

安全で安心な乳・乳製品を消費者に届けるために —なぜ、乳等命令理化学分析法の見直しが必要なのか。 —分析法の妥当性確認と国際整合が果たす役割—

渡 邊 敬 浩*

(国立医薬品食品衛生研究所, 〒210-9501 神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-26)

Delivering Safe and Reliable Milk and Milk Products to Consumers: Why Revising the Physicochemical Analytical Methods Prescribed under the Milk Ordinance Is Necessary-The Role of Method Validation and International Harmonization-

Takahiro Watanabe

(National Institute of Health Sciences, 3-25-26, Tonomachi, Kawasaki-ku, Kawasaki, Kanagawa, 210-9501)

要 旨

消費者は、安全であり品質が保証された食品の安定供給があってはじめて安心する。安全である、高品質であるといくら広告が謳っても、それは消費者を安心させる証明とはならない。証明のない広告は誤認にもつながる。証明には客観性や公正性が求められるため科学に基づかなければならず、そのために分析がおこなわれ、分析には分析法が必要とされる。

乳等命令は、乳・乳製品の安全性や品質を担保するための法体系である。この乳等命令により、規格基準適合判定に用いるための分析法が示されている。本稿ではそれら分析法のうち理化学分析法を扱い、国際整合を志向した見直しの必要性について論じる。また、それに先立ち、乳・乳製品の分析法に限らず横断的な理解に役立てられることを意識しながら、分析法の妥当性確認の詳細について国際文書等を参照しながら解説する。

1. はじめに

乳等命令は、そもそも、昭和26年に「乳及び乳製品の成分規格等に関する省令」¹⁾として厚生省(当時)により定められた。乳等省令の名称への馴染みが深い方もおられるであろう。それが令和6年に厚生労働省から消費者庁に食品衛生基準行政が移管されたことに伴い、本省令は両省庁により共管さ

れることとなりそれに併せて名称が変更された。名称は変更されたもののその内容は約75年間変わっていない。乳等命令は食品成分規格としての特性を有する。

食品成分規格とは、「○○という特性を有する品目を○○という食品として定める。」といったように、当該品目が有するあるいは有すべき特性に対して一般には数量の目安を示して記述することにより、その品目を食品たらしめるものである。逆に言

* E-mail : tawata@nihs.go.jp

えば、その規格に適合しない品目は当該規格により規定される食品とは認められない。具体例を挙げる。乳等命令の第一条第一項を要約して抜粋すると「乳及び乳製品並びにこれらを主要原料とする食品（乳等）に関し、食品衛生法に規定する成分規格及び製造等の方法の基準の要領については、この省令の定めるところによる」となる。乳等命令は、「乳等」を定め、食品衛生法に基づく乳等の成分規格及び製造等の方法の基準を定めている。つまり、この乳等命令によって、乳・乳製品とはいかなるものでなければならないかが規定されているのである。

上述のとおり、食品成分規格とは、ある品目を規定し食品たらしめるものである。新たな食品が発見・開発され、消費者の人気を得て一般化していくことは往々にしてある。それは人の食文化の変遷に等しい。しかし、1度ある食品がそれと規定された後に、その規定が改められることはほぼない。人気や需要がなくなり、製造・販売等がされなくなる食品はある。しかし、75年前に「乳」であった品目は今日においても「乳」であろう。そういった観点から考察すれば、乳等命令が75年間変わらないことはなんら不思議ではない。しかし、前段に抜粋した第一条第一項にも現れているが、乳等命令は食品成分規格としての特性に加えてもう1つの特性を兼ね備えている。それは、食品成分規格への適合を判定するための検査において使用すべき分析法の規格でもあるということである。つまり乳等命令は、乳等の成分規格であると同時に分析法規格でもある。既に言及したとおり75年前に「乳」であった品目は今日においても「乳」である。人が合意も踏まえて作った決事はそう簡単には変わりはない。従って成分規格が不変であったとしても不思議ではない。人が社会秩序を維持するための規範として示す法律と同じようなものである。しかし、分析法はどうであろうか。分析法の根底には科学がある。科学は新たな発見や革新により変化と前進を続ける。そのような科学を根底とする分析法が75年前から変わらず見直されていないことは、少なくとも私には不思議以外のなにものでもない。この事実には個

人的な不思議だけではなく、様々な状況において経済的な損失を含む不都合を生じるリスクが潜んでいる。

本稿では、乳等命令によって規定される理化学分析法の特性を踏まえつつ、現代における科学的な行動として常識となった分析法の妥当性確認並びにそれを補完する品質保証への取り組み、そして今なぜ乳等命令分析法を見直すべきでありその見直しにおいて国際整合が最重要となるのかについて論じ解説する。

2. 分析とその目的

分析法とは分析のために用いられる方法である。文字が表すとおりである。それでは分析とはなんであろうか。私は、「あるものが有する多様な特性の中から知ることを意図する特性のみを選択し、それを知るための行為」が分析であると捉えている。ここで「あるもの」が食品であれば食品分析、乳であれば乳分析となる。乳を例に話を進める。食品としての乳は、脂肪、たんぱく質、灰分や水分といった多数の成分から構成されており、それらは食品である乳の特性となる。これら多様な特性の中から知ることを意図した特性をのみを選択しそれを知るために分析することになる。例えば、水分量を知ろうと意図すれば、乳の水分分析を行うことになる。

乳の水分量を純粋に知ることが動機になることはまずないであろう。もしそれが動機になるのであれば、乳の水分量を知った人は、それを知った時点で満足するはずである。乳の水分分析を行う人は、知った水分量に基づき何かを判断しようとする。例えば、分析することで知った乳の水分量が規格基準値を満たしており、食品として流通させることが可能であるかを判断することになる。その人にとっては、規格基準値への適合判定を目的として分析は行われた訳である。通常、このように分析は目的を持って行われる。分析の目的を明確にすることは、その目的を達成可能な性能を有する分析法の選択に必須であり、分析法の妥当性を確認するための指標である性能基準の設定にも大きく影響する。

多くの食品の特性は測定のみで知ることができない。つまり測定のみでは、目的を達成することはできないため、抽出や精製そして測定といった多くの工程を要素とする分析が必要であり、分析法が構築される。食品分析の特性を理解せず、測定のみを工程とする計測の観点から、現実的ではない議論つまり机上の空論がまことしやかに伝播していることもあるため注意を促しておく。

3. フィットネスフォーパーパス

分析には目的がありその明確化が分析法の選択に必須であると述べた。選択しようとする分析法が目的にどれだけ適っているかあるいは目的をどの程度満たせるのか、そのことへの考慮を促す概念がフィットネスフォーパーパスである。「フィットネスフォーパーパス：fitness for purpose」は「フィットフォーパーパス：fit for purpose」や「フィットフォーインテンディッドパーパス：fit for intended purpose」と表現されることもあり、文脈によっては若干ニュアンスが異なる。使い分けがされていると感じる場面もあるが、本邦においてはいずれも「合目的性」や「目的適合性」と訳されており、使い分けは明確でない。私は海外で生まれた言葉が邦訳されるに伴い派生的に解釈され本来の意味が失われることを嫌うので、端的に同じ意味を想起させる言葉が我が国に存在しない場合には、カタカナ語として定着させその意味を損なわないままに正しく使用できるようになるのがよいと考える。本稿の読者には、フィットネスフォーパーパスの語感とともにその意味を自分のものにしていただきたい。なお、フィットネスフォーパーパスが先に述べた概念を表す用語であるのに対してフィットフォーパーパスの用語は適合の程度を要素とせず、目的に適しているか否かを表現しようとする文脈で使用されることがあると感じる。繰り返しとなるが、フィットネスフォーパーパスは「目的にどれだけ適っているか」への考慮を促す概念であり用語である。目的に適っている「程度」のニュアンスが含まれる。目的が単純に1つの要素で構成されていれば、その目的が達

成できるか否かの2択になる。そのため、フィットネスフォーパーパスつまり目的達成の「程度」を考慮する必要はない。

例を挙げよう。「東京を出発して大阪に2時間半以内に到着すること」が目的であれば、一般には新幹線のぞみ号に乗車する以外に方法はなく、フィットネスフォーパーパスを考慮する余地はない。しかし、「東京を出発して大阪に10時間以内に到着すれば良いのだが可能であればより速く、より安価に到着すること」が目的とされた場合はどうか。10時間以内に到着するという主目的を達成するためには、新幹線のぞみ、ひかり、こだま、あるいは高速バスに乘車する、飛行機に搭乗する、自家用車を運転するなどいくつもの選択肢が挙げられる。しかし上記の目的は、単純に1つではなく複数の要素で構成されている。主目的は単一かつ単純な「東京から大阪への移動」であるが、その目的に条件「10時間以内」、「より速く」、「より安価」が付属している。そのため、主目的となる要素を満たした上で付属条件をどれだけ満たすことができるかを考慮する余地が生じる。東京から大阪に到着できないのでは主目的を達成できないので論外である。しかし上記の例でいえば、最速であるという付属条件を重視すればのぞみに乗車することが目的に最も適うことになり、またより安価であるという付属条件を重視すれば高速バスへの乗車が選択される。

話を分析法選択のフィットネスフォーパーパスに戻す。分析の目的を達成できない、例えば規格基準適合判定が分析目的の場合、その根拠となる分析値を得ることのできない分析法はフィットネスフォーパーパスを考慮するまでもなく選択対象とはならない。規格基準適合判定の根拠となる分析値を取得可能な分析法が複数存在する場合には、フィットネスフォーパーパスを考慮し、よりよく目的を達成可能な分析法を選択することになる。例えば規格基準適合判定という主目的に「より精確に」、「より迅速に」、「より安価に」、そして「より汎用性高く」といった条件が付属する場合、どの条件を優先するかも熟慮のうえ分析法を選択することになる。上記の

付属条件のうち「精確さ」に焦点をあてて考察を続ける。規格基準適合判定であれば、規格基準値が設定されているため、この値と比較した際により適切な判定が可能な質を持った分析値を得る性能を有する分析法を選択することになる。例えば、規格基準値が5と設定されている場合、この5という値との識別、すなわち5を下回っているあるいは5を上回っているという判断をより誤ることなく可能な特性（質）をもつ分析値を取得可能な分析法を選択することになる。真度を100%と仮定するならば、精度（相対標準偏差%）が20%の分析法よりも5%の分析法を選択することがフィットネスフォーパースを考慮した正しい判断となる。分析対象試料における値が規格基準値の1/10といったように明らかに識別可能な場合には、分析法の精度が20%であっても5%であっても要求は満たせることになる。そのような場合において精度が20%の分析法のコストがより安価であれば、そのことが分析法の選択を決定づけるだろう。真度と精度といった分析法の性能パラメータは後に取り扱う。

なお、比較可能な分析値が得られる場合に限り、選択可能な分析法が複数存在する状況が発生する。これは、クライテリアアプローチによる分析法の妥当性確認が可能な場合に一致する。

4. 分析法の妥当性確認

2017年の規格改定とともに廃版となったISO/IEC 17025-2005²⁾は、「妥当性確認とは、意図する特定の用途に対して個々の要求事項が満たされていることを調査によって確認し、客観的な証拠を用意することである（Validation is the confirmation by examination and the provision of objective evidence that the particular requirements for a specific intended use are fulfilled）」と説明していた。この説明は明確であり現在も有効である。説明のとおり、妥当性確認の2大要素は「特定の用途」と「個々の要求事項」である。この2大要素が事前に設定・明確にされていなければ妥当性確認を行うことはできない。妥当性確認の2大要素に意識を向ける準備として、

フィットネスフォーパースを先に解説した。パースを「用途」と読み替えればその意図は明らかであろう。この後、「個々の要求事項」にあたるクライテリア、並びにそれが満たされていることを調査によって確認し客観的な証拠を用意する方法であるクライテリアアプローチについて解説する。解説に先立ち、分析法の妥当性確認という行為そのものについて最近感じるようになったことに簡単に触れておきたい。

分析法の妥当性確認は常識となった。少なくとも、先達からの教えを受けて20年以上そのことを考え続けている私はそのように思う。しかし、本邦に妥当性確認の考え方が初めて持ち込まれて以後、年月がたつにつれて本当に理解されているのだろうかとの疑念が新たに生まれつつある。常識になるということはそういうことなのであるだろうか。皆が皆分かった気になり、本来の意味や機能そして目指すところを考えることがなくなっただけではないだろうか。さらには都合よくされた理解が誤用につながってはいないだろうか。ガイドラインやガイダンス文書等に含まれた例示が例示として認識されず、その試験室あるいはその分析法にとっての妥当性確認には役立たない取組が正しいことのように行われ意味のない事実を積み重ねてはいないだろうか。客観的な評価や批判を受け入れず、耳あたりのよい意見に同調し自らの考えに甘えて本来目指すべき先を見失い流されていまいか。

最近、そのようなことを考える機会に繰り返し遭遇した。聞かされた意見や考えにあっと驚き、落胆を隠すことができなかったこともある。偶然そのような残念な機会が重なっただけかもしれない。多くの人は正しく理解し誠実に取り組んでおられるだろう。けれども妥当性確認について、改めての理解や正しく理解していることの確認が必要であると考えた。少し冗長になるかもしれないが丁寧に解説する。なお、以後の解説に登場する分析法は、基本的に理化学機器を使用するいわゆる理化学分析法である。生物学的特性を利用した分析法（PCRやELISA等）や、微生物を対象とする分析法（培養

法等)には当てはまらない場合があることにご留意頂きたい。

4-1. 分析法のタイピング

妥当性確認の考え方や方法の具体的な解説の前に、それらの理解に役立つことから、Codex 委員会(国際食品規格委員会)の枠組における分析法の分類(Type)を紹介しておく。

Codex 委員会下に設置された一般問題部会の1つである分析・サンプリング法部会(Codex Committee on the Method of Analysis and Sampling: CCMAS)は、分析法の承認を所掌の1つとする。CCMAS が承認した分析法はCodex 総会による採択に諮られる。その結果として採択された分析・サンプリング法は、Codex 規格「推奨される分析・サンプリング法(Recommended Methods of Analysis and Sampling)」(CXS 234-1999)³⁾に記載されCodex 法として認識されるようになる。CCMAS は分析法を承認すると同時に分類する。4つのType が分類として用意されており、Codex 委員会が発行する手続きマニュアル[Codex Alimentarius Commission Procedural Manual: PM] (30th edit, Codex Alimentarius Commission, 2024)⁴⁾により以下のとおり定義されている。なお、サンプリングにはこのような分類はない。

・Type I (定義分析法)；その方法であることにより唯一到達しうる値を決定する方法。また、測定される食品等に受け入れられる値を確立するための唯一の方法として定義されている方法。例えば、ハワードモールド数、ライヘルト-マイスル値、乾燥減量、密度による塩水中の塩を求める方法等。

・Type II (参照法)；Type I法が適用されない場合に参照法として指定される方法。Type II法はType III法の中から選定すべきである。係争時や校正目的での使用が推奨されるべきである。例えば、ハロゲン化物のポテンシオメトリー法(電位差法)

・Type III (代替承認法)；CCMASにより必要とされるクライテリア(性能規準)を満たした方法であ

り、管理、検査、あるいは規制の目的のために使用される場合がある。例えば、塩化物に対するフォルハルト法またはモール法。

・Type IV (暫定法)；慣例として使用されてきた方法。あるいは最近導入された方法でCCMASによる承認に必要なクライテリアが現在までに設定されていない方法。例えば、塩素のX線蛍光分析法、食品に含まれる合成色素の推定法。

上記4つのTypeのうち、Type IIとType IIIの定義の一部は共通している。そのため、分析法の特性の観点からは分類は3つであると考えてよい。Type IIとType IIIはともに、Type I法が存在しない(存在しえない)場合に存在する分析法の分類である。これら2つの分類の共通要素は、クライテリアアプローチにより妥当性確認されていることである。クライテリアアプローチにより妥当性確認された分析法は、まずType III法として承認される。承認数に限度はない。その上で、係争が生じた場合等に食品を売る側と買う側(国際貿易で言えば輸出国と輸入国)が使用する分析法を事前に規定するために、Type III法の中から1つだけType II法を選ぶ。クライテリアアプローチにより妥当性確認された方法が1つしかない場合には、Type IIに分類するのが通常である。その場合にはType III法は存在しない。複数のType III法が存在する場合にType II法が選定されない状況にはならない。またType II法の選定時には、より高い精確性を達成可能であることが重要とされる。これは、Type II法使用の前提として分析値に基づく係争があり、より高品質の分析値の取得とそれによる疑義の解消が期待されているためである。CCMAS 第42回会合(2023年)においては、Type II法の選定規準が不明確であるとして長時間に渡る議論が行われその結果が情報提供文書⁵⁾にまとめられた。議論においては、上記の精確性重視の基本方針に加えて実用性や適用性への考慮が大きな論点となった。その背景には粉乳の水分分析法の承認に関する長期に渡る議論があるが、乳等命令理化学分析法の見直しにも通じるため後述する。

Type IV 法の特性はその名称に現れているが一時的な承認にある。CCMAS は原則として、試験室間共同実験を通じて妥当性確認されている分析法しか承認しない。その一方で、妥当性確認の実行手段となるクライテリアアプローチに必要な性能規準が設定されていない状況が発生する可能性があり、そのような状況下で承認を求められる分析法が Type IV に分類される。性能規準は設定されているがそれを満たすことの証明が十分でない分析法（例えば単一試験室による妥当性確認はされているが試験室間共同実験による妥当性確認がされていない分析法）もまた Type IV に分類される。一時的に Type IV に分類された分析法に関して、適切なクライテリアが設定された場合あるいは妥当性確認のための十分な証拠が得られた場合には、多くの場合、Type II もしくは Type III に再分類される。Type IV に分類されたままにしておくことは想定されていない。しかし、新たな性能評価が実施される見込みはないが長年にわたり使用されており、廃止等することが貿易に大きな影響を及ぼす可能性がある分析法が結果として Type IV に分類され続ける場合がある。後述する粉乳を対象とする水分分析法については、分析法の特性の観点からは1つだけ分析法を選定し Type I に分類しなければならないが、既存の Type I 法の実用性が低く国際的な不平等につながるとの強い主張があり、長期の議論を経て Type I 法と Type IV 法が併存する状況が新たに発生した⁶⁾

Type I の定義は概念的であるため少しわかりにくい。しかし、具体的に考えれば理解は容易である。例えば、食品の水分分析法として一般的な加熱乾燥法は、分析法の条件として規定された温度である時間加熱した後の試料重量の減少分を水分量とする。従って水分量は加熱温度並びに加熱時間によって決定するため、加熱乾燥法は定義分析法 (Type I 法) である。Type I 法と Type IV 法が併存する状況に言及したが、これは、実用性や適用性を論点とする結論の見えない長期間の議論を背景とした妥協の産物であり、Type I という分類の機能を損なうおそれもある。そのため、適用は限定的でなければなら

ない。原則として Type I は唯一無二の方法であり、ある分析法が Type I 法として先行承認されている場合には、試験室等はそれを選択し検証後に運用する以外にない。

4-2. クライテリアアプローチ

先述のとおり、クライテリアアプローチは日本語にしえない用語である。本稿で使用する重要な用語については必要に応じて Codex 委員会が策定したガイドライン「Guidelines on analytical terminology」(CXG 72-2009)⁷⁾ を参照して紹介するが、本ガイドラインにはクライテリアアプローチの用語が記載されていない。一方、先ほど参照した PM にはクライテリア (Criteria) の用語が散見される。例えば PM には、分析法の性能規準に関連するガイドラインとして「Guidelines for establishing numeric values for the criteria」(分析法の性能規準に関する数値設定のためのガイドライン) が記載されている。このガイドラインのタイトルに含まれる the criteria は、method performance criteria (分析法の性能規準) を指す。クライテリアの単数形は criterion、複数形は criteria である。このことから、取り扱われる性能規準が1つだけではないことが分かる。クライテリアは一般用語であり、上記のガイドラインの他にも microbiological criteria といったように、分野や文脈によって全く異なる対象や事象を説明する用語として PM においても一般に用いられている。クライテリアという用語の意味は「規準」である。「規準」であって「基準」ではない。「規準」とは、模範・標準となるものであり従うべき規則を意味する。この用語の意味を考えることでも分析法の妥当性確認において分析法の性能に対する「規準」が設定される適切さを理解することができる。

定義されていないが PM 中に Criteria approach の用語を見つけることができる。PM に記載されている「Working instructions for the implementation of the criteria approach in Codex」(Codex 委員会におけるクライテリアアプローチ実践のための作業指針) の下で、各 Codex 部会は化学物質を定量するため

表 1 Codex 委員会の枠組における分析法選択のための一般規準

分析法選択のための一般規準	
	食品あるいは一群の食品に関与する国際機関により入念に策定された公的な分析法を優先すべきである。
	以下の規準について信頼性が確立している分析法を適切に選択し優先して採用すべきである。
(a)	選択性 (selectivity)
(b)	精確さ (accuracy)
(c)	精度; 試験室内での併行精度、試験室内および試験室間での再現精度 (precision; repeatability intra-laboratory (within laboratory), reproducibility inter-laboratory (within laboratory and between laboratories))
(d)	検出限界 (limit of detection)
(e)	感度 (sensitivity)
(f)	通常の試験室条件での実用性と適用性 (practicability and applicability under normal laboratory conditions)
(g)	必要に応じて選択される可能性のある他の性能規準 (other criteria which may be selected as required)
	分析法は実用性に基づき選ばなければならない。また、ルーチン分析に適用可能な方法を優先して採用すべきである。
	提案される全ての分析法は、それが対象とするCodex規格に直接的な関連性を有していなければならない。
	様々な種類の食品に様に適用可能な分析法は、個別の食品にのみ適用可能な方法に優先して用いられるべきである。

の適切な分析法の提案、またはその定量に用いられる分析法が遵守しなければならない一連の規準の提案をすることができる」と説明されている。この説明から、クライテリアアプローチを理解することができる。クライテリアアプローチとは、「特定の分析法の規定・提案に代わり、目的を達成可能な分析法が遵守しなければならない（満たさなければならない）性能の規準を示すとともに実際にそれが満たされることの証明を通じて選択可能な分析法を提示するための方法」である。すなわち、妥当性確認に実効を与えるための方法の全体を意味する。

クライテリアアプローチの要素である分析法の性能規準は、分析の目的達成に必要な分析法の提案あるいは選択に権限を有する担当部局が設定する。Codex 委員会の枠組においては、CCMAS がその役割を担う。CCMAS が設定している分析法選択のための一般性能規準を表 1 に、性能規準値設定のためのガイドラインを表 2 に示す。

いくつかの規準には補足説明がされているが、具体的な性能規準は (a) 選択性、(b) 精確さ、(c) 精度、(d) 検出限界、(e) 感度、(f) 実用性と適用性、(g) その他の性能規準となる。最初に「国際機関により入念に策定された公的な分析法を優先すべき」と宣言されているが、この宣言には世界中で使用されることになる分析法の承認・採択を行う

Codex 委員会の特徴がよく現れている。必ずしも国際的に認められた公的な分析法の性能が、CCMAS が設定する性能規準を満たすとは限らない。しかし、公的な分析法については妥当性確認されていることが多く、結果として CCMAS が設定した性能規準を満たす可能性が高いと考えられるためである。Codex 委員会が承認・採択する分析法の用途、すなわち分析の目的は Codex 規格への適合判定であるため、当該規格への直接的な関連性を有している必要がある。また、単に性能規準を満たせば良いわけではなく、多くの分析機関で実際に運用することができなければならない。さらに、より多くの食品に適用可能であることが望まれる。そのために実用性と適用性への言及がある。後に紹介するホエイパウダーを対象とした水分分析法の承認に関する議論では、本ガイドラインの記述も引用して実用性と適用性の考慮が論点となった。上記の (g) その他の性能規準は、具体的に示された一般規準に加えて分析の目的や食品と分析対象化合物の組み合わせを考慮して必要があれば追加の性能規準が設定される可能性があることが示唆している。

表 2 に示されているとおり、数値設定の対象となる基本的な性能規準項目（性能パラメータ）として、「適用可能な濃度の最小範囲：minimum applicable range」、「検出限界」、「定量限界：limit

表2 Codex 委員会により示されている性能規準に関する数値設定のためのガイドライン

適用性:	分析法は、特定の規格、特定の食品、そして特定の濃度(最大あるいは最小濃度)(ML)に対して適用可能でなければならない。分析法が適用可能な濃度の最小範囲は、検証される特定の濃度(ML)に依存し、再現性(標準偏差 S_R)または、検出下限(LOD)と定量下限(LOQ)のいずれかによって表すことができる。			
適用可能な濃度の最小範囲:	For ML $\geq 0.1\text{mg/kg}$, [ML - 3 S_R , ML + 3 S_R] For ML $< 0.1\text{mg/kg}$, [ML - 2 S_R , ML + 2 S_R] S_R は再現条件(室間等)での標準偏差			
検出限界 (LOD):	ML $\geq 0.1\text{mg/kg}$, LOD $\leq \text{ML} \cdot 1/10$ ML $< 0.1\text{mg/kg}$, LOD $\leq \text{ML} \cdot 1/5$			
定量限界 (LOQ):	ML $\geq 0.1\text{mg/kg}$, LOQ $\leq \text{ML} \cdot 1/5$ ML $< 0.1\text{mg/kg}$, LOQ $\leq \text{ML} \cdot 2/5$			
精度:	ML $\geq 0.1\text{mg/kg}$, HorRat値 ≤ 2 ML $< 0.1\text{mg/kg}$, the RSD _R $< 22\%$ RSD _R $\leq 2 \cdot \text{PRSD}_R^{**}$			
回収率(R):	Concentration	Ratio	Unit	Recovery(%)
	100	1	100% (100g/100g)	98-102
	≥ 10	10^{-1}	$\geq 10\%$ (10g/100g)	98-102
	≥ 1	10^{-2}	$\geq 1\%$ (1g/100g)	97-103
	≥ 0.1	10^{-3}	$\geq 0.1\%$ (1mg/g)	95-105
	0.01	10^{-4}	100mg/kg	90-107
	0.001	10^{-5}	10mg/kg	80-110
	0.0001	10^{-6}	1mg/kg	80-110
	0.00001	10^{-7}	100mg/kg	80-110
	0.000001	10^{-8}	10mg/kg	60-115
0.0000001	10^{-9}	1mg/kg	40-120	
真度:	特定の分析分野では、想定される回収率の範囲として他のガイドラインを適用することができる。回収率がマトリクスの関数として示されている場合には、他に決められた要求事項が適用されることがある。			
	真度を評価する場合には適切な認証標準物質を使用すべきである。			

*RSD_R: 共同実験の結果等から 推定される再現精度(相対標準偏差)

**PRSD_R: Horwitz/Thompson式によって予測される再現精度(相対標準偏差)

of quantification], 「精度: precision」, 「回収率: recovery」, 「真度: trueness」が挙げられている。これらの性能規準項目を対象とする数値設定において考慮すべき重要な要素は「特定の濃度」である。策定される食品の成分規格項目に応じて上限値や下限値, 許容値や推奨値, 最大残留基準値等が特定の濃度になりうる。いずれの特定濃度も, 食品の成分規格策定の目的に応じて意図された「特定の値」である。この特定の値を考慮した適切な数値を性能規準に設定することが重要である。「適用性: applicability」に関しては, 何への適用性が性能規準

項目となるかが具体的に記述されており, 再現性, 検出限界, あるいは定量限界の数値として表すことができると説明されている。

検出限界や定量限界また精度は, 分析対象化合物の濃度に依存するため, 0.1 mg/kg の閾値を設けた上で性能規準値が示されている。食品分析の世界で知らない人はいないと思うが, 精度と濃度との関係を記述した経験式が Horwitz 式である^{8,9)}。回収率の目標値も濃度に応じて細かく設定されているが, 精度のように濃度との関係性が明確なわけではなく, 異なる規制当局が本性能パラメータに数的目標

表3 分析あるいは分析法の性能に関連した重要な用語の定義

用語	定義
誤差 (error)	測定された量的な値から参照される量的な値を差し引いた値。 (Measured quantity value minus a reference quantity value.)
バイアス (Bias)	検査結果または測定結果の期待値と真の値との差。実際には、真の値の代わりに取り決められた量的な値を使用することができる。 (The difference between the expectation of the test result or measurement result and the true value. In practice conventional quantity value can be substituted for true value.)
真度 (trueness)	無限数の反復測定によって得られる量的な値の平均値と参照される量的な値との一致の程度。 (The closeness of agreement between the average of an infinite number of replicate measured quantity values and a reference quantity value.)
回収率 (recovery)	試験試料の分析部分に存在する、添加された、あるいは存在しかつ添加された分析対象物の量のうち、測定に供される割合。 (Proportion of the amount of analyte, present in, added to or present in and added to the analytical portion of the test material, which is presented for measurement.)
精確さ (accuracy)	検査結果または測定結果と参照値との一致の程度。 注)分析法に適用される場合には、真度と精度の組合せを意味する。 (The closeness of agreement between a test result or measurement result and a reference value.)
精度 (precision)	規定の条件下で得られた複数の独立した試験/測定結果間の一致の程度。 (The closeness of agreement between independent test/measurement results obtained under stipulated conditions.)
併行精度 (repeatability)	併行条件下における精度。 (Precision under repeatability conditions.)
併行条件 (repeatability condition)	同一の試験/測定施設において、同一の実施者が同一の装置を用い短時間のうちに同一の試験/測定試料から同一の方法によって独立した試験/測定結果を得る条件。 (Observation conditions where independent test/measurement results are obtained with the same method on identical test/measurement items in the same test or measuring facility by the same operator using the same equipment within short intervals of time.)
再現精度 (reproducibility)	再現条件下における精度。 (Precision under reproducibility conditions.)
再現条件 (reproducibility condition)	異なる試験/測定施設において、異なるの実施者が異なる装置を用い同一の試験/測定試料から同一の方法によって独立した試験/測定結果を得る条件。 (Observation conditions where independent test/measurement results are obtained with the same method on identical test/measurement items in different test or measurement facilities with different operators using different equipment.)

値を示す場合にはその値が必ずしも一致しない。

回収率と真度は混同される場合があるが、これら2つの用語の定義は異なる。日頃何気なく使用している用語の定義を確認することは、効率的かつ効果的な意思疎通に重要である。分析あるいは分析法に関連した重要な用語の定義のいくつかを表3に示す。

以上、Codex 委員会が示す分析法の性能規準や性能規準値を紹介し解説した。Codex 委員会が示す数値は具体的であるがあくまで一例であって絶対ではない。分析の目的に応じて分析法が満たさなければならない性能規準やその数値は異なる可能性がある。性能規準を設定する規制当局並びに分析法性能評価者はそのことを十分に理解していなければならない。そうでなければ、妥当な分析法を妥当と判断することができず分析が滞る。

クライテリアアプローチの実践を含む分析法の妥当性確認に関するガイドラインは、我が国にも整備されている¹⁰⁻¹²⁾。それら全ての開発に関与したが、その中でも「食品中の有害物質等に関する分析法の妥当性確認ガイドライン」¹³⁾ (厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知, 食安発 1222 第 7 号, 平成 26 年 12 月 22 日, 最終改正, 令和 3 年 8 月 31 日) の

開発には中心的な役割を果たした。本ガイドラインはそのタイトルのとおり、厚生労働省並びに消費者庁が設定する有害物質等を対象とした規格基準への適合判定に使用可能な分析法としての妥当性を確認するためのガイドラインである。我が国においては、ミネラルウォーター類を対象に有害物質等の規格基準値が多数設定されている。そのため、本ガイドラインの主たる対象はミネラルウォーター類である。対象品目は限定されるものの、本ガイドラインに示された考え方は他の食品を対象とする場合にも準用可能であり有用である。本ガイドラインをお読みいただければ、先述の Codex 委員会が示す性能パラメータの全てが網羅されておらず、また同一のパラメータであっても目標数値に違いがあることも分かるだろう。これらの違いは、ガイドライン開発時に実施した検討の合理的帰結として意図されたものである。既報には、性能パラメータの選択理由や性能規準値導出の考え方が解説されているので参考にしていきたい¹⁴⁾。

性能規準値は分析法の「基準値」である。それを満たすことができるか否かで、分析法たり得るかが決まる。つまり、ある目的の下では、フィットネス

フォーパースを考慮し設定された性能規準を満たす方法のみが分析法となる。分析法の選択可否を決定する性能規準を設定することができるのは、分析の目的を設定する者、すなわち食品安全や公正な貿易確保の観点からは、規格基準値の設定とその実効である検査を司る規制当局のみである。

4-3. 性能評価と妥当性確認

クライテリアアプローチという、妥当性確認のための方法の一部である性能規準の設定について解説した。続いて、性能評価について解説し、性能評価と妥当性確認を区別する理由についても述べる。

性能評価を意味する用語として *method-performance study*⁷⁾ が存在する。この用語は以下のとおり定義される。「試験室間実験では、参加試験室の全てが同一の記述されたプロトコルに従い、一連の同一試験試料を測定するために同一の方法を使用する。報告された結果は、分析法の性能特性（性能パラメータ）を推定するために使用される。通常、性能特性には室内精度および室間精度が含まれ、必要かつ可能な場合には、系統誤差、回収率、内部品質管理パラメータ、感度、定量下限、および適用性といった関連する特性が含まれる。(An inter-laboratory study in which all laboratories follow the same written protocol and use the same test method to measure a quantity in sets of identical test samples. The reported results are used to estimate the performance characteristics of the method. Usually these characteristics are within-laboratory and among-laboratories precision, and when necessary and possible, other pertinent characteristics such as systematic error, recovery, internal quality control parameters, sensitivity, limit of quantification, and applicability.)」この定義に従えば、正確には性能評価ではなく「分析法性能実験（研究）」である。各性能パラメータの推定値と対応する性能規準値とが比較されればそれは評価となる。性能パラメータごとに得られる評価結果を総合的に判断して初めて妥当性が確認される。要求される性能パラメータの

全てが規準を満たしていれば妥当であり、そうでなければ妥当ではない。余談だが、CXG 72-2009には *laboratory performance study* という用語も定義されている。これは *proficiency testing* すなわち技能試験を意味する。改めて考えれば当然であるが、技能試験が意図するところは試験室性能実験（研究）である。

分析法には妥当性確認された分析法と妥当性確認されていない分析法しかない。妥当性が高い分析法あるいは低い分析法と表現することは不適切である。食品の成分規格基準への適合判定すなわち検査においては、妥当性確認された分析法のみが使用可能である。性能評価において全ての性能パラメータが性能規準を満たす場合ばかりではない。しかし、そのような場合にも多くの情報と示唆が得られる。例えば、規準を満たさなかった性能パラメータの値を改善するための分析法改良への活用が考えられる。

妥当性確認と性能評価を合成したかのような「妥当性評価」という用語も一部の分野において使用されている。しかし、この用語は造語あるいは誤用であり国際的に認められたものではない。しかし、言葉とは柔軟かつ恐ろしいもので、妥当性確認という言葉を知る人が極めて少ない時に発出されたガイドラインのタイトルにも含まれていたことから、妥当性評価という言葉は急速に広がり定着してしまった。妥当性評価という用語の使用を否定するものではないが、耳にすれば必ず違和感を覚える。正しい用語の使用は誤解のリスクを低減させる。できるだけ正しい用語を共有できればと思う。

4-4. 単一試験室による性能評価と妥当性確認

妥当性確認の根拠となる分析法性能を推定し評価するための実験は、単一試験室により実施される実験と多数の試験室により共同で実施される実験とに大別される。単一試験室による性能評価と妥当性確認について先に解説するが、公的な検査等の目的を達成するために使用する分析法の性能評価と妥当性確認は、本来的には試験室間共同実験を通じて行わ

れるべきとの考えがあることに言及しておく。

本稿では、単一試験室による性能評価と妥当性確認をシングルラボバリデーションと呼称し、その特徴を解説する。後述する理由から、特に Codex 委員会による分析法の承認には、試験室間共同実験による性能評価と妥当性確認（フルバリデーション）が必要とされる。しかし、フルバリデーションの実施には、多くの労力、時間、費用がかかる。そのため、複数の化合物を分析対象とするような、例えば農薬残留物を対象とした一斉分析法のような分析法のフルバリデーションは実行可能性に乏しい。このことを背景に、シングルラボバリデーションの実施が考えられるようになった。つまり、シングルラボバリデーションは、特に公的な検査が分析の目的となる場合の最善な方法論とはいえない。この背景を知らないままシングルラボバリデーションの利点と限界点を理解することはできない。

シングルラボバリデーションのガイダンスとして、Codex 委員会は CXG 49-2003¹⁵⁾ を開発している。この後に解説するフルバリデーションのガイドライン (CXG 64-1995)¹⁶⁾ の発行年が 1997 年であることから、フルバリデーションの方法論が構築され実装された後に、それが適用できない場合が課題となり、シングルラボバリデーションの方法論が構築されたと想像される。なお、CXG 49-2003 は IUPAC の技術報告書「分析法の単一試験室による妥当性確認のためのハーモナイズドガイドライン」¹⁷⁾ を参照しており、実質的には本技術報告書がガイドラインとなっている。

策定背景を理解するために、本ガイドラインの要約の一部を翻訳して以下に紹介する。「分析法の妥当性確認は、分析化学における品質保証の包括的な体系の一部として、普遍的に必要な措置の 1 つとして認識されている。これまでに、ISO, IUPAC, AOAC I. は協働し、以下の合意されたプロトコルやガイドラインを開発してきた“性能評価実験の設計、実施そして解釈に関するガイドライン”、“(化学) 分析試験室を対象とした技能試験のガイドライン”、“分析化学試験室における内部品質管理に関する

ガイドライン”、“分析測定における回収率情報の使用に関するガイドライン”。これらのガイドラインを開発した作業部会は、IUPAC からの委任を受け、“単一試験室による分析法の妥当性確認に関するガイドライン”の開発を進めている」。

この要約に述べられているとおり、分析値の品質保証に関する一連のガイドラインが開発された後に本ガイドラインが開発された。先に言及したフルバリデーションの実行可能性以外にも、その他の品質保証への取組からも、より現実的な妥当性確認への新たな課題あるいは要望が生じたものと考えられる。さらに、背景には以下が述べられている。

- ・分析法の妥当性確認は、試験室が信頼できる分析値を取得するために実施すべき行為の極めて重要な要素の 1 つである。

- ・特に、食品分析の分野においては、完全に妥当性確認された分析法（フルバリデートされた分析法：fully validated methods）の使用が法令により必要とされる場合がある。

- ・通常フルバリデートされた分析法とは、試験室間共同実験による性能評価結果に基づき妥当性確認された分析法を意味する。

- ・試験室間共同実験に関しては、国際的に認められたプロトコルが確立している。

- ・しかし、分析法のフルバリデーションを行うことが実際的でない場合や必要でない場合もある。

- ・そのような状況では、シングルラボバリデーションの実施が適切となる場合がある。

上記のとおり、公的な検査で用いる分析法にはフルバリデーションが求められるが、その実施が困難な場合あるいは必要でない場合には、シングルラボバリデーションの実施を検討すべきとされている。更に、シングルラボバリデーションの実施が適切と判断される状況について以下の説明がある。

- ・コストをかけて正式な試験室間共同実験を実施する前に、妥当性確認の対象となる分析法にその価値があるかを確認する。

- ・試験室間共同実験データがない、あるいは試験室間共同実験の実施が現実的でない場合に、分析法の

信頼性に関する証拠を提供する。

・既に妥当性確認された分析法が正しく運用されていることを確認する。

3番目のプレットは後述するベリフィケーションを説明している。バリデーションとベリフィケーションを正確に理解するためには4-6項(P.16~17)をお読みいただきたい。フルバリデーションが必要か、あるいはその必要がなくシングルラボバリデーションで十分とするかは、フィットネスフォーパースを考慮した判断上の課題である。また、シングルラボバリデーション実施の判断材料とされるのは、多くの場合に2番目のプレットで説明されている「試験室間共同実験データがない、あるいは試験室間共同実験の実施が現実的でない場合に、分析法の信頼性に関する証拠を提供する」ことへの必要であろう。

シングルラボバリデーションを理解するための重要点は以上である。シングルラボバリデーションの利点と限界点を十分理解しどのような計画に沿って性能評価を実施するかを判断するのは、その実施者もしくは規制当局である。当該ガイドラインは、上記以外にも、評価対象とする性能パラメータの選択やその特徴、一般的な性能評価の方法を説明しているが具体性に欠けている。これは、ガイドライン策定の方針として、本来はフルバリデーションを実施すべきであるがそれが実施できない場合にシングルラボバリデーションの実施を検討するという考え方を示すことが重要であり、また実際の実施には合意に基づく要素が多く含まれ柔軟な判断が必要とされることから、具体的な内容を示すことがそれらの妨げとなりガイドラインの趣旨にはあわないと考えられたためではないかと推測する。

本稿では、CXG 49-2003についてこれ以上の解説をしない。上記の推測が的を射ているかを考えるためにもより詳細を知ろうとする読者は、是非、原文をお読みいただきたい。原文を読むにあたっては、シングルラボバリデーションと「検証」(ベリフィケーション)の境界の曖昧さにも留意されたい。

CXG 49-2003の解説を続ける代わりに、単一試験

室による性能評価結果の一例を示し、データ取得のための実験計画、評価される性能パラメータとその特徴、評価結果の解釈に関する注意点、そしてシングルラボバリデーションの利点と限界点について具体的に解説する。

表4に、単一試験室により実施された性能評価の結果を示した。この性能評価結果を得るために、我が国のガイドラインに例示されている2併行分析を5日間実施する実験計画が採用された。一部に誤解があるようだが実験実施日が連続している必要はない。むしろ実験が非連続でより長期間に渡るように計画されるほど、分析値に影響する現実的な要因をよりよく反映させた検討が可能となり、そのことは試験室の日常的な活動を踏まえたより適切な評価につながる。試験室の日常的な活動を想起すれば、様々な実験計画の策定が可能である。例えば、標準溶液や試薬・試液の調製、分析者、測定機器を要因と捉えそれらの要因を変化させた実験計画の設計が可能である。これらの要因は試験室内に存在し分析値の質に影響を与えることが当然のものとして理解されることから、それらを考慮した実験計画の設計は適切である。ただし実施に伴う困難も予想される。そのため、通常は、分析値に大きな影響を及ぼすと予測される要因を選択して変化させ、その他の要因は固定することになる。1人の分析者が2併行分析を5日間分繰り返す実験計画にはそのことが考慮されている。この実験計画に沿って取得されたデータから分析法の性能を評価する際には、その他

表4 単一試験室による性能評価結果の一例

試料	試料中濃度 (mg/L)	平均値 (mg/L)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)
A	0.025	0.025	0.2	0.5	100
	0.05	0.050	0.2	0.2	101
	0.1	0.100	0.1	0.1	100
B	0.025	0.025	3.2	3.2	98
	0.05	0.050	1.9	1.9	99
	0.1	0.098	2.1	2.5	98
C	0.025	0.024	3.2	3.2	98
	0.05	0.049	2.0	2.2	98
	0.1	0.098	1.7	1.7	98

の要因による分析値への影響が試験所の長期活動を通じて不変であることを想定することになる。この想定を現実のものとするために、標準溶液や試薬・試液の調製、分析者の技能、測定機器が管理されていること、より正確に表現すれば統計的管理状態にあることを証明あるいは保証するための取組が内部品質管理である。さらに、試験室の取組に偏りがあった場合、単一試験室による性能評価ではその影響に気づくことができない。そのため、単一試験室による性能評価の実施には限界がある。あくまでその試験室が運用した場合の分析法の性能が評価される。これが、他の試験室でも同様の性能で分析法が運用できるとは限らない理由である。

推定される性能パラメータは、大きく併行精度、室内精度、そして真度である。これら3つの性能パラメータに影響する選択性や感度、頑健性等が規準を満たすことは分析法開発の過程等において事前に確認されるべきであろう。実用性や適用性の考慮もまた同じである。一方で、規格基準適合判定が分析の目的である場合、考慮が必要な水準に規格基準値が設定されていない限り、定量下限や検出下限の推定・評価は不要であると考えられる。表4にその結果を示した性能評価実施の背景を説明すると、規格基準値は0.05 mg/kgに設定されている。規格基準適合判定の根拠とされる分析値の品質保証には0.05 mg/kgの濃度での分析法の性能が評価されていることが最低限必要とされるが、表4に結果を示した実験計画においては適用濃度範囲に関する情報を得るために0.025 mgと0.1 mgの濃度での性能も合わせて評価されている。試料としてはA-Cの3種が用いられているがこれらは組成の異なり等を考慮し選択されており、分析法の適用可能性の考慮に適したマトリクス（食品）である。

併行精度と室内精度が推定されているが、ある試験室における分析値の品質は、先述の試薬・試液調製や分析者の技能、測定機器等を要因として捉えて管理すべきである。そのため、それら全ての要因の影響を受ける室内精度の目標値を主に考え、併行精度は室内精度の目標値が満たされていれば特段評価

せずともよいと考える。原理的にも、併行精度は室内精度に比べて小さな値として推定される。表4で併行精度と室内精度が同値の場合があるが、これは観測数（データ数）が少ないために室内精度の要素である分析値の日間の分散が負の値として計算され、そのような場合の数値の取扱として負の値をゼロとするISO 5725-2¹⁸⁾の推奨に従っているためである。十分多数のデータに基づき推定されれば、併行精度は室内精度に比べて必ず小さな値となる。2併行分析の長期間実施により蓄積された内部品質管理データをお持ちであれば、そのような観点からの解析をお勧めする。

試料中濃度が示されていることから想像されるが、表4に示されたデータは添加試料の分析を通じて収集されており、本来は回収率とすべきところを真度とみなしている。併行精度、室内精度（再現精度）、回収率、真度の定義は表3にてご確認いただきたい。

これまでに述べたことの繰り返しとなるが、本項の最後にシングルラボバリデーシンの利点と限界点を整理する。利点は、フルバリデーシオンが実施できない場合に分析法の信頼性に関する情報を提供できる手段になるということである。限界点は、分析法そのものの性能を純粋には評価することができず、あくまで分析法とそれを運用しようとする試験室の組み合わせによる性能のみが評価可能であるということである。この限界点があるために、シングルラボバリデーシオンを実施した試験室においても、内部品質管理等のその他の方法を用いて分析値の品質保証に取組むことが不可欠である（フルバリデートされた分析法を用いてさえいればその他の分析値の品質保証に取り組まなくてもよいということでは決してないため、くれぐれも誤解なさらぬよう。）。)

定義上、単一試験室でバリデートされた分析法はベリフィケーションの対象とはならない。

4-5. 試験室間共同実験による性能評価と妥当性確認 シングルラボバリデーシオンに続けてフルバリ

レーションについて解説する。既述のとおり、食品規制の実効となる規格基準適合判定すなわち検査が分析の目的である場合に、本来選択すべきはフルバリデーションである。しかし、労力や時間等を要素としフィットネスフォーパースを考慮した結果として必要がないあるいは実行可能性が低いと判断される場合にはその限りではない。したがってフルバリデーションの実施が絶対であると考えられることもまた間違いである。また、シングルラボバリデーションとフルバリデーションとは全く異なる行為ではなく、両者の間には評価対象となる性能規準項目等に多くの共通項がある。本項では、フルバリデーションに特徴的な要素を取り上げる。

シングルラボバリデーションの必要事項が具体性に欠けているのに対して、フルバリデーションの必要事項は極めて明示的である。先に紹介した「Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies」(CXG 64-1995)の他、AOAC I. が開発した「Appendix D: Guidelines for Collaborative Study Procedure To Validate Characteristics of a Method of Analysis」¹⁹⁾がフルバリデーションのガイドラインとして有名である。これらのガイドラインには、フルバリデーションのための試験室間共同実験の計画と実施に関する必要事項が具体的に記述されている。上記の Appendix D から抜粋して以下に示す。

- ・ 単一試験室による事前準備
 - フルバリデーションの目的や分析法の
スコープの明確化
 - 対象分析法の最適化
 - 最適化した分析法の性能特性の確立
 - 分析法の記述
 - 参加者の募集とその資格設定
 - 報告様式の作成
 - 共同実験実施前の練習用試料の調製
- ・ 試験室間共同実験
 - 一般原則
 - 参加試験室への要求（資格及び数）
 - 配付用試料の設計と要件（数，量，均

- 質性と安定性，送付上の注意)
- 分析の繰り返し
- その他の考慮事項
- ・ 配付用試料の準備
 - 一般原則
 - 共同実験の目的に合った試料
 - ブランク試料
 - 管理用試料
- ・ 試料の配付
 - 試料の配付
 - 参加試験所の義務
- ・ 統計解析
 - 共同試験データの初期解析
 - 外れ値検定
 - バイアス
 - 精度
 - Horrat 値
 - 誤った，不適切なまたは見かけ上の値
(偽陽性あるいは偽陰性)
 - 共同実験最終報告書の作成

上記の必要事項には含まれていないが、評価結果の客観性と公正性を確保するために、分析法開発者、共同実験の計画・運営者（オーガナイザー）及び参加試験所（パーティシパント）の明確な区別が重要であることを補足しておく。

配付用試料の必要事項である均質性と安定性の確認に関しては、「(化学) 分析試験室を対象とした技能試験のガイドライン」²⁰⁾にも具体的な統計学的手法が示されている。均質性と安定性が担保された試料を準備することができなければ分析法の妥当性確認を行うことはできない。このことはシングルラボバリデーションとフルバリデーションに共通である。特にフルバリデーションにおいては影響が顕著に現れる。各試験室に同質の試料つまり同一の分析値が得られると期待される試料が配付され実験期間中にその特性が変わらないことつまり安定であることが担保されなければ、配付試料の分析により得られたデータの解析前提が崩れてしまう。

ここで試料の安定性を担保するために苦労した個人的体験を紹介したい。粉乳を対象とする水分分析法の妥当性確認を目的とした試験室間共同実験を計画し、その実験で配付する試料（各種粉乳）の調製を協力者とともに進めていた。その一環として上記ガイドラインに従い均質性と安定性を確認しようとしたところ、均質性は確認されたものの、予定していた試験室間共同実験の期間に限っても安定性の確認が困難となった。その原因として、保存前に比べて保存後の水分量が常に高値となったことから、通常の試験室環境下で保存したのでは水分量が変化するすなわち吸湿が起こることを疑った。そして、吸湿予防のために試料を小分けする容器（ラミネートパック）の素材を吟味し、単純にジップロックで容器を閉じるのではなく脱気後にシーリングし密封することにした。こうすることで保存期間に応じた分析値の上昇を抑制することに成功したものの完全に防止することはできず、共同試験実施期間として予定した2週間程度の安定性を担保するには不足した。そのため、さらにデシケータに入れることを考えた。結果として、ラミネートパックに密封した試料をデシケータに入れて参加試験所に送付した（図1）。マトリクスや分析対象によってはこのような工夫をしなければならない場合もあるほどに試料の均質性と安定性の担保は難しく、分析法の妥当性確認、特に試験室間共同実験成立の重要な要素となることをご理解いただければ幸いである。

フルバリデーションの必要事項は紹介した2つのガイドラインに具体的に述べられているため、本稿

ではこれ以上解説しない。より詳細を知りたい読者にはガイドラインをお読みいただきたい。ガイドラインを解説しない代わりに、シングルラボバリデーションの場合と同様に、試験室間共同実験による性能評価結果の一例を示し、データ取得のための実験計画、評価される性能パラメータとその特徴、評価結果の解釈に関する注意点、そしてフルバリデーションの利点と限界点を解説する。

表5には、試験室間共同実験により実施した性能評価の結果を示した。この性能評価結果を得るための実験計画をはじめ、分析法プロトコルの作成、配付試料の調製と均質性並びに安定性の確認、取得データの統計解析を含む必要条件の全ては、前述のフルバリデーションガイドラインに準拠した。

外れ値検定後のデータ数8を確保するために参加試験室数13を設定し、評価対象とした分析法を用いた分析を確実に実施可能な試験室を選定し参加を依頼した。表5には一部しか示していないが、配付

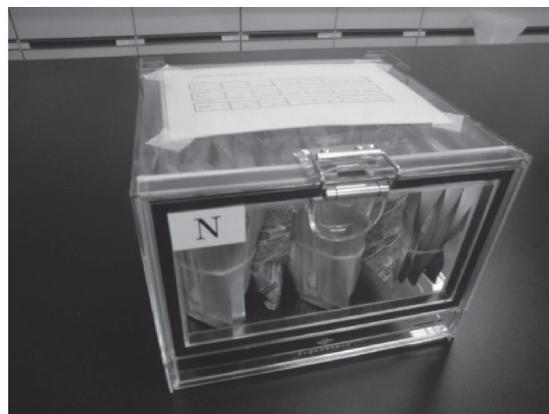


図1 粉乳の水分分析法を対象とした試験室間共同実験時に配付した試料の荷姿

表5 試験室間共同実験による性能評価結果の一例

試料	A	B	C	D	E	F
試験室数	13	13	13	13	12	11
平均値 % (w/w)	4.64	3.41	2.43	4.29	3.47	3.36
併行標準偏差 (s_r)	0.029	0.018	0.030	0.035	0.015	0.029
併行相対標準偏差 (RSD _r %)	0.6	0.5	1.2	0.8	0.4	0.9
併行精度限界 (2.8 x s_r)	0.081	0.050	0.083	0.099	0.042	0.081
室間標準偏差 (s_R)	0.056	0.055	0.046	0.052	0.050	0.036
室間相対標準偏差 (RSD _R %)	1.2	1.6	1.9	1.2	1.5	1.1
室間精度限界 (2.8 x s_R)	0.16	0.16	0.13	0.15	0.14	0.10

試料に関してはマトリクスと濃度の組み合わせを意味するマテリアルとしての要求数5を満たすように9試料を準備した。参加試験室には共同実験の目的を事前に説明し、分析法プロトコルと結果の報告様式並びに試料を配付し、設定した実験期間内での分析と報告を依頼した。

期間内に全参加試験室から分析値が報告されたため、全ての分析値を対象として初期解析を行った（結果は示していない）。その結果、分析法からの逸脱や機器の不調を疑わせる異常値は検出されなかった。そのことを確認した上でコクラン・グラブス検定を実施し、外れ値を除外した。なお、先に紹介した2つのガイドライン間でコクラン・グラブス検定の内容に若干の差異があるので留意されたい。参加試験室数13に対し、試料によっては試験室数が12（試料E）あるいは11（試料F）と表記されている（表5）。これはそれぞれ1試験室または2試験室から報告された分析値が検定により外れ値となり、解析から除外されたためである。

推定された性能パラメータは主として併行精度と室内精度の2つである。不思議に思われるかもしれないが真度は推定していない。正確には推定していないのではなく推定できなかった。これは、定義分析法が評価対象であったためである。先に紹介した定義のとおり、分析法自身によって分析値が規定されるため定義分析法には真値という概念が成立しない。あえていうならば、規定の定義分析法を用いて得られる分析値がすなわち真値の推定値となる。つまり真値は分析の先にはなく分析の後に帰納的に存在するようになる。分析条件の異なる複数の定義分析法を用いて同一試料を分析すれば、その結果は異なる平均値や性能パラメータの推定値を与えるだろう。

併行精度限界と室内精度限界は、それぞれ併行条件下あるいは室内再現条件下で同一試料から得られる2つの分析値の差の程度を予測するために使用される。表5に示された試料Aについて推定された室内精度限界に基づき予測すると、4.64%の値を持つ試料を2つの試験室で分析した場合に得られる分

析値の95%は4.48%–4.8%の範囲に含まれることになる。

評価対象が定義分析法であったことから表には含まれていないが、試験室間共同実験により性能パラメータの1つとしてHorrat値が算出される場合がある。Horrat値は下式に従い算出される。

$$\text{HORRAT} = \text{RSD}_R\% / \text{PRSD}_R\%$$

Horrat値は分析法精度を予測する経験式であるHorowitz式から算出される値（予測室内精度： PRSD_R ）と実際に推定された室内精度（ RSD_R ）との比であり、経験に照らして0.5–1.5の範囲に含まれた場合に推定精度は適切であると評価される。Horrat値が0.5を下回った場合には、推定された室内精度が経験に照らして小さな値であると評価され、理由の考察が必要である。フルバリデーションガイドラインにより定義分析法の室内精度はHorowitz式により予測できないとされているため（Appendix D）、予測値と推定値の比であるHorrat値も計算することができない。定義分析法に関して推定された精度の評価は、専門家の意見に依るところが大きい。主観的な評価を避けるためには、他の分析法と同様にHorowitz式により算出される予測値を指標として使用する方がよいと個人的には考える。なお、定義分析法の精度予測にHorowitz式が使用できない理由は、Horowitz式の導出にあたり定義分析法の分析値が使用されなかったためではないかと考察する。

4-6. 妥当性確認と検証—バリデーションとベリフィケーション—

妥当性確認と混同されがちな検証について取り上げ、それら行為の違いを整理する。以下の解説では、2つの用語から一般的に想起される行為からの切り離しを意図して、カタカナ語のバリデーション（妥当性確認）とベリフィケーション（検証）を使用する。

既に紹介したとおり、バリデーションの一般的な定義は「意図する特定の用途に対して個々の要求事

項が満たされていることを調査によって確認し、客観的な証拠を用意すること」である。この定義の中心は「意図する特定の用途」と「個々の要求事項が満たされていること（そのことを確認すること）」であるが、主語となる対象が示されていない。一般として定義するために示されていないものと考えられるが、本稿においては分析法が主語となることは自明である。分析法に意図される特定の用途に対してその分析法が個々の要求事項を満たすことを調査によって確認し、客観的な証拠を用意することがバリデーションである。

バリデーションに対してベリフィケーションとは、「バリデーション済みあるいは標準化されている分析法が、特定の試験室環境下（使用する機器、試料、分析者等）において、適切かつ有効に運用可能であることを客観的な証拠により示すこと」である。ISO/IEC 17025-2005 の 5.4.2 項には「試験所・校正機関は、規格に規定された方法を試験又は校正に導入する前に、自身がその方法を適切に実施できることを確認すること。規格に規定された方法が変更された場合には、再度確認すること」と説明されている。この説明に登場する動詞「確認 (confirm)」は「検証 (verify)」に等しい²¹⁾。規格に規定された方法つまりバリデーション済み分析法の存在がベリフィケーションの前提となる。ベリフィケーションとは、バリデーション済みの分析法を自らの試験室において適切に運用可能であることの証拠を収集し確認する行為である。バリデーション済みの分析法と自らの試験室との組み合わせがベリフィケーションの対象である。

既に解説したとおり、バリデーションの根拠となるデータを得るための方法には、単一試験室による性能評価と試験室間共同実験による性能評価がある。シングルラボバリデーションは、性能評価データを得た試験室以外の試験室における分析法の性能を保証しない。そのため、シングルラボバリデーションの情報しか付属しない分析法の選択には慎重にならなければならない。シングルラボバリデーションがされた分析法は、試験室による運用がいく

ら適切であったとしても、その試験室により得られる分析値の品質が十分であることを必ずしも保証しない。一方、フルバリデーションがされた分析法は、一定の能力を有する試験所が運用した場合に達成される性能を保証している。例えば ISO/IEC 17025 の認定取得に値する能力を有する試験室が当該分析法を選択した場合には、バリデーションの根拠となった性能の範囲で分析値が得られることが保証される。このような分析法のベリフィケーション時には、評価された性能から予測される範囲に変動する分析値が得られることの証拠を用意し、自らの試験室において分析法が適切に運用可能であることを確認する。

バリデーションとベリフィケーションは密接に係るが明確に異なる。そのことを正しく理解すると、性能評価のための実験計画の重要性に改めて気がつく。現実の世界で行われる実験には時間も労力かかる。全ての目的や分析法に対して一様の性能評価が実施できるとは限らない。むしろ実施できないと考えられたからこそ単一試験室による実施が検討されたのだろう。しかし既に述べたとおり、シングルラボバリデーションの情報しかもたない分析法のベリフィケーションの成立は怪しい。各試験室には十分な検討と慎重な判断が必要とされる。

5. 一般的な理化学分析法と定義分析法との選択に関する決定的な違い

本項では、クライテリアアプローチの適用対象になり得る理化学分析法を「一般的な理化学分析法」と表現し、定義分析法との違いについて分析法選択の観点から解説する。

クライテリアアプローチの最大の特徴は、特定の用途に使用可能な分析法を規定せず、性能規準を満たすことの証明があればどのような分析法であっても使用可能とすることに合意していることである。この合意に基づき、試験室あるいは国際貿易の文脈からいえば国には、分析法選択の余地が生まれる。つまりクライテリアアプローチの適用により性能規準を満たすことが証明された一般的な理化学分析法

が複数存在する場合には、それらの中から自らの試験環境や割くことが可能なコスト、その他の付属する要素を考慮して最善の分析法を自由に選択することができる。例えば、装置 A は所有していないが装置 B を所有している試験室があり、いずれの装置を使用する一般的な理化学分析法も妥当性確認がされているのであれば、その試験室は装置 B を使用する分析法を選択することができる。

一般的な理化学分析法とは異なり、定義分析法にはクライテリアアプローチを適用することができない。先述のとおり、定義分析法はそれ自身により唯一到達しうる値を決定する。そのため、定義上も真値という概念が成立せず真度を推定することができない。少し飛躍した解釈をすれば、分析対象を共有する定義分析法が2つ以上存在する場合には、それぞれの定義分析法に真値が存在する。つまり、同一試料から異なる分析値が得られたとしても、そもそも異なる分析値が得られることが自然であるのかもしれない。分析値を比較することやどの分析値が目的に照らしてより正しい値なのか判断することもできない。

規格基準適合判定に混乱をきたさないようにするためには、いずれも正しいと判断せざるを得ない異なる分析値が得られる分析法を複数選択するわけにはいかない。そのため、CCMAS においても定義分析法は1つだけ選択され承認される（次項で解説する例外を除く）。選択のプロセスでは、対象となる分析法やそれが適用される食品の専門家による意見が尊重され、性能についても評価されるものの最終的には推奨された分析法を選択することへの合意に基づき判断される。実用性、適用性、汎用性といった明確な数量として表現することができない要素を尊重せざるを得ないために客観性が低くなりがちであり、合意形成のための説明と議論がより重要となる。

定義分析法の承認・採択後は、それを用いる以外に選択肢がなくなる。別の分析法を用いることの正当性を証明する根拠を用意することはできず、分析値に基づく係争等が生じればそれに勝つことは見込めない。

6. 定義分析法の承認・採択に関する議論の例

CCMAS による、CXS 234 に記載された乳・乳製品を対象とした分析法の点検・見直し作業は2018年に開始され、下記する課題を残しつつも2023年に完了した。この間、第40回会合（2019年）において疑義が呈された後に第42回会合（2023年）で結論されるまで、定義分析法として承認済みであった粉乳の水分分析法（ISO 5537|IDF 26法）と新たに提案された常圧加熱乾燥法（ウルグアイ法）の承認に関する議論が続けられ、時に紛糾して膠着する場面もあった。論点はISO 5537|IDF 26法の実用性と適用性であり、自国内での運用が困難であると主張する南米の国々がウルグアイ法への置き換えを主張した。最終的にはISO 5537|IDF 26法をType I法として維持しつつウルグアイ法をType IVに分類し追加承認することが結論とされたがこれは妥協の産物であり、係争原因となる可能性また係争時に使用する分析法選択に係る困難な課題を残すことになった。第42回会合までの議論の詳細は既報をお読みいただきたい⁶⁾。

ISO 5537|IDF 26法のType I法としての維持を強く主張した国際酪農連盟（The International Dairy Federation：IDF）は、その精度の高さに加え、粉乳に含まれるラクトース結晶水を測り込まないようにするための加熱温度（87°C）を理由として挙げた。この理由に基づく主張は、相当するCodex規格にラクトース結晶水を水分として測り込まないことへの注釈が付記されている点からも正しい。そのため、乳・乳製品を対象とした分析法の点検と見直しの作業が完了した後も、ラクトースを多量に含むホエイパウダーへのウルグアイ法の適用が課題として残され議論が継続した。

CCMAS 第46回会合（2025年）においても、ウルグアイを中心とする南米の国々は、ウルグアイ法がホエイパウダーにも適用可能であると主張して譲らなかった。議論が平行線をたどりつつある中、我が国からは、スクリーニングの目的であればウルグアイ法を使用可能とする注釈の付記を提案した。こ

これは、粉乳の水分規格には上限値が設定されており、加熱温度を 102°C に規定しているウルグアイ法を用いてラクトース結晶水を測り込むことが分析値のかさ増しに繋がり、水分量を過大評価することはあっても過小評価することがないことを考慮してのことであった。我が国の提案は一端受け入れられた後、IDF が示したより大きな譲歩案によって上書きされ、その後、我が国を含む各国意見に基づく検討の結果、以下の注釈案が取りまとめられた「機器の入手可能性並びに ISO 5537|IDF 26 法の校正の観点から、Appendix III に既述された分析法（ウルグアイ法）は Type IV として分類されている。係争時には Type I 法を使用しなければならない。102°C 法（ウルグアイ法）の精度はやや劣るため、特にホエイパウダーのような天然のラクトースを多量に含む粉乳については、ISO 5537|IDF 26 法で得られる分析値と一致した分析値が得られない可能性がある」(Due to accessibility to equipment and calibration of the method ISO 5537|IDF 26, the method as described in Appendix III is listed as Type IV. In a dispute situation, the Type I method shall be used. This 102°C method is less precise, and results may not be consistent with results obtained with ISO5537|IDF 26, in particular for powders with high natural lactose such as whey powders.)^{22,23)}。この注釈案をウルグアイ法に付記することに南米の国々の合意も得られたため、ウルグアイ法が Type IV 法として改めて承認され Codex 委員会により規格された全ての粉乳²⁴⁻²⁷⁾ に適用されることとなった。

以上のように、定義分析法の選択並びに承認は、論点を誤り合意形成のプロセスをおろそかにすると後に大きな問題となり得る。Type I 法と Type IV 法が併存する状況は分析法の定義上は歪んでいる。しかし、我が国も貢献して取りまとめられた上記注釈が付記されるのであれば現実的な落としどころであったともいえる。そうであったとしても、Type I 法と Type IV 法の併存は、それ以外の方法により困難な状況を回避することができずかつ関係者の合意が得られない限りは避けられるべきである。

上記のとおり、Codex 委員会における定義分析法の選択並びに承認の議論には丁寧な説明と合意形成が重要であり、1 度紛糾すると解決が難しい。この議論の経験も踏まえて、次項では乳等命令理化学分析法の国際整合について考えを述べる。

7. 乳等命令理化学分析法の国際整合がなぜ必要か

国際整合とは何か。整合とは「整い一致すること。きちんと合わせること」である。従って、整合するためには整合の対象、例えば標準を先に定めなければならない。国際的な枠組において、国としては自らの取組が国際標準になることが最善であろう。先進国はそのために注力する。しかし多数が標準になることはない。食品に関しては、標準を決めるために議論する場が Codex 委員会である。Codex 委員会は基本的に合意を前提とし、国際標準となる食品規格やそれに付属する規範、指針等を策定している。国際標準となる Codex 規格や Codex 文書が策定されれば、SPS 協定²⁸⁾ に従い、我が国を含む Codex 加盟国はそれらを踏まえて自国内の取組を検討し実施することになる。この過程あるいは状況が国際整合である。

仮に国際整合の必要がない世界について考えてみよう。そのような世界では、食料自給率 100% が安定して達成されており、国民の健康保護に資する取組の全てを自ら適正に決めることができ、さらに食品が貿易産品として捉えられることはないだろう。今日においてそのような世界があるであろうか。少なくとも我が国は該当しない。従って、食品安全や貿易の分野において我が国の国際整合は必要である。

乳等命令理化学分析法に視点を移す。乳等命令理化学分析法の国際整合は必要であろうか。個人的には一瞬の間をおかず「必要である」と断言する。ではなぜ、乳等命令理化学分析法の国際整合が必要なのか。理由は明確である。それが国際法上の必要に応じた取組であることに加えて、適合判定を意図する規格が食品の安全性に関連するのであれば、世界

的な水準で消費者の健康を保護することに繋がるからであり、食品の品質に関連するのであれば、公正な貿易を促進しまた一定品質の食品の安定供給が消費者の安心に繋がるからである。次項で例をあげて解説するとおり、乳等命令理化学分析法のほぼ全てが定義分析法である。従って、国際整合を達成するには国際標準の分析法を特定しその選択を可能とする以外に選択肢がない。

8. 乳等命令理化学分析法の国際整合に向けた動き

8-1. 乳等命令理化学分析法の見直しに関するこれまでの動き

私の認識以前から、乳等命令により示された分析法の見直しにつながる動きはあった。見直しが目的として明確に意図されていたかは不明であるが、少なくとも見直す必要性の有無が検討されようとしていたようである。2015年から2017年の3カ年にわたって、厚生労働科学研究補助金事業「国際的な動向を踏まえた乳及び乳製品の試験法の研究」（以下、厚生労働科研）が実施された。厚生労働科学研究成果データベースに公開されている報告書²⁹⁻³¹によると、理化学分野（理化学分析法）と微生物分野（微生物分析法）に分けて検討は進められた。微生物分析法の見直しにも理化学分析法の見直しと同じ課題が伴う。しかし、複数ある課題のうち規格項目の選択や基準値の設定において具体的に考慮すべき要素が大きく異なる。本稿は微生物分析法に関して解説しないが、その特徴を整理するために上記報告書が参考になる。

報告書によれば、上記厚生労働科研の背景と目的は以下のとおり整理される。「乳等省令により示された分析法は古く、近年使用されるようになった機器や開発された技術に対応しているとはいえない。妥当性確認はされておらず、それが国際的な要求である現在においては、将来的な課題となることが懸念される。本研究は、関連情報を収集し改訂が必要な分析法を検討するとともに、現在求められる分析法として最善の分析法を策定する可能性も含めて、将来

的な展望を示すことを目的とする」。本稿をここまで読み進めていただいた方は、この背景説明と目的設定に若干の違和感を覚えられたはずである。少なくとも私には決定的に欠けている要素が見える。「国際整合を達成するには国際標準の分析法を特定しその選択を可能とする以外に選択肢がない。」という、乳等命令理化学分析法の多くが定義分析法であることを理解していれば真っ先に考えなければならない要素である。

上記厚生労働科研では、乳等命令（研究実施時は乳等省令）により示された分析法の特徴を整理し、整理された分析法と諸外国が採用する分析法との比較が行われている。この比較は、国際標準分析法を特定し乳等命令分析法との不整合を抽出するために重要で、国際整合に必要な1段階である。調査対象には米国、欧州連合、オーストラリア／ニュージーランドといった先進国が選択されている。しかし、SPS協定の第三条を考慮すれば真っ先に対象とすべきCodex委員会の調査はされなかったようである。また比較に合わせて国内関係者の意見も聞き、進むべき方向性についても議論がされている。合意形成のために議論することは重要である。しかし、報告書に記録された議論を見るにここでも重要な要素が欠けている。議論において必要なのは、個々の分析法を評価し修正等への要望を募ることではなく、国際標準として特定された分析法を国内導入することの重要性を共通理解としその実行のための機運を醸成することである。

乳等命令により示された理化学分析法の課題に気がついたのは、ある一本の電話がきっかけである。その電話は「乳等命令理化学分析法とそれに該当する国際的な分析法を比較したいのだが、その比較によって見いだすことのできる科学的な価値について意見が欲しい。」と私に尋ねた。いわゆる研究として実施された内容への問いとして、理解することはできた。しかし私の中に回答はなく、いくつかの疑問が生じた。20年ほどCCMASに出席を続けた経験から、乳等命令理化学分析法が定義分析法であることを知っており定義分析法の特性を理解して

いたからである。知っていることをお伝えして電話をきった後、間もなくして行政が乳等命令理化学分析法の見直しを意図していることを改めて知らされた。これが私と乳等命令理化学分析法との出会いである。

8-2. 乳等命令理化学分析法の国際整合のための準備

電話で話をしている間にも「乳等命令理化学分析法を見直すためには分析法の国際整合を進めるしかない。そのためには Codex 委員会が採択している分析法に置き換えるしかない。しかし、長年運用されてきた分析法の拙速な置き換えには困難が伴うことが予想されるので、国内での運用可能性と達成可能な性能を検証するためのデータを収集しよう。」と考えていた。その後この考えの下で、2018年から2021年の4年間にわたり、「国際的に整合し実行可能性の向上した分析法を開発・構築するとともに、当該分析法の性能を評価し、公示する分析法として妥当かを検討する」ことを目的とする研究を実施した。この研究では、Codex 委員会により採択された分析法の特定並びに特定した分析法を基礎とした国内分析法の構築を行い、構築した分析法の性能評価のための試験室間共同実験を企画し運営した。本研究で実施した一連の試験室間共同実験を InterLaboratory performance Evaluation of analytical Methods for Milk and Milk products (ILEM) と呼称した。本研究では、クリーム・アイスクリーム、濃縮乳、練乳、全粉乳、クリームパウダー、バター、バターオイルを対象とする乳脂肪分析法、各種粉乳（全粉乳、脱脂粉乳、クリームパウダー、ホエイパウダー、たんぱく質濃縮ホエイパウダー、バターミルクパウダー、加糖粉乳、調製粉乳）を対象とする水分分析法の構築を検討し、4つの ILEM を通じて、構築した分析法の性能評価を実施した。そのうち、Codex 委員会における選択・承認の議論として解説した、粉乳を対象とする水分分析法を例に挙げて解説を続ける。

先述のとおり、粉乳を対象とする水分分析法は定義分析法であり、定義につながる分析条件は試料の

加熱温度と加熱時間である。乳等命令により示された分析法の加熱温度は 98°C-100°C と幅を持たせて規定されており、加熱時間の規定は明確ではない。一般的な必要からは、恒量（それ以上変化しないとみなすことのできる重量）に達する時間が加熱時間として設定される。規格基準適合判定を要素として恒量に至る加熱時間について考察すれば、対象食品が限定されているためにマトリクスの類似性は高く、また水分量の大きな変動は想定されないために規範的な分析条件を設定可能であると考えた。またそうすることで様々な試験室による分析法の運用が容易になることを期待した。そのため、検証データを取得し、その解析結果に基づいて新たに構築した分析法における加熱時間は3時間とした。

国際整合の観点からは、国内分析法の加熱温度と加熱時間が国際標準となる分析法に一致している必要がある。そこで国際標準分析法を特定するために CXS 234 を調査した結果、既に解説したとおり ISO 5537|IDF 26 法が Type I 法として承認されていることが明らかとなった。そのため、本来は ISO 5537|IDF 26 法を基礎として国内分析法を構築する必要があった。しかしウルグアイと同様に我が国にも ISO 5537|IDF 26 法の実施に必要な環境が整備されていなかった。ISO 5537|IDF 26 法の実施には、Reference Dryer RD-8 という名称の装置が必要となる（図2左）。RD-8 は粉乳の水分分析に特化したそれ以外の目的には使用できない装置であり、当該装置を所有している食品分析機関は1機関のみであった。極めて特殊な装置であることに加えて高価（当時として約200万円）でもあることから、多くの試験機関による迅速な整備を期待することもできなかった。そのため、ISO 5537|IDF 26 法を国内分析法の基礎とすることを諦めざるを得なかった。しかし、分析法の国際整合への必要は変わらないため、次善となる分析法の候補としたのが常圧加熱乾燥法である IDF 26A : 1993 法である。Codex 委員会がかつて IDF 26A 法を Type I に分類して承認していた。しかしよりよい精度を達成可能であるとされる ISO 5537|IDF 26 法によって置き換えられると同時に

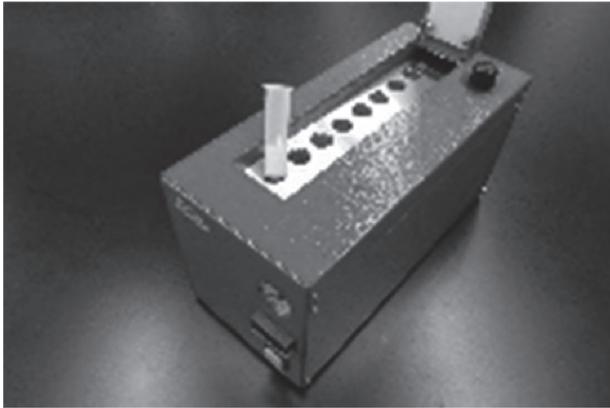


図 2 Reference Dryer RD-8 (左), 並びに汎用ドライオープン (右)

に廃版とされた。なお、Type IV に分類の上承認されたウルグアイ法も IDF 26A 法を基礎としたものと考えられる。

構築した常圧加熱乾燥法を対象に第 4 回の ILEM が実施され性能が評価された。評価された性能のうち室間相対標準偏差 (RSD_R %) は、IDF が CCMAS 第 41 回会合 (2021 年) に提供した議場配付文書³²⁾ により示された脱脂粉乳並びに全粉乳を対象とした場合の RSD_R % (1.61%–4.11%) と同等か小さい値になった (初出時には意図して説明しなかったが、表 5 は粉乳試料を対象とする水分分析法の性能評価結果であるため、ご確認いただきたい)。定義分析法のために平均値の比較はできない。しかし、少なくとも ILEM による性能評価結果は、IDF 26A 法を基礎として構築した常圧加熱乾燥法の精度が ISO 5537|IDF 26 法の精度に遜色ないことを示している。

粉乳水分分析法の国内検討と Codex 委員会での議論は同時期に進行していた。この間、国際的な議論の動向から予測して IDF 26A 法に条件が一致する分析法であれば国際整合の対象になり得ると考えていた。意図した結果ではあるが、ILEM を通じて性能評価した分析法は Type IV 承認されたウルグアイ法とほぼ同じ内容となった。常圧加熱乾燥法では汎用のドライオープンを使用するため、通常の試験室であれば運用可能であり、そのことは大きな利点である (図 2 右)。ただし、Codex 委員会における長い議論の末に合意に至り注釈が付記されることに

なったとおり、わが国においても日常的には常温加熱乾燥法を使用する一方で、分析値に疑義を生じた場合等に備えて ISO 5537|IDF 26 法の実施が可能な体制作りには、引き続き取り組む必要がある。

なお、我が国の成分規格ではラクトース結晶水を測り込むことへの注釈が付記されていないため、加熱温度を 102°C とする常圧加熱乾燥法を用いた場合にも、規格に設定された値との原理的な齟齬を生じる分析値が得られることはない。成分規格の国際整合はまた別の課題である。

8-3. 乳等命令理化学分析法の国際整合に向けた今後の動き

第 4 回目となる ILEM を終了した 2021 年の後には 3 年間ほどの空白期間があった。この間に、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、乳等省令は乳等命令となった。食品衛生基準行政が移管された年でもある 2024 年に転機が訪れ、ISO/TC34/SC5 国内審議委員会において乳等命令に含まれる分析法の見直しが改めて議論されることとなった。1 年間に渡る議論の結果を踏まえて、2025 年 3 月には (一社) J ミルクと (一社) 日本乳業協会の連名により「乳及び乳製品の成分規格等に関する命令に規定する分析法に関する要望書」が消費者庁長官宛てに提出された。要望書では、乳等の輸出入時に乳等命令により示された分析法並びに国際標準分析法の両方を用いた分析が求められる場合があること、乳等命令分析法は長年見直されておらず記

述内容に不明な点があること、それらのことが事業者並びに試験室の負担となっていることが説明され、国際水準で安全性と品質が担保された乳等の安定供給、また不要な係争やフードロスの回避、消費者の健康保護と信頼性の獲得には分析法の国際整合が必要であることが訴えられた。本要望書は提出日に消費者庁食品衛生基準審査課により受理された。

食品事業者並びに分析等機関の声を代表する上記の要望書提出を受けてのことか、消費者庁は2025年の5月に食品衛生基準科学研究費補助金事業「我が国における食品の生物学的ハザードとそのリスク要因に応じた規格基準策定のための研究」(25KA1001)を開始させ、その分担研究課題「国際整合を踏まえた乳等命令分析法の見直しに関する研究」の下に、「乳等命令理化学分析法見直し検討委員会」を設置した。本検討委員会は、要望書を提出したJミルク、乳業協会に加えて(公財)乳業技術協会、またISO/TC34/SC5国内審議委員会を发起人とし、登録検査機関協会の推薦を受けた試験所等からも委員を募り組織された。今後、異なる背景をもったステークホルダーがそれぞれの立場から継続して意見を提出し議論を重ねることになる。現在は、試験室の要望を踏まえた優先度に基づく見直しのあり方の検討や、先に紹介させていただいたILEMによる性能評価済み分析法の公示に向けた取組を進めている。本検討委員会には乳等命令を共管する消費者庁と厚生労働省に加えて農林水産省の担当官がオブザーバー参加しており、今後の行政による取組への反映も期待されることである。

なお、現在の見直し対象は分析法に限定されているが、規格基準適合判定つまり検査が目的とされることを考えると同様にサンプリング(法)の国際整合も重要であり、今後の課題とすべきと考える。

9. おわりに

本稿では、乳・乳製品を含む食品の、安全性と品質の証明に不可欠な分析法の妥当性確認について解説した。分析法の妥当性確認は分析値の品質保証の基礎であり、内部品質管理や技能試験への参加、

ISO/IEC 17025に示された要求事項の遵守など、その他の取組と併せて実施することが不可欠である。また、これら一連の取組は国際的な要求であり、国等間で整合していなければならない。乳等命令に規定された成分規格項目への適合判定に用いられる分析法またそれを用いた分析にも国際整合が必要である。乳等命令により示された分析法は、昭和26年に交付されて以後見直されていない。その一方で国際標準分析法が定期的に見直されてきたこともあり、両者は国際整合しているとはいいがたい。分析法の国際不整合は、食品貿易における係争原因となる可能性がある。また消費者を意識すれば、安全性や品質の証明に疑念を抱かせ、安心が損なわれることも懸念される。

行政、乳・乳製品の製造事業者や分析機関等、関係者の努力もあり、現在、乳等命令により示されている理化学分析法は、国際整合を重要な要素として見直されようとしている。関係者の1人として適正に見直されることを願うとともに、見直しへの理解並びに見直された分析法の適切な運用に本稿が役立つことを期待する。

引用文献

- 1) 乳及び乳製品の成分規格等に関する省令(厚生省令第52号, 昭和26年12月27日)
- 2) International Organization for Standardization. (2005). ISO 17025:2017 - General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
- 3) Codex Alimentarius Commission. (2024). Recommended methods of analysis and sampling (CXS 234-1999). https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXS%2B234-1999%252FCXS_234e.pdf
- 4) Codex Alimentarius Commission. (2025). Procedural Manual (30th ed.). Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations

- (FAO) and World Health Organization (WHO). <https://openknowledge.fao.org/handle/20.500.14283/cd4216en>
- 5) Comprehensive guidance for the process of submission, consideration and endorsement of methods for inclusion in CXS 234, (2024). https://www.fao.org/fileadmin/user_upload/codexalimentarius/committee/docs/INF_CCMAS_END_e.pdf
 - 6) 渡邊敬浩, 岩崎司 (2023) : Codex 委員会による粉乳水分分析法の追加承認に関する議論と課題, 乳業技術, 73, 8-23. https://www.jdta.or.jp/dt/2023/73_8-23.pdf
 - 7) Codex Alimentarius Commission. (2009). Guidelines on Analytical Terminology. (CXS 72-2009). https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXG%2B72-2009%252Fcxg_072e.pdf
 - 8) Horwitz, W. (1982). Evaluation of analytical methods used for regulation of foods and drugs. *Analytical Chemistry*, 54(1), 67A-76A. doi: 10.1021/ac00238a002
 - 9) Horwitz, W., Kamps, L. R., & Boyer, K. W. (1980). Quality assurance in the analysis of foods and trace constituents. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists*, 63(6), 1344-1354.
 - 10) 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. 平成 22 年 12 月 24 日, 食安発 1224 第 1 号.
 - 11) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知. 食品中の金属に関する試験法の妥当性評価ガイドライン. 平成 20 年 9 月 26 日, 食安発 0926001 号.
 - 12) 厚生労働省健康・生活衛生局食品基準審査課長, 同監視安全課長通知. 食品中の食品添加物分析法の妥当性確認ガイドライン. 令和 6 年 3 月 8 日, 健生食基発 0308 第 1 号, 健生食監発 0308 第 1 号.
 - 13) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知. 食品中の有害物質等に関する分析法の妥当性確認ガイドライン. 平成 26 年 12 月 22 日, 食安発 1222 第 7 号, 最終改正, 令和 3 年 8 月 31 日.
 - 14) 渡邊敬浩, 片岡洋平 (2015) : ミネラルウォーター類の分析法と有害物質等分析法の妥当性確認ガイドラインの通知について. *食品衛生研究*, 65 (4), 11-20.
 - 15) Codex Alimentarius Commission. (2003). Harmonized IUPAC Guidelines for Single-Laboratory Validation of Methods of Analysis (CXS 49-2003). https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXG%2B49-2003%252FCXG_049e.pdf
 - 16) Codex Alimentarius Commission. (1997). Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies (CXS 64-1995). https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXG%2B64-1995%252FCXG_064e.pdf
 - 17) Thompson, M., Ellison, S.L.R. and Wood., R. (2002). Harmonized Guidelines for Single-Laboratory Validation of Methods of Analysis. *Pure Appl. Chem.*, 74(5) 835-855.
 - 18) International Organization for Standardization. (2019). ISO 5725-2: 2019 - Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method.
 - 19) AOAC I. (2003). Appendix D: Guidelines for Collaborative Study Procedure To Validate

- Characteristics of a Method of Analysis. http://feedhaccp.org/distance/elearning/LABQUALITY/readings_2019/Collaborative_Study_Validation_Guidelines.pdf
- 20) Thompson, M., Ellison, S. L. R., and Wood, R. (2006). The International Harmonized Protocol for the Proficiency Testing of (Chemical) Analytical Laboratories. *Pure and Applied Chemistry*, 78(1), 145–196. <https://doi.org/10.1351/pac200678010145>
- 21) AOAC I. How to Meet ISO 17025 Requirements for Method Verification. <https://www.aoac.org/wp-content/uploads/2019/09/ALACC-method-verification.pdf>
- 22) Report of the 44th session of the Codex Committee on Methods of Analysis and Sampling (REP 25/MAS). https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-715-44%252FREPORT%252FREP25_MASe.pdf
- 23) Agenda item 3: Prepared by the Chair of the Virtual Working Group on endorsement of methods of analysis and sampling plans for provisions in Codex standards (CRD2). https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-715-44%252FCRDs%252Fma44_crd02_Rev.1x.pdf
- 24) Standard for milk powders and cream powder (CXS 207-1999). https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%252B207-1999%252FCXS_207e.pdf
- 25) Standard for a blend of skimmed milk and vegetable fat in powdered form (CXS 251-2006). https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%252B251-2006%252FCXS_251e.pdf
- 26) Standard for whey powders (CXS 289-1995). https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%252B289-1995%252FCXS_289e.pdf
- 27) Standard for dairy permeate powders (CXS 331-2017). https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%252B331-2017%252FCXS_331e.pdf
- 28) World Trade Organization. (1995). Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures. In *The Results of the Uruguay Round of Multilateral Trade Negotiations: The Legal Texts* (pp. 69–84). Geneva: World Trade Organization.
- 29) 厚生労働科学研究費補助金 健康安全確保総合研究分野 食品の安全確保推進研究「国際的な動向を踏まえた乳及び乳製品の試験法の研究」, 2015年度総括報告書, 代表研究者: 寺島淳, 分担研究者: 岩崎司 <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/25648>
- 30) 厚生労働科学研究費補助金 健康安全確保総合研究分野 食品の安全確保推進研究「国際的な動向を踏まえた乳及び乳製品の試験法の研究」, 2016年度総括報告書, 代表研究者: 寺島淳, 分担研究者: 岩崎司, 平井昭彦 <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/26234>
- 31) 厚生労働科学研究費補助金 健康安全確保総合研究分野 食品の安全確保推進研究「国際的な動向を踏まえた乳及び乳製品の試験法の研究」, 2017年度総括報告書, 代表研究者: 寺島淳, 分担研究者: 岩崎司, 平井昭彦

<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/26840>
32) IDF/ISO comments to Dairy Package (CRD6).
[https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/
sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%](https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-715-41%252FCRD%252Fma_CRD06x.pdf)

[252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex
%252FMeetings%252FCX-715-41%252FCRD
%252Fma_CRD06x.pdf](https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-715-41%252FCRD%252Fma_CRD06x.pdf)