

食品安全管理手段のバリデーションに関するガイドライン

---

CAC/GL 69 - 2008



**Food and Agriculture Organization of the  
United Nations**

Published by arrangement with the  
Food and Agriculture Organization of United Nations  
by the  
Ministry of Health, Labour and Welfare

本文書は、当初、国際連合食糧農業機関（FAO）及び世界保健機関（WHO）により、「食品安全管理手段のバリデーションに関するガイドライン（CAC/GL 69-2008）」として出版されたものである。日本語への翻訳は、日本政府の厚生労働省によってなされた。

本文書において使用する呼称及び資料の表示は、いかなる国、領土、都市あるいは地域、若しくはその当局の法律上の地位に関する、又はその国境あるいは境界の設定に関する、FAOあるいはWHOのいかなる見解の表明を意味するものではない。また、個別の企業あるいは製品への言及は、それらが特許を受けているか否かにかかわらず、言及されていない同様の性質を持つ他者に優先して、FAOあるいはWHOが承認あるいは推薦していることを意味するものではない。本文書において表明された見解は、筆者の見解であり、必ずしもFAOあるいはWHOの見解を示すものではない。

## 食品安全管理手段のバリデーションに関するガイドライン

## CAC/GL 69 - 2008

## I. 緒言

食品と関連している可能性のある危害要因の管理には、通常一次生産から加工を経て消費に至るまでのフードチェーンにおける管理手段の適用が含まれる。現在のシステムに基づく食品安全管理環境では管理手段を柔軟に選択できるが、その中でこれらの管理手段のバリデーションが次第に重要性を増している。選択した管理手段によって実際に危害要因の管理を意図したレベルで一貫して達成できるかは、バリデーションのプロセスを通して立証される。

管理手段のバリデーションにおいては、産業界<sup>1</sup>の役割と管轄当局の役割を明確に区別することが重要である。産業界は管理手段のバリデーションに責任を負うが、管轄当局は産業界がバリデーションの効果的なシステムを備えていること、及び管理手段が適切にバリデーションされることを保証する。政府は、バリデーション研究を行う方法やバリデーションされた管理手段を実施する方法について、産業界に指針を提供できる。政府や国際機関はまた、特にこれらの研究を行うためのリソースが得られない場合（小規模及び発展途上の事業など）、リスク管理上の決定に役立つバリデーション研究を行うことや、バリデーションが検討されている管理手段についての情報を提供することもできる。

本ガイドラインでは、バリデーションの概念と特質、バリデーション前の作業、バリデーションのプロセス、及び再バリデーションの必要性に関する情報を提供する。また、バリデーション、モニタリング及び検証の相違についても取り上げる。付属文書Iではバリデーションシナリオの例を示すが、これらは説明のみを目的とし、管理手段の実際のバリデーションを代表するものでも、世界的に適用できるものでもない。

## II. 範囲

本ガイドラインは、フードチェーンのあらゆる段階における管理手段のバリデーションに適用される<sup>2</sup>。その目的は、個々の管理手段、管理手段の限定的な組み合わせ、又は食品安全管理システムを構成する一連の管理手段の組み合わせ（HACCP、GHPなど）のバリデーションについて、産業界と政府に指針を提供することである。

特定の食品安全管理手段のバリデーションに使用される手段、技術、及び統計的原則は、本文書の範囲には含まれていない。具体的な適用に関する助言は、特定の管理手段のバリデーションに基づくべき個々の原則と最善の方法を提供できる科学機関、管轄当局、工程管理の専門家、又は科学的専門知識の関連情報源から得るべきである。

III. 定義<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 本書における産業界には、一次生産から小売や外食業のレベルに至るまで、食品の生産、保存及び取り扱いに携わるあらゆる関連部門が含まれると理解される（「コーデックス委員会の枠組みの中で適用されるリスクアナリシスの作業原則」より採用、及び「微生物学的リスク管理の実施に関する原則及びガイドライン」（CAC/GL 63-2007）より引用）。

<sup>2</sup> 本書の焦点は食品管理システムの要素のバリデーションであるが、本書に含まれる勧告はその他の食品衛生手段のバリデーションにも適用できる。

<sup>3</sup> SPS 協定、「食品衛生の一般原則と HACCP 付属文書」及び「CCFH のリスク管理文書」などに含まれる

**管理手段**：食品安全上の危害要因を防止又は排除、あるいは許容可能なレベルまで低減するために使用できるあらゆる措置及び活動<sup>4</sup>。

**食品安全管理システム**：全体として講じられた場合に、食品がその使用目的において安全であることを保証する管理手段の組み合わせ。

**モニタリング**：管理手段が管理されているかを評価するために、管理パラメータを計画的かつ継続的に観察又は測定する行為<sup>5</sup>。

**バリデーション**：管理手段又は管理手段の組み合わせが適切に実施された場合に、特定の成果に至るまで危害要因を管理できるという証拠を得ること<sup>6</sup>。

**検証**：管理手段が意図した通りに機能している、又は機能していたかを判断するために、モニタリングに加えて方法、手順、試験、及びその他の評価を適用すること<sup>7</sup>。

#### IV. バリデーションの概念及び特質

バリデーションの焦点は、科学的、技術的、及び観察的情報を収集及び評価し、管理手段が危害要因の管理の観点からその所定の目的を達成できるかを判断することにある。バリデーションには、必要なレベルの危害要因の管理に関して、望ましい食品安全成果又は目標に対する性能を測定することが含まれる<sup>8</sup>。

バリデーションは、管理手段や食品安全管理システムの設計に当たり、又は変更によって再バリデーションの必要性が示唆された場合に行われる（セクションVIIを参照）。管理手段のバリデーションは、可能であれば常にその全面的な実施に先立って行われる。

#### バリデーション、モニタリング及び検証の相互関係

バリデーション、モニタリング及び検証の概念は混同されることが多い。本文書で説明する管理手段のバリデーションは、ともにバリデーションされた管理手段の実施後に行われるモニタリング及び検証とは異なっている。モニタリング及び検証は、管理手段が厳守されているかを点検し、それらが意図した通りに機能していることを立証するために使用される手段である。

- 管理手段のモニタリングは、管理手段が適用されている段階での継続的な情報収集である。情報はその手段が意図した通りに、つまり所定の範囲内で機能していることを裏付ける。モニタリング活動の焦点は通常、特定の管理手段の「リアルタイム」の測定と性能に置かれる。
- 検証は、管理手段が意図した通りに実施されていることを確認するために行われる継続的な活動である。検証は管理手段の実施中又は実施後に、モニタリング活動の観察や

---

既存の定義の多くは、本書で使用する上で適切であった。定義が本来の文脈の外では限定的すぎるその他の場合には（HACCP 付属文書の定義の一部など）、本ガイドラインの文脈での使用に適した別の定義を作成した。

<sup>4</sup> 「食品衛生の一般原則に関する国際実施規範勧告」（CAC/RCP 1-1969）の HACCP 付属文書。

<sup>5</sup> 「食品衛生の一般原則に関する国際実施規範勧告」（CAC/RCP 1-1969）の HACCP 付属文書によるが、HACCP システムが採用されているか否かを問わずあらゆる管理手段に適用できるよう変更した。

<sup>6</sup> 同上。

<sup>7</sup> 同上。

<sup>8</sup> 「微生物学的リスク管理の実施に関する原則及びガイドライン」（CAC/GL 63-2007）及び「食品の微生物学的規準の設定と適用の原則」（CAC/GL 21-1997）を参照。

記録の精査などのさまざまな活動を通して、管理手段が設計に従って実施されていることを確認するために行われる。

非加熱発酵ソーセージに関する以下の例は、バリデーション、検証及びモニタリングの相互関係を説明している。

- バリデーション：管轄当局は、病原性大腸菌の一定の対数減少（log reduction）を達成する管理手段の必要性を明らかにした。バリデーションのプロセスは、統計に基づく微生物学的試験に従い原料中の病原性大腸菌が特定レベルを超えないよう保証することに加えて、発酵中のpHと熟成中の水分活性が一定レベル低下するよう保証することにより、産業界が一貫して一定の対数減少を達成できたことを示していた。
- モニタリング：発酵中のpHの低下及び熟成中の重量（又は水分活性）の低下を測定。
- 検証：原料の受入レベルが規格に適合していること、及び発酵と熟成が半製品又は最終製品において意図した成果を達成していることを検証するための、病原性大腸菌に関する定期的な工程管理の検査。長期にわたる連続的な管理を確認するための、モニタリング記録の調査。

#### V. 管理手段のバリデーション前の作業

食品施設による管理手段のバリデーションの前に、バリデーションを効果的かつ効率的に達成できるよう特定の作業を終わらせることが重要である。以下の作業は、単独又はGHP、HACCP等の構築と併せて実行できる。

バリデーション前の作業には以下が含まれる。

- a) 可能であればリスク評価による情報を含めてあらゆる関連情報を考慮しながら、関連の個別食品及び/又は環境において管理すべき危害要因を特定する。
- b) 必要な食品安全成果を特定する。

食品安全成果はいくつかの方法で決定できる。産業界は、食品の使用目的に関して管轄当局が定めた既存の食品安全成果や目標の有無を確認すべきである。それらが存在しない場合には、必要に応じて産業界が目標を設定すべきである。産業界は、管轄当局が設定した目標よりも厳しい目標を設定してもよい。

- c) 以下を考慮しながら、バリデーションされるべき手段を特定する。
  - 特定の成果に至るまで危害要因を管理する上での管理手段の重要性。例としては以下が挙げられる。
    - 缶詰工程における熱処理段階
    - 一定時間内に一定温度に到達させる冷却
  - 管理手段は既にバリデーションされているか。

管理手段は以前にその食品事業に適用可能かつ適切な方法でバリデーションされているかどうか（管轄当局が義務付けた管理手段や、管轄当局又はその他の国内・国際機関によってバリデーションされた管理手段など）、又はその性能が検討中の

適用に関して十分に裏付けられているためにさらなるバリデーションは必要ないかどうかを特定する。いずれの場合にも、食品事業者はその個々の作業における条件（原料、関連する危害要因、管理手段の組み合わせ、使用目的、流通及び消費形態など）が、管理手段が以前にバリデーションされた条件と異なることを保証しなければならない。

- バリデーションの優先順位

食品安全成果がしばしば複数の管理手段に依存することを考慮すると、バリデーションの優先順位の設定が必要とされることがあり、その際には以下を考慮してもよい。

- 健康への悪影響：危害要因が健康に悪影響を及ぼす可能性が高いほど、選択された一連の管理手段が確実に効果を発揮するよう一層の配慮が求められる。人口の規模やリスクが最も高い集団の年齢/性別を考慮すべきである。
- 歴史的経験：食品生産及び加工シナリオの多くについて、食品媒介性危害要因の管理に使用される特定の手段が効果を発揮してきたという長い歴史が存在する。具体的状況において特定の危害要因を管理する上で、ある管理手段の性能に関する経験がほとんど又は全く存在しない場合には、バリデーションを行うことの重要性はさらに高くなる。

場合によっては、こうした歴史的データがバリデーションの実施を不要にすることもある。しかし、歴史的経験のみに基づき、食品生産又は加工システムが安全であると断定しないことが重要である。歴史的情報は時代遅れになっている場合もあるため、その妥当性の評価に際して関連するあらゆる最新情報を考慮すべきである。例えば、元データを得るために使用されたサンプリングや試験の手順が、現在の作業手順に照らせば不十分であることもある。現在では微生物病原体の新たな株が存在し、以前の食品管理工程の決定に使用された病原体の株や代替微生物と同じようには反応しないこともある。新たな疫学的及び/又は臨床的情報によって、過去に使用されていた管理手段が以前考えていたほどには効果を発揮しないと示されることもある。

- その他の因子/制約

- 管理手段をモニタリング及び検証する能力
  - バリデーションに関して管理手段の優先順位を設定する際には、実施後のモニタリング及び/又は検証の行いやすさを考慮すべきである。
  - 性質上特定の危害要因への定量的効果を測定できない管理手段については、バリデーションの優先順位を常に考慮できるとは限らない。このような管理手段の例としては、交差汚染を最小限に抑えるためのエアロック、手洗いの手順、「食品衛生の一般原則に関する国際実施規範勧告」（CAC/RCP 1-1969）に記載されたその他の基本的な衛生規範が挙げられる。
- 科学的及び技術的な実行可能性
  - バリデーションに関して管理手段の優先順位を設定する際には、その手段のバリデーションに対するあらゆる科学的及び/又は技術的課題を考慮す

べきである。これには、バリデーションされる管理手段、検討される食品、及び管理される危害要因に関連するばらつきを考慮することが含まれる。

- リソース

- バリデーション活動では多くのリソースが消費されることがある。実験、工程能力の研究、調査、数学モデリング、製品又は環境サンプリング、分析試験などの特定のバリデーション活動は、特に適切な統計的方法で適用される場合にはかなりのリソースを必要とする。食品安全管理手段を開発してバリデーションを行う能力は、どこまで十分なリソースを確保し、こうした活動を実施できるかによって制限されることになる。国内及び国際機関が特に小規模及び発展途上の事業に必要な支援（産業界のためのガイドラインの策定、トレーニング及び技術援助など）を提供することは、食品安全管理手段のバリデーションを行うために役立つ可能性がある。

## VI. バリデーションのプロセス

バリデーションにはさまざまなアプローチを利用できる。的確なアプローチは、特に危害要因の性質、原材料と製品の性質、危害要因を管理するために選択される管理手段又は食品管理システムの種類、及び意図する危害要因の管理の厳密性によって決まることになる。

### 管理手段のバリデーションへのアプローチ

バリデーションに対する以下のアプローチは、必要に応じて単独又は組み合わせて使用できる。これらは順不同で示されている。

- **科学的又は技術的文献、以前のバリデーション研究、又は管理手段の性能に関する歴史的知識の参照。** 管理手段のバリデーションに必要とされる科学的又は技術的情報は多くの場合、さまざまな情報源から入手できる。これらの中には、科学的文献、政府の指針、管轄当局又は独立した科学機関によってバリデーションされ、優れた性能を持つことが歴史的に知られているGHP及びHACCP管理手段に関するガイドライン、国際規格やガイドライン（コーデックス委員会など）、並びに産業界及び/又は機器製造業者によるバリデーション研究が含まれる。しかし、こうした知識に頼る場合には、食品安全管理システムへの適用の条件が、検討する科学的情報で確認される条件と一致することが確保されるよう配慮すべきである。十分に確立された特定の工程（牛乳の殺菌のための時間と温度の組み合わせなど）については、問題の作業に特有の条件や属性に関するデータのみを確保すれば十分な場合もある。
- **管理手段の妥当性を立証する科学的に有効な実験データ。** 工程条件を再現するために設計された実験室での接種試験や、食品加工システムの特定の側面に関する工場又はパイロットプラントでの試験は、特に食品加工装置の運転において一般的に使用されているバリデーション技術である。特定の殺微生物工程による特定の病原体の適切な対数減少を定量的に立証及び記録することは、実験による管理手段のバリデーションの例である。危害要因によるリスクが許容できない数までの病原体の増殖と関連している場合には、病原体の増殖を防止する条件（製品の配合、加工パラメータ、包装又は保存及び流通の条件など）を、適切に設計された実験を用いてバリデーション及び記録する必要がある。例えば、黄色ブドウ球菌の増殖を防止するために製品の水分活性を管理しなければならない場合には、予測される保存及び流通条件下で、その製品

の水分活性が所定の水分活性以下であることを立証することで、バリデーションを達成できる。

実験室での実験をパイロットプラントで拡大することは、その実験が実際の加工のパラメータと条件を適切に反映することを保証するために役立つ。しかし、生きた病原性微生物は食品生産設備に故意に持ち込むべきではないため、この場合にはほとんど常に、適切な非病原性代替微生物の利用が必要である。代替微生物を使用する場合には、バリデーションの対象にはその代替微生物の適切性を含めるべきである。実際の生産条件下でデータを得るために利用できる適切な代替微生物が存在しない場合には、バリデーションは実験室/パイロットプラントに限定せざるを得ないことがある。

本格的な操業規模で実施する場合には、望ましい管理レベルを達成する上での管理手段又は管理手段の組み合わせの不確かさやばらつきを考慮し、追加の安全域が必要とされることがある。

- **全面操業中の作業条件下でのデータの収集。** このアプローチが使用される場合には、関係する危害要因に関する生物学的、化学的又は物理的データが、休暇前の大量注文などで生産が増加する期間を含めて、全面操業中の代表的な作業条件下で特定期間(本格的な生産中の3~6週間など)収集される。例えば、食品安全管理システムが野外での適正獣医療規範又は適正農業規範、あるいは加工施設での適正衛生規範の使用を条件とする場合には、中間/最終製品の使用及び/又は環境のサンプリングと試験によってこれらの手段のバリデーションを行う必要がある。サンプリングは、適切なサンプリング技術、サンプリング計画、及び試験法の使用に基づくべきである。収集されたデータは、必要とされる統計解析を行うために十分な数であるべきである。
- **数学モデリング。** 数学モデリングは、管理手段又は管理手段の組み合わせの性能に影響を及ぼしている因子が、意図する食品安全成果の達成能力にどのように影響するかに関する科学的データを、数学的に統合する方法である。pHや水分活性の変化が病原体の増殖管理に及ぼす影響を評価する病原体増殖モデルや、代替的な加熱加工条件を決定するためのz値モデルの使用などの数学モデルは、産業界で広く使用されている。これには、さらにフードチェーンに沿って管理手段又は管理手段の組み合わせの影響を検討するリスクに基づくモデルの使用も含めることができる。数学モデリングを効果的に使用するには、通常モデルが特定の食品への適用に関して適切にバリデーションされている必要があり、さらなる試験が求められることがある。数学モデリングの使用に基づくバリデーションでは、そのモデルの予測に伴う不確かさ/ばらつきの範囲を考慮に入れるべきである。
- **調査。** 調査は、必要に応じて期待されるレベルの危害要因の管理を達成できることを立証するその他のアプローチと併せて、管理手段のバリデーションに使用できる。例えば、ラベルの設計前や設計中にその情報への消費者の理解を評価することは、管理手段としての表示に対するバリデーションアプローチの一つとみなすことができる<sup>9</sup>。統計的に妥当な調査又はその他の活動によって、個々の食品事業者又は管轄当局が使用する上で正確かつ適切なデータが確実に提供されるよう配慮すべきである。

### バリデーションのプロセスに含まれる手順

<sup>9</sup> 製品が市場に出てから消費者が指示に従っているかを評価するために行われる調査は検証活動であることに注意する。

バリデーション前に必要とされる作業完了後の、管理手段のバリデーションのプロセスには以下の段階が含まれる。

- アプローチ又はアプローチの組み合わせを決定する。
- 管理手段又は管理手段の組み合わせが適切に実施された場合に、特定の成果に至るまで危害要因を一貫して管理できることを立証するパラメータ及び決定基準<sup>10</sup>を定義する。
- 関連するバリデーション情報を収集し、必要であれば研究を実施する。
- 結果を分析する。
- バリデーションを記録し、精査する。

バリデーションの結果は、管理手段又は管理手段の組み合わせが以下のいずれかであることを立証することになる。

- 適切に実施された場合に特定の成果に至るまで危害要因の管理が可能であり、したがって実施することができる。
- 特定の成果に至るまで危害要因を管理できないため、実施すべきではない。

後者の場合、製品の配合、加工のパラメータ、又はその他の適切な決定/措置の再評価につながることもある。

バリデーションのプロセスで得られた情報は、検証及びモニタリング手順の設計に役立つことがある。例えば、管理手段又は管理手段の組み合わせによる病原体の減少が危害要因の管理に必要な減少を大幅に上回る場合には、最終製品の微生物学的試験の頻度など、検証の頻度を減らすことも可能である。

## VII. 再バリデーションの必要性

例えば以下のように、さまざまな変化によって管理手段又は管理手段の組み合わせの再バリデーションが必要となることがある。

- システムの不具合：モニタリング又は検証によって工程の逸脱の原因を特定できない不具合が特定された場合には、再バリデーションが必要とされることがある。モニタリング又は検証基準への不適合は、食品安全管理システム設計の基となっているパラメータ（すなわち管理手段の選択と規格）を変更する必要性を示唆していることがある。システムの不具合は不適切な危害要因分析の結果としても生じることがあり、再バリデーションを必要とすることがある。
- 工程の変更：危害要因の管理に決定的な影響を及ぼす可能性が高い新たな管理手段、技術、又は機器を食品安全システムに導入することで、システム又はその一部の再バリデーションが必要となることがある。同様に、製品の配合や現行の管理手段の適用に加えられた変更（時間/温度の変更など）によって、管理手段の再バリデーションの必要性が生じることがある。

---

<sup>10</sup> 決定基準では、バリデーション方法と管理手段又は管理手段の組み合わせの性能に伴う不確かさとばらつきを考慮すべきである。

- 新たな科学的又は規制情報：(i) 危害要因の濃度が当初に直面し設計に組み入れた時よりも高まったこと、(ii) 管理に対する危害要因の反応の変化（適応など）、(iii) 以前は特定されていなかった危害要因の出現、(iv) 危害要因が規定されたレベルまで管理されていないことを示す新たな情報（新たな疫学的知見や、新たにバリデーションされ、国際的に認められた分析技術など）、又は (v) 新たな食品安全成果によって、食品又は原材料に伴う危害要因が変化した場合には、再バリデーションが必要とされることがある。

## 付属文書 I

### 食品安全管理手段のバリデーションの例

本付属文書には、管理手段又は管理手段の組み合わせのバリデーションへのアプローチがいくつか例示されている。以下の例はいずれも説明のみを目的とし、実際のバリデーションシナリオを世界的な意味で代表するものではなく、記載された通りに再現すべきではない。また、これらを一定の様式で示した目的は一貫性を保つことのみであり、この様式がバリデーションの一般的なモデルとなることを意図するものではない。

以下の例では、各管理手段が以前にバリデーションされていないこと、特定の危害要因の管理に決定的な影響を及ぼすこと、及びそのバリデーションが優先されることを想定している。

#### 例1：堅果のアフラトキシン汚染を防止するための収穫後乾燥のバリデーション<sup>11</sup>

##### 1. バリデーション前の作業：

- a. 危害要因：アフラトキシン汚染は、堅果に合理的に生じ得る危害要因として認識されている。これを管理するには、収穫前と収穫後の双方で手段を適用する必要がある。収穫後の手段の焦点は、堅果をアスペルギルス属菌によるアフラトキシンの継続的な産生を助長できない状態にすることである。
- b. 必要な食品安全成果：一般に認められているアフラトキシンB<sub>1</sub>の国際的な規格は20 µg/kgである。しかし、工程と分析の不確かさを考慮し、食品安全成果は10 µg/kgに設定されている。
- c. バリデーションされるべき管理手段：堅果の収穫後乾燥

##### 2. アプローチ：文献中に十分な科学的データが存在するため、この管理手段のバリデーションにはさらなる研究は必要とされない。

##### 3. パラメータ及び決定基準：

- a. パラメータ：
  - i. アフラトキシンを産生するアスペルギルス属菌は、製品の水分活性が0.70を下回ると増殖及び毒素合成能力を失う。<sup>12</sup>
  - ii. 収穫後に産生されるアフラトキシンの量は、堅果を乾燥できる速度とこの菌が増殖できる速度に依存する。科学的文献の示唆するところでは、胞子の発芽と毒素合成の開始は収穫後の堅果が湿潤環境に24～48時間さらされることで発生する可能性がある。
  - iii. 収穫後の堅果中に存在するアフラトキシンB<sub>1</sub>のレベルは、乾燥の開始前に存在したレベルにも依存する。
- b. 決定基準：

<sup>11</sup> 堅果中のアフラトキシンの最大基準値に関しては、コーデックス食品汚染物質部会で議論が続けられている。例で使用されている値は説明のみを目的とし、いかなる形でも指針とみなしてはならない。

<sup>12</sup> 「堅果中のアフラトキシン汚染の防止及び低減に関する実施規範」(CAC/RCP 59-2005)。

- i. 収穫後乾燥という管理手段は、以下の場合にバリデーションされることになる。
  1. 処理される堅果ロット中の水分活性を24時間以内に $<0.70$ まで一貫して低減できる。
  2. 乾燥後のロット中に水分活性が $\geq 0.70$ の「多湿スポット」が存在しない。
  3. 水分活性が $<0.70$ に到達した以降の堅果中のアフラトキシン $B_1$ レベルが $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ を超えない。
  4. 処理には乾燥した堅果の適切な包装/保存が含まれている。

4. 関連するバリデーション情報の収集及び必要であれば研究の実施：

- a. さまざまな収穫条件下でアフラトキシンの受入レベルを確認する。
- b. アフラトキシンを産生するアスペルギルス属菌は製品の水分活性が $0.70$ を下回ると毒素を合成できないことを立証する科学的参考文献を入手する。
- c. 堅果を24~48時間以内にこの水分活性まで乾燥させると、毒素が産生されそうにないことを裏付ける情報を入手する。これには、アスペルギルス属菌の増殖及び毒素産生速度に関する数学モデルの使用を含めることができる。
- d. 使用される技術によって、24時間以内に水分活性レベル $< 0.70$ の堅果が一貫して生産されることを確認する。

事業者が採用している特定の手順に対する適切性を判断するために、堅果中のアフラトキシン産生と水分活性を関連付ける入手可能な科学的文献と関連する科学的データを精査すべきである。科学的文献の適用性に関して不確かさが存在する場合には、さらなる分析データの入手が必要となることがある。少なくとも、24時間乾燥後の堅果の水分活性に関するデータを入手すべきである。

5. 結果の分析：

- a. 採用している乾燥技術が一貫して乾燥の成果を達成できることに関して事業者が取得したデータは、機器の主要な運転パラメータが追跡され、その運転において期待される時間内に期待される水分活性を達成していることを保証するために、分析されるべきである。
- b. 必要に応じて統計解析を行い、工程におけるばらつきを評価すべきである。

6. バリデーションの記録及び精査：

あらゆる分析、データ、及び決定は記録されるべきである。

7. 結論：

- a. データは、未処理の堅果中のアフラトキシン $B_1$ の受入レベルが $< 1 \mu\text{g}/\text{kg}$ であれば乾燥後のレベルを適切に管理でき、したがってこの管理手段を実施することが可能であることを示している。
- b. 保存/包装条件は、乾燥堅果の望ましい水分活性を維持する上で適切でなければ

ならない。

- c. これらのデータは、水分活性レベルのモニタリングプログラムと、アフラトキシン $B_1$ に関する乾燥堅果の定期的な分析を策定するために使用できる。

## 例2：生乳ハードチーズ中のベロ毒素産生大腸菌に関する達成目標の達成

1. バリデーション前の作業：
  - a. 危害要因：生乳ハードチーズ中のベロ毒素産生大腸菌（VTEC）
  - b. 食品安全成果：生産の終了時点で $<0.001$  cfu VTEC/gの達成目標（PO）
  - c. 管理手段：生産の終了時点のVTECレベルに寄与する管理手段の組み合わせ（生乳中の病原体レベル、加工中の時間/温度、pH、水分活性）。これには、特定条件下での所定の熟成期間が含まれる。
2. アプローチ：科学的に妥当な実験データを使用して管理手段の妥当性を立証
3. パラメータ及び決定基準：生産（熟成）終了時点で計算された幾何平均（ $x$ ）+3標準偏差（ $\sigma$ ）のVTECレベルが $<0.001$  cfu/g ( $-3 \log_{10}$  (cfu/g) ) となった場合に、この管理手段の組み合わせはPO<sup>13</sup>の達成に関してバリデーションされたとみなされる。
4. 関連するバリデーション情報の収集：
  - a. 生乳中の病原体のレベル（幾何平均（ $x$ ）+3 $\sigma$ など）を乳の微生物学的試験を用いて推定
  - b. 考えられる工程のばらつきを含めて、生産（実験的な生産など）から収集されたデータに基づく製造工程のモデル（時間、温度、pH、水分活性）
  - c. 文献、その他の情報源、又は必要であれば実験によって製造工程中の増殖/減少率を特定
  - d. 工程段階（すなわち製品の製造に技術的に必要とされる段階）で合理的に生じ得る危害要因レベルの変化
  - e. 望ましいVTECの管理レベルと望ましい製品の品質が同時に達成される可能性の高い製造工程を最初に選択—これにより、必要な管理手段（時間、温度、pH、水分活性）が特定される。
5. 選択された工程を再現する実験研究の設計：
  - a. 生産用と同じ状態の生乳に、工程を通じて測定できるレベルのVTEC（乳から分離した関連株の混合物）を添加
  - b. チーズを製造し（パイロット規模）、最初のモデルのバリデーションに必要な関連段階で分析用のサンプルを採取
  - c. 本格的な生産と確実に比較できるように、工程を規定するすべてのパラメータを実

---

<sup>13</sup> 同上。

験中にモニタリング

6. 結果の分析：

- a. 最終製品に関するデータ
- b. 使用されるモデルと工程に関するデータ

7. バリデーシヨンの記録及び精査：

記録には以下を含めるべきである。

- a. 文献調査の結果
- b. 実験研究の結果
- c. 生データと分析結果の統計解析
- d. さまざまなモデルの記述
- e. 実験のシナリオ（管理手段と工程段階）を選択した理由
- f. 追加に使用したVTEC株に関するデータ

g. 工程におけるばらつきの記録

8. 結論：

POは以下の条件下で達成できる。

- a. 工程パラメータ（チーズ製造中の時間、温度、及びpHプロファイル）がモニタリング下で許容範囲内に収まり、変化しないこと
- b. 生乳がxx cfu/gを超えないこと
- c. チーズが出荷前に少なくともyy日間熟成されること

例3：洗淨及び消毒プロトコル（衛生標準作業手順、SSOP）のバリデーシヨン

1. バリデーシヨン前の作業：

- a. 危害要因：全体的な微生物汚染
- b. 食品安全成果：微生物学的基準への適合によって立証される食品接触面の効果的な衛生管理
- c. 管理手段：施設内の洗淨及び消毒プロトコル（SSOP）

2. アプローチ：科学的データの収集。

3. パラメータ及び決定基準：洗淨及び消毒プロトコルが実施された後に、食品接触面が生菌数又は必要に応じてその他の指標微生物に関して設定された微生物学的基準を満たす場合に、SSOPはバリデーシヨンされたとみなされる。

4. 関連するバリデーシヨン情報の収集：

- a. SSOPは操業中の3～4週間にわたって意図した通りに実施される。
  - b. 食品接触面の微生物学的試験は、毎日の生産終了時に洗浄及び消毒プロトコルが使用された後で実施される。
5. 結果の分析：
- a. 毎日の生産終了時に得られた結果を設定された微生物学的基準と比較
  - b. 洗浄及び消毒手順の効果のばらつきを測定するため、適切な統計解析を実施
6. バリデーシヨンの記録及び精査：
- a. SSOPの実施によって得られたデータを記録すべきである。
  - b. 食品接触面の試験によって得られたあらゆるデータを記録すべきである。

## 7. 結論

バリデーシヨン結果の精査と分析により、3～4週間のバリデーシヨン期間において、設定された微生物学的基準を満たすという結果をSSOPが一貫して出せると示された場合には、洗浄及び消毒プロトコルはバリデーシヨンされたとみなすことができる。

同じプロトコルで試験の回数を減らしたものは、SSOPが適切に実施されていることの継続的な検証活動として使用することができる。

### 例4：金属片の管理

1. バリデーシヨン前の作業：
  - a. 危害要因：金属片
  - b. 食品安全成果：製品100,000 kg中に2mm以上の金属片が1未満
  - c. 管理手段：生産ラインに篩を導入
2. アプローチ：通常運転中にデータを収集。
3. パラメータ及び決定基準：

篩を使用した生産によって最終製品100,000 kg中に $\geq 2$  mmの金属片が $< 1$ を達成できることを金属探知器が示した場合に、管理手段はバリデーシヨンされたとみなされる。金属探知器によって不合格となった製品中のあらゆる金属片のサイズを測定するため、運転データは1カ月にわたって収集及び精査される。

4. 関連するバリデーシヨン情報の収集：
  - a. 金属探知器によって不合格となった製品中の金属片のサイズを測定する。
  - b. 金属探知器が特定の製品中の2mm以上の金属片を検出する十分な感度を持ち、校正されていることを保証する。
  - c. 通常運転中に篩が損傷を受けないことを保証する。

5. 結果の分析：

篩が最終製品中に2mm以上の破片を残した比率を測定する。

6. バリデーシヨンの記録及び精査

- a. 金属探知器によって得られたあらゆる結果を記録する。
- b. 篩の完全性と、金属探知器の感度と校正を記録する。

7. 結論

- a. データによって、篩を使用した生産が最終製品100,000 kg中に $\geq 2$  mmの金属片が<1を達成できることが示された場合に、この管理手段は実施できる。
- b. バリデーシヨンによって、篩が損傷を受けないよう保証するために必要なモニタリングに関する情報が得られる可能性がある。
- c. バリデーシヨンの後に、篩が意図した通りに危害要因を管理していることを保証する継続的な検証活動の一つとして、金属探知器を使用することができる。

例5：無鉤条虫に関する食肉検査手順の管轄当局（ニュージーランド）によるバリデーシヨ  
ン<sup>14</sup>

1. バリデーシヨン前の作業：

- a. 危害要因：と殺される牛中の無鉤条虫のシスト
- b. 食品安全成果：消費者へのリスクが増大しないこと
- c. 管理手段：シストを同定及び除去するための新たなと畜後検査手順。と畜後検査は利用できる唯一の管理手段である。従来の検査では、多数の組織をスライスする必要がある（高度の微生物学的交差汚染も招く）。新たな検査方式では、スライスが最小限に限定される。

2. アプローチ：実験及び数学モデリング

3. パラメータ及び決定基準：

- a. 食品安全成果は、現在の消費者保護水準、すなわち年間総人口に対する年間感染者が1.1例という平均比率を悪化させないことである。
- b. バリデーシヨンに関する決定基準は、と畜後検査での非検出率の差異が現在の消費者保護水準を低下させないことである。
- c. 決定基準には、モデルによって得られた確率分布の検討が含まれていた。

4. 情報の収集及び研究の実施：

従来の検査手段と代替的な検査手段の非検出率を測定する詳細な実験と、選択された食品安全成果への影響を測定する数学モデリング

<sup>14</sup> この例は、Van der Logt, P., Hathaway, S. C. and Vose, D. (1997) : 「無鉤条虫によるヒト感染のリスク評価モデル」 (Journal of Food Protection 60:1110-1119) に記載されている。

## 5. 結果の分析：

新たな管理手段の食品安全成果は度数分布として示され、比較の目的で平均値が選択された。その消費者保護水準は、感染者の平均比率がニュージーランドの年間総人口に対して1.3例であると推定された。主としてあらゆる種類のと畜後検査の感度が非常に低いこと（25%未満）、及びニュージーランドにおける無鉤条虫の有病率が極めて低いことに伴う生物系の不確かさを考慮すると、この結果はバリデーションに関する決定基準を満たしていた。

注：と殺群における感染が中程度～高い水準の国では、このバリデーションプロセスによっては同じ結果が得られない可能性が高い。

## 6. 記録及び精査

- a. 実験の方法と結果を記録
- b. 数学モデルの策定とそのバリデーションを記録
- c. モデリングの結果を記録

7. 結論：新たな検査方式では、スライスが大きく増える従来の検査方式と同じ水準の消費者保護が確保される。

### 例6：食卓卵の安全な取り扱いに関するラベルのバリデーション

#### 1. バリデーション前の作業：

- a. 危害要因：食卓卵（殻付き卵）中のサルモネラ・エンテリティディス（SE）
- b. 食品安全成果：SEに汚染された卵の摂取頻度の低下
- c. 管理手段：表示（一次生産（農場での規範）に始まり消費者の使用（加熱調理、保存温度）に至るまでのいくつかの管理手段の一つ）。「疾病を回避するため、卵は5°C（41°F）で冷蔵し、卵黄が固まるまで加熱調理すること」とラベルに記載する。

#### 2. アプローチ：消費者の代表調査

#### 3. パラメータ及び決定基準：

- a. リスク評価の結果、フードチェーンのその他の段階での管理手段に加えて、食卓卵を5°C（41°F）で保存し、卵黄が固まるまで加熱調理する消費者の数が25%増えると、SEで汚染された卵が提供される回数が大幅に減少することが分かっている。
- b. 人口の一定割合がラベルを理解し（つまりラベルを読み、その指示に従ってどうすればよいかを言うことができる）、指示に従う意思を示した場合に、管理手段（ラベル）はバリデーションされたとみなされる。

#### 4. 関連するバリデーション情報の収集：

- a. 調査の対象となる層を特定
- b. 以下を測定するための統計的に妥当な調査を設計

- 現在の消費者の習慣
- ラベルは理解しやすいか
- 消費者に、必要であればラベルの指示に基づき現在の習慣を変えるつもりがあるか

5. 結果の分析：

- a. 現在ラベルに記載された規範に従っていない人口の割合を測定する。
- b. ラベルの指示を理解している人口の割合を測定する。
- c. 現在の習慣を変え、ラベルの指示に従うつもりである人口の割合を測定する。

6. バリデーシヨンの記録及び精査：

- a. 調査の策定を記録
- b. 調査の対象となる層の識別を記録
- c. 調査の結果を記録

7. 結論

ラベルの指示によって人口の 25%以上が現在の習慣を変え、卵を 5°C (41°F) で冷蔵し、必要に応じて卵黄が固まるまでの加熱調理を始めるつもりがあることがデータで示されたことから、この管理手段は実施できる。