食品添加物のリスク評価のアップデート

- 評価指針の改正と評価事例(ワイン添加物) について -



委員 川西 徹

本日の話題

- ▶食品添加物とその規制
- ▶食品添加物リスク評価指針の改正
 - ▶添加物リスク評価全般に関わる改正
 - ▶加工助剤のリスク評価の考え方の改正
 - ▶母乳代替食品に使用する添加物のリスク評価
- ▶最近の食品添加物リスク評価例

法律からみた食品添加物の定義

(食品衛生法第4条第2項)

添加物とは、食品の製造の過程において又は食品の加工若しくは保存の目的で、食品に添加、混和、浸潤その他の方法によって使用する物



食品添加物に関するわが国の規制

日本では、「食品衛生法」等で次のようなルールが定められています。

- ・使用できる添加物 は?
- → 天然物であるかどうかに関わらず、原則として厚生労働大臣が指定したもののみ 未指定の添加物を製造、輸入、使用、販売等することはできない (ただし、「既存添加物」、「天然香料」、「一般飲食物添加物」は例外)
- ・品質や使用量は?
- → 純度や成分についての規格や、使用できる量などの基準が定められている
- ・食品への表示は?
- → 原則として、使用した全ての添加物を「物質名」で表示、保存料、甘味料等の用途で使用したものについては、その用途名も併記ただし、添加物によっては
 - ○名称別名、簡略名、類別名も可
 - ○物質名の代わりに一括名で表示可(香料、酸味料、調味料等)
 - ○表示を省略可(加工助剤、栄養強化剤等)

表示基準に合致しないものの販売等は禁止

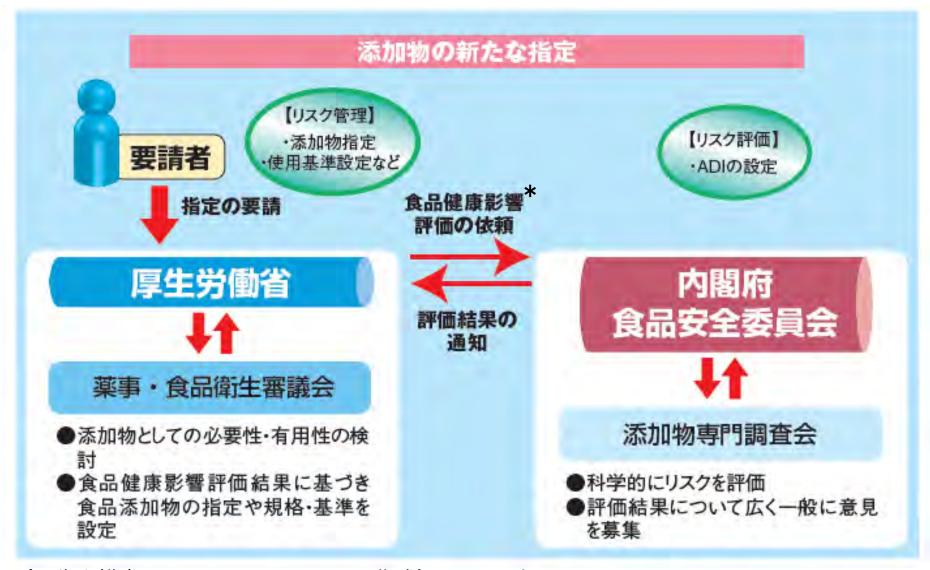
(厚生労働省、消費者庁ホームページより抜粋)

規制からみた食品添加物の種類

種類	定義	例	品目数	備考
指定添加物	食品衛生法第12条に基づき、厚 生労働大臣が定めたもの	ソルビン酸、キ シリトールなど	472品目*	リスク評 価が必要
既存添加物	平成7年の法改正の際に、我が 国において既に使用され、長い 食経験があるものについて、例 外的に指定を受けることなく使 用・販売等が認められたもの。 既存添加物名簿に収載	クチナシ色素、 柿タンニンなど	357品目#	安全性に 問題があ るもの、 使用実態 のないも のは削除
天然香料	動植物から得られる天然の物質 で、食品に香りを付ける目的で 使用されるもの	バニラ香料、カ 二香料など	約600品目	指定制度 の対象外
一般飲食物 添加物	一般に飲食に供されているもの で添加物として使用されるもの	イチゴジュース、 寒天など	約100品目	

(厚生労働省ホームページをもとに作成) ※令和3年1月15日現在の品目数 #令和2年2月26日改正までの登録品目数

食品添加物が指定されるまで



(厚生労働省のホームページをもとに作成)

*食品健康影響評価=リスク評価

本日の話題

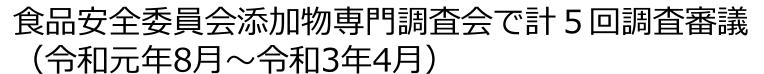
- ▶食品添加物とその規制
- ▶食品添加物リスク評価指針の改正
 - ▶添加物リスク評価全般に関わる改正
 - ▶加工助剤のリスク評価の考え方の改正
 - ▶母乳代替食品に使用する添加物のリスク評価
- ▶最近の食品添加物リスク評価例

今回の改正経緯について

- ➤ 平成22年指針策定から約10年が経過
- ➤ 添加物に係る食品健康影響評価の実績・経験が蓄積
- → 最新の国際動向を踏まえた改正

食品健康影響評価技術研究の実施

- 平成30年度食品健康影響評価技術研究「食品添加物のリスク評価手法に関する研究-乳児を対象とした評価手法及び毒性試験全般に関する最新の国際動向等を踏まえた提言-」(研究代表者:ヤマザキ動物看護大学 梅村隆志)
- 平成31年度食品健康影響評価技術研究「体内移行に着目した食品添加物の リスク評価手法に関する研究」(研究代表者:ヤマザキ動物看護大学 梅村 隆志)



----- 意見・情報の募集(令和3年6月30日~7月29日)

食品安全委員会決定・公表(令和3年9月)



添加物リスク評価指針の主な改正事項

- 1. 指針全般を通じた改正(第1章(総則))
 - 1-1. 「第6 食品健康影響評価」の新設
 - 1-2. 「第5 食品健康影響評価に必要な資料等の考え方」
 - 一部試験の省略に関する考え方(旧食品常在成分)
- 2. 安全性試験等に関する改正(第2章(各論))
- 3. 加工助剤の評価の考え方の改正(第3章)
- 4. 母乳代替食品に使用する添加物の評価(第4章)

食品添加物のリスク評価の一般的な説明

●危害要因(ハザード)は何か



- ●動物実験等から有害作用を知る
- ●動物実験等から無毒性量(NOAEL) を推定する
- ●ヒトにおける知見(適切な臨床試験、疫学データ等) があれば活用
- ●安全係数(不確実係数)(SF)を決める



許容一日摂取量(ADI)を設定する

リスク評価(健康影響評価)とは??

次の4ステップで行う

- ①ハザードの特定 化学的、生物学的、物理的要因?・・
- ②ハザードの特性評価 どのような影響?・確率は?・・
- ③ばく露評価(摂取量推定) どのくらい摂取?経路?・・
- 4リスク判定 総合的に、リスクは?

「食品中に含まれるハザードを摂取することによってどのような健康への悪影響が、どのような確率で起きうるかを、科学的に評価する過程」

(FAO/WHO専門会議、1995)

主な改正事項1-1-1

-第1章「総則」 第6 (新設) -

食品健康影響評価について 1

添加物の食品健康影響評価は、ADI を設定することとイコールではない。

リスク評価の基本ステップに沿って、毒性の評価、ばく露評価、リスクの判定に整理

次のような場合にはADIを設定しないことがある。

- ① 毒性が極めて低いと判断される添加物
- ② 推定一日摂取量がNOAEL等と比較して十分に少ないと判断される添加物
- ③ 最終食品から取り除かれる等の添加物の特性や使用基準からADIの考え方になじまない添加物
- ② ばく露評価

すべての人が一様に摂取するわけでなく、**特定の集団**が摂取すると考えられる 食品に使用される添加物の**一日摂取量の推計**の考え方についても規定。

使用基準等を踏まえ、特定の集団が摂取すると考えられる食品に使用される 添加物について、当該特定の集団のより適切な推定一日摂取量が推定できる 場合には検討する。

主な改正事項1-1-1

-第1章「総則」 第6 (新設) -

食品健康影響評価について 2

- ③ <u>リスクの判定</u> これまでの添加物の食品健康影響評価等を踏まえ、**評価結果の文言**を規定。
 - (1) | 許容一日摂取量をOOとする。」 添加物の特性、使用基準、毒性の評価、ばく露評価等を踏まえ、リスク判 定の結果、ADIを設定することが適当と判断する場合
 - (2) 「添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、許容一日摂取量を特定する必要はない。」

ADIを設定することが可能であっても、<u>毒性が極めて低いと判断又は推定一日摂取量がNOAEL等と比較して十分に少ないと判断</u>され、ADIを特定しない場合

- (3) 「添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念はない。」 <u>ADIの考え方になじまない添加物</u>に対して、ばく露マージン(MOE)の評価 を行う場合
- (4) 「許容一日摂取量を設定できない。」 遺伝毒性発がん物質と評価された添加物等、ADIを設定することができない 場合

添加物リスク評価指針の主な改正事項

- 1. 指針全般を通じた改正(第1章(総則))
 - 1-1. 「第6 食品健康影響評価」の新設
 - 1-2. 「第5 食品健康影響評価に必要な資料等の考え方」
 - 一部試験の省略に関する考え方(旧食品常在成分)
- 2. 安全性試験等に関する改正(第2章(各論))
- 3. 加工助剤の評価の考え方の改正(第3章)
- 4. 母乳代替食品に使用する添加物の評価(第4章)

主な改正事項 1-1-2 試験の一部の省略(旧指針の食品常在成分) -第1章「総則」の第5ア(ア)-

食品健康影響評価に必要な資料等の考え方

旧指針で試験の一部の省略が可の場合があるとした「食品常在成分」には明確な定義がなく、わかりにくいとの指摘があったことから、JECFAの規定の趣旨を再度検討の上、「食品常在成分」という表現は用いずに、記述した

- (ア)評価対象添加物の通常の使用条件下で、下記①~⑤に示す事項に該当する場合には、通常の毒性の評価が必ずしも必要ではない場合もあることから、各事項について検討の上、一部の試験について省略することができるか否かを判断する。
- ① 評価対象添加物が容易に食品内又は消化管内で分解して食品成分と同一物質になること。
- ② 食品内又は消化管内での分解に関わる主要な因子(pH、酵素等)が明らかであること。
- ③ 評価対象添加物に由来する食品成分の体内への吸収が食品中の当該成分と同程度であり、他の栄養成分の吸収を阻害しないこと。
- ④ 摂取された評価対象添加物の未分解物又は部分分解物が大量に糞便中に排泄されず、かつ未分解物又は部分分解物が生体組織中に蓄積しないこと。
- ⑤ 評価対象添加物を使用した食品を摂取したとき、評価対象添加物に由来する食品成分の過剰な摂取が起きないこと。

添加物の指定のための食品健康影響評価に 必要とされる資料一覧(指針 別表)

	項目	指定	基準改正			
平価対	象添加物の概要		× -			
1	名称及び用途	0	0			
2	起源又は発見の経緯	0	Δ			
3	諸外国における使用状況	0	0			
4	国際機関等における評価	0	Δ			
5	物理化学的性質	0	Δ			
6	使用基準案	0	0			
7	その他	Δ	Δ			
安全性	に係る知見 ※					
1	体内動態試験	0	Δ			
2	毒性試験					
	(1)遺伝毒性試験	0	Δ			
	(2) 反復投与毒性試験	0	Δ			
	(3) 発がん性試験	0	Δ			
	(4) 生殖毒性試験	0	Δ			
	(5) 発生毒性試験	0	Δ			
	(6) アレルゲン性試験	0	Δ			
	(7) その他の試験	Δ	Δ			
3	ヒトにおける知見	0	Δ			
4	一日摂取量の推計等	0	0			

注1) ○印は添付すべき資料。△印は利用可能な知見がある場合、新たな知見がある場合等必要な場合に添付すべき資料を示す。

注2) 委員会による食品健康影響評価のなされていない添加物については、原則として「指定」の資料を提出。また、委員会による食品健康衛評価が終了している添加物の使用基準改正に当たっては「基準改正」の資料を提出。

- 注3) 改正添加物指針第1章第5のア (ア)~
- (ウ) に該当する添加物* については、一部の試験の 省略が可。ただしその該当性に関する資料を提出。
 - * いわゆる食品常在成分、国際汎用添加物、塩違いや異性体等

注4) 改正添加物指針第3章又は第4章の適用範囲に該当する添加物#については、当該各章に従った資料を提出。なお、基準改正に当たっては、改正の内容が当該各章の適用範囲に該当するかを確認し、必要な資料を提出。

#加工助剤、母乳代替品(概ね生後4か月までの乳児を対象にした 食品)

※ 具体的な試験の実施方法は、原則としてOECD等のテストガイドライン (試験方法の例を示す)に準拠するものとする。



添加物リスク評価指針の主な改正事項

- 1. 指針全般を通じた改正(第1章(総則))
 - 1-1.「第5 食品健康影響評価に必要な資料等の考え方」
 - 一部試験の省略に関する考え方(旧食品常在成分)
 - 1-2. 「第6 食品健康影響評価」の新設
- 2. 安全性試験等に関する改正(第2章(各論))
- 3. 加工助剤の評価の考え方の改正(第3章)
- 4. 母乳代替食品に使用する添加物の評価(第4章)

食品添加物の評価のための動物試験等

体内動態試験 体内での吸収、分布、代謝、排泄など

遺伝毒性試験 DNAや染色体に変化を与えるか

単回投与毒性試験(急性毒性)1回の投与で短期間に出る毒性

反復投与毒性試験(亜急性(28,90日)、慢性(1年間))*

長期間の投与で出る毒性

生殖毒性試験 実験動物2世代にわたる生殖機能や

新生児の生育への影響

発生毒性試験 妊娠中の動物に投与した際の胎児への影響

発がん性試験悪性腫瘍の発生・促進の毒性

アレルゲン性試験 必要に応じて*

神経毒性試験、免疫毒性試験 必要に応じて

一般薬理試験 知見がある場合は提出*

*この度の改正対象





主な改正事項2

- 第2章「各論」安全性試験関係の改正 -

毒性試験等全般

各試験について経済協力開発機構(OECD)テストガイドライン等を例示

反復投与毒性試験について

平成30年度研究成果を踏まえ、**非げつ歯類を用いることを一律に必要とせず**、 げつ歯類1種(通常、ラット)及び非げつ歯類1種(通常、イヌ) 又は げつ歯類2種(通常、ラット、マウス又はハムスター)

アレルゲン性試験について

- ・ 従前の動物を用いる試験法に加え、その**代替試験法**を示し、有害性発現経路(AOP)に基づいた組合せ(Integrated Approaches to Testing and Assessment)による厳密な方法(defined approach)に基づけば、代替試験の活用も可能である旨を規定。
- ・OECD テストガイドライン 406 モルモット マキシミゼーション試験(GPMT)
- ・OECD テストガイドライン 429 マウス 局所リンパ節試験(LLNA)
- ・OECD テストガイドライン 442C ペプチド結合性試験(DPRA)
- ・OECD テストガイドライン 442D 角化細胞株レポーターアッセイ(ARE Nrf2 Luciferase Test Method)
- ・OECD テストガイドライン 442E in vitro ヒト細胞株活性化試験(h-CLAT)

添加物リスク評価指針の主な改正事項

- 1. 指針全般を通じた改正(第1章(総則))
 - 1-1. 「第5 食品健康影響評価に必要な資料等の考え方」
 - 一部試験の省略に関する考え方(旧食品常在成分)
 - 1-2. 「第6 食品健康影響評価」の新設
- 2. 安全性試験等に関する改正(第2章(各論))
- 3. 加工助剤の評価の考え方の改正(第3章)
- 4. 母乳代替食品に使用する添加物の評価(第4章)

加工助剤とは*

- 食品の加工の際に使われる食品添加物のうち、次の条件のいずれかに合うものをいい、表示を省略することができる。
 - 1) 最終的に食品として包装する前に食品から除去されるもの
 - 2)食品中に通常存在する成分に変えられ、かつ、その成分の量が食品中に通常存在 する量を有意に増加させないもの
 - 3) 最終食品中に、ごく僅かなレベルでしか存在せず、その食品に影響を及ぼさないもの
- 例えば、プロセスチーズ製造時に炭酸水素ナトリウム(重曹)を用いたとしても、加熱溶解の工程で大部分が分解してしまうため、最終食品への残存はごく微量となり、重曹による影響をプロセスチーズに及ぼさないため、表示を省略することができる。

*食品安全委員会「食品の安全性に関する用語集」

主な改正事項3-1

- 第3章「加工助剤の食品健康影響評価の考え方」 -

適用範囲

平成22年指針の附則では、加工助剤として使用する殺菌料及び抽出溶媒を 適用対象としていたが、本指針では、加工助剤で不純物、副生成物又は分解 物を含め一日摂取量の推計が可能なもの全般とした。

TTCアプローチの導入

- 加工助剤は通常最終製品にはほとんど残存しないので、ヒトの摂取量は 極めて低いと想定される。
- ⇒ **毒性学的懸念の閾値(TTC)**の考え方**を導入**し、推計された評価対象物質の一日摂取量の範囲に応じて、評価に必要な毒性試験を決定する階層的アプローチを採用。
- ・ 採用した推計摂取量の範囲は、「食品用器具及び容器包装に関する食品 健康影響評価指針」(令和元年5月食品安全委員会決定)と同じ設定根拠 を用いた(令和元年11月20日報道関係者との意見交換会)。

毒性学的懸念の閾値(その1)

(<u>Threshold of <u>Toxicological</u> <u>Concern</u>)</u>

➤ TTCの考え方は?

食品等に含まれる化学物質については、ばく露量が減ればヒトの健康へ悪影響を引き起こす可能性が極めて低いと考えられる(ばく露量の)レベル(閾値)が存在する

具体的にどのようにTTCを求めるか?

毒性の程度(化学構造から予測)により分類された物質群ごとに、毒性試験から得られた用量反応曲線をもとに、「健康影響の懸念が極めて小さい値(閾値)」として求められており、それらの閾値を利用。

毒性学的懸念の閾値(その2)

(**T**hreshold of **T**oxicological **C**oncern)

- ➤ TTCの考え方はどのような時に使われるのか?
 - (1) 動物実験等によって個々の物質の毒性データを得ることが困難がつ、
 - (2) 摂取量(又はばく露量)が微量な 化学物質の評価
- ➤ TTCの考え方を適用した規制の例
 - 香料の安全性評価(JECFA, FDA, EFSA, FSCJ等)
 - 食品接触物質における規制上の閾値(FDA等)
 - 農薬等のポジティブリストの一律基準
 - 水道水の品質基準(WHO)
 - 医薬品の遺伝毒性不純物(ICH-M7)
 - 器具·容器包装から食品に移行する物質(FDA, EFSA, FSCJ等)

主な改正事項3-2

- 第3章「加工助剤の食品健康影響評価の考え方」-

毒性の評価

原則として、推計摂取量区分ごとに必要とされる各種毒性等試験の結果等に基づき 評価対象物質の毒性を検討。特別な考慮が必要な物質及び毒性影響があるものについ ては、必要な試験を要求。

区分	推計摂取量	試験項目
区分a	90 μg/人/日 以下	遺伝毒性試験
区分b	90 μg/人/日 超 2,000 μg/人/日 以下	遺伝毒性試験 亜急性毒性(亜慢性毒性)試験 [※]
区分c	2,000 μg/人/日 超	体内動態試験 遺伝毒性試験 反復投与毒性試験 発がん性試験 生殖毒性試験 発生毒性試験 アレルゲン性試験

※ 原則として「90日間反復投与試験」

- 1 特別な考慮が必要な物質: 殺菌料等の反応性の高い物質、金属類、無機物、タンパク質は、推計摂取量区分が区分aであっても、原則として区分bに相当する試験結果を要求。
- 2 特別な考慮が必要な毒性影響
- (1)神経毒性が疑われる場合は、神経毒性に関する知見が得られる試験の結果を要求。
- (2) 免疫毒性が疑われる場合は、免疫毒性に関する知見が得られる試験の結果を要求。
- (3) 内分泌活性による毒性影響が疑われる場合は、内分泌活性による毒性影響に関する知見が得られる試験の結果を要求。

区分aと区分bの境界値:90µg/人/日

- ▶ 区分a:遺伝毒性はないと判断できる場合、一般的に非発がん毒性及び非遺伝毒性発がんに対する懸念の程度が低いと推定される ⇒通常遺伝毒性試験が必要
- ▶ 区分 b:推計摂取量がCramer構造分類*クラスⅢの 5%NOEL値 0.15mg/kg体重/日(=摂取量90µg/人/日)以上の物質は、遺伝毒 性試験に加え、通常亜急性毒性試験が必要
 - * Cramer 化学構造分類(1978) をもとに、代謝や毒性の観点から化学物質の3つのクラスに分類、NOELをプロット(Munro, IC., et al (1996))

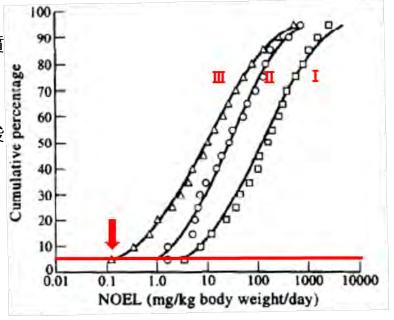
クラス I: 単純な化学構造。効率のよい代謝経路があり、経口毒性が低いことが示唆される物質

クラス I: クラス I とクラス II の中間的な構造を有 する物質

クラスⅢ:容易に安全であるとは推定できないよう な化学構造を有するか又は重大な毒性を示唆 する可能性のある化学構造を有する物質

Cramer, G.M., Ford, R.A. and Hall, R.L. (1978): Food and Cosmetic Toxicology, 16, 255–276.

Munro, I.C., Ford, R.A., Kennepohl, E. and Sprenger, J.G. (1996): *Food and Chemical Toxicology*, 34, 829–867.



区分bと区分cの境界値:2,000µg/人/日

- ➤ 区分cは非発がん毒性及び非遺伝毒性発がんに対する懸念の程度が低いと、あらかじめいえない区分であり、区分bより懸念の程度が高いと想定
- これまでの主に工業化学物質から得られた科学的知見を基に境界を食品中濃度1.0mg/kg (1.0 mg/kg/人×2 kg/日(食事量) = 2,000 μg/人/日)と設定
- > 区分cは通常フルセットの毒性試験が必要

毒性 エンドポイント	TTC値の食事中濃度換算	文献	備考
生殖・発生毒性	15 mg/kg	Barlow (1994)	EUの試験区分の参 考データ
慢性毒性	220物質 5農薬を除き 1 mg/kg以上	Frawley (1967)	米国の試験区分の 参考データ
発生毒性	工業用化学物質 3 mg/kg *(ラット537物 質) 2.9 mg/kg *(ウサギ150物 質)	van Ravenzwaay (2017)	
生殖・発生毒性	102物質 1.2 mg/kg *	EFSA (2012)	

^{*} 文献をもとに食品安全委員会で換算

添加物リスク評価指針の主な改正事項

- 1. 指針全般を通じた改正(第1章(総則))
 - 1-1. 「第5 食品健康影響評価に必要な資料等の考え方」
 - 一部試験の省略に関する考え方(旧食品常在成分)
 - 1-2. 「第6 食品健康影響評価」の新設
- 2. 安全性試験等に関する改正(第2章(各論))
- 3. 加工助剤の評価の考え方の改正(第3章)
- 4. 母乳代替食品に使用する添加物の評価(第4章)

主な改正事項4-1

-第4章「母乳代替食品のうち概ね生後4か月までの乳児を対象にした食品に使用する添加物 の食品健康影響評価の考え方」 -

母乳又は調整乳を唯一の栄養源とする乳児が摂取する添加物については、短期間のうちに比較的高用量摂取される可能性を考慮。

母乳代替食品であって、5か月以上の乳児が摂取する場合であっても、生後4ヵ月までの乳児が摂取し得るのであれば、本章の規定が適用される。

また、栄養関連添加物であれば、別途定められている指針が適用される。

毒性評価

〇 体内動態試験

乳児は成人と異なる生理学的特徴を有していることから、体内動態や毒性の作用機序等を成人との生理学的な違いに留意して考察。必要であれば幼若動物試験や in vitro 試験等のデータを加え考察。

〇 毒性試験

幼若動物を用いた乳児期ばく露の毒性試験について検討を行う。その際、動物種の選択の根拠を示すこと **。投与経路は、混餌投与が望ましいが、合理的な理由があれば強制経口投与も選択できる。

- ※ JECFAでは、0~12週齢の乳児のモデルとしては生後1か月までのブタを用いて試験することが適当と考えられることが示されている。
- ヒト知見 評価対象添加物や関連物質に関して、**乳児を対象とする適切な試験**(臨床研究、 市販後調査など)があれば活用する。

主な改正事項4-2

-第4章「母乳代替食品のうち概ね生後4か月までの乳児を対象にした食品に使用する添加物 の食品健康影響評価の考え方」 -

ばく露評価

○ 使用対象食品由来の添加物の摂取量は、原則として、使用対象食品に添加が 許容された最大量と使用対象食品の一日摂取量を乗じて求めることとされている。

日本人の食事摂取基準(厚生労働省)において、「一般的に人工栄養児は、 母乳栄養児よりも総エネルギー消費量が多いことも留意する必要がある」とされ ていることから、同基準に示された基準哺乳量をそのまま一日摂取量の推定に 用いることの可否については、十分に検討する必要がある。

本日の話題

- ▶食品添加物とその規制
- ▶食品添加物リスク評価指針の改正
 - ▶添加物リスク評価全般に関わる改正
 - ▶加工助剤のリスク評価の考え方の改正
 - ▶母乳代替食品に使用する添加物のリスク評価
- ▶最近の食品添加物リスク評価例

ワイン添加物の評価要請の経緯

日EU経済連携協定(日EU・EPA:平成31年2月1日発効)における 交渉結果(ワイン添加物)

主要なワイン添加物について、日EUそれぞれが申請手続きを開始 日本における醸造法25品目、EUにおける醸造法28品目

⇒国内ワイン業者にとっても、EUで承認されたワイン添加物が使用できるようになると期待(日本は国税庁がEU企業に代わり厚労省に承認申請)

第一段階:日EU・EPA発効までに所要の手続きを進めるとされているもの(11品目) アルギン酸カルシウム、カラメル、L(+)酒石酸、リゾチーム、微結晶セルロース、 オークチップ、パーライト、アルギン酸カリウム、ピロ亜硫酸カリウム、ポテトた んぱく質、酵母たんぱく質抽出物

第二段階:日EU・EPA発効後2年(令和3年2月1日まで)を目処に所要の手続きを進めるとされているもの(8品目) 品目名はスライド33参照

第三段階:日EU・EPA発効後5年(令和6年2月1日まで)を目処に所要の手続きを進めるとされているもの(9品目) 品目名はスライド34参照、およびアルゴン、カオリン(ケイ酸アルミニウム)、マロラクティック発酵活性化剤、カゼイン酸カリウム

上記のうち、評価が必要なものについては、 厚労省から食品安全委員会へ評価の要請

ワイン添加物(第二段階)の評価結果(抄)

名称	亜硫酸水素ア ンモニウム	L-酒石酸力 リウム及びメ タ酒石酸	L-酒石酸・L ーリンゴ酸カル シウム複塩含 有炭酸カルシ ウム	DL−酒石酸 カリウム	キチング ルカン	ポリビニルイミ ダゾール・ポリ ビニルピロリド ン共重合体	二炭酸ジメチル
主な 用途	発酵助成剤等	製造用剤		ろ過	動 助剤	殺菌料	
特徴	ぶどう酒発酵 終了前に使用 され、実際の 摂取量はより 少ない	メタ酒石酸 は、L一酒石 酸に分解さ れ吸収され る	ぶどう酒中のL ー酒石酸及び Lーリンゴ酸は 添加前より減 少	大半がろ過 等で取り除 かれる	最終食品から取り除かれる		速やかに分解 され、最終食 品では検出限 界値未満
評価結果	ADIを特定す る必要はな い。	ADI: 24 mg/kg 体重/日	NOAELと推定一日摂取量との間に十分なマージンが存在すること 等から、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念はない。				
審議状況	結果通知済 (R2.12)	結果通知済 (R2.8)	結果通知済 (R2.6)	結果通知済 (R2.9)	結果通知済 (R2.11)	結果通知済 (R2.12)	結果通知済 (H31.1)

ワイン添加物(第三段階)の評価結果(抄)

名称	炭酸水素カリウム	L−酒石酸カルシウム	フェロシアン化カリウム	硫酸銅	フィチン酸カルシウム
主な 用途	製造用剤 (酒石酸等の除去)	酒質安定化及び酸度調整剤	食塩の固形防止剤 ぶどう酒の鉄イオン等の除去	硫化水素による好ましく ない香味の除去	鉄の除去
特徴	ぶどう酒に添加すると 最終的に大部分が二酸 化炭素と水とカリウム イオンとなる	第二段階で評価した「L-酒石 酸カリウム」及び「メタ酒石 酸」に新たに「L-酒石酸カル シウム」を加えて第2版とし てグループとして評価	ぶどう酒の製造に用いる場合には、フェロシアン化物のグループとしての評価は行わず、「フェロシアン化カリウム」について、食品健康影響評価を実施	ぶどう酒に添加すると銅イオンと硫酸イオンに解離、銅イオンは硫化水素と反応し硫化銅を生成。 硫化銅は溶解度が極めて低く、沈殿し、おり引きやろ過により除去される	ぶどう酒中及び胃内で フィチン酸イオン、カル シウムイオン及びマグネ シウムイオンに解離する。 旧指針でいう食品常在成 分に該当
評価結果	添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念はなく、許容一日摂取量(ADI)を特定する必要はない	2年間反復投与・発がん性試験 (ラット) の最高用量であるNOAEL (2,440mg/kg体重/日 (L-酒石酸として) を根拠に、安全係数100で除した24mg/kg体重/日 (L-酒石酸として) をグループとしてのADIとした	添加物として適切に使用され る場合、安全性に懸念はない	添加物として適切に使用 される場合、安全性に懸 念はない	添加物として適切に使用 される場合、安全性に懸 念がないと考えられ、許 容一日摂取量を特定する 必要はない
審議状況	結果通知済(R3.10)	結果通知済(R4.1)	結果通知済(R4.2)	結果通知済(R4.8)	結果通知済(R4.9)

フェロシアン化カリウム評価の要約

○ フェロシアン化カリウム

- ・ フェロシアン化物としての食塩の固結防止剤としての用途に加え、フェロシアン化カリウムは**ぶどう酒で鉄等を除去する目的**で使用。
- ・ ぶどう酒の製造に用いる場合には、食塩の固結防止剤としての用途とは異なる特徴があることから、フェロシアン化物のグループとしての評価は行わず、「フェロシアン化カリウム」について、食品健康影響評価を実施。
- 毒性試験から得られた無毒性量(NOAEL) 5.3mg/kg体重/日と食事全体からの推定摂取量0.0015mg/kg体重/日を比較し、この間には十分な安全マージンがあると判断。
- また、ぶどう酒の中で毒性の高いシアン化物イオンが分解・生成する可能性は無視できる程度と考えられるが、仮にシアン化物イオンが分解・生成したと仮定しても摂取量は、シアン化物イオンのTDI(4.5 µg/kg 体重/日)の8.0%。
- 判定:添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念はない。

L-酒石酸カルシウム評価の要約

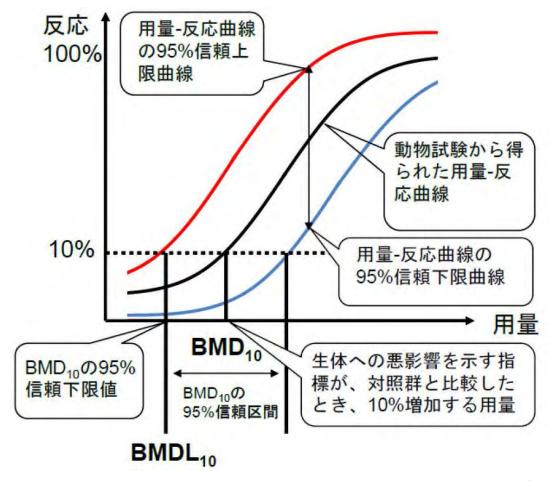
○ L-酒石酸カルシウム

- ぶどう酒の酒質安定化及び酸度調整剤として使用。ぶどう酒に添加すると、 余剰な酒石酸とカルシウムを除去するが、それ自体は酒石の主な成分の一つ。
- ・ 第二段階に評価した「L-酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」に新たに「L-酒石酸カルシウム」を加えて第2版として**グループとして評価**。
- ・ 酒石酸:使用基準策定後の推定1日摂取量は4.3mg/kg体重/日。動物での 毒性試験等では最高用量でも毒性は認められなかったが、ヒトにおける知見で 添加物として適切に使用された場合の摂取量範囲よりも高用量で影響が認めら れた(10g程度の一回摂取で吐き気、嘔吐及び痙攣の例があった)ことから、 ADIを設定することが適当と判断。
- ・カルシウムイオン:添加物として適切に使用される場合、添加物「L-酒石酸 カルシウム」に由来するカルシウムは安全性に懸念はない。
- 判定:2年間反復投与・発がん性試験(ラット)の最高用量であるNOAEL (2,440mg/kg体重/日(L-酒石酸として)を根拠に、安全係数100で除した 24mg/kg体重/日(L-酒石酸として)をグループとしてのADIとした。

食品添加物のリスク評価の課題

- 新たな技術や国際動向を踏まえた対応-
- 海外当局との連携強化
- ナノマテリアル等の新技術を利用して製造された添加物について、その特性にあわせた評価の実施
- 新しい評価手法の利用:ベンチマークドーズ 法(BMD法)により得られたBMDL(Benchmark Dose Lower Confidence Limit)を用いた評価

参考:ベンチマークドーズ法(BMD法)



ベンチマークドーズ(benchmark dose, BMD)法: BMDL (Benchmark Dose Lower Confidence Limit)を算出する方法。

動物実験から得られる「用量-反応レベル」のグラフにおいて、有意な影響があるとされる反応レベル(BMR: Benchmark Response、通常発生毒性で5%、一般毒性で10%)をもたらす用量をベンチマークドーズ(BMD)という。この95%信頼区間の下限値がBMDLである。BMRを10%とした場合のBMDLはBMDL10と表される。

参照:食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ法の活用に関する指針[動物試験で得られた用量反応データへの適用]

(http://www.fsc.go.jp/senmon/sonota/index.data/BMD_shisin.pdf)

食品安全委員会の運営評価方針(1) 一食品添加物の評価を含めて一

- ▶ リスク管理機関からの食品健康影響評価を要請された案件の着実な実施
 - 特段の理由がある場合を除き、早期に食品健康影響評価が終了するよう、 計画的・効率的な調査審議を行う。
 - ・ 標準処理期間(追加資料の提出に要する期間を除き1年間)内に評価結果 を通知できるよう、計画的な調査審議を行う。
- ➤ 評価における透明性の確保
 - ・ 調査審議の透明性の確保及び円滑化に資するため、必要に応じ、**評価** ガイドライン(評価指針、評価の考え方等)の策定

本年度は、「遺伝子組換え食品(種子植物)の安全性評価基準」及び 「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」 の改正を検討。

また、ベンチマークドーズ法の活用に関する指針の改訂の検討。疫学研究で得られた用量反応データにベンチマークドーズ法を適用する場合手順や考え方の整理に向けた検討。「「会和4年度食品安全委員会運営計画」

「令和4年度食品安全委員会運営計画」 (令和4年2月食品安全委員会設定)

食品安全委員会の運営評価方針(2) 一食品添加物の評価について一

- ▶ 食品添加物の評価は「添加物に関する食品健康影響 評価指針」等に基づき実施。
 - 添加物に関する食品健康影響評価指針 (令和3年9月、平成22年指針の全部改正)



- 香料に関する食品健康影響評価指針 (平成28年5月(令和3年9月改正))
- 添加物(酵素)に関する食品健康影響評価指針 (平成29年7月(令和3年9月改正))
- ・ 栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針 (平成29年7月(令和3年9月改正))
- ▶ ウェブサイトで指針、評価書等を公開:
 - https://www.fsc.go.jp/hyouka/
 - ※ 掲載中の指針英語版は、令和3年9月28日付け改正以前の評価指針の仮訳。現在、英語版作成中。

専門調査会及びワーキンググループの審議中案件、会議関係資料や議事録等もウェブサイトで公開

専門調査会別情報

ワーキンググループ

栄養成分関連添加物ワーキンググループ

香料ワーキンググループ

薬剤耐性菌に関するワーキンググループ

評価技術企画ワーキンググループ

ぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループ

栄養成分関連添加物ワーキンググループ

名簿等

専門委員名簿 [PDF:60KB]

評価指針

栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針 [PDF形式:595KB] 🎒 /English [PDF:205KB] 🖺 (仮訳)

(※) 英訳は、令和3年9月28日付け改正以前の評価指針の仮訳です。

開催案内

現在のところ予定はありません。

開催実績

今和3年12月6日 第18回会合結果 ■

25-ヒドロキシコレカルシフェロールに係る食品健康影響評価について

専門委員等の紹介、ワーキンググループの運営等について、座長の選出・座長代理の指名、25-ヒドロキシコレカルシフェ

ロールに係る食品健康影響評価について

令和3年7月28日 第16回会合結果 ■

25-ヒドロキシコレカルシフェロールに係る食品健康影響評価について

専門調査会及びワーキンググループに関する情報の掲載例

会議資料詳細

第7回ぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループ

開催日:

2022年1月31日

開催者:

食品安全委員会

内容:

- (1) 硫酸銅に係る食品健康影響評価について
- (2) その他

添付資料ファイル:

- 議事次第[PDF:86KB]
- 座席表[PDF:353KB]
- 専門委員名簿[PDF:80KB]
- 資料1:添加物評価書「硫酸銅」(案)[PDF:2,348KB]
- 資料2-1:フェロシアン化カリウムに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての意見・情報の募集結果について(案) [PD F:284KB]
- 資料2-2:添加物評価書「フェロシアン化カリウム」(案) [PDF:1,706KB]
- 議事概要 [PDF:61KB]

御清聴ありがとうございます



Thank you for your attention!!

