

1. 調査の概要

1. 1 調査の背景

わが国において冷凍状態で流通する食品には、食品衛生法に規定される冷凍食品のほかに、 -15°C 以上の温度で冷凍されている食品や、販売時に冷蔵されるフローゼンチルド食品など、多様な食品がある。そのうち、保存基準と成分規格があるのは冷凍食品のみである。また、国産の冷凍食品についてはその内容や製造量について統計があるものの、その他の冷凍流通食品については流通実態が全く不明であり、微生物学的衛生状態についても系統的な調査が行われていない。

一方、冷凍パン生地の成分規格適用の変更について、厚生労働省は汚染実態調査等を基に食品安全委員会に諮問を行い、本年、その答申を受けて冷凍食品の規格変更の告示を行った。将来、冷凍食品の定義の見直しも含め、冷凍流通食品全体の規格基準を考え直す必要が出てくると考えられる。

そこで、冷凍流通食品の規格基準再検討のための基礎研究として、該当食品の流通実態と微生物汚染状況を把握し、さらに科学的な規格基準設定の理論を構築することを目的とした厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）「冷凍食品の安全性確保に関する研究」が平成19年度から実施されている。

1. 2 調査の目的

本調査は、CODEX、EU、イギリス、スイス、オーストラリア/NZ、アメリカ、韓国を対象に平成20年度に実施した海外の食品微生物規格基準に関する調査の結果を踏まえ、冷凍食品に特化した微生物規格基準を設定しているアメリカ、韓国を対象として、政府の公開資料をもとに、冷凍食品の微生物規格基準ならびにフードチェーンにおける適用箇所、当該規格基準を定めた背景、理由について調査することを目的とした。

2. アメリカにおける冷凍食品の微生物規格基準

2. 1 アメリカにおける冷凍食品に特化した微生物規格基準の概要

ここではアメリカにおける冷凍食品の微生物規格基準について、平成 20 年度の調査結果を含めて、その概要を整理する。

アメリカの連邦法において微生物規格基準が規定されている食品の品目はそもそも限定的であり、冷凍食品に特化した規格基準はない。すなわち、アメリカ国内において適用される規制のための規格基準は設定されていない。

また、州法等(State and local laws)においても冷凍食品に特化した微生物規格基準は見当たらなかった。なお、州法等については、「予防のための義務づけや、予防のための近代的な科学的根拠に基づくツールというよりも、主に問題の摘発や改善のための法的なツールとして構成されている」との指摘がなされている¹。すなわち、他国において冷凍食品の微生物規格基準を定めた背景、理由を調査することで、今後のわが国における冷凍食品の微生物規格基準策定の参考にしようとする本研究の調査対象として州法等は適切でない可能性もあると考えられる。

一方、連邦政府、州政府、地方政府等の調達仕様である民生品目記述票(CID: Commercial Item Description)においては、さまざまな食品について微生物規格基準が規定されており、小麦粉製品および肉製品について冷凍食品に特化した微生物規格基準が規定されている。なお、食品に係る CID については USDA がその使用をオーソライズしているものの、調達主体が共通に使用する自主規格基準である。CID における冷凍食品に特化した微生物規格基準を表 2.1 に示す。

¹ Michael R. Taylor and Stephanie D. David "Stronger Partnerships for Safer Food - An Agenda for Strengthening State and Local Roles in the Nation's Food Safety System - Final Report ", pp.38, The George Washington University, School of Public Health and Health Services, 2009.4
(www.rwjf.org/files/research/20090417foodsafetyfinalreport.pdf)

表 2.1 アメリカにおける食品に係る CID における冷凍食品の微生物規格基準

食品分類	適用箇所	対象微生物	指標値 (cfu/g or ml)*1	サンプリング プラン	検査法*2	CID No (規定日)
パン生地、クッキー(未焼成、冷蔵または冷凍)		サルモネラ	m=0		AOAC967.25 (Sec. C-7), 986.35, and 996.08	A-A-20307 (2000.11.20)
		好気性生菌数(APC)	m=50,000		AOAC966.23 or 990.12	
		コアグラマーゼ陽性 ブドウ球菌	m=10 (MPN)		AOAC987.09	
		大腸菌群	m=100 (MPN)		AOAC992.30, Sec. C and F	
		大腸菌	m=10 (MPN)		AOAC967.25, and 967.26, 986.35, or 996.08	
グリドル(冷凍、加熱後摂取)		サルモネラ	m=0		AOAC967.25, and 967.26, 986.35, or 996.08	A-A-20282 (1998.12.23)
マフィン(生または冷凍)		サルモネラ	m=0		AOAC986.35 or 967.25 and 967.26	A-A-20139A (1998.5.11)
調理済み冷凍ブ レックフアストピザ エッグ		サルモネラ	m=0		AOAC 法 986.35 or 967.25 and 967.26	A-A-20279 (2001.9.21)
完全加熱処理された冷凍の牛肉 パテ製品(個々に急速冷凍)		好気性生菌数(APC)	m=5x10 ⁵	any sample	AOAC966.23 or 990.12	A-A-20256A (2007.8.14)
		大腸菌	m=3 (MPN)		AOAC966.23, 966.24, 992.30, or 991.14A	
		リステリア	m=0		AOAC999.06, 2003.12, 2004.02, or 2004.03	
		サルモネラ	m=0		AOAC996.08, 986.35, 967.26, 2003.09, 2004.03	
		大腸菌 O157:H7	m=0		AOAC996.09, 996.10, and 997.11	
完全加熱処理された冷凍のチキ ンナゲット、チキンフィンガー、チ キンストリップ、チキンフリッター、 チキンパテ(個々に冷凍)		一般生菌数(SPC)	m=5x10 ⁵		AOAC966.23, 990.12	A-A-20276A (2001.1.8)
		サルモネラ	m=0		AOAC986.35, or BAM Sec. C-15, Ch. 5, 8th Ed.	
		一般生菌数(SPC)	m=5x10 ⁵		AOAC966.23, 990.12	
		サルモネラ	m=0		AOAC986.35, or BAM Sec. C-15, Ch. 5, 8th Ed.	
		リステリア	m=0		AOAC999.06, or Ch. 8 MLG	
完全加熱処理された冷凍のコー ンドック		大腸菌群	m=10		AOAC989.1	A-A-20340 (2002.3.20)
		リステリア	m=0		AOAC999.06, or Ch. 8 MLG	A-A-20341 (2002.3.20)
完全加熱処理された冷凍のフラ ンクフルトノーゼージ(ホットドック)		大腸菌群	m=10		AOAC989.1	

*1: 別途、単位に指定があるものを除く。

*2: AOAC 法は” Official Methods of Analysis of the AOAC International”、SM は” Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater”、CM は” Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods, Third Edition, 1992”、BAM は” Food and Drug Administration Bacteriological Analytical Manual”、EDP は” Standard Methods for the Examination of Dairy Products, 16th Edition”を意味する。

2. 2 調査方法

CID における冷凍食品の微生物規格基準ならびにフードチェーンにおける適用箇所、当該規格基準を定めた背景、理由について調査するため、USDA の CID 関連ウェブサイト²や関連文献の調査を行うとともに、USDA の担当者とメールでのヒアリング調査を行った。USDA の担当者の氏名、所属、連絡先は以下のとおりである。

Ms. Lynne Eyre Yedinak

Food Technologist,
Business Development and Quality Assurance Section,
Processed Products Branch,
Fruit and Vegetable Programs
Agricultural Marketing Services
United States Department of Agriculture

TEL: +1 202.690.4941

Fax: +1 202.690.1527

E-mail: lynne.yedinak@ams.usda.gov

2. 3 調査結果

CID の概要^{2,3}

1) CID とは

民生品目記述票 (CID: Commercial Item Description) は、政府部門が比較的単純な民生品目を調達する際に、詳細な連邦仕様・規格 (Federal Specifications and Standards) に代わる、機能面や性能面について記述した簡素な仕様書のことである。従来の軍および連邦の規格は、食品製造におけるステップ・バイ・ステップの指示を与えるとともに微生物や化学物質の分析を含む非常に詳細にわたる文書であったが、多くの CID はこれらの規格に含まれていた情報を活用して策定しながら、これらに置き換わってきた。

現在、CID は連邦政府、州政府、地方政府等の調達仕様として活用されている。このうち、食品に係る CID については USDA がその使用をオーソライズしている。

2) CID における微生物規格基準の規定プロセス

① CID の起草

CID は豊富な知識・知見を有する政府部門の専門家によって起草される。新たな CID を策定し始めるときには、微生物分析や化学分析を含める必要があるか否かを含めて調査が行われる。その際、USDA は、米軍や食品安全の専門家、食品技術者、研究室、調達当局を含む政府の認証 (検査) 官と協働して調査を実施する。

² USDA AMS: "Food Quality Assurance Overview" (<http://www.ams.usda.gov/AMSV1.0/FoodQualityAssurance>)

³ USDA Lynne Eyre Yedinak 氏の回答メール

② 市場調査・分析

USDA 食品品質保証担当 (FQAS) は連邦および州の関係機関の協力を得て市場調査・分析を実施し、利用者ニーズを把握する。市場調査・分析は利用者ニーズを確認し、調達可能な民生品の範囲や品質を分析し、当該民生品が利用者ニーズに合致するか否かを検討する。市場調査・分析は、通常、地域のスーパーマーケットで実施される。そこで得られた情報は、CID において明確化される原材料を決定するために分析される。

③ CID の策定

いったん CID の案が起草されると、全ての利害関係者にレビューとコメントを求めて当該案をメールで送付する。コメントが得られた場合、コメントを受け容れるか否かを検討し、適宜、最終的な CID に反映される。

最終的な CID が了承されると、当該 CID は全ての利害関係者にメールで送付されるとともに、インターネット上に掲載・公開され、GSA (General Services Administration) にも印刷のために送付される。

④ CID の見直し

CID は5年ごと、あるいは市場の求めに応じて見直しが行われる。CID が見直しにかけられると、時間とリソースが許す範囲で、改訂、有効性の確認あるいは廃止といった見直しが行われる。

3) 食品の CID における微生物規格基準

食品の CID はあくまでも当該食品の重要な特徴を記述した調達のための仕様書であり、規制のための規格基準ではない。しかしながら、微生物要件 (microbiological requirements) は、食品の品質に関する重要な指標であり、食品の CID にも必要に応じて記載されている。

食品の CID における微生物要件は主に当該食品の原材料の微生物規格基準に基づいて策定されている。例えば、冷凍クッキー生地に関する CID においては、その原材料として用いられている卵製品 (全卵、卵白、卵黄等) について、連邦規則によって殺菌されサルモネラ陰性である卵を用いることが要請されている。

CID における冷凍食品の微生物規格基準の策定理由

冷凍食品の微生物規格基準は、連邦法や州法等において規定されていない中で、CID においては規定されている。

3) で述べたとおり、食品の CID における微生物要件は当該食品の原材料の微生物規格基準に基づいて策定されている。USDA がこうした規格基準を追加的な要求として CID の仕様書に盛り込む理由は、CID を満たす食品の安全性について、食品の購入者の信頼性を高めることにある。

なお、CID における "Frozen Food" の定義はわが国における冷凍食品の定義と同じである。

CIDにおける冷凍食品の微生物規格基準と原材料に関する連邦規則との関係

3) において述べたとおり、CID における微生物規格基準は主に当該食品の原材料に基づいて策定されているとの回答が USDA から得られた。そこで、表 2.2 において、CID における冷凍食品に特化した微生物規格基準について、当該冷凍食品の原材料に係る連邦規則での微生物規格基準との関係を明確化した。

ここからは、CID における冷凍食品の微生物規格基準は、必ずしもその原材料に係る連邦規則での微生物規格基準がそのまま反映されたものにはなっていないことが分かる。その理由としては、2) において述べたとおり、CID の微生物規格基準は政府部門の専門家によって起草され、利害関係者からのコメントを反映するといったプロセスを通じて策定されるためであると考えられる。すなわち、こうした策定プロセスの中で、原材料の微生物規格基準をベースにしながらも、専門家の最新の知見や利害関係者への商業的配慮等が反映されているものと考えられる。

表 2.2 アメリカにおける食品に係る CID における冷凍食品の微生物規格基準と連邦規則との関係

CID No.	食品分類	対象微生物	指標値 (cfu/g or ml) *1	微生物規格基準 関係原材料
A-A-20307 (2000.11.20)	パン生地、クッキー(未焼成、冷蔵または冷凍)	サルモネラ	m=0	卵 バター
		好気性生菌数(APC)	m=50,000	
		コアグラマーゼ陽性 ブドウ球菌	m=10 (MPN)	
		大腸菌群	m=100 (MPN)	
		大腸菌	m=10 (MPN)	
A-A-20282 (1998.12.23)	グリドル(冷蔵、加熱後採取)	サルモネラ	m=0	卵
A-A-20139A (1998.5.11)	マフィン(生または冷凍)	サルモネラ	m=0	卵 牛乳
A-A-20279 (2001.9.21)	調理済み冷凍 レックアーストピザ エッグ	サルモネラ	m=0	牛乳 卵
		好気性生菌数(APC)	m=5x10 ⁵	
A-A-20256A (2007.8.14)	完全加熱処理された冷凍の牛肉 パテ製品(個々に急速冷凍)	大腸菌	m=3 (MPN)	牛肉 調味料
		リステリア	m=0	
		サルモネラ	m=0	
		大腸菌 O157:H7	m=0	
A-A-20276A (2001.1.8)	完全加熱処理された冷凍のチキ ンナゲット、チキンフィンガー、チ キンストリップ、チキンフリッター、 チキンパテ(個々に冷凍)	一般生菌数(SPC)	m=5x10 ⁵	鶏肉
		サルモネラ	m=0	
		好気性生菌数(SPC)	m=5x10 ⁵	
A-A-20150A (2003.5.23)	完全加熱処理された冷凍の鶏肉 各部位(パン粉つき、パン粉なし)	一般生菌数(SPC)	m=5x10 ⁵	鶏肉
		サルモネラ	m=0	
		リステリア	m=0	
A-A-20340 (2002.3.20)	完全加熱処理された冷凍のコー ンドック	大腸菌群	m=10	牛肉
A-A-20341 (2002.3.20)	完全加熱処理された冷凍のブラ ックアールステーキ(ホットドック)	リステリア	m=0	鶏肉

*1: 別途、単位に指定があるものを除く。

*2: パッケージ輸送の場合

*3: Ground Beef の場合

3. 韓国における冷凍食品の微生物規格基準

3. 1 微生物規格基準の概要

ここでは韓国における冷凍食品の微生物規格基準について平成 20 年度の調査結果を要約する。

韓国において食品の微生物規格基準は「食品公典 (식품공전)」に規定されている。ここでは、冷凍食品という食品分類が設定され、冷凍食品に特化した規格基準が規定されている。このほか、水産品についても冷凍品の規格基準が規定されている。

韓国における冷凍食品に特化した微生物規格基準を表 2.1 に示す。なお、平成 20 年度調査においては適用箇所や検査法について不明としていた事項もあったが、平成 21 年度調査において判明した事項については適宜補っている。

表 3.1 韓国における冷凍食品の微生物規格基準

食品分類	適用箇所	対象微生物	指標値 (cfu/g or ml)*1	サンプリング プラン	検査法*2	備考
第3 長期保存食品の基準と規格						
冷凍食品	非加熱摂取冷凍食品	最終製品	一般生菌数*3 m=1x10 ⁵ 大腸菌群 m=10		10-8-23 10-8-24	乳酸菌添加製品については、乳酸菌数は表示量以上
	加熱摂取冷凍食品	凍結前加熱製品	一般生菌数*3 m=1x10 ⁵ 大腸菌群 m=10		10-8-23 10-8-24	
	加熱摂取冷凍食品	凍結前非加熱製品	一般生菌数*3 m=3 x10 ⁶ 大腸菌 m=0		10-8-23 10-8-28	
第6 水産物に対する規格						
水産物	冷凍チヤンラン 消費者がそのまま摂取できるように流通・販売を目的として衛生処理を通じて容器、包装に入れた冷凍魚類・貝類		一般生菌数 m=1x10 ⁶		10-8-23	
	冷凍食用タラ(タイセイウダラ、グリーンランドダラ、マダラ)の頭		大腸菌群 m=10 大腸菌 m=0 一般生菌数 m=1,000,000		10-8-24 10-8-28 10-8-23	

資料: 食品公典 2008 第1巻 第3 長期保存食品の基準及び規格 3. 冷凍食品、第6 水産物に対する規格

*1: 別途、単位に指定があるものを除く。

*2: 食品公典 2008 第2巻 第10 一般試験法 8. 微生物試験法における該微生物試験法に記載されたページ番号を示す。

*3: 醗酵製品または乳酸菌添加製品を除く

3. 2 調査方法

韓国における冷凍食品の微生物規格基準ならびにフードチェーンにおける適用箇所、当該規格基準を定めた背景、理由について調査するため、韓国漢陽大学校社会科学大学行政学科 柳在源（유재원; Jaewon Yoo）教授を通じて、韓国食品医薬品安全庁の担当者にヒアリング調査を実施した。韓国食品医薬品安全庁の担当者の氏名、所属、連絡先は以下のとおりである。

韓国食品医薬品安全庁（KFDA）（식품의약품안전청）

食品基準部食品基準課（식품기준부 식품기준과）

李グンヨン（이근영）氏

TEL: +82-3-380-1699

3. 3 調査結果

- ・冷凍食品の規格基準は1979年に制定された。
- ・30年前に制定されたものであるため、具体的な資料は手元に残っていない。廃棄されたものと思われる。
- ・また、制定当時の担当官もすでに退職しているので、追跡調査は難しい。
- ・ただし、KFDAとしては、日本、アメリカを含む他の先進国の制度を参考にしたという認識はある。特にNASAが宇宙飛行士へ提供する食品の安全基準を最も重要な参照事項として用いたといわれている。
- ・日本と韓国は、そもそも食品群が類似しているため、日本の食品安全基準ももう一つの重要な参照事項として用いたといわれている。なお、冷凍食品に関する規格基準は、日本と韓国ではほぼ同じであることを確認している。

表 3.2 日韓における冷凍食品の微生物規格基準の比較

		非加熱摂取冷凍食品	加熱摂取冷凍食品	
			冷凍前加熱製品	冷凍前非加熱製品
(1)生菌数	韓国	1g中 100,000 以下 ^{*1}	1g中 100,000 以下 ^{*1}	1g中 3,000,000 以下 ^{*1}
	日本	1g中 100,000 以下	1g中 100,000 以下	1g中 3,000,000 以下
(2)大腸菌群	韓国	1g中 10 以下	1g中 10 以下	—
	日本	陰性	陰性	—
(3)大腸菌 (E.Coli)	韓国	—	—	陰性
	日本	—	—	陰性
(4)乳酸菌数	韓国	表示量以上 ^{*2}		
	日本	—		

*1: 発酵製品または乳酸菌添加製品は除く *2: 乳酸菌添加の製品に限る

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

冷凍食品の安全性確保に関する研究

分担研究報告書

国際的な微生物規格基準設定に関する最新の知見の整理

研究代表者	春日 文子	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
研究分担者	岡田 由美子	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
研究協力者	浅尾 努	大阪府立公衆衛生研究所
	池本 尚人	サントリー商品開発センター飲料開発設計部
	小澤 一弘	株式会社中部衛生検査センター
	指原 信廣	キューピー研究所基盤技術センター微生物研究室
	島原 義臣	株式会社ニチレイ品質保証部食品安全センター
	梶谷 康一	サラヤ株式会社バイオケミカル研究所
	杉山 恵	株式会社三菱総合研究所社会システム研究本部
	豊福 肇	国立保健医療科学院研修企画部
	長谷川 専	株式会社三菱総合研究所社会システム研究本部
	源 竜弥	株式会社町田予防衛生研究所
	五十君 静信	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
	呉 銀倞	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
	Natalia Gomez-Tome	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
	花岡 頼子	国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部

研究要旨

コーデックス委員会では、喫食時の安全目標値 FSO と、フードチェーンのより上流において FSO を満たすような目標値 PO、さらにそれら目標値を担保するような食品規格基準の設定の枠組みが提示され、国際的にも具体的な設定のあり方が議論されている。また、確率論に基づくサンプリングプランを微生物規格基準に含む考え方もある。本研究では、これらの概念に基づき設定された最新のコーデックス規格に関連し、その理論的背景となった FAO/WHO 専門家会議報告書を整理した。また、FSO 等数的指標の概念を最初に提唱した国際食品微生物規格委員会 (International Commission for Microbiological Specifications for Foods: ICMSF) の考え方についても整理した。

A. 研究目的

コーデックス委員会では、2005 年、喫食時の安全目標値 FSO と、フードチェーンのより上流の段階において FSO を満たすような達成目標値 PO、また PO を達成するためにその段階で求められる菌数低減数などの達成基準 PC について、定義が合意された。FAO/WHO 専門家会議や国際学会等では、さらにそれら目標値を担保するような食品規格基準の設定の枠組みが

提案され、具体的な設定のあり方についても議論されている。また、微生物汚染の確率分布に基づくサンプリングプランを含めた微生物検査法の理論も展開されている。2008 年には、乳児用粉ミルクに関して新たなコーデックス規格が導入されたが (CAC/RCP 66 - 2008)、それらはサンプリングプランも含み、また FSO や PO に関する専門家会議の報告書に基づいて設定されている。本研究では、これらの国際動向を理

解し、わが国において将来、冷凍食品の規格基準を再検討する必要がある際に参考とできるよう、内容を整理することを目的とする。

B. 研究方法

FAO/WHO の微生物学的リスクアセスメント合同専門家会議 (Joint FAO/WHO expert meetings on microbiological risk assessment, JEMRA) による MRA Series 10、*Enterobacter sakazakii* and *Salmonella* in powdered infant formula: Meeting report の内容を翻訳し理解しつつ、要点をまとめた。

また、FSO 等数的指標の概念を最初に提唱した国際食品微生物規格委員会 (International Commission for Microbiological Specifications for Foods: ICMSF) の考え方についても整理した。

さらに、事例研究として、冷凍むきエビの加工過程とそこで起こりうる汚染を対象とし、FSO と各工程での目標値 PO の設定のシナリオを考案し、リスク評価とそれら目標値との関連を例示した。

C. 研究成果

次ページ以降に、MRA Series 10 ならびに ICMSF の概要をまとめた。

イギリスからの招へい研究者によるリスク評価と FSO、PO 等の目標値との関連についての事例研究、ICMSF による FSO に関する簡易ガイドの翻訳についても、添付する。

D. 考察

FSO や PO、PC の概念は、コーデックス委員会で定義が合意されたものの、それらの数的指標と連結して実際の食品微生物規格基準が設定された事例は、世界的にもまだ少ない。さらに、微生物汚染の確率分布を前提としたサンプリングプラン理論は、わが国の微生物規格にはほとんど取り入れられていない。コーデックス委員会食品衛生部会 (CCFH) では、数的指標との関連において食品の微生物規格 (Microbiological Criteria, MC) を策定することを想定し、MC の一般原則とガイドラインの文書を見直すことを決定し、来年度早々にも、日本が副議長ならびに事務局を務めて、その見直しに関する作業を

行うこととなった。冷凍食品の微生物規格についても、これら国際動向を見据え、国際的な流れと矛盾しない形での新たな策定を考える必要がある。

E. 結論

FSO などの数的指標と連携させた微生物規格のあり方、確率論に基づくサンプリングプランを含めた微生物規格について、わが国において関係者の理解を深めることは重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

春日文子

微生物規格基準設定の考え方の国際動向
獣医公衆衛生研究、5-8、11 (2)、2009

2. 学会発表

春日文子

食品の微生物規格基準設定の国際動向について

平成 21 年度全国食肉衛生検査所協議会第 20 回北海道・東北ブロック大会学術講演、2009 年 10 月 22 日、福島市

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

4.3 PIFの微生物学的基準

- 微生物学的基準に含まれるもの
 - 限界値
 - 試験法
 - サンプルングプラン
 - 限界値超過時の措置
- 微生物学的基準の使用目的
 - 他の管理指標が効果的であったかを検証するツールとして
 - 受け入れ不可のロットを直接的に確定するための手段として
- 微生物学的基準のポイント
 - 対象ロットにおける菌濃度のばらつき、サンプルングプラン、限界値が決定されれば、本来品質的に問題のないロットを破棄してしまう可能性(第二種の誤り)と、本来廃棄すべきロットを受け入れてしまう可能性(第一種の誤り)が算出できること。

4.3.1 全体の流れ

PIFにおける*E.sakazaki*汚染データ準備

(本文の例: 科学論文、過去データより準備)



母集団を代表する数値(平均、偏差)を決定

(本文の例: 平均値が対数濃度で-2.79~-5.24の場合、-3、-4、-5を仮定)



適用するサンプリングプランの準備

(本文の例: 9つのサンプリングプランを仮定)



サンプリングプラン適用後の

①ロット不合格率②相対リスク低減率 算出



①、②をグラフ化



各サンプリングプランの評価

<PIFにおける*E.sakazaki*汚染データ>

Table 20. Calculated concentration values based on published studies in the scientific literature and unpublished studies provided to FAO/WHO on the frequency of *E. sakazaki* contamination of PIF.

Company/Study	Year	Sample size (g)	Samples tested	<i>E. sakazaki</i> +	C_{mean}	$\text{Log}_{10}C$
A	2004	50	37	0	nd	
A	2004	50	281	5	0.000359	-3.44481
B	2004	10	497	1	0.000201	-3.69592
B	2004	10	2 018	9	0.000447	-3.34971
B	2004	10	1 286	0.5	3.89E-05	-4.41019
B	2004	10	437	0.5	0.000114	-3.94126
B	2004	10	2 114	1	4.73E-05	-4.325
B	2004	100	293	0.5	1.71E-05	-4.76753
C	2004	333	11 558	26	6.76E-06	-5.16986
D	2004	333	12	0	nd	
D	2004	333	12	0	nd	
E	2004	333	67	3	0.000138	-3.86149
F	2004	25	30	0	nd	
G	2004	333	518	1	5.8E-06	-5.23635
G	2004	333	571	8	4.24E-05	-4.37293
H	2004	100	320	7	0.000221	-3.65526
I	2004	250	6	2	0.001622	-2.78999
I	2004	250	121	27	0.00101	-2.99569
I	2004	250	198	23	0.000494	-3.30634
J	2004	65	20	2	0.001621	-2.79024
K	2004	333	316	20	0.000196	-3.70698
L	2004	333	434	5	3.48E-05	-4.45845
L	2004	333	328	0.5	4.58E-06	-5.33902
L	2004	100	940	13	0.000139	-3.85616
L	2004	100	888	16	0.000182	-3.74035
L	2004	100	908	2	2.21E-05	-4.65658
L	2004	100	921	4	4.35E-05	-4.36125
L	2004	100	255	15	0.000606	-3.21735
L	2004	100	2 523	25	9.96E-05	-4.00182
L	2004	100	756	8	0.000106	-3.97312
Muytjens, Roelofs- Willemsse and Jasper	1988	333	141	20	0.000459	-3.33784
Iversen and Forsythe	2004	25	82	2	0.000988	-3.00537
FDA	2003	1 332	22	5	0.000194	-3.71317
Leuschner <i>et al.</i> *	2004	450	58	8	0.00033	-3.48172
Nazarowec-White and Farber	1997	333	120	8	0.000207	-3.68364
Heuvelink <i>et al.</i>	2002	25	40	1	0.001013	-2.99451
Heuvelink <i>et al.</i>	2003	25	101	2	0.0008	-3.0969
Mean log concentration (MLC)						-3.84051
Standard deviation						0.695961

FAO/WHO
が産業界に
依頼した調
査結果

過去の文献

* Following the meeting it came to the attention of the Secretariat that this paper had been retracted at the request of the chief editor and authors.

Note: To maximize the use of available data an estimated concentration was determined by arbitrarily assuming "0.5" positives, only in those studies where no *E. sakazaki* was isolated from more than 100 samples analysed (see Box 1 for further information).

A-L = Data received from industry in response to the FAO/WHO call for data.

C = Estimated concentration (cfu/g).

nd = Not determined, since no positives found and total amount of samples smaller than 100.

実際のデータ

算出したデータ

<定性データから定量データ(平均値)への変換>

● ポアソン分布の定義

単位時間中に平均で λ 回発生する事象がちょうど k 回 (k は0を含む自然数、 $k=0, 1, 2, \dots$) 発生する確率 p は、次式で表される。

$$p = e^{-\lambda} \lambda^k / k! \dots \ast$$

● 計算式

例えば、そのロットの100gあたりに平均 C (cfu) 含まれるとする。

C_{poison} は1gあたりの平均菌数を表す。

$$\therefore C_{\text{poison}} = C \div 100 \quad \text{である。} \dots \text{①}$$

P を陽性確率とすると、陰性確率は $1-P$ である。…②

100g中に平均で C の菌数がある母集団で、100gサンプリングしたときに0 (cfu) となる確率 (= 陰性となる確率) は $1-P$ …③

①, ②, ③を \ast に代入する。 ($k=0, \lambda=c, p=1-P$ を代入)

$$1-P = e^{-C}$$

$$\ln(1-P) = \ln(e^{-C}) = -C = -C_{\text{poison}} \times 100$$

100(g) を s として一般化する。

以上より

$$C_{\text{Poison}} = \frac{-\ln(1-P)}{s}$$

となる。

4

<母集団パラメータの設定>

手順① 各データセットからCpoison を算出する。(各ロットの平均値)

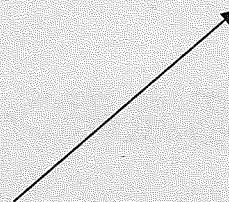
手順② $\log_{10}(Cpoison)$ を算出する。

手順③ 平均(MLC)、偏差(σ_b)を算出する。

手順④ ロット内偏差(σ_w)を算出する。

(本文ではロット内データが不明であったため、ロット間誤差の範囲を広げて仮定している)

	本文中の表記	実際の値	仮定した値
全体平均	MLC	-2.79 ~ -5.24	-3 , -4 , -5
ロット間偏差	σ_b	0.696	0.5 , 0.8
ロット内偏差	σ_w	データなし	0.1 , 0.5 , 0.8



3通り × 2通り × 3通り = 18通り

-3、-4、-5

0.5、0.8

0.1、0.5、0.8

の母集団を仮定した。

<適用した9つのサンプリングプラン>

2階級サンプリングプランでA~Iの9つを仮定した。
前述の母集団に対し適用していく。

Table 21. Two-class sampling plan scenarios evaluated using the risk assessment model.

Plan	Number of samples examined (n -)	Size of samples taken (s -) (g)
A	3	1
B	5	1
C	10	1
D	50	1
E	3	10
F	5	10
G	10	10
H	30	10
I	50	10

$$18通り \times 9通り = 162通り$$

162通りの ①ロット不合格率、②相対リスク低減率 が得られる

<相対リスク低減率>

全くサンプリングプランを適用しないときのリスクを100(例えば1年あたりの患者数)とする。

あるサンプリングプランを適用したとき、そのリスクが半減したとすると、そのときの相対リスク低減率を2とする。

Table 22. Understanding relative risk and examples of different ways of expressing risk reduction.

Baseline risk	Relative risk reduction	% reduction in risk	New level of risk
100	1	0	100
100	1.2	16.7	83.3
100	2	50	50
100	4	75	25
100	8	87.5	12.5
100	10	90	10

<①ロット不合格率、②相対リスク低減率算出例>

例 : $\sigma_b=0.5$ 、 $\sigma_w=0.5$ の場合

このデータセットが6つ得られることになる。

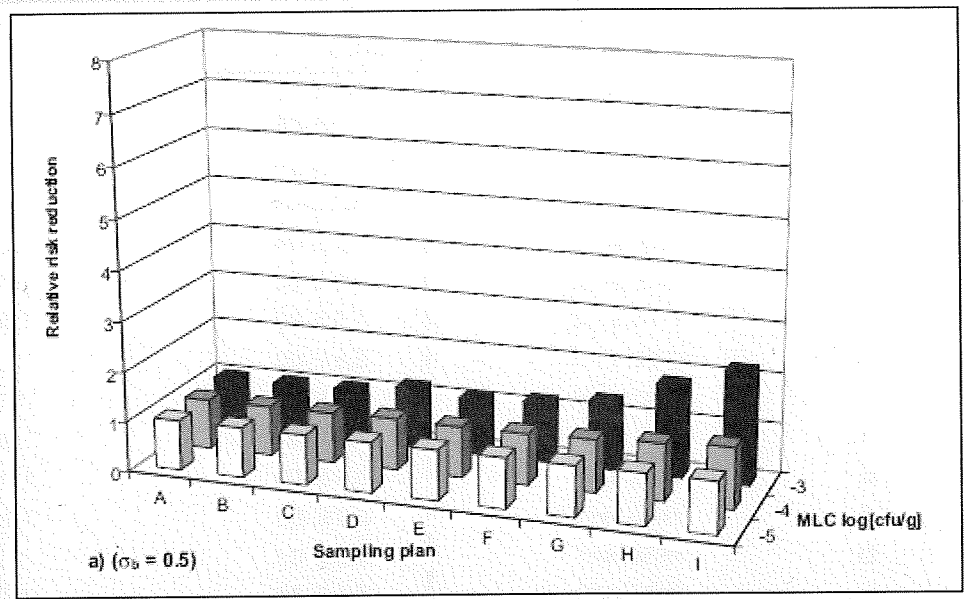
Table 23a. Rejection rates and relative risk reductions predicted by simulation analysis of nine two-class sampling plans for PIF, with $\sigma_b = 0.5$ and $\sigma_w = 0.5$.

Mean log (cfu/g)	Sampling plan code	Sampling plan	Probability of rejection of lot	Relative risk reduction
-5	A	n=3, s=1	5.8 E-05	1
-5	B	n=5, s=1	9.5E-05	1
-5	C	n=10, s=1	1.9 E-04	1
-5	D	n=50, s=1	9.7 E-04	1
-5	E	n=3, s=10	5.8 E-04	1.002
-5	F	n=5, s=10	9.5 E-04	1.002
-5	G	n=10, s=10	1.9 E-03	1.005
-5	H	n=30, s=10	5.8 E-03	1.02
-5	I	n=50, s=10	9.6 E-03	1.03
-4	A	n=3, s=1	5.9 E-04	1.001
-4	B	n=5, s=1	9.9 E-04	1.003
-4	C	n=10, s=1	2.0 E-03	1.006
-4	D	n=50, s=1	9.6 E-03	1.03
-4	E	n=3, s=10	5.8 E-03	1.01
-4	F	n=5, s=10	9.6 E-03	1.02
-4	G	n=10, s=10	0.019	1.05
-4	H	n=30, s=10	0.053	1.13
-4	I	n=50, s=10	0.083	1.21
-3	A	n=3, s=1	5.7 E-03	1.02
-3	B	n=5, s=1	9.4 E-03	1.03
-3	C	n=10, s=1	1.9 E-02	1.05
-3	D	n=50, s=1	8.4 E-02	1.21
-3	E	n=3, s=10	5.0 E-02	1.12
-3	F	n=5, s=10	8.0 E-02	1.19
-3	G	n=10, s=10	0.15	1.34
-3	H	n=30, s=10	0.33	1.83
-3	I	n=50, s=10	0.44	2.23

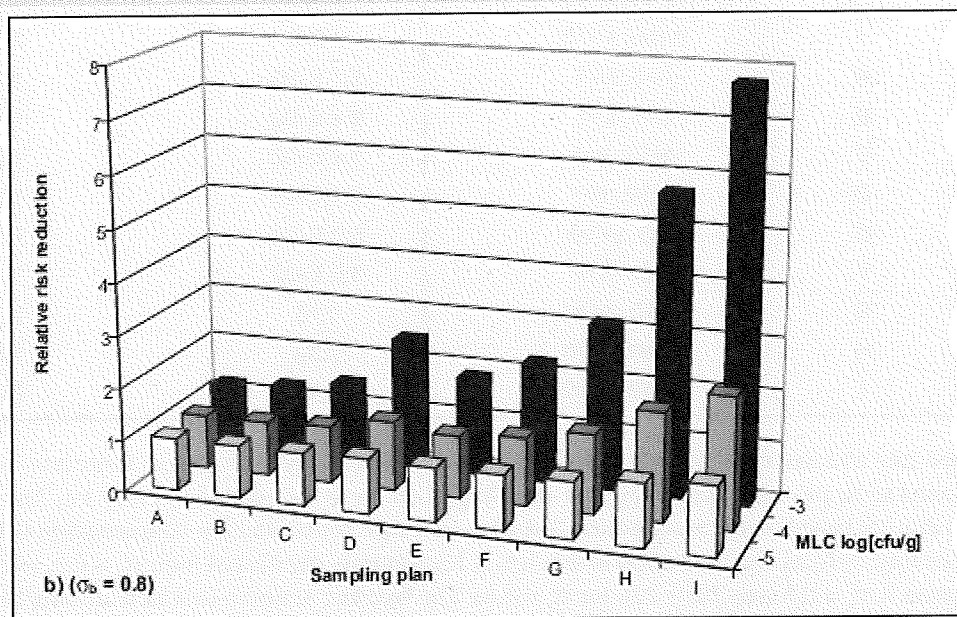
Note: The rejection rate and risk reduction apply to the situation where every lot is tested. Rejection rates and risk reduction would need to be pro-rated accordingly, if sampling plans were not applied to every lot. The results presented in this table are based on the assumptions that a) the average contamination concentration is lognormally distributed between lots, b) local contamination within lots is lognormally distributed with $\sigma_w = 0.5$, and c) between-lot standard deviation is $\sigma_b = 0.5$ (see Table 22b for $\sigma_b = 0.8$). The base line scenario to which all sampling plan scenarios are compared is a no sampling plan scenario with zero rejection rate.

<②相対リスク低減率 グラフ例>

MLCが低い(-5)場合、サンプリングプランの効果は少ない。
MLCが高く(-3)、 σ_b が大きい(0.8)と、サンプリングプランの影響が大きい。



$\sigma_b = 0.5$ 、 $\sigma_w = 0.5$ の場合



$\sigma_b = 0.8$ 、 $\sigma_w = 0.5$ の場合