

微生物・ウイルス専門調査会

FAO/WHOによる新たな食品中の 微生物リスク評価手法に関する調査 報告（概要）

2021.5.27

株式会社日本総合研究所
リサーチ・コンサルティング部門

1. 本調査の目的

わが国の状況

カンピロバクター、ノロウイルス、アニサキス等の病原微生物によるヒトへの食品健康影響を評価するための評価手法については、食品安全委員会は、平成19年に「食品により媒介される微生物に関する食品健康影響評価指針（暫定版）」（以下「評価指針（暫定版）」という。）を策定し、それ以降、評価指針（暫定版）に基づき、腸管出血性大腸菌O157やカンピロバクターに関する食品健康影響評価やリスクプロファイルの作成等を行っている。

評価指針（暫定版）は、当時の国際機関や海外政府機関等による食品中の微生物リスク評価手法を参考に作成されたものである。従って、国際的な食品規格等を検討するコーデックス委員会及びFAO/WHO合同専門家会議で作成される微生物学的リスク評価のための関連文書で示された内容については、我が国のリスク評価にも適宜取り入れていく必要性がある。

海外の動向

現在、Joint FAO/WHO Expert Meetings on Microbiological Risk Assessment (JEMRA) on Methodologies of Microbiological Risk Assessment においては、最新の知見を加えつつ、これらの関連文書を統合した新たな微生物リスク評価ガイダンスを作成中であり、2020年6月にはDraft Guidance of Microbiological Risk Assessment for Food（以下「ガイダンス案」という。）が公開されたところである。ガイダンス案は、微生物リスク評価のためのデータの収集や活用、定性的あるいは定量的なリスク評価手法、予測微生物学の活用など、評価指針（暫定版）にも活用が考えられる新規追加事項も含まれている。

このようなことから、本調査においては、ガイダンス案について専門的な観点からその内容を分析し、評価指針（暫定版）の改正を検討するための情報を得ることを目的とする。

2. 業務の概要

発注者

内閣府食品安全委員会事務局評価第2課

受注者

株式会社日本総合研究所

委託期間

令和2年11月20日 ~ 令和3年3月31日

業務の構成

- ①ガイダンス案の概要訳作成・分析
ガイダンス案について概要訳を作成し、評価指針（暫定版）との対応について整理、内容の分析及び関連する参照文献を入手。
- ②評価指針（暫定版）に追加すべき内容に関する有識者ヒアリング
①を踏まえ、評価指針（暫定版）に係る提案内容を検討するため、内閣府食品安全委員会事務局が指名する有識者（4名）の意見を聴取。
- ③評価指針（暫定版）に追加すべき内容の提案
①②を踏まえ、国内の微生物リスク評価及びリスク管理措置状況を踏まえつつ、提案を検討。
- ④報告書の作成
上記①～③の内容を踏まえ、本業務の成果についてとりまとめた本報告書を作成。

3. ガイダンス案

3. ガイダンス案 | 背景・目的

背景

- コーデックス委員会（CAC）は1999年に微生物学的リスク評価実施のための原則とガイドライン（CXG-30）を採択した。
- 加盟国とコーデックスのニーズに対応して、FAOとWHOは2000年代初頭に、微生物学的リスク評価に関する技術ガイダンスを含む食品中の微生物学的危害のリスク評価に関する専門家の助言を提供することを目的とした作業プログラムを開始した。
- 微生物学的リスク評価の過程で、食品および水中の病原体のハザード特性評価（2003年）、食品中の微生物学的ハザードのばく露評価（2008年）、食品中の微生物学的ハザードのリスク特性評価（2009年）という3つの技術ガイダンス文書が発行された。
- この10年間で科学は進化しており、微生物学的ハザードのリスク評価のための原則と方法を更新し、新たな発展を取り入れる必要がある。微生物学的リスク評価に関する既存の技術指針文書を集約し、更新するため、FAOとWHOは専門家グループを設置（2019年）し、本ガイダンス案を策定した。

3. ガイダンス案 | 背景・目的

目的

- 本ガイダンス案は、食品のサプライチェーンに沿って食品中の人の健康に有害影響を及ぼす可能性のあるすべての微生物学的ハザードのリスク評価を実施するためのガイダンスを提供するものである。これには、急性疾患を引き起こす微生物毒素も含まれる。
- 本ガイダンス案はまた、食品中の微生物学的ハザードのリスク評価を実施するための構造化された枠組みについて、ハザード関連情報整理、ハザードによる健康被害解析、ばく露評価、リスク特性解析を含む4つの要素に焦点を当てた実践的なガイダンスを提供することを目的としている。

本ガイドラインの主な目的は、読者が以下のことを行えるようにすることである。

- 微生物学的リスクの主要な問題と特徴を特定する
- ベストプラクティスのリスクアセスメントの特性を認識する
- リスク評価の一般的な落とし穴を回避する
- リスク管理者のニーズに対応したリスク評価を実施する

3. ガイダンス案 | 全体構成

構成概要

ガイダンス案目次項目

Part 1

微生物学的リスク評価の概要
および微生物学的リスク評価の
プロセスに関する概論

2. Risk Assessment in Context
3. Food Microbiological Risk Assessment (MRA)
4. Hazard Identification
5. Exposure Assessment
6. Hazard Characterization
7. Risk Characterization
8. Examples

Part 2

評価方法に関する各論

9. Qualitative: semi-quantitative: quantitative
10. Data
11. Quantitative modelling approaches
12. Predictive Microbiology
13. Dose-Response
14. Uncertainty / Variability
15. Sensitivity analysis
16. Quality Assurance

(参考) 3. ガイダンス案 | 各項目の記載概要

3. ガイドンス案 | 2. Risk Assessment in Context

- リスク分析の大枠について記載している。
- コーデックス委員会（CAC, 2018）では、リスク分析を「リスク評価、リスク管理、リスクコミュニケーションの3つの要素からなるプロセス」と定義しており、その3要素は以下のように定義される。

① リスク評価

リスク評価は、リスク管理者の意思決定を補助する手段である。(i)ハザード関連情報整理(ii)ハザードによる健康被害解析(iii)ばく露評価(iv) リスク特性解析、といった4段階の科学的根拠に基づいたプロセスからなる。

② リスク管理

リスク評価とは異なり、すべての利害関係者と協議し、リスク評価および消費者の健康保護および公正な取引慣行の促進に関連するその他の要因を考慮し、必要に応じて適切な予防および管理の選択肢を選択して、政策の選択肢を検討するプロセスである。コーデックス委員会は微生物学的リスク管理のガイドラインを作成している（CAC, 2008））。

③ リスクコミュニケーション

リスク評価者、リスク管理者、消費者、産業界、学界、その他の利害関係者の間で、リスク、リスク関連要因、リスク認知に関するリスク分析のプロセス全体を通じて、リスク評価結果の説明やリスク管理上の意思決定の根拠など、双方向の情報や意見の交換を行うことである。

3. ガイドンス案 | 3. Food Microbiological Risk Assessment (MRA)

- 微生物学的リスク評価の概要について記載している。
- リスク評価は、リスク管理者が一般的にどのような介入戦略が食品安全のニーズに最も適しているのか、あるいは現在のリスク管理措置が適切であるのかを理解するのに役立つために実施される。
- リスク評価には、①ベースラインのリスクの推定、②リスクに対する介入戦略の比較、③研究に関連した調査(study)モデルの3つのアプローチがある。
- リスク評価を行う際、リスク評価者は結果に影響を与える2つの基本的な確率の概念を考慮する必要がある。1つ目は自然界のランダム性であり、2つ目は現実世界がどのように機能しているかについての不確実性である。双方が、将来、及び将来に影響を与える可能性のある決定のもたらす結果に対する予測を制限することになる。微生物学的食品安全性リスク評価のプロセスは、不確実性によって最も影響を受ける。
- リスク評価の手法は、定性的なものから半定量的なもの、完全に定量的なものまで、多岐にわたる。これらのアプローチは、例えば、リスク推論の質、適時性、複雑性、評価者の訓練要件、及びデータ要件などの主要な属性によって異なる場合がある。いずれも食品安全性リスク評価に対する有効なアプローチであるが、特定の手法の適切さは、特定のリスク問題に対処するためのリスク評価の能力と、リスク管理の意思決定を支援するための「目的に適合しているかどうか」にかかっている。

3. ガイダンス案 | 3. Food Microbiological Risk Assessment (MRA)

- リスク評価は以下の3種の形式に分類される。

① 定性的リスク評価

定性的リスク評価は、情報の記述的または分類的な評価方法である。定性的リスク評価は、リスクがより詳細な分析を行うほど十分に重要であるかどうかを判断するために、食品安全に係る問題の最初の評価の一部として実施されることがある。

② 半定量的リスク評価

半定量的リスク評価では、定性的な推定値に確率範囲、重み、またはスコアの形でラベルを割り当て、定性的なアプローチに比べてより高いレベルの客観性を達成することを目的として、加算、乗算、または他の数学的操作によってそれらを組み合わせて評価する。

③ 定量的リスク評価

定量的リスク評価は、リスクの数値的な推定値を提供するものであるが、ほとんどのモデルは数学と論理的文章の組み合わせを使用している。定量的リスク評価では、例えば微生物ばく露に影響を与える要因間のすべての関係を、論理的検定や条件文を用いて定量化または説明できるような数学的モデルを開発する必要がある。

3. ガイダンス案 | 4. Hazard Identification

- リスク評価の最初のプロセスであるハザード関連情報整理について記載している。
- コーデックスのガイドラインでは、ハザード関連情報整理は「ヒトの健康に有害影響を引き起こすことのできる特定の食品又は食品群に存在するであろう生物学的、化学及び物理学的な物質の同定」として定義される。微生物の場合、広範囲の微生物的ハザードが食中毒を引き起こす可能性があるため、ハザード関連情報整理は、対象の食品に対して潜在的な危険性を有する微生物または微生物毒素を同定する必要がある。一般的に、ハザード関連情報整理は、主に食品媒介性のハザードと、特定の食品媒介性のばく露に起因する潜在的な健康被害を定性的に検討するものであり、問題となっているハザードや食品に関する知識を批判的に検討することにより裏付けられる。
- ハザード関連情報整理の主たる目的は、特定の健康被害の原因となる食品中の微生物学的ハザードを特定することである。
- ハザードの特定は、対象となる食品において潜在的なハザードが現実的であるかどうかを特定するものである。
- 基本的に、ハザードの特定は、食品中に存在する可能性の高いハザードを確定し、ハザードと食品（固有の特性、環境因子、生産条件を含む）と宿主との関係や相互作用、さらにはヒトの疾病との関係について知られている重要な情報を文書化することである。

3. ガイダンス案 | 5. Exposure Assessment

- リスク評価の2つ目のプロセスであるばく露評価について記載している。
- コーデックスのガイドラインでは、ばく露評価は「食品を媒介して、同様に関連した他のばく露源がある場合にはそのばく露を媒介して摂取する見込みのある生物学的、化学及び物理的な物質の定性的及び/又は定量的評価である」と定義している。
- ばく露評価では、関連するばく露経路を記述する。
- ばく露評価の目的は、利用可能な情報から、ハザードへのばく露の確率と大きさを推論することである。通常、消費（喫食）時に食品中に存在する微生物学的ハザードの程度を解析するための詳細なばく露データは入手可能ではない。従って、ばく露評価は、食品中のハザードの数と分布に影響を与える要因とその相互作用の知識を網羅したモデルに頼り、消費時のばく露を推定（定性的評価、半定量的評価、定量的評価）することになることが多い。
- ばく露を推定する方法は、対応するリスク管理上の問題とデータ量、専門知識や時間などの利用可能な資源の組み合わせによって決まる。農業生産から消費に至るまでの事象を考慮したばく露評価は、最も時間と資源を必要とする。
- 農場から消費までのばく露評価モデルを作成する際の、各段階において考慮すべき点を列挙する。

3. ガイダンス案 | 6. Hazard Characterization

- リスク評価の3つ目のプロセスであるハザードによる健康被害解析について記載している。
- コーデックスのガイドライン（CAC1999）では、ハザードによる健康被害解析を「食品中に存在する可能性のある生物的、化学的、物理的な要因に関連した健康への悪影響の性質を定性的あるいは定量的に評価すること」と定義している。
- ヒトにおける健康被害に関する証拠の重み付けを評価では、ハザードの生物的性質と、病気を引き起こす関連メカニズム（感染性、毒物感染性、毒素原性、侵襲性の有無、免疫介在性の病気など）を考慮に入れる。宿主関連因子とは、特定のハザードに対する感受性に影響を及ぼす可能性のあるヒト個体群の特性のことである。フードマトリックスに関連する因子は、主に、胃の適さない環境を通じてハザードの生存に影響を与えうる因子である。
- ハザードによる健康被害解析を定量的に評価するために、用量反応モデルが用いられる。変動性や不確実性を含むパラメータの値と同様に、数学的モデルが必要となる。用量反応モデル及び定量的リスク評価（QMRA）でよく用いられるパラメータの推定について、表7に示している。

Table 7: QMRAで一般的に使用されている用量反応モデルとパラメータの推定値

生物名	参照	モデル	パラメーター	下限値 (パーセントイル)	上限値 (パーセントイル)
Salmonella (サルモネラ菌)	FAO/WHO (2002a)	ベータ・ポアソンモデル	$\alpha=0.1324$	0.0940 (2.5 th)	0.1817 (97.5 th)
			$\beta=51.43$	43.75 (2.5 th)	56.39 (97.5 th)
Listeria monocytogenes (リステリア菌)	FAO/WHO (2004)	指数関数 (影響を受けやすい人) 指数関数 (健常者)	$\alpha=1.06 \times 10^{-12}$	2.47×10^{-13} (5 th)	9.32×10^{-12} (95 th)
			$\beta=2.37 \times 10^{-14}$	3.55×10^{-15} (5 th)	2.70×10^{-13} (95 th)
Campylobacter spp. (カンピロバクター菌)	FAO/WHO (2009d)	ベータ・ポアソンモデル	$\alpha=0.21$ $\beta=59.95$		
Shigella dysenteriae / E. coli O157	Cassin <i>et al.</i> (1998)	ベータ二項分布	$\alpha=0.267$ β =対数正規分布 (5.435, 2.47 ²)		
Vibrio vulnificus (ビブリオ菌)	FAO/WHO (2005)		$\alpha=9.3 \times 10^{-6}$ $\beta=110,000$		

3. ガイダンス案 | 7. Risk Characterization

- リスク評価の最後のプロセスであるリスク特性解析について記載している。
- コーデックスのガイドライン（CAC1999）では、リスク特性解析を「ハザード関連情報整理、ハザードによる健康被害解析及びばく露評価に基づいて、特定の集団における既知又は潜在的な健康被害の発生確率及び重篤度を、付随する不確実性を含めて定性的及び／又は定量的に推定するプロセス」と定義している。従って、リスク特性評価では、これら3つの要素から得られた知見を統合してリスクレベルを推定し、これを用いて適切なリスク管理の意思決定を行うことができる。
- 定性的リスク評価によって生じるリスク特性解析は、理想的にはばく露評価及びハザードによる健康被害解析のための数値データに基づくものであるが、一般的には、より正確に定量化されたリスクの尺度とは直接結びつかない記述的又は分類的な性質のものとなる。

Table 11: カテゴリ毎の確率と暴露頻度の一例

分類	確率分布 (一年当たりの発症率)	分類	一年当たりの暴露量
無視できる	0と区別できない	無視できる	0と区別できない
極めて低い	$<10^{-4}$ (0以外)	極めて低い	1~2
低い	$10^{-4} \sim 10^{-3}$	低い	3~10
中程度	$10^{-3} \sim 10^{-2}$	中程度	11~20
高い	$10^{-2} \sim 10^{-1}$	高い	21~50
極めて高い	$>10^{-1}$ (1以外)	極めて高い	>50
確実	1		

Table 12: カテゴリ毎の健康影響・重症度の一例

分類	重大度の描写
なし	影響なし
極めて低い	下痢を伴わない数日間の病状
低い	下痢性疾患
中程度	入院
高い	慢性後遺症
極めて高い	死亡

3. ガイダンス案 | 7. Risk Characterization

- リスク特性評価への半定量的アプローチは、確率範囲、重みまたはスコアの形で定性的な推定値に数字を割り当て、定性的アプローチと比較して客観性の高いレベルを達成することを目的として加算、乗算、または他の数学的操作によってそれらを組み合わせることを含んでいる。

Table 8: 定量的リスク評価と定性的リスク評価のリスク特性評価における最終的なリスク推定値の算出プロセス比較。

段階	定量的リスク評価		定性的リスク評価	
	確率	計算	確率	計算
P1	0.1		低い	
P2	0.001	$P2=P1 \times 0.001 = 0.0001$	極めて低い	P1×極めて低い → 極めて低い/低い
P3	0.5	$P3=P2 \times 0.5 = 0.00005$	中程度	P2×中程度→ 更に減少
P4	0.9	$P4=P3 \times 0.9 = 0.000045$	高い	P3×高い→ 更に減少
リスク推計値	0.000045		極めて低い /低い	

- 定量的評価は、決定論的か、確率分布がモデルの入力変数として使用される確率論的（確率的）かのいずれかである。定量的なリスク特性評価は、定性的または半定量的なリスク特性評価よりも詳細かつより正確に比較できる。定量的尺度は、ハザードが発生する確率/量（すなわちばく露）の測定値及びハザードが発生した場合の健康影響の重症度である。リスクの確率の尺度は、一般に、結果のリスク（例えば、1食当たりの疾病のリスク）または母集団のリスク（例えば、母集団が年間10件以上の疾病を経験するリスク）として表現される。さらに、リスクの表現には様々な方法があり、質調整生存年（QALY）、障害調整生存年（DALY）だけでなく、公衆衛生の金銭的評価のための指標もある。

8 リスク評価の事例

8.1 定性的 – 半定量的リスク評価の例

- Risk assessment for main determinants of antibiotic resistance in South East Asia
- Faecal pollution and water quality, WHO
- Drinking Water Guidelines, Australian National Health and Medical Research Council
- BSE/TSE risk assessment of goat milk and milk-derived products, EFSA
- Geographical BSE cattle risk assessment, EFSA
- Risk profile of Mycobacterium bovis in milk, New Zealand Food Safety Authority
- Seafood safety using RiskRanger, Australia
- Animal and animal product import-risk assessment methodology, Biosecurity Australia
- Multicriteria-based ranking for risk management of food-borne parasites, FAO/WHO

8.2 定量的微生物リスク評価の例

- E. coli O157:H7 in tenderized vs. non-tenderized beef, USDA-FSIS
- Listeria monocytogenes in ready-to-eat foods, FAO/WHO
- Shiga-toxin-producing E. coli O157 in steak tartare patties, Netherlands
- Vibrio vulnificus in raw oysters, FAO/WHO
- Histamine in Fish Sauce, Thailand
- Pathogens in Fresh Vegetables, Rwanda
- Campylobacter and Salmonella in Chicken Meals, Senegal
- Vibrio parahaemolyticus in bloody clams, Thailand
- Salmonella in table eggs, EFSA
- Cryptosporidium in water – a cost-benefit analysis, United States

3. ガイダンス案 | 9. Qualitative: semi-quantitative: quantitative

- 定性的、半定性的および定量的リスク評価の各論について記載している。
- 定性的リスク評価は、動物及び動物製品の輸入に係るリスク評価（OIE 2018）において広く用いられてきた。リスク評価の主な原則は、定性的なリスク評価から定量的なリスク評価のいずれにも等しく適用されることである。これらには、ハザードの特定、リスクを評価するための質問、リスク評価のステップ、不確実性と変動性に関する情報を含むデータと情報の収集、論理的な方法で情報を組み合わせること、すべての情報が完全に参照され、透明性を確保することが含まれる。
- 半定量的リスク評価は、リスクをその確率、深刻度、またはその両方（リスク）に応じてランク付けし、その有効性に応じてランク付けするのに最も有用である。半定量的リスク評価には限界があり、結論に誤りが生じる可能性がある。問題は、分類上のラベルがどのように解釈され、操作されるべきかを定義する際のいくつかの困難さから生じる。

3. ガイダンス案 | 10. Data

- リスク評価を行う際の主な情報源について記載している。
- リスク評価研究は、様々なデータソースから情報を収集することで展開される。様々なデータソースの長所と限界を理解することは、使用するための適切なデータを選択し、異なるデータセットや試験プロトコルに関連する不確実性を確立するために非常に重要である。
- 通常、受動的なデータや公表データのみでは、モデルを作成するのに必要な十分な詳細さが得られないため、能動的データ収集が必要。
- リスク評価モデルの開発には、i)生物学的・物理的プロセスや人的要因をテキスト形式で記述したデータ及びii)定量的推定を可能とする定量的データが必要である。どの程度の数値データが必要とされるかは、定義された目的、範囲、モデル化されたアプローチ及び選択された詳細内容によって、リスク評価ごとに異なる。
- リスク評価に必要なデータおよびデータの収集源については表38に整理されている。データソースごとの強みと限界が示されている。
- データは、評価対象の食品、微生物または加工時のパラメータ、及び食品を消費する集団を可能な限り代表するものであるべき。データは査読付きジャーナルに公表されているものが最も好ましい。データが特定の観点から見た場合の偏りや限界は、特定され、文書化されるべきである（例：資金源）。データがない場合や少なすぎる場合は、専門家の意見を用いる必要がある。

3. ガイダンス案 | 10. Data

Table 38: リスク評価に必要なデータおよびデータ収集源

データの種類	概要	収集源
	ハザード関連情報整理	
暴露と健康上の有害な結果との関連性	食品と微生物ハザードを対にして、特定の食品のハザードへの曝露を人の病気に結びつけるために活用できる証拠	<ul style="list-style-type: none"> ・アウトブレイクのデータ ・食中毒性疾患のサーベイランスと年次健康統計 ・食品安全性迅速警報システム ・文献：分析的疫学研究 ・系統的食品汚染モニタリング調査
微生物ハザードの特性	生物の特徴やその生物が宿主に影響を与えるメカニズムを記述し、ハザード評価では詳細な用量反応解析を行う。	<ul style="list-style-type: none"> ・文献：微生物学研究
食品の一般的な特徴とサプライチェーンの条件	食品の本質的特性（例：pH、水分活性）とプロセス評価（例：時間、温度）	<ul style="list-style-type: none"> ・業界データと文献。製品・食品の説明
暴露集団における健康被害	人口統計学および/または社会経済的要因、敏感な集団、および/または社会経済的要因による集団および亜集団における疾病および後遺症	<ul style="list-style-type: none"> ・科学文献・医学文献
	ハザードによる健康被害解析	
投与量反応モデルのパラメータ	用量反応データをモデルにフィッティングして推定されたパラメータ	<ul style="list-style-type: none"> ・文献：用量反応フィットモデル
用量反応データ	用量反応モデルに適合させることができる用量反応に関するデータ	<ul style="list-style-type: none"> ・アウトブレイクデータ ・ボランティア給餌研究 ・動物研究
食中毒の年間症例数と食品商品の病原体の有病率	DR関係を近似するために食品中の原因病原体の罹患報告例と有病率のデータ	<ul style="list-style-type: none"> ・食中毒サーベイランスと年間健康統計 ・系統的モニタリング調査

	ばく露評価	
有病率と濃度	リスク評価の開始時点および食物連鎖の他のポイントにおける、懸念される食品中の病原体の有病率と濃度に関するデータ	<ul style="list-style-type: none"> ・系統的な食品汚染モニタリング調査 ・文献：有病率・濃度調査 ・専門家知識喚起(EKE)
処理条件	病原体の蔓延と濃度に影響を与える可能性のある食品加工の条件を記述したデータ（例えば、熱処理の時間温度、発酵、分割など）。	<ul style="list-style-type: none"> ・文献：製品とサプライチェーンの記述 ・産業データ：製品とサプライチェーンの記述 ・EKE
処理段階および/または介入の効果	処理段階/介入が病原体の有病率と濃度に及ぼす影響に関するデータ	<ul style="list-style-type: none"> ・文献。介入研究 ・EKE
製品の特徴	保存中の病原体の挙動に影響を与える可能性のある食品特性（pH、aw、抗菌剤の濃度、包装雰囲気、使用期限など）に関するデータ	<ul style="list-style-type: none"> ・文献：製品とサプライチェーンの記述 ・産業データ ・製品とサプライチェーンの記述 ・EKE
流通・保管状況	小売・国内レベルでの食品の流通・保管の時間温度データ	<ul style="list-style-type: none"> ・文献 ・産業データ：製品とサプライチェーンの記述 ・EKE
食品の取り扱いと調理の条件	病原体の有病率や濃度に影響を与える可能性のある食品の取り扱いや調理の条件を記述したデータ（調理の時間温度、仕切りなど）。	<ul style="list-style-type: none"> ・文献：クロスコンタミネーション、食品の取り扱いと調理 ・EKE
病原体の行動様式	食品加工、流通、保管、取り扱い、調理中の病原体の成長/生存/不活性化の動態データ。	<ul style="list-style-type: none"> ・微生物学の予測モデル ・モデリングオンラインツール
消費	摂取量データ母集団別（健康者、影響を受けやすい人、妊娠中の人など）の摂取頻度、年間摂取量のデータ。	<ul style="list-style-type: none"> ・全国消費データベース ・トータルダイエット研究 ・EKE
人口区分	セグメント別人口規模データ	<ul style="list-style-type: none"> ・国勢調査
食品の年間生産量	その国で生産された食品のトン数と必要に応じて輸入情報のデータ	<ul style="list-style-type: none"> ・全国の食料生産統計
	リスク特性解析	
食中毒の年間症例数	リスク評価モデルの定着および/または検証に使用されるデータ	<ul style="list-style-type: none"> ・食中毒調査と年間健康統計

3. ガイダンス案 | 11. Quantitative modelling approaches

- 定量的モデリング手法について記載している。
- 定量的モデルには、決定論的モデル、確率論的モデル及びモンテカルロシミュレーションの3種類が主に存在する。決定論的モデルは、モデルへのインプットが既知の決定値であり、変動性や不確実性がないことを前提とする。このモデルは単純なモデルだが、一般的に定性的評価よりも多くのデータを必要とする。単一の数値、例、平均、最高レベル、最頻値、95thパーセンタイルなどがモデルへのインプットとして選ばれる。
- 次に、確率論的モデルは、利用可能なすべての情報を確率分布として各入力変数を表わす。一次生産における病原体の保有率、病原体の濃度と増殖、保存温度、盛り付けサイズ、保存時間などのほとんどのパラメータは、値に範囲または分布を持つ。
- 最後に、モンテカルロシミュレーションは、確率論的モデルで解決できない場合に用い、モデルをコンピュータ上で評価する。シミュレーションソフトウェアを用いて、確率分布に応じて、何万回と数字をサンプリングして、計算を繰り返して計算を行う。

3. ガイダンス案 | 12. Predictive Microbiology

- 予測微生物学について記載している。
- 予測微生物学は、ばく露評価において重要な役割を果たすことができ、より広範なデータ収集プログラムを必要とするデータのギャップを埋めるために利用される。予測微生物学は、様々な環境要因、例えば保存時間や温度、pH、水分活性などを記述した数学モデルと組み合わせて、食品中の病原体や腐敗生物の最終的なレベル／濃度を推定するために使用できる。
- ばく露評価への適用に当たり、予測微生物学モデルでは2つの特徴が重要である。1つは、モデルが適用されるすべての条件で微生物の反応を正確に予測する能力である。第2に、モデルが適用される独立変数と変数の組み合わせの範囲である。

3. ガイダンス案 | 13. Dose-Response

- 用量反応モデルについて記載している。
- 現在のモデルが基づいている仮定、それらの使用及び可能性のある限界が検討されている。
- 用量反応モデルには、数学、統計学、ヒト生物学（感染過程、免疫系）、微生物学、疫学の組み合わせが必要である。モデルの適合には様々なアプローチがあり、用量反応モデルの基礎となる仮定を理解し、評価、報告・伝達する必要がある。
- 感染-疾病プロセス、モデリングコンセプト、モデルの選択（用量-感染モデル、用量-疾病モデル）、低用量の外挿、病原体-ホスト-メトリックスの3角関係の外挿、用量反応モデルフィッティングアプローチなどが議論されている。

3. ガイダンス案 | 14. Uncertainty / Variability

- 不確実性/変動性について記載している。変動性とは、個人間変動性とも呼ばれることもあり、時間や空間にわたって「母集団」からの個体のある種の実際の違いを指す。原則として、変動性は、微生物がとりうるさまざまな特質をリストアップすることによって記述することができる。しかし、多くの場合、値の数が非常に多いため、確率分布を用いて変動を記述する方が便利である。定性的及び半定量的なリスク評価に関して、変動性を考慮するためには、変動性を反映した多数のシナリオ、例えば、最適に近い状態、正常な状態、及び一つ以上の有害な状態を想定することである。
- 不確実性は、知見の不足により発生し、認識論的不確実性、知見不足の不確実性、または主観的不確実性とも呼ばれる。不確実性分析は、科学的知見の限界を特定し、科学的な結論への影響を評価するプロセスである。従って、結論がリスク管理者に意思決定のための信頼できる情報を提供していることを確認することが、あらゆるリスク評価において重要である。ターゲットを絞ったデータや情報の収集は、不確実性を減らすのに貢献する。EFSA (2018) で示された科学的評価に影響を及ぼす不確実性のタイプについて、表40に示されている。

Table 40: インพุットおよび方法論に関連してリスク評価に影響を与える不確実性一覧 (EFSA, 2018a)

評価のインพุットに関連する不確実性	評価のインพุットに関連する不確実性
曖昧さ	曖昧さ
測定精度と精度	除外要因
サンプリングの不確かさ	分布の推定
研究過程でのデータの欠落	固定値の使用
不足している研究	評価の各部分の関係
インพุットに関する前提条件	評価構造の根拠
統計的推定	文献からの証拠を扱うプロセスに関連した不確実性
外挿の不確かさ (外部妥当性の限界)	専門家の判断
その他の不確実性	独立したデータを用いた校正または検証
	不確実性のあるソース間の依存関係
	その他の不確実性

3. ガイダンス案 | 15. Sensitivity analysis

- 感度分析について記載している。
- 複雑なリスク評価では、方程式または他のモデル構造によって紐づけられたインプットの変数とアウトプットの変数を多く持つことがある。感度分析は、リスク評価者やリスク管理者に対してリスク管理の質問に対する相対的な重要度の高いリスク評価の項目についての洞察を提供できる手法である。感度分析の重要な基準は、それが意思決定に関連していなければならないということである。感度分析は、モデルの入力値や仮定の変更がモデルの出力に及ぼす影響、ひいてはモデルの出力に基づく意思決定に及ぼす影響を評価する。そのため、感度分析は、モデルの性能を評価し、改良するためにモデル開発中に使用することができ、モデルの検証において重要な役割を果たすことができる。

3. ガイダンス案 | 16. Quality Assurance

- 品質保証について記載している。
- リスク評価の妥当性は、モデル構造、そのインプット、基礎となる仮定、結果の解釈の健全性に基づいている。従って、品質保証はリスク評価の重要な要素である。リスク評価者は、分析に使用されたデータの質と、使用されたデータの不確実性を特徴づける手段を評価しなければならない。このセクションに記載されている側面は、主に“良い”データと“悪い”データを区別することを目的としたものではなく、むしろ、その後の分析とリスク評価モデルにおけるそれらの使用を導くことを目的としたものである。
- モデルは検証を行う必要があり、アンカー（校正）を行うこともできる。モデルの検証は、モデルが開発者によって意図された通りに動作していることを確認するために、モデルを監査することによって達成される。アンカリングと校正は、観測されたデータに近似するようにモデルを調整する技術である。

4. 評価指針（暫定版）に追加すべき内容の提案

4. 評価指針（暫定版）に追加すべき内容の提案 | ①全体構成

提案理由

- 暫定版作成時にはガイダンス案も含めて、リスク評価が国際機関及び一部の国において実施され始めた状況において、半ば手探りで執筆を行っていたと理解している。
- 20年が経過しており、多様なリスク管理上の質問に対応するため、多様なリスク評価のアプローチが用いられるようになったこと等科学的な知見が蓄積されたため、文書の内容を根本的に更新する必要性がある。

提案内容

- ハザード関連情報整理（Hazard Identification）、ばく露評価（Exposure Assessment）、ハザードによる健康被害解析（Hazard Characterization）及びリスク特性解析（Risk Characterization）の4要素について、最新の科学的知見を踏まえた補足及び追記を行う。

※ 評価指針（暫定版）にJEMRAのガイダンス案（2020年）から反映するべきと考えられる内容は、食品安全委員会の微生物・ウイルス専門調査会内で検討すべきと考える。

4. 評価指針（暫定版）に追加すべき内容の提案 | ② 付属書

提案理由

- 暫定版作成時にはガイダンス案も含めてリスク評価の体系化が行われていない状況において半ば手探りで執筆を行っていたと理解している。20年が経過しており、科学的な知見が蓄積されたため、文書の内容を根本的に更新する必要があるため。

提案内容

- 【付属 1】適切な衛生保護水準等用語の説明…更新項目の有無を見直す
- 【付属 2】予測微生物学…ガイダンス案のSection 12ベースに書き換える
- 【付属 3】用量反応モデル…ガイダンス案のSection 13ベースに書き換える
- 【付属 4】感度分析…ガイダンス案のSection 15ベースに書き換える
- 【付属 5】不確実性…ガイダンス案のSection 14ベースに新たに作成する
- 【付属 6】微生物学的リスク評価事例…ガイダンス案のSection 8ベースに新たに作成する

4. 評価指針（暫定版）に追加すべき内容の提案 | ② 付属書

提案理由

- QALY（質調整生存年）、DALY（障害調整生存年）は、ガイダンス案においてもリスクを定量的尺度で表現する際に指標の一つとして紹介されている他、公衆衛生の評価を行う際の指標としても一般的に利用されている。評価指針（暫定版）においては、リスクの定量的な評価指標が記載されていないため、新規で追加する必要があると考えられる。

提案内容

- 費用効果分析の効果の指標として用いられているQALY（質調整生存年）、DALY（障害調整生存年）に関する解説を、付属 1 または付属 4 の後ろに新規で追加する。

4. 評価指針（暫定版）に追加すべき内容の提案 | ② 付属書

提案理由

- 評価指針（暫定版）では、4.1.1.2、4.1.2.2、4.1.3.2、4.1.4.2においても必要なデータの種類や収集方法として部分的に記載があるものの、科学的知見の蓄積を受け、これらの記載内容と併せてTable 38の表を再整理することで、リスク評価の各プロセスで収集すべきデータの迅速な把握が可能となる。

提案内容

- リスク評価に必要なデータおよびデータ収集源を表で整理した10.DataのTable 38の内容を表形式で、付属4の後ろに新規で追加する。
- その際には、ばく露評価の「概要」において、フードチェーン毎（4.1.2.2）に必要なデータの種類を明記することが望ましい。また、ガイダンス案10. Dataにおけるデータの種類とその概要、日本国内における各データ収集源のリンクまたは文献名の2点についても併せて記載することが望ましいと考えられる。

4. 評価指針（暫定版）に追加すべき内容の提案 | ③その他微生物リスク評価全般

テーマ（1）

微生物（細菌、ウイルス、寄生虫、原虫、リケッチア、クラミジア、細菌毒素を含む）リスク評価の量と質を高めていくために、評価指針の改正が担うべき役割

提案内容

- ① 各資料（リスクプロファイル、リスク評価書等）の役割分担が明確な指針作りが望ましい。また、リスクプロファイルについては考察以外のデータ、方法、解析手法、出典などをすぐ分析できるようなフォーマットを定め、アップデートを容易にすることが大切ではないか。
- ② データ量が不足しているため、質を高めていくことが必要であり、自らデータを作る方向に動くべき。食品健康影響評価技術研究の成果を活かし、リスク評価のためのデータ取得に連動できる仕組みを作ってはどうか。

4. 評価指針（暫定版）に追加すべき内容の提案 | ③その他微生物リスク評価全般

テーマ（2）

データの限界（不確実性や変動性）を考慮に入れた、柔軟で機動的なリスク評価（自ら評価を含む）の実施

提案内容

- ① リスク評価の分野は、事務局も専門家も人数が不足しているため、客観性や網羅性を担保するために人材を増やす必要がある。例えば、食品安全委員会と大学が連携して学位取得の整備を始めることで、微生物学・統計学分野の人材を育成したり、食品安全委員会の事務局の中に、異動がなく腰を据えて取り組める人材を用意することで、評価の高度化、人材確保、機動的なリスク評価を実施できるのではないかと。
- ② 現状取得可能なデータ内で多くのリスク評価事例数を蓄積してはどうか。例えば、食中毒の対処は多くは自治体に一任されているため、自治体からも検体などの元データを提供してもらうことで自ら評価を実施するなどの手法が想定される。

4. 評価指針（暫定版）に追加すべき内容の提案 | ③その他微生物リスク評価全般

テーマ (3)

過去の評価実施案件の検証も含めて、精緻な定量的リスク評価の実施が必要と考えられる案件

提案内容

- ① 生野菜の腸管出血性大腸菌（EHEC）は取り組む必要性があるのではないかと。また、牡蠣のノロウイルスに関しては農林水産省が現在精力的に取り組んでいるので、連携を強化し、データを取りまとめていくべき。
- ② アニサキスの摂取量と発症の関係性はまだ評価不足。アニサキスの場合、鯖が多くの中毒源ではあるが、個体差が大きく事例をもっと集める必要がある。
- ③ 鶏肉のカンピロバクターは取り組むべき。日本の実情をどこまで考慮できるかは難しいところはあるが、日本には生食文化もあるので必要性が高いのではないかと。

4. 評価指針（暫定版）に追加すべき内容の提案 | ③その他微生物リスク評価全般

テーマ（4）

未知の微生物ハザードのリスク評価に対して準備すべき事項

提案内容

- ① 米国などでは指針がでていますが、既知の細菌の殺菌方法の同等性に関する評価指針を策定することで、未知の微生物による問題が発生した場合、加熱条件などの評価を迅速に実施できるのではないかと。
- ② 日本ではまだ流行っていないが国外で事例のある食中毒があるならば、先回りしてデータをストックし、研究しておく必要があるのではないかと。
- ③ FAO/WHOがRapid Risk Assessmentを公表しているように、迅速なリスク評価についても準備しておく必要があるのではないかと。
また、全ゲノムシーケンスについても将来的には国内で収集する必要があるが、日本においてもFDAなどの国外のリスク評価機関と連携して注意深くウォッチングしておくことが必要ではないかと。

4. 評価指針（暫定版）に追加すべき内容の提案 | ③その他微生物リスク評価全般

テーマ（5）

リスク評価の再実施に係る判断

提案内容

- ① 食品安全委員会が、例えば5年おきなど定期的に過去のリスク評価内容を比較調査し、状況の悪化といった変化が確認されればその仮説づくりを行うフローを作ることが望ましいのではないかと提案する。

4. 評価指針（暫定版）に追加すべき内容の提案 | ③その他微生物リスク評価全般

テーマ（6）

国内のHACCP義務化に当たって、食品安全委員会の微生物リスク評価（自ら評価を含む。）について考え得る寄与

提案内容

- ① 日本の場合は、加熱によってどの程度殺菌するのか（例えば生菌数が 10^{-6} cells/mLオーダー以下）などの基準の設定は自ら評価の範疇で可能ではないか。
- ② HACCPの有効性を示すためにも、リスク管理者が5年など一定期間経過後に問題の発生状況のモニタリングが必要だと思われる。

4. 評価指針（暫定版）に追加すべき内容の提案 | ③その他微生物リスク評価全般

テーマ (7)

ウイルスの「定量的」リスク評価の実施

提案内容

- ① 例えばノロウイルスは培養系が確立できておらず、PCRで遺伝子量を定量することで計測しており、感染リスクと遺伝子量とは必ずしも相関しないという問題もあった。その研究開発が重要ではないか。

4. 評価指針（暫定版）に追加すべき内容の提案 | ③その他微生物リスク評価全般

テーマ（8）

寄生虫のリスク評価の実施

提案内容

- ① 日本では寄生虫による食中毒が減少傾向にあるが、国外ではまだ事例としても多い。日本でもまた寄生虫による食中毒の増加リスクがあり、その際にはリスク評価の事例および研究不足であることが懸念となるのではないかと。例えばクドア・セプテンpunkタータは弱毒性ながら激しい下痢を引き起こすため、高齢者や子供には特に大きな負担をかける。弱いリスクをどう評価するか、どの程度の微生物ハザードを許容するのかといった基準の設定が重要ではないかと。