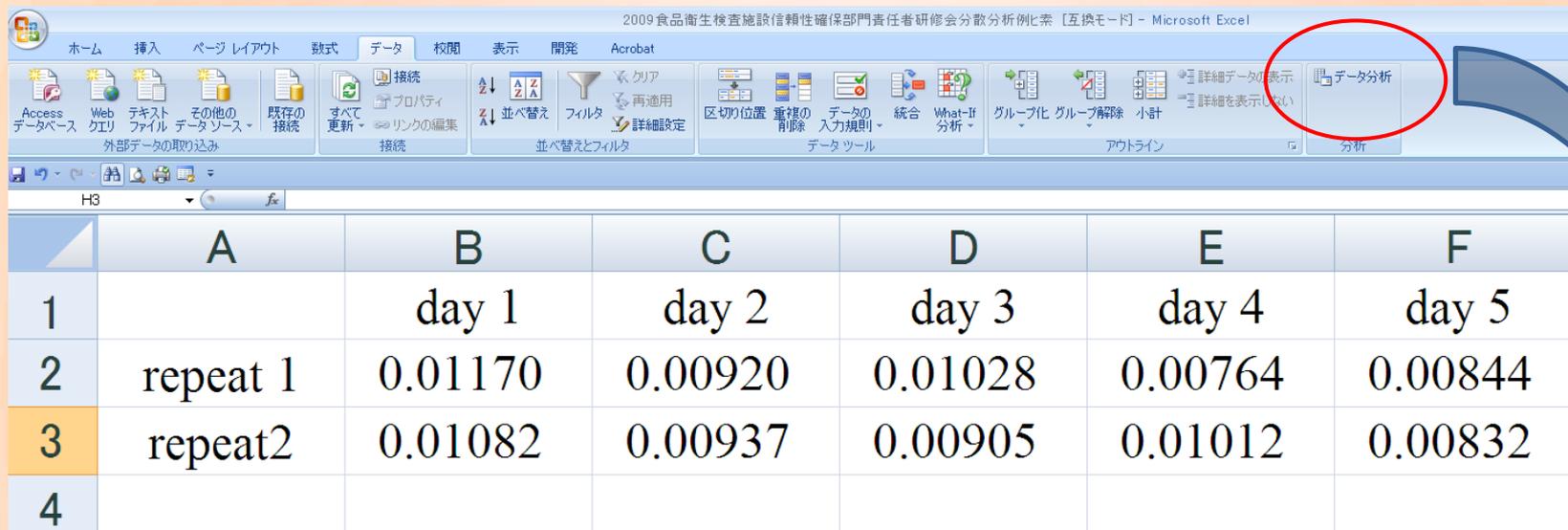
	Days					Ave.
	1st	2nd	3rd	4th	5th	
Sample 1	0.01170	0.00920	0.01028	0.00764	0.00844	0.009490
Sample 2	0.01082	0.00937	0.00905	0.01012	0.00832	

添加試料測定値10個の平均値の添加量に対する割合が真度

$$\text{真度} = 0.009490 / 0.01 \times 100 = 94.9(\%)$$

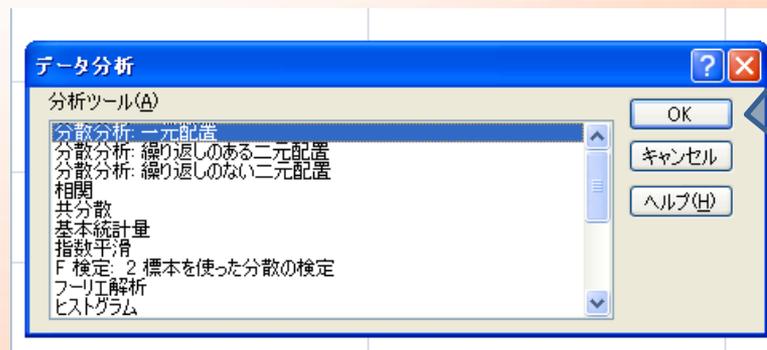
別紙2(改正後のガイドライン) 計算例②

Excelで計算可能



	A	B	C	D	E	F
1		day 1	day 2	day 3	day 4	day 5
2	repeat 1	0.01170	0.00920	0.01028	0.00764	0.00844
3	repeat2	0.01082	0.00937	0.00905	0.01012	0.00832
4						

- ①「データ」をクリック
- ②「データ分析」をクリック
- ③「分散分析: 一元配置」を選択
- ④「OK」をクリック
- ⑤「入力範囲」を指定
- ⑥「データ方向」は“列”を選択、「OK」をクリック



別紙2(改正後のガイドライン) 計算例③

分散分析表

変動要因	変動	自由度	分散	観測された分散比	P-値	F 境界値
グループ間	9.619E-06	4	2.405E-06	2.835555949	0.141619	5.1921678
グループ内	4.241E-06	5	8.481E-07			
合計	1.386E-05	9				

母平均の標準偏差を σ_d 、併行標準偏差を σ_r とすると、

グループ内分散 = 「併行精度(σ_r)の2乗」 = σ_r^2

$$\sigma_r = \sqrt{8.481 \times 10^{-7}} = 0.00092$$

グループ間分散 = $\sigma_r^2 + \sigma_d^2 \times 2$ ←1日の併行分析数

$$\sigma_d^2 = (\text{グループ間分散} - \text{グループ内分散})/2$$

グループ間分散 < グループ内分散の場合は、 $\sigma_d^2 = 0$

$$\text{併行精度} = 0.00092 \quad \text{室内精度} = \sqrt{\sigma_r^2 + \sigma_d^2} = 0.0013$$

平均値0.009490で割って、RSD%を求める

$$\text{併行精度 (RSD\%)} = 0.00092/0.009490 \times 100 = 9.704$$

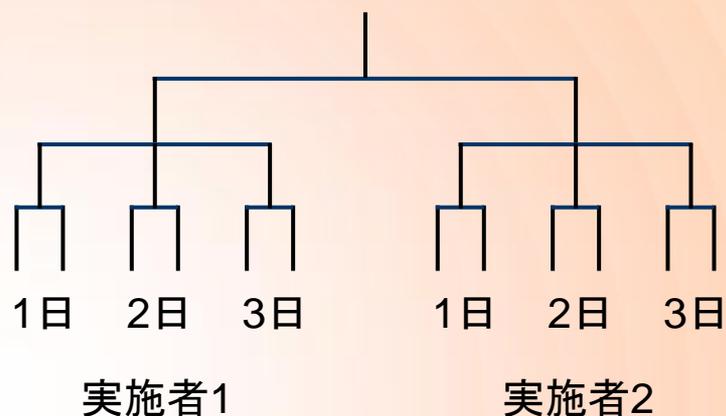
$$\text{室内精度 (RSD\%)} = 0.0013/0.009490 \times 100 = 13.699$$

別紙2(改正後のガイドライン) 室内精度評価

例2の場合も計算は同じ。

グループ間の自由度は5

グループ内の自由度は6

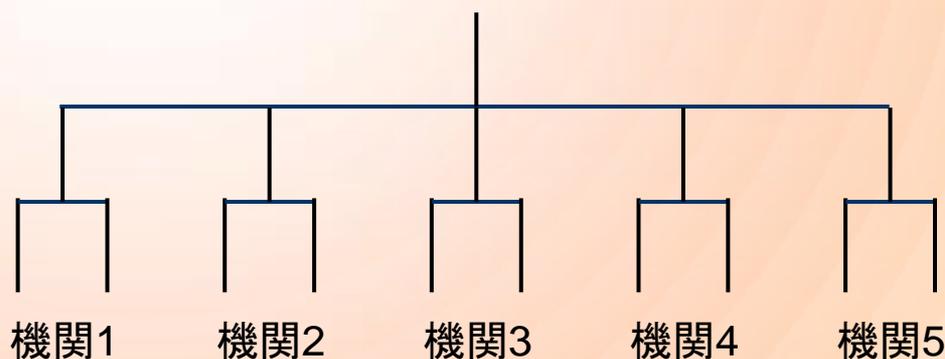


例3の場合も計算は同じ。

室内精度ではなく

「室間精度」が

計算される。



別紙3(改正後のガイドライン)

既存のデータを用いた妥当性評価例

1. 精度管理データの利用

精度管理の一般ガイドラインでは、定期的に陰性対照(ブランク試料)及び添加量が明らかな試験品(添加試料)を試験し、さらに定期的に添加量が明らかな試験品の5回併行試験を行うこととされている。

①陰性対照の結果 → 選択性

②5回以上行われた添加試料の試験結果の平均 → 真度

標準偏差 → 室内精度

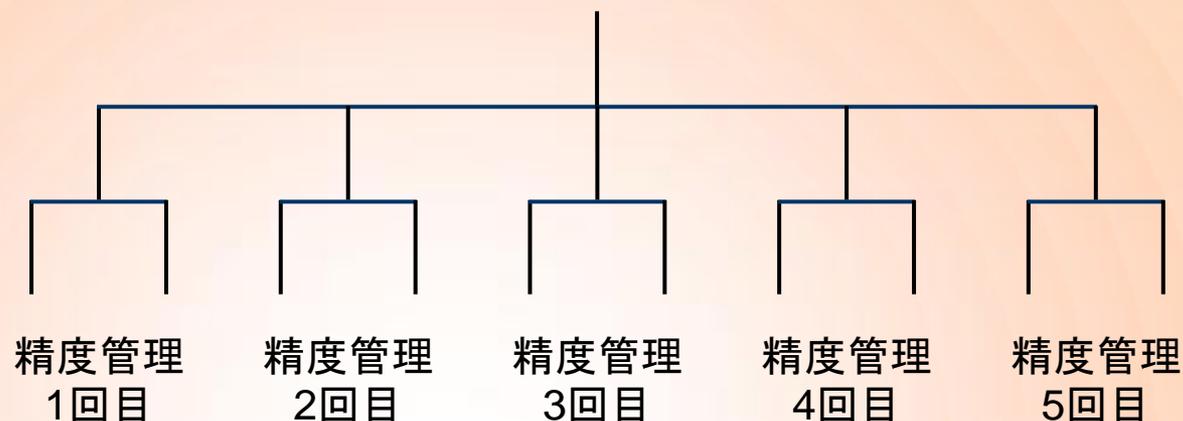
添加量の明らかな試験品が2併行で試験されている場合

→ 枝分かれ実験データとなる。

真度、併行精度及び室内精度が求められる。

別紙3 (改正後のガイドライン)

枝分かれ実験



- ③ 添加量が明らかな試験品の5回併行試験が、定期的に5回以上行われていれば、真度、併行精度及び室内精度が求められる。

添加試料の試験結果の平均 → 真度

5併行の枝分かれ実験データ → 併行精度及び室内精度

別紙3(改正後のガイドライン)

2. 試験と併行して実施した添加回収データの利用

妥当性評価対象とする試験法を用いた試験を実施する際に、既知濃度の対象農薬等を添加したブランク試料(添加試料)の試験が同時に行われている場合、**それらの結果から当該試験法の妥当性評価が可能**である。

①ブランク試料の結果 → 選択性

②1回の試験において添加試料を2~3個を併行で試験

5回以上の試験結果を枝分かれ実験データとして用い
真度、併行精度及び室内精度が求められる。

③1回の試験において添加試料1個を試験

5回以上の試験結果の平均 → 真度

5回以上の試験結果の標準偏差 → 室内精度

室内精度が併行精度の目標値を下回っていた場合は、併行精度も目標値を満足していると考えられる。

妥当性確認は誰のために行うのか？

顧客の立場

食品の規格への適合判定は、大きな影響を持つ。

その根拠となる分析結果には信頼性が必要。

信頼性の根拠となる分析法(試験法)の妥当性を示すべき。

- ・Codexガイドライン CAC/GL 27-1997

「Guidelines for the assessment of the competence of testing laboratories involved in the import and export control of food」

- ・業務管理要領

分析機関の立場

分析結果は、分析機関の製造物。

分析値の価値を、分析依頼者に示す手段。

これは強制されていなくても、実施すべき行為。

妥当性評価ガイドラインとは何か？

1 趣旨

本ガイドラインは、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。）の濃度が、食品の規格に適合していることの判定を目的として試験を実施する場合に、各試験機関が使用する試験法の妥当性を評価するための手順を示すものである。

なお、本ガイドラインは、機器分析による試験法を対象とする。

注：ここに示す手順は、試験法の妥当性を評価する標準的方法の一例であり、国際的に認められた他の手順を使用することもできる。

妥当性評価ガイドラインとは何か？

ガイドラインに示された方法は絶対ではない。

食品、農薬等の組合せによっては、別の方法がより適切である可能性もある。

「ガイドラインに記載があること」＝「実施しなくてはならないこと」

「ガイドラインに記載がないこと」＝「実施しなくてよいこと」

「ガイドラインに記載がないこと」＝「実施してはいけないこと」

ではない。

補足① 妥当性評価ガイドラインの対象

機器分析のみを対象としている理由

妥当性評価ガイドラインの対象

食品規格への適合判定のために使用される試験法

- 食品規格への適合判定を行う場合、定量だけでなく“確認”も重要
- バイオアッセイなどの場合、測定原理的に“確認”の部分を含めて性能評価が難しい
(特に、代謝物や類似構造の化合物など)

国際的なドキュメント(CAC/GL 71-2009など)では、スクリーニング法についてはバイオアッセイ等を含めて性能評価などに関する記載がある(但し、“スクリーニング法”であっても、食品規格への適合判定を行うため、「偽陰性」の結果を得る可能性が少ないことなどが、満たすべき性能として要求されている。)

補足②(スライド35及び36)

添加する標準溶液の量について

添加試料を作成する際、ブランク試料に添加する標準溶液の量は
改正前: 1~2 mL程度
改正後: 試料量の1/20~1/10程度
のとおり変更された。

試験法によって、試料量は5.00 g~20.0 gまで幅がある。
改正前は、試料量に依らず添加液量が定められていたため、
試料5.00 gに標準溶液2 mLを添加することも可能であった。
抽出への影響などを考慮すると、添加する標準溶液の液量は
出来るだけ少ない方が良い。

(但し、添加量の精度に影響がない程度で)

補足③(スライド35及び36)

標準溶液添加後の放置の有無について

添加試料の分析を行う際、

改正前：標準溶液を添加後、農薬等は30分程度放置後に、
動物用医薬品等は直ちに、抽出操作を行う

改正後：農薬・動物用医薬品ともに、添加後30分程度放置後に
抽出操作を行う

農薬等と食品の組合せによっては、試料に標準溶液を添加し、30分程度放置することで、分析操作(抽出から測定まで)に問題が無い場合でも低回収率となる場合がある。

このような農薬等と食品の組合せにおいては、試料調製(均一化操作等)の際に、農薬等が分解・代謝等により減少し、正確な試料中濃度(残留濃度)が得られない可能性がある。

これら可能性の有無を把握するため、添加後30分程度放置後に抽出操作を開始することとされた。

補足④(スライド40)

試料量、抽出溶媒の種類・量等の変更について

改正後のガイドラインの別紙1の下部

「特に、試料量、試料採取方法、抽出溶媒の種類あるいは量は変更しないことが望ましい。」

ガイドラインにおける分析法の妥当性評価は、ブランク試料及び添加試料の分析結果に基づいて行われる。

ただし、添加回収試験では、抽出効率(実際の試料から農薬等を効率的に抽出できているかどうか)は解らない。

試料量、抽出溶媒の種類・量は、抽出に大きく影響するため、変更しないことが望ましい。