

食品の容器包装・器具のリスク評価法に 関する研究

食品健康影響評価技術研究
化学物質系研究領域
(平成17-19年度)

国立医薬品食品衛生研究所
総合評価研究室 広瀬明彦
食品添加物部 河村葉子
東北大学大学院薬学研究科 山添 康

合成樹脂のリスク評価

- ◆ **合成樹脂におけるリスク評価の対象**
合成樹脂そのものは高分子(分子量数万以上)で、破片が食品に混入しても体内には吸収されないが、合成樹脂中に存在して溶出する化学物質は存在する
未反応の原料モノマー、触媒、反応副生成物、添加剤、不純物、分解物など
- ◆ **1種類の樹脂であっても、多様な物質からなる合成樹脂の安全性をどうすれば評価良いか?**
すべての物質について、安全性情報が十分にそろっているわけではない。詳細評価やADIの設定をすべて物質に対して行うことは非現実的。
→推定暴露量と毒性の予測性を考慮した段階的な評価(&管理)システムが必要

合成樹脂のリスク評価法の概要

- ◆ **リスク評価の対象となる物質**
合成樹脂中の全ての物質を評価することは不可能
↓
原料モノマー、添加剤、合成樹脂から溶出する物質
- ◆ **暴露(摂取)量の推定方法**
食品への移行量の測定は不可能(一つの合成樹脂がいろいろな食品や条件で使用される、測定煩雑)
↓
食品擬似溶媒を用いた**溶出試験**で溶出量を求め、
換算式によって推定**暴露量**を算定する
- ◆ **毒性の評価方法**
暴露量(または溶出量)に応じた毒性データを実施
毒性データからリスクを評価

合成樹脂のリスク評価のこれまでの状況

- ◆ **我が国**では以前は厚生労働省で行われてきたが、
現在は食品安全委員会(直近では、ポリ乳酸等)
いずれも、リスク評価法はケースバイケース
→基本方針が必要
- ◆ **米国**では承認がない合成樹脂は流通できない制度
そのため以前からリスク評価法が確立している
- ◆ **欧州連合**では統合後の新しい合成樹脂のポジティブリス
ト作成のためにリスク評価法を確立させた
- ◆ **我が国の3つの業界団体**では、自主的にポジティブリス
トを作成し、製品の承認を行うため、リスク評価法を設定
している

17年度の研究で提起された研究方向

◆ 各国でのリスク評価ガイドラインやそれに関わる基本的な考え方について

→ 共通する部分および相違する部分を調査・整理した。

溶出試験法:特に油脂及び脂肪性食品に対する疑似溶媒(特に食用油の代替溶媒)の選択や試験条件の温度と時間で相違が大きい

暴露量推定:EU方式はリスクの過大評価になりやすく、FDA方式の樹脂毎に算定する方が適切であると考えられた

毒性評価:FDAの閾値規制部分を除けば、基本的に大きな違いはない。我が国の業界団体の中には長期毒性の既定のないところもあるが、これは毒性内容の評価基準やどの機関(誰)が行うかという問題に依存する。

◆ 毒性評価法に関する最近の考え方について

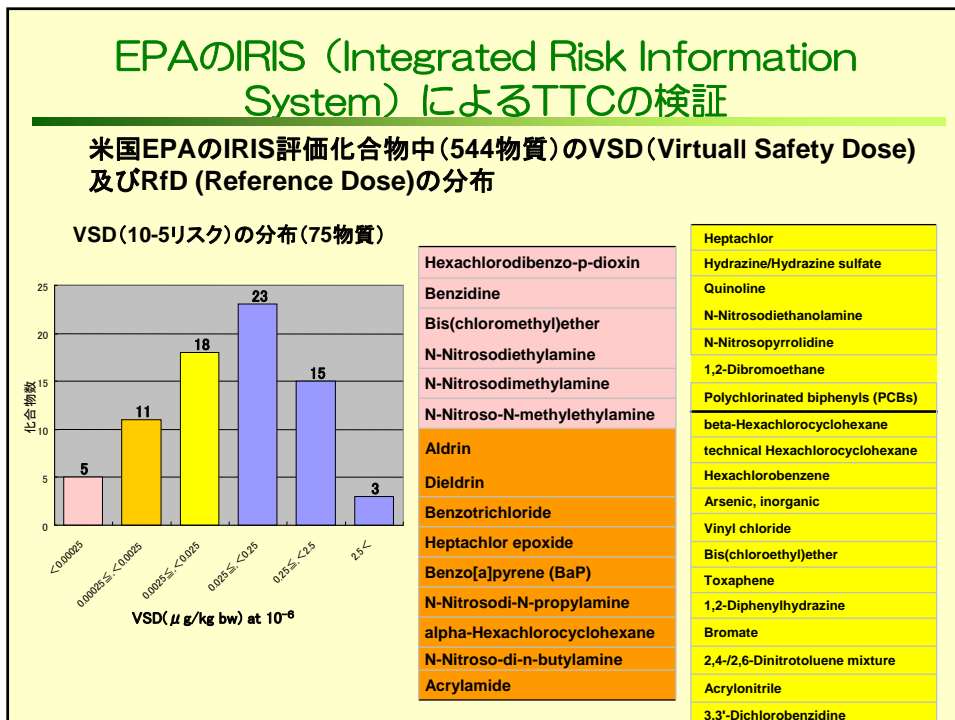
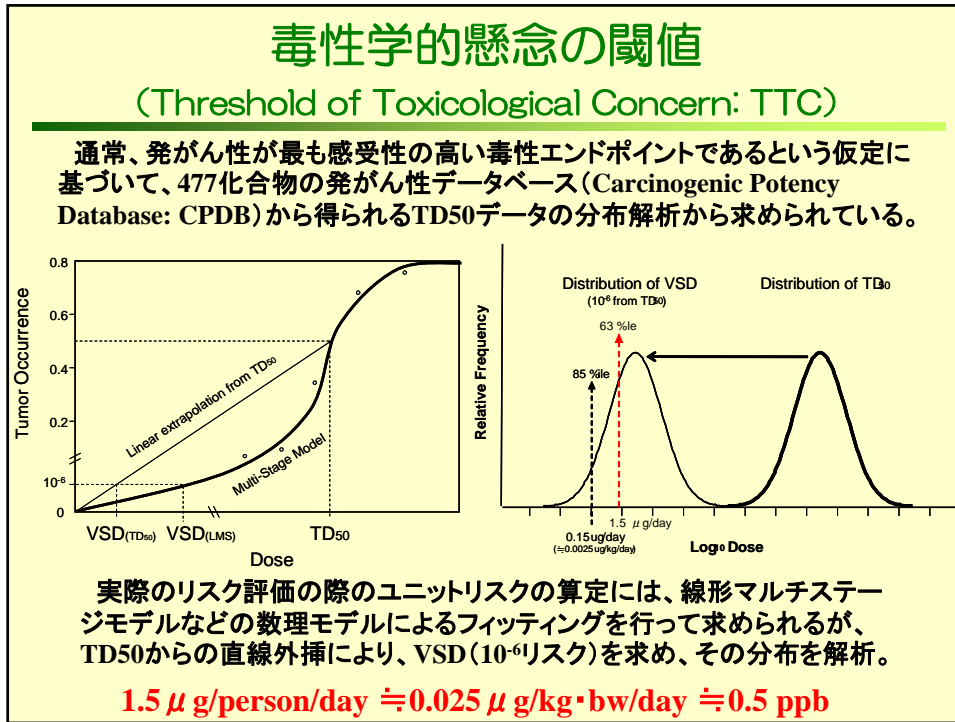
→ TTCの基本概念や適用性について検討した。国際的な動向や調和の観点や審査の効率化の観点から、TTC概念の導入は必要と思われるが、リスクを少なくするための条件の検討が必要であると考えられた。

◆ 基本概念の設定について

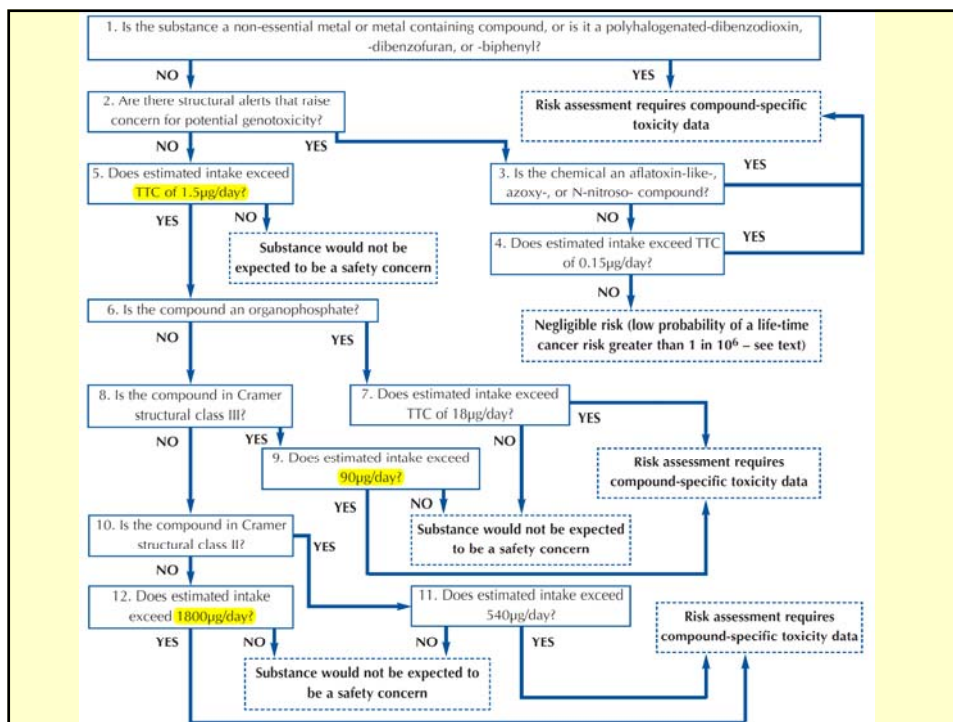
→ 上記の点に基づいて、基本的には、溶出試験では検討の余地があるもののEU方式の溶出条件に、摂取量評価においては米国方式の消費係数を加味した計算方に基づき、毒性評価については、国際的動向や調和の観点から、ある程度条件を設定したTTC概念の導入を行う方針で今後展開していくことが適切であると考えられた。

毒性の評価方法(暴露量と毒性データ)

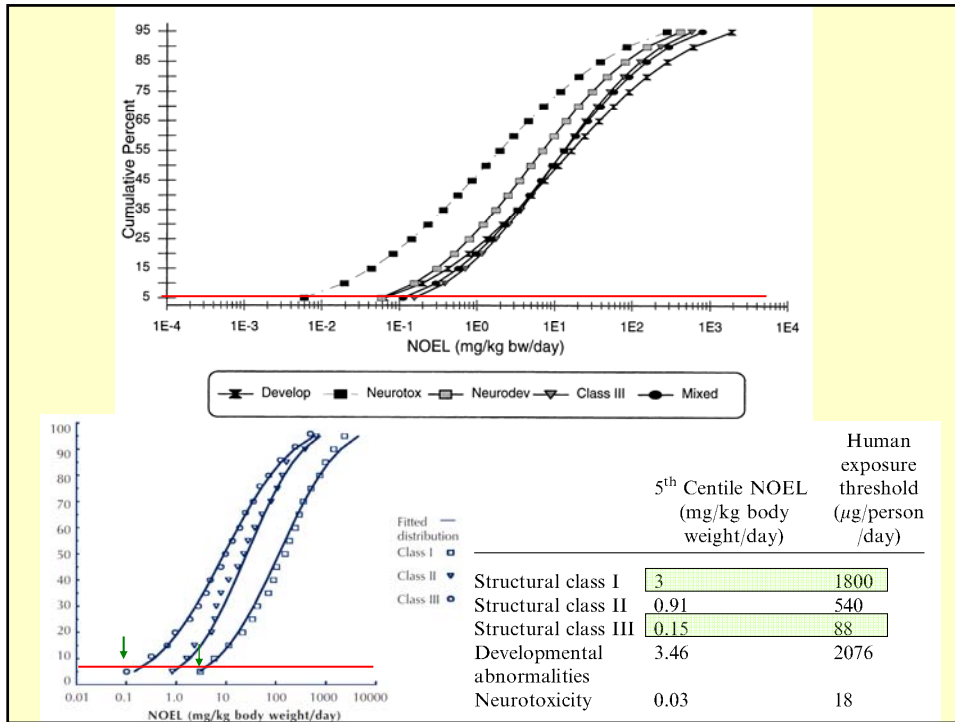
溶出濃度	米国FDA	欧州連合(EU)	ポリオレフィン衛協	塩ビ食品衛協	塩化ビニレン衛協
≤ 0.5 ppb	試験不要(閾値規制適用)。発癌性、変異原性の文献調査	3種変異原性試験 (in vitro) ・Ames試験	2種変異原性試験: ・Ames試験	2種変異原性試験: ・細菌による遺伝子突然変異試験	EU方式に改訂作業中
> 0.5 ppb ~ 50 ppb	2種変異原性試験: ・細菌による遺伝子突然変異(Ames)試験 ・哺乳細胞による染色体異常(CA)試験 又はマウスリンフォーマ(tk)試験	・哺乳細胞CA試験 ・哺乳細胞による遺伝子突然変異試験	・哺乳細胞CA試験 急性毒性試験	・哺乳細胞CA試験 ・小核試験(上記が陽性の場合)	
> 50 ppb ~ 1 ppm	・上記+骨髄細胞によるCA試験 (in vivo) ・原則2種動物(げっ歯、非げっ歯)による90日経口亜慢性毒性試験	・3種変異原性試験 ・90日経口毒性試験 ・体内蓄積性に関するデータ	上記+ 90日経口毒性試験	上記+ 90日経口毒性試験	
> 1 ppm ~ 5 ppm	1)原則2種動物(げっ歯、非げっ歯)による経口慢性毒性試験	・吸収、分布、代謝、排泄試験 ・生殖試験(1種)及び発生毒性試験(2種) ・長期毒性/発癌性試験(2種)			
> 5 ppm	2)生殖、繁殖性試験 3)催奇形性試験 4)代謝試験				



毒性の評価方法(暴露量と毒性データ)					
溶出濃度	米国FDA	欧州連合 (EU)	ポリオレフィン衛協	塩ビ食品衛協	塩化ビニル衛協
≤ 0.5 ppb	試験不要(閾値規制適用)。発癌性、変異原性の文献調査	3種変異原性試験 (in vitro) ・Ames試験 ・哺乳細胞CA試験	2種変異原性試験: ・Ames試験 ・哺乳細胞CA試験 急性毒性試験	2種変異原性試験: ・細菌による遺伝子突然変異試験 ・哺乳細胞CA試験 ・小核試験(上記が陽性の場合)	EU方式に改訂作業中
> 0.5 ppb ~ 50 ppb	2種変異原性試験: ・細菌による遺伝子突然変異(Ames)試験 ・哺乳細胞による染色体異常(CA)試験 又はマウスリンフォーマ(tk)試験	・哺乳細胞による遺伝子突然変異試験			
> 50 ppb ~ 1 ppm	・上記+骨髄細胞によるCA試験 (in vivo) ・原則2種動物(げっ歯、非げっ歯)による90日経口慢性毒性試験	・3種変異原性試験 ・90日経口毒性試験 ・体内蓄積性に関するデータ	上記+ 90日経口毒性試験	上記+ 90日経口毒性試験	
> 1 ppm ~5 ppm	1)原則2種動物(げっ歯、非げっ歯)による経口慢性毒性試験	・吸収、分布、代謝、排泄試験 ・生殖試験(1種)及び発生毒性試験(2種) ・長期毒性/発癌性試験(2種)			
> 5 ppm	2)生殖、繁殖性試験 3)催奇形性試験 4)代謝試験				



平成19年11月20日第9回器具・容器包装専門調査会 資料3:食品の容器包装・器具のリスク評価法に関する研究



溶出濃度 (食品摂取量を 3kgとしたときの1 日摂取量)	米国FDA	欧州連合 (EU)	TTCアプローチを参考にした場合の 暴露量による要求試験項目 本研究による素案 (一次案)
≤ 0.5 ppb (≤ 1.5 μg/day)	試験不要(閾値規制適用)。 発癌性, 変異原性の文献調 査	3種変異原性試験 (in vitro) ・Ames試験	≤ 1.5 μg/day 試験不要(閾値規制適用)。 発癌性, 変異原性の文献 調査, 構造アラート
> 0.5 ppb ~ 50 ppb (1.5~150 μg/day)	2種変異原性試験: ・細菌による遺伝子突然変異 (Ames)試験 ・哺乳細胞による染色体異常 (CA)試験 又はマウスリン フォーマ(tk)試験	・哺乳細胞CA試験 ・哺乳細胞による遺 伝子突然変異試 験	> 1.5 ≤ 90 μg/day 2種変異原性試験: ・細菌による遺伝子突然変 異(Ames)試験 ・哺乳細胞による染色体異 常(CA)試験 又はマウスリ ンフォーマ(tk)試験
> 50 ppb ~1 ppm (150~3000 μg/day)	・上記+骨髄細胞によるCA試 験(in vivo) ・原則2種動物(げっ歯、非 げっ歯)による90日経口垂 慢性毒性試験	・3種変異原性試験 ・90日経口毒性試験 ・体内蓄積性に関す るデータ	> 90 ≤ 1800 μg/day ・上記+骨髄細胞による CA試験(in vivo) ・90日経口毒性試験 (・必要に応じて追加試験)
> 1 ppm ~5 ppm	1)原則2種動物(げっ歯、非 げっ歯)による経口慢性毒 性試験	・吸収、分布、代謝、 排泄試験 ・生殖試験(1種)及 び発生毒性試験(2 種) ・長期毒性/発癌性 試験(2種)	> 1800 μg/day 1)原則2種動物 による経口 慢性毒性試験 2)生殖、繁殖性試験 3)催奇形性試験 4)代謝試験
> 5 ppm	2)生殖、繁殖性試験 3)催奇形性試験 4)代謝試験		

平成19年11月20日第9回器具・容器包装専門調査会 資料3:食品の容器包装・器具のリスク評価法に関する研究

化合物名	毒性	RfD
Tetraethyl lead	Rat: Histopathology of liver and thymus	0.0001
Ethyl p-nitrophenyl-phenylphosphorothioate	Hen, delayed neurotoxicity (ataxia)	0.01
Heptachlor epoxide	Dog, Increased liver weight	0.013
Aroclor 1254	Monkey, distorted growth of finger and toe nails;	0.02
Sodium fluoroacetate	Rat: decreased testis weight and altered spermatogenesis in males	0.02
White phosphorus	Rat: Parturition mortality; forelimb hair loss	0.02
Aldrin	Rat, increased liver weight	0.03
Merphos	Hen, Ataxia, delayed neurotoxicity and weight loss	0.03
Merphos oxide	Hen, Ataxia, delayed neurotoxicity and weight loss	0.03
Demeton	Rat, ChE inhibition, optic nerve degeneration	0.04
Disulfoton	Ra: ChE inhibition, optic nerve degeneration	0.04
Haloxypop-methyl	Rat, Reduced fertility in the F1/F2b generation	0.05
Methamidophos	Dog, ChE Inhibition	0.05
Dieldrin	Rat: Liver lesions	0.05
Aroclor 1016	Monkey, Reduced birth weights.	0.07
Phenylmercuric acetate	Rat: Renal damage	0.08
Thallium carbonate(or chloride, sulfate)	Rat: Increased levels of SGOT and LDH	0.08
Toluene	Rat: Increased kidney weight	0.08
Thallium acetate (or nitrate)	Rat: Increased levels of SGOT and LDH	0.09
Bidrin	Rat, Decreased pup survival	0.1
Ethylene thiourea	Rat, Increased incidence of thyroid hyperplasia	0.1
Methacrylonitrile	Dog, Increased SGOT and SGPT levels	0.1
Methylmercury	Human, Developmental neuropsychological impairment	0.1
m-Dinitrobenzene	Rat: Increased splenic weight	0.1
Acrylamide	Rat, Nerve damage.	0.2
Mirex	Rat, Liver cytomegaly, thyroid cystic follicles	0.2
Dimethoate	Rat: brain ChE inhibition	0.2
Fenamiphos	Dog, ChE inhibition	0.25
Methyl parathion	Rat, RBC ChE inhibition;	0.25

化合物名	毒性	RfD
Andro	Dog, increased liver weights	0.3
Arsenic, inorganic	Human, Hyperpigmentation, keratosis	0.3
Endrin	Dog, Mild histological lesions in liver,	0.3
Hexachlorophene	Dog, spongiosis in brain and optic nerve	0.3
Mercuric chloride	Rat, autoimmune glomerulonephritis	0.3
Pentachlorophenol	Rat: Liver and kidney pathology	0.3
Phosphine	Rat: No adverse effects	0.3
Strychnine	Rat: Mortality	0.3
1,2,4,5-Tetrachlorobenzene	Rat: Kidney lesions	0.3
Tributyltin oxide (TBTO)	Rat: Immunosuppression	0.3
Warfarin	Human: Increased prothrombin time	0.3
Zinc phosphide	Rat: Reduction of food intake and body weight	0.3
Aluminum phosphide	Rat, Body weight and clinical parameters	0.4
Antimony	Rat, Longevity, blood glucose, and cholesterol.	0.4
Avermectin B1	Rat, decrease viability and lactation indices.	0.4
Glufosinate-ammonium	Rat, Increased kidney weights	0.4
Glycidaldehyde	Rat, enlarged adrenals, hydropic renal pelvis and hematopoietic effects	0.4
Acrolein	Rat, Decreased survival.	0.5
Chlordane	Mouse, Hepatic Necrosis	0.5
p,p'-Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT)	Rat, Liver lesions	0.5
Ethion	Human, Plasma cholinesterase inhibition	0.5
Heptachlor	Rat, Liver weight increases	0.5
2-Methyl-4-chlorophenoxyacetic acid	Dog, alterations in clinical chemistries	0.5
Nitrobenzene	Rat, Mouse, Hematologic, adrenal, renal and hepatic lesions	0.5
Dichlorvos	Dog: Plasma and RBC ChE inhibition, brain ChE inhibition	0.5
Quinalphos	Dog: No adverse effects	0.5
Tetraethylthiopyrophosphate	Rat: Depressed RBC and plasma cholinesterase activity	0.5
2,4,6-Trinitrotoluene (TNT)	Dog: hepatic lesions	0.5

平成19年11月20日第9回器具・容器包装専門調査会 資料3:食品の容器包装・器具のリスク評価法に関する研究

化合物名	毒性	RfD
2,6-Dimethylphenol	Rat: Body weight changes and histopathological changes of liver, spleen and kidneys	0.6
Carbon tetrachloride	Rat, Liver lesions	0.7
Perchlorate and Perchlorate Salts	Human: Radioactive iodide uptake inhibition in the thyroid	0.7
Hexachlorobenzene	Rat, Liver effects	0.8
Pentachlorobenzene	Rat: Liver and kidney toxicity (kidney weights, hyaline droplets in proximal kidney tubules)	0.8
Aldicarb	Human, AChE inhibition.	1
Aldicarb sulfone	Dog, Brain ChE inhibition	1
Furan	Mouse, Hepatic lesions	1
Hexachloroethane	Rat, Atrophy and degeneration of the renal tubules	1
Methidathion	Dog, histologic liver alterations	1
2-(2-Methyl-4-chlorophenoxy) propionic acid	Rat, Increased kidney weights	1
3,4-Dimethylphenol	Rat: Changes in blood pressure and body weight; histopathological changes in liver, kidney and spleen	1
Dinoseb	Rat: Decreased fetal weight	1
Pyridine	Rat: Increased Liver Weight	1
Terbutryn	Rat: Hematologic effects in females	1
Vernam	Rat: Decreased body weight	1
Bromomethane	Rat, Epithelial hyperplasia of the forestomach	1.4

Summary performance of individual in vitro assays in detecting rodent carcinogens					
	Test system				
	Ames	MLA	MN	CA	
No. of carcinogens tested in each test system	541	245	89	352	
No. of clear positives ^a	318	179	70	231	
Sensitivity (%)	318/541 (58.8%)	179/245 (73.1%)	70/89 (78.7%)	231/352 (65.6%)	
No. of equivocal results	8	19	2	14	
Sensitivity (%) if equivocal results counted positive	326/541 (60.3%)	198/245 (80.8%)	72/89 (80.9%)	245/352 (69.6%)	
Summary performance of combinations of two in vitro assays in detecting rodent carcinogens					
	Combinations of two tests				
	Ames + MLA	Ames + MN	Ames + CA	MLA + MN	MLA + CA
Upper limit of sensitivity B + C + D/A + D + E (%)	389/436 (89.2%)	351/372 (94.4%)	398/484 (82.2%)	211/235 (89.8%)	298/346 (86.1%)
No. of carcinogens with equivocal result in one assay but negative or no test in the other ^b	13 ^b	10	9	19	23 ^c
Upper limit of sensitivity (%) if equivocal results counted positive	402/436 (92.2%)	361/372 (97.0%)	407/484 (84.1%)	230/235 (97.9%)	321/346 (92.8%)
Summary performance of combinations of three in vitro assays in detecting rodent carcinogens when all three tests performed					
	Test combination				
	Ames + MLA + MN	Ames + MLA + CA			
No. of carcinogens tested in all three test systems	54	202			
No. (%) of clear positive results in all three test systems	24/54 (44.4%)	73/202 (36.1%)			
No. (%) of clear positive results in one or two of the three assays	25/54 (46.3%)	98/202 (48.5%)			
Sensitivity (i.e. clearly positive in at least one assay when all three conducted)	49/54 (90.7%)	171/202 (84.7%)			
No. of carcinogens giving equivocal but no positive results	1	10 ^a			
Sensitivity if equivocal results counted as positive	50/54 (92.6%)	181/202 (89.6%)			

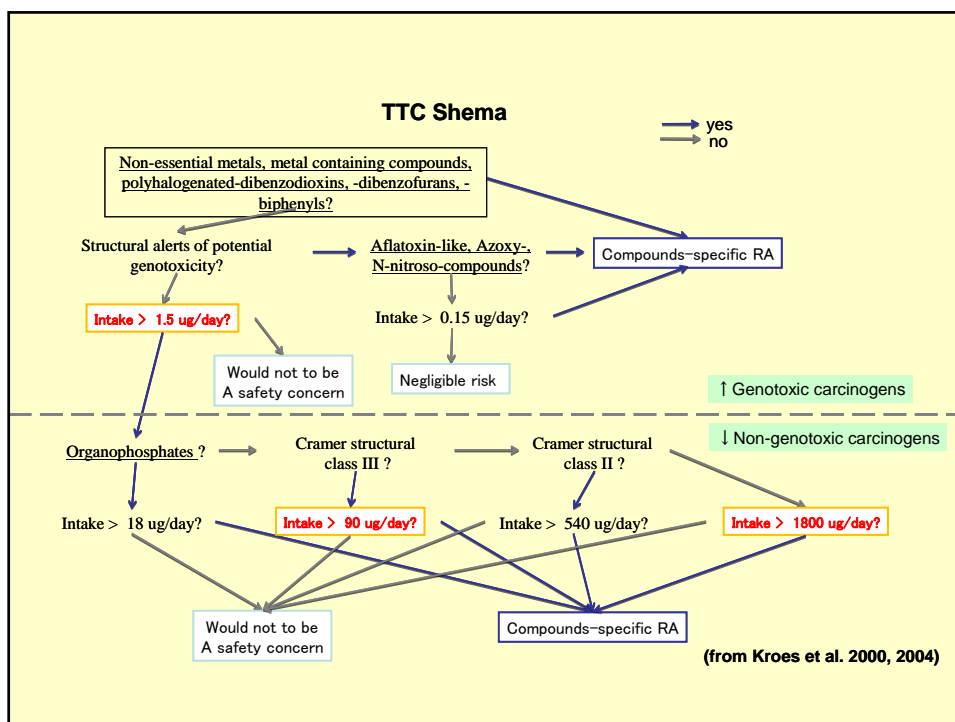


Table 5. Threshold dose

Minimum required toxicity information	(μ g/kg bw/day)		(μ g/human/day)		Proposal (μ g/human/day)	Cf. U.S.FDA (μ g/human/day)
Structure Alerts	≤ 0.025	→	≤ 1.5	≒	≤ 1.5	≤ 1.5
Genotoxicity tests	0.025~1.5	→	1.5~90	≒	1.5~100	1.5~150
Sub-chronic study	1.5~3	→	90~1800	≒	100~2000	150~3000
Full toxicity study	>3	→	>1800	≒	>2000	>3000

Divided by 2 kg of total food consumption
食品摂取量: 2.0 kg、一日平均 (H15国民健康・栄養調査)

Table 6 Estimated Exposure level (ppm)

Minimum toxicity information	Proposal		Proposal (rounded value)	Cf. U.S.FDA	Cf. EFSA
Structure Alerts (TOR)	≤ 0.75	≒	≤ 0.5	≤ 0.5	
Genotoxicity tests	0.75~45	≒	0.5~50	0.5~50	≤ 50
Sub-chronic study	45~900	≒	50~1000	50~1000	50~5000
Full toxicity study	>900	≒	>1000	>1000	(>5000)

↑
 International harmonization

溶出濃度 (食品摂取量を 3kgとしたときの 1日摂取量)	米国FDA	欧州連合 (EU)	TTCアプローチを参考にした場合の 暴露量による要求試験項目 本研究による素案(2次案) 全食事中濃度
≤ 0.5 ppb ($\leq 1.5 \mu\text{g/day}$)	試験不要(閾値規制適用)。 発癌性、変異原性の文献調査	3種変異原性試験 (in vitro) ・Ames試験	≤ 0.5 ppb ($1.5 \mu\text{g/day}$) 試験不要(閾値規制適用)。 発癌性、変異原性の文献 調査、構造アラート
> 0.5 ppb ~ ≤ 50 ppb ($1.5 \sim 150$ $\mu\text{g/day}$)	2種変異原性試験: ・細菌による遺伝子突然変異 (Ames)試験 ・哺乳細胞による染色体異常 (CA)試験 又はマウスリン フォーマ(tk)試験	・哺乳細胞CA試験 ・哺乳細胞による遺 伝子突然変異試験	> 0.5 ppb ~ ≤ 50 ppb ($1.5 \sim 100$ $\mu\text{g/day}$) 2種変異原性試験: ・細菌による遺伝子突然変異 (Ames)試験 ・哺乳細胞による染色体異常 (CA)試験 又はマウスリン フォーマ(tk)試験
> 50 ppb ~ ≤ 1 ppm ($150 \sim 3000$ $\mu\text{g/day}$)	・上記+骨髄細胞によるCA試験 (in vivo) ・原則2種動物(げっ歯、非 げっ歯)による90日経口亜 慢性毒性試験	・3種変異原性試験 ・90日経口毒性試験 ・体内蓄積性に関する データ	> 50 ppb ~ ≤ 1 ppm ($100 \sim 2000$ $\mu\text{g/day}$) ・上記+骨髄細胞による CA試験 (in vivo) ・90日経口毒性試験 (・必要に応じて追加試験)
> 1 ppm ~ 5 ppm	1)原則2種動物(げっ歯、非 げっ歯)による経口慢性毒 性試験	・吸収、分布、代謝、 排泄試験 ・生殖試験(1種)及 び発生毒性試験(2 種) ・長期毒性/発癌性 試験(2種)	> 1 ppm ($2000 \mu\text{g/day}$) 1)原則2種動物 による経口 慢性毒性試験 2)生殖、繁殖性試験 3)催奇形性試験 4)代謝試験
> 5 ppm	2)生殖、繁殖性試験 3)催奇形性試験 4)代謝試験		

暴露(摂取)量の推定法

1. 溶出量の測定

- ◆ 溶出試験におけるモノマー、添加剤、溶出物の溶出量を測定する。
- ◆ 実際の使用条件に近似した食品擬似溶媒、試験温度、試験時間などを設定する。

2. 暴露(摂取)量の推定

- ◆ 溶出量と食事量から摂取量を算出する。
- ◆ 米国の算出法はEU法よりも実際の暴露量に近い
- ◆ 食品摂取量、分配係数、接触係数を決定する。

食品擬似溶媒						
食品分類	米国	E U	ポリ衛協	塩ビ食協	ビニリデン協	素案
油脂及び脂肪性	95(50)%エタノール、食用油等	オリーブ油 95%エタノール イソオクタン	食用油 ヘプタン	食用油 95%エタノール ヘプタン	オリーブ油 95%エタノール	食用油 ヘプタン* 95%エタノール、 イソオクタン*
酒類	低濃度	10%エタノール	20%エタノール	20%エタノール	10%エタノール	10%エタノール
	高濃度	50%又は実濃度エタノール			実濃度エタノール	実濃度エタノール
中性 pH>5	10%エタノール (蒸留水)	蒸留水	蒸留水	蒸留水	蒸留水	10%エタノール (蒸留水)
酸性 pH≤5	10%エタノール (3%酢酸)	3%酢酸	4%酢酸	4%酢酸	4%酢酸	10%エタノール (4%酢酸)

*:各種合成樹脂を用いて検討した結果、食用油よりも一般に強い溶出力を持つことが示された

溶出試験温度及び時間							
使用温度	米国	E U	ポリ衛協	塩ビ食協	ビニリデン協	素案	
150°C超	121°C2h+ 40°C10(30)d	175°C ^{a)}	110°C10m or 還流90m (40°C10d)	110°C10m	121°C1h	実条件	
130-150°C		150°C ^{a)}				121°C ^{a)} (40°C10d)	
121-130°C		130°C ^{a)}					
100-121°C		121°C ^{a)}					
100°C	100°C2h+ 40°C10(30)d	100°C or 還流 ^{a)}	90°C30m (40°C10d)	100°C30m (40°C10d)	100°C1h (40°C10d)	100°C ^{a)} (40°C10d)	
70-100°C		100°C30m+ 40°C10(30)d					
40-70°C	66°C30m+ 40°C10(30)d	70°C ^{a)}	60°C1h (40°C10d)	70°C2h (40°C10d)	70°C2h (40°C10d)	70°C ^{a)} (40°C10d)	
20-40°C		40°C ^{a)}				40°C ^{a)}	
5-20°C		1-10(30)d				20°C ^{a)}	
5°C以下		40°C5d				5°C ^{a)}	

a) 試験時間は5、30分、1、2、4、24時間、10日間の中から使用実態に合わせて選択
():長期保存の場合に追加で実施

推定摂取量（食事中濃度）の算出法

欧州連合(EU)

溶出濃度 = 最大溶出量 × 合成樹脂接触食品摂取量
算出は容易だが、大幅に過大評価となることが多い。
現在修正を検討している。

米 国

全食事中濃度 = Σ (食品群毎の溶出濃度 × 食品分配係数) × 消費係数 × 食品摂取量

消費係数: 当該樹脂の使用割合、最低0.05

食品分配係数: 各食品分類への使用割合

市場調査等を行って、消費係数や消費分配係数を定めておく必要があるが、実際の摂取量により近くなる。

素 案: 米国法をベースに修正を加えた
推定摂取量 = Σ (食品群毎の溶出濃度 × 食品分配係数) × 接触係数 × 食品摂取量

食事中濃度・食品分配係数・接触係数

全食事中濃度 = Σ (食品群毎の溶出濃度 × 食品分配係数) × 接触係数

推定摂取量 = 全食事中濃度 × 食品摂取量 (2kg)

食品分配係数: 米国では樹脂毎に市場を調査して決定
新規樹脂では決められない、調査時期等により変動
食品群別摂取量をもとに分配係数を求めた

中性食品 0.65、酸性食品 0.1、酒類 0.05、油性食品 0.2

接触係数 = 最終食品の包装材料比率(消費係数)
+ それ以外の合成樹脂との接触頻度

食品は最終包装以外に複数の合成樹脂製品と接触
(原料の包装、輸入時の包装、製造時のコンテナ・手袋、調理用具、食器、ラップフィルムなど)

合成樹脂の接触係数

樹脂名	米国	ポリ衛協	包装材料比	接触係数	包装材料以外の用途
ポリエチレン	0.31	0.27	0.295	0.35	ポリ袋、ラップ、コンテナ
ポリプロピレン	0.04	0.13	0.084	0.10	調理器具、食器、パック
ポリスチレン	0.1	0.06	0.054	0.07	トレイ、パック、食器
ポリエチレンテレフタレート	0.16	0.14	0.088	0.10	トレイ、パック
ナイロン	0.05	0.03	0.003	0.05	
ポリ塩化ビニル	0.1	0.02	0.023	0.05	ラップ、手袋
ポリ塩化ビニリデン	0.05	0.01	0.002	0.05	ラップ
酢酸ビニルアルコール	0.05	0.01	<0.001	0.05	
ポリビニルアルコール	0.05	0.01	<0.001	0.05	
ガラス	0.1	0.07	0.048	0.05	
金属	0.2	0.16	0.117	0.12	
紙	0.3	0.12	0.283	0.28	

ポリ衛協修正:ポリ衛協の調査原本から食品接触層における比率を計算したもの
米国及び作成案の0.05、ポリ衛協の0.01は使用量が少ない場合に設定される最低値

まとめ

18年度の研究結果から得られたガイドラインの素案は、最近のTTC研究報告の結果を取り入れ、摂取量ベース、各毒性試験要求の為の閾値設定が、総摂取量ベースでは、米国での基準に比べて見かけ上、約3分の2低くなった。一方、推定一日摂取量の算出方法についても見直しを行い、結果として計算に使われる食品摂取量を米国の3kgにくらべて約3分の2の2kgに設定することが妥当であることが示された。従って、摂取濃度によるリスク評価の結果としては、従来の(FDAの)評価結果を大きく変えるものではないことが推定されが、解釈上は、より科学的な基準により妥当な閾値が基準値が選択できたと考えている。

一方、曝露評価については、より実際の摂取量(使用量)に近づけるために接触係数等いう、従来の消費係数を拡張した考え方を導入した。

しかし、個別の物質については従来とはことなる評価になる可能性が残っている。これまでの評価結果との整合性について、検証する必要がでてきた。

現在の検討事項

- 溶出基準等の設定されている物質について、毒性試験要求基準の妥当性の検討。(TTCの例外のための構造アラートを取り入れる方法について)
- 溶出試験法や接触係数を用いた摂取量計算結果における、従来の評価手法との比較と妥当性の検証。
- 上記検証や業界等意見交換を踏まえ、素案を改訂し、ガイドライン案を提案する。

EUのポジティブリストの検証

The screenshot shows the EURL database interface for Diphenyl carbonate. It includes a search bar with '102-09-0' and 'Diphenyl carbonate'. The chemical structure is shown as two benzene rings connected by a carbonate group. The table below lists various test systems and their results.

Publicデータの有無	Genotoxic	化合物数
有り	陰性	33
有り	陽性?	5
無し	—	33

NAME	Test System	Mutagenicity Strain	Dose	MUTAGENIC
50 Diphenyl carbonate	Ames test (+S9)	TA100, TA1535, TA1537, TA98		Negative
51	Ames test (+S9)	TA100, TA1535, TA1537, TA98		Negative
52 1-Decane	Ames test (+S9)	TA100, TA1535, TA1538, TA98	1-1500	Negative
53	Ames test (+S9)	TA100, TA98	1-1500	Negative
54 1,9-Decaline	GL			
55 4-Cumylphenol	Ames test (+S9)	TA100, TA1535, TA1537, TA1538, TA98, WP2UVRA	1-200	Negative
56	Ames test (+S9)	TA100, TA1535, TA1537, TA1538, TA98, WP2UVRA	1-200	Negative
57	染色体異常試験	OHL/JU		Negative
58	小粒試験	マウス	800 1000 2000	Negative
59	28日試験	ラット		NOEL: 100mg/mL
60	3,3-Sulfathiazolylmethyl-2,5-dimethylhexane	GL		
61 4,4'-Dihydroxydiphenyl sulfone		LS178Y (TK+/TK-)	100-200 UG/ML	Negative
62		LS178Y (TK+/TK-)	100-200 UG/ML	Positive
63		LS178Y (TK+/TK-)	152-209 UG/ML	Positive
64	Ames test (+S9)	TA100, TA1535, TA1537, TA1538, TA98, WP2UVRA	1.0-5000 UG/PLATE	Negative
65	Ames test (+S9)	TA100, TA1535, TA1537, TA1538, TA98, WP2UVRA	1.0-5000 UG/PLATE	Negative
66	Ames test (+S9)	TA100, TA1535, TA1537, TA1538, TA98	3.3-3333 UG/PLATE	Negative
67	染色体異常試験	OHL/JU		Positive
68	28日試験	ラット		NOEL: 40mg/mL
69	動物生殖	ラット		生殖NOEL: 10mg/kg 生殖NOEL: 60mg/kg