

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

2019年5月

食品安全委員会

目次

第一章	総則	1
第1	背景	1
第2	目的	1
第3	定義	1
1	一般事項	1
2	溶出試験関係	2
3	毒性関係	3
第4	評価に際しての基本的な考え方	3
1	適用範囲	3
2	評価の手順	3
3	食事中濃度区分の判断	3
4	毒性の評価	5
5	ばく露量の評価	7
6	リスク判定	8
第5	評価に用いる資料等の考え方	9
第6	評価の見直し	10
第7	指針の見直し	10
第二章	各論	11
第1	評価要請物質の概要	11
第2	食品への移行に係る知見	13
1	溶出試験及び食事中濃度	13
2	食事中濃度区分	13
第3	安全性に係る知見	14
1	各食事中濃度区分で要求する試験項目等の概要	14
2	試験詳細	15
3	注意を要する毒性影響及び物質	18
4	その他	20
別紙1	器具・容器包装に関する評価に必要な資料一覧	21
別紙2	溶出試験方法及び食事中濃度の算出方法について	22
参考	用語の説明及び関連資料	34

第一章 総則

第1 背景

食品安全委員会（以下「委員会」という。）は「食品安全基本法第21条第1項に規定する基本的事項¹」（平成16年1月16日閣議決定）に基づき、評価の公平性・透明性の確保の観点も考慮し、各種評価対象に関する食品健康影響評価（以下「評価」という。）についての指針を策定してきた。

食品用器具及び容器包装（以下「器具・容器包装」という。）については、これまで、食品衛生法（昭和22年法律第233号）に基づき、規格基準が定められた物質に限りその使用を制限するネガティブリスト制度の下、個別の規格基準の変更等に関して、随時、評価要請を受け、評価を行ってきた。今般、食品衛生法の改正（平成30年6月13日公布）により、器具・容器包装に用いられる原材料について、安全性が評価され規格基準が定められた物質以外は、原則として使用を禁止するポジティブリスト制度が導入されたことを受けて、今後、継続的に評価要請がなされ、評価を行うこととなる。

これに伴い、評価の公平性・透明性の向上、評価に必要なデータの明確化は一層重要となることから、委員会は、国内外の安全性評価の考え方を踏まえ評価指針を策定することとした。

第2 目的

本指針は、器具・容器包装に用いられる原材料を対象とした評価を実施するに当たり、評価の考え方及び方法並びに評価に必要な資料の範囲を定めることにより、評価の公平性・透明性を一層向上させるとともに、調査審議の円滑化に資することを目的とする。

第3 定義

1 一般事項

○ 器具・容器包装

「器具・容器包装」とは、食品衛生法第4条第4項に規定される「器具」及び同条第5項に規定される「容器包装」を指す。具体的には以下のとおり。

(1) 器具

飲食器、割ぼう具その他食品又は添加物の採取、製造、加工、調理、貯蔵、運搬、陳列、授受又は摂取の用に供され、かつ、食品又は添加物に直接接触する機械、器具その他の物

(2) 容器包装

¹ 第1の3(1)③において、「食品安全委員会は、食品健康影響評価に必要なデータの明確化を図るため、危害要因等に応じた食品健康影響評価に関するガイドラインを作成し、必要に応じて見直しに努める」としている。

食品又は添加物を入れ、又は包んでいる物で、食品又は添加物を授受する場合そのまま引き渡すもの

○ 評価要請物質

「評価要請物質」とは、食品衛生法第 18 条第 3 項に規定される「成分の食品への溶出又は浸出による公衆衛生に与える影響を考慮して政令で定める材質の原材料であって、これに含まれる物質（その物質が化学的に変化して生成した物質を除く。）」のうち、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項に基づきリスク管理機関から委員会に評価の要請がなされる物質を指す。

2 溶出試験関係

○ 食事中濃度（DC : Dietary Concentration）

「食事中濃度」とは、一日当たりの単位食事量に含まれる対象物質の濃度を指す。溶出試験等により得た食品擬似溶媒中の対象物質の濃度を、食品区分係数、消費係数等を用いて換算して推定したもの。

○ 食品擬似溶媒

「食品擬似溶媒」とは、各食品区分の食品の物理化学的特性を模した溶媒を指す（詳細は別紙 2 の別表 1 を参照。）。

○ 食品区分

「食品区分」とは、食品の物理化学的特性に応じて設定した食品の分類区分を指す（詳細は別紙 2 の別表 1 を参照。）。

○ 食品区分係数（DF : Distribution Factor）

「食品区分係数」とは、特定の食品区分の食品に用いられている器具・容器包装の割合を、材質の種類別に推定して得た係数を指し、器具・容器包装の製造に用いられる材質の使用実態から算出する（詳細は別紙 2 の別表 4 を参照。）。

○ 消費係数（CF : Consumption Factor）

「消費係数」とは、特定の種類の材質に接触する食事量の割合を推定して得た係数を指し、器具・容器包装の製造に用いられる材質の使用実態から算出する（詳細は「別紙 2 別表 4」を参照。）。

○ 減算係数（RF : Reduction Factor）

「減算係数」とは、評価要請物質の適用範囲を限定する場合、使用実態をより反映する観点から、既定の食品区分係数又は消費係数の値を低くするために使用する係数を指す。

3 毒性関係

○ 遺伝毒性物質

「遺伝毒性物質」とは、当該物質又はその代謝物が DNA に直接作用することにより遺伝子突然変異又は染色体異常誘発性を示すと考えられる物質を指す。

○ 遺伝毒性発がん物質

「遺伝毒性発がん物質」とは、当該物質又はその代謝物が DNA に直接作用することにより遺伝子突然変異又は染色体異常誘発性を示し、その作用が発がん機序の一部であると考えられる物質を指す。

第4 評価に際しての基本的な考え方

1 適用範囲

本指針が対象とする器具・容器包装の材質及び物質の範囲は、次のとおりとする。

(1) 対象材質

合成樹脂

(2) 対象物質

器具・容器包装と食品が接触することにより、器具・容器包装の直接食品に接触する部分（食品接触層）又は直接食品に接触しない部分（食品非接触層）から、食品へ移行する物質（器具・容器包装の材質の原材料として意図的に使用された物質のほか、器具・容器包装の材質中に非意図的に含まれる物質（不純物、副生成物又は分解物）も含む。）

2 評価の手順

本指針では、対象物質の食事中濃度区分に応じて、評価に必要な各種毒性等試験の結果等を用いるという階層的アプローチを原則として採用する。具体的には、以下の手順で評価を行う。

- (1) 溶出試験の結果から算出した食事中濃度に基づき、対象物質の食事中濃度区分を判断する（詳細は3を参照。）。
- (2) 食事中濃度区分ごとに要求される各種毒性等試験の結果等に基づき、対象物質の毒性を評価する（詳細は4を参照。）。
- (3) 対象となるヒト集団における対象物質のばく露量を評価する（詳細は5を参照。）。
- (4) 対象物質の毒性及びばく露量の評価結果に基づき、対象物質の摂取によるリスクを判定する（詳細は6を参照。）。

3 食事中濃度区分の判断

(1) 概要

対象物質の食品への移行の程度は、対象物質を含む対象材質の試験片及び食品擬

似溶媒を用いた溶出試験結果に基づいて評価する。食品擬似溶媒中の対象物質の濃度を食事中濃度に換算し、対象物質の食事中濃度区分（詳細は表 1 を参照。）を判断する（詳細は第二章の第 2 を参照。）。

表 1 食事中濃度区分とその濃度範囲

濃度範囲		食事中濃度区分
	0.5 µg/kg 以下	区分 I
0.5 µg/kg 超	0.05 mg/kg 以下	区分 II
0.05 mg/kg 超	1 mg/kg 以下	区分 III
1 mg/kg 超		区分 IV

(参考) 各食事中濃度区分について

○ 「区分 I」

遺伝毒性の懸念がないと判断できる場合、対象物質が仮に発がん物質であったとしても、生涯発がんリスクが 10^{-6} 以下²になると想定される区分。生体にとって問題となる遺伝毒性は特段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性に対する懸念の程度は「区分 II」よりも更に低いと推定される。

○ 「区分 II」

食事中濃度が、Munro (1996)³による Cramer 構造分類クラス III の毒性学的懸念の閾値 (TTC : Threshold of Toxicological Concern⁴) 以下に相当する区分。生体にとって問題となる遺伝毒性は特段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性に対する懸念の程度は低いと推定される。

○ 「区分 III」又は「区分 IV」

一般的に、非発がん毒性及び非遺伝毒性発がん性に対する懸念の程度が低いとはあらかじめ言えない区分。ばく露量の観点からは、「区分 III」は「区分 IV」よりも懸念の程度が低いと想定される。

² ヒトが一生涯にわたって摂取し続けた場合であっても、健康への悪影響が生じるリスクが通常の生活で遭遇する稀なリスクと同程度の非常に低い確率となる水準

³ Munro IC, Ford RA, Kennepohl E and Sprenger JG: Correlation of a structural class with No-Observed-Effect-Levels: a proposal for establishing a threshold of concern. Food Chem. Toxicol., 1996; 34: 829-867.

⁴ TTC は、ハザードのデータが不完全かつヒトへのばく露量が推定可能な場合において、化学物質の安全性評価におけるスクリーニング及び優先順位付けに使用されている。

(2) 溶出試験及び分析の基本要件

原則として、以下のいずれも満たす溶出試験結果及び分析結果を用いて評価を行う。

- ① 溶出試験及び分析を適切に実施する能力を有する試験施設において実施された溶出試験結果及び分析結果
- ② 妥当性が確認された又は良好な性能であることが確認された分析方法を採用して得た分析結果

4 毒性の評価

(1) 概要

食事中濃度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、対象物質の毒性を検討し、必要に応じて、ヒトの毒性学的な参照用量 (ADI/TDI) を設定する (食事中濃度区分ごとに必要とされる各種毒性等試験及び毒性等試験方法の詳細は第二章の第3を参照。)

(2) 毒性等試験の基本要件

原則として、以下のいずれも満たす毒性等試験結果を用いて評価を行う。

- ① 適正に運営管理されていると認められる試験施設 (GLP 対応施設) において実施された毒性等試験結果
- ② 経済協力開発機構 (OECD) で定められた最新のガイドラインに準拠して実施された毒性等試験結果

(3) 毒性等試験結果の解釈

① 遺伝毒性の閾値に関する解釈

遺伝毒性の閾値に関しては、国際的な議論が行われているものの、現時点ではなお合意に達していないことから、当面、原則として閾値が存在しないとの考えに基づき対象物質の評価を実施する。

② 毒性の基準となる出発点の決定

- a 観察された毒性に閾値が存在すると判断できる各毒性試験について、NOAEL を決定する際は、原則として以下について考慮する。
 - (a) 最高用量は毒性影響が認められる用量に、最低用量は何らの毒性影響も認められない用量に、それぞれなっているか。
 - (b) 用量-反応関係が認められるように各用量段階が設定されているか⁵。
- b 最高用量でも毒性影響が認められない場合は、当該最高用量を NOAEL として扱うこととする。また、最低用量でも毒性影響が認められる場合は、当該最

⁵ ヒトの想定される経口ばく露量を考慮の上、NOAEL 決定に際して十分なマージンを確保できるよう、用量段階を適切に調整して設定されていることが望まれる。

低用量を LOAEL として扱うこととする。

- c NOAEL を決定できない場合等は、ベンチマークドーズ法を用いることができる。

(4) 参照用量 (ADI/TDI) の設定

① 設定根拠となる NOAEL 等の選択

各毒性を総合的に評価した結果、複数の NOAEL 等が決定された場合、動物種ごと及び毒性試験ごとに比較した上で、原則として NOAEL 等のうち最小のものを ADI/TDI の設定根拠に用いる。ただし、NOAEL 等の選択にあたっては、以下についても考慮する。

- a ある試験が、明らかにその他の試験よりもその設計や結果が科学的に妥当なものである場合、試験期間がより長期である場合等は、当該試験結果により決定された NOAEL 等に比重を置く。
- b トキシコキネティクス及びトキシコダイナミクスのデータが利用可能な場合は、毒性影響に関してヒトに最も類似した動物種を用いた試験結果により決定された NOAEL 等に比重を置く。

② 不確実係数

現時点では、不確実係数は種間及び個体間の差異を考慮し、100 を基本とする。ただし、以下についても考慮して適切な値を設定する。

- a ヒトの試験データを用いる場合、種間の差異を考慮する必要がないため、調査対象集団の大きさ等から個体間の差異を考慮し、1～10 を不確実係数として用いる。
- b 実験動物の亜慢性毒性試験 (90 日間の経口毒性試験) データを用いる場合、試験期間が限定的であることを考慮し、追加の不確実係数 1～10 を乗じる。
- c 情報が不十分な場合、対象物質が重篤な毒性⁶を示す場合、LOAEL を基に ADI/TDI を設定する場合等においては、各要因に対して、追加の不確実係数 1～10 を乗じることを検討する。
- d 対象物質のトキシコキネティクス又はトキシコダイナミクスに係る科学的妥当性の高い十分な知見があれば、種間又は個体間の差異の不確実係数の設定に当たり、当該知見を活用する。

③ グループ ADI/TDI の設定

累積摂取量の管理の観点から、加算的な生理的作用・毒性作用を生じ得て、かつ同程度の毒性の範囲にある対象物質の物質群については、構造の類似性も考慮した上で、当該物質群としての ADI/TDI (グループ ADI/TDI) を設定する。

⁶ 発がん性、催奇形性等が挙げられる。

グループ ADI/TDI の設定に当たっては、グループ内の対象物質の NOAEL 等のうち最も低い NOAEL 等を採用することを基本とする。ただし、採用に当たっては、以下についても考慮する。

- a 試験設計や試験結果の科学的妥当性の高さや試験期間の長さを考慮し、信頼性の高いものに比重を置く。
- b グループ内の対象物質のうち、ある対象物質の NOAEL 等が他の対象物質の NOAEL 等と大きく異なる場合、当該対象物質はグループから除いて個別に ADI/TDI を設定する。

④ ADI/TDI を設定する必要がない場合

毒性が極めて低いと判断される対象物質については、当該対象物質に係る毒性の特性に関する情報等に基づき、ADI/TDI を設定することが可能であっても、明確な根拠を示した上で ADI/TDI の設定は必要がないと判断することもある。

5 ばく露量の評価

(1) 概要

原則として、対象物質の食事中濃度及び対象ヒト集団における食事摂取量及び体重を用いて、対象物質の一日ばく露量（体重当たり）を推計する。この場合、推計値が過少にならないよう留意する。

(2) ばく露シナリオ

① 対象物質の食事中濃度

原則として、溶出試験の結果に基づき食品擬似溶媒中の濃度から換算した食事中濃度を用いる（食事中濃度の算出方法は別紙 2 を参照。）。

② 対象となるヒト集団の体重及び食事摂取量

- a ばく露量の推計に当たっては、最新の委員会決定に基づく国民平均の体重を基本とし、また食事摂取量は、厚生労働省の「国民健康・栄養調査」における国民総数の食品群別摂取量の総量（平均値）を基本とする。
- b 必要に応じて、器具・容器包装の使用方法及び対象物質の毒性試験結果を考慮し、ばく露量や感受性が高いと想定されるヒト集団を設定する。ばく露量の推計に当たっては、最新の委員会決定に基づく当該ヒト集団の平均体重及び厚生労働省の「国民健康・栄養調査」における当該ヒト集団の食品群別摂取量の総量（平均値）を基本とするが、該当する情報が存在しない場合は、他の利用可能な資料等を用い適切に当該ヒト集団の体重、食事摂取量を推定する。

6 リスク判定

(1) 概要

対象物質の食事中濃度区分が「区分Ⅰ」又は「区分Ⅱ」である場合、原則として遺伝毒性に関する利用可能な情報及び遺伝毒性試験の結果に基づき、リスク判定を行う。

対象物質の食事中濃度区分が「区分Ⅲ」又は「区分Ⅳ」である場合、対象物質の推定一日ばく露量を、参照用量（ADI/TDI）又は対象物質の毒性の基準となる出発点（NOAEL 等）と比較し、対象物質の摂取による対象となるヒト集団における健康へのリスクの程度を推定する。

(2) リスク判定の考え方の原則

① 食事中濃度区分が「区分Ⅰ」又は「区分Ⅱ」である場合

a 遺伝毒性物質と評価された対象物質の取扱い

(a) 器具・容器包装の材質の原材料として、意図的に使用されるものについては、原則としてその使用を許容するべきでないと評価する。

(b) 器具・容器包装の材質中に非意図的に含まれる物質（不純物、副生成物又は分解物）については、その由来となる原材料等の使用制限の必要性に関して、当該物質に関連する各種情報、知見等を踏まえ総合的に評価する⁷。

b 遺伝毒性物質と評価されなかった対象物質の取扱い

食事中濃度区分「区分Ⅰ」又は「区分Ⅱ」の上限値以下の水準であれば、非発がん毒性や非遺伝毒性発がん性に対する懸念の程度が低いことから、一般的に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定する。

② 食事中濃度区分が「区分Ⅲ」である場合

a 遺伝毒性物質と評価された対象物質の取扱い

食事中濃度区分が「区分Ⅰ」又は「区分Ⅱ」である場合と同様に評価する。

b 遺伝毒性物質と評価されなかった対象物質の取扱い

(a) 参照用量（ADI/TDI）を設定する場合

対象物質の推定一日ばく露量が ADI/TDI の値以下である場合、一般的に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定する。推定一日ばく露量が ADI/TDI の値を超過する場合は、一般的に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定

⁷ 例えば、当該物質が含まれる器具・容器包装に関する情報、当該物質の溶出試験結果、当該物質の物理化学的性質に関する情報や、「Review of the TTC approach and development of new TTC decision tree (WHO&EFSA (2016))」で、遺伝毒性発がん物質の可能性を示す構造アラートや Ames 試験陽性などの遺伝毒性データがある物質に対して設定されている、生涯発がんリスクが 10^{-6} となる水準の TTC ($0.15 \mu\text{g}/\text{person}/\text{day}$: 食事中濃度 $0.05 \mu\text{g}/\text{kg}$) 等を考慮し、総合的に評価する。

できないことから、使用制限が必要な条件等について考察する。

(b) 参照用量 (ADI/TDI) を設定する必要がない場合

NOAEL 等及び対象物質の推定一日ばく露量からばく露マージン (Margin of exposure: MOE) を算出し、MOE の大きさからリスクの程度を推定する。その際、ADI/TDI を設定する必要がないと判断した根拠、推定一日ばく露量等から総合的に評価する。なお、NOAEL 等を亜慢性毒性試験から得た場合、MOE が概ね 100~1000 以上であれば、一般的に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定する。

③ 食事中濃度区分が「区分Ⅳ」である場合

a 遺伝毒性発がん物質と評価された対象物質の取扱い

(a) 器具・容器包装の材質の原材料として、意図的に使用されるものについては、原則としてその使用を許容するべきでないと評価する。

(b) 器具・容器包装の材質中に非意図的に含まれる物質 (不純物、副生成物又は分解物) については、MOE の考え方にに基づき総合的に評価する。MOE が概ね 10,000 以上であれば、一般的に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定する。十分な MOE が確保できない場合は、一般的に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定できないことから、使用制限が必要な条件等について考察する。

b 遺伝毒性発がん物質と評価されなかった対象物質の取扱い

(a) 参照用量 (ADI/TDI) を設定する場合

食事中濃度区分が「区分Ⅲ」である場合と同様に評価する。

(b) 参照用量 (ADI/TDI) を設定する必要がない場合

NOAEL 等と対象物質の推定一日ばく露量から MOE を算出し、MOE の大きさからリスクの程度を推定する。その際、ADI/TDI を設定する必要がないと判断した根拠や推定一日ばく露量等から総合的に評価する。なお、NOAEL 等を各種毒性試験から得た場合は、MOE が概ね 100 以上であれば、一般的に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定する。

第 5 評価に用いる資料等の考え方

- 1 原則としてリスク管理機関から提出された資料を用いて評価を実施する。評価に必要な情報が不十分であると判断した場合、リスク管理機関に追加資料の提出を要求する。
- 2 評価に必要な資料の範囲は、別紙 1 に定める。

第6 評価の見直し

評価を行った後に、最新の科学的知見や国際的な評価基準の動向等を勘案して、各種判断を見直す必要が生じた場合は、適宜、評価の見直しを行う。

第7 指針の見直し

国際的なリスク評価に関する動向、国内の器具・容器包装の規制に関する動向、科学の進展等に対応して、器具・容器包装専門調査会が溶出試験や毒性試験に関する考え方を新たにまとめた場合等には、必要に応じて、本指針を改訂する。

第二章 各論

第1 評価要請物質の概要

評価要請物質に関して、要求するのは表2に定める情報とする。

また、第2の1により推定又は同定された器具・容器包装の材質中に非意図的に含まれる物質（不純物、副生成物又は分解物）についても、表2の1の（1）及び（2）の利用可能な情報を収集し、提出することを要求する。

なお、評価に必要であると判断する場合は、不足する情報の提出を要求することがある。

表2 概要情報

項目	備考
1 基本情報	
(1) 名称及び構造等	<ul style="list-style-type: none">評価要請物質が基ポリマー又は添加剤として使用されるポリマーである場合は、ポリマーを構成するモノマーの情報も含める評価要請物質が化学物質の混合物である場合は、可能な限り、各化学物質の情報も含める
① 物質名	<ul style="list-style-type: none">一般名、慣用名、IUPAC名等一般的に市販されている商品名がある場合は、これも含める
② CAS番号	<ul style="list-style-type: none">厳密なCAS番号を特定できない場合は、その旨を記載する。その際、参考となるCAS番号がある場合は当該情報も含める
③ 化学式及び構造式	
④ 分子量	<ul style="list-style-type: none">評価要請物質が基ポリマー又は添加剤として使用されるポリマーである場合は、ポリマーを構成するモノマーの分子量のほか、ポリマーの平均分子量（重量（Mw）及び数（Mn））、分子量分布、1,000 Da未満のオリゴマーの割合
⑤ スペクトルデータ	<ul style="list-style-type: none">機器分析において物質の同定を可能とするスペクトルデータ（フーリエ変換赤外分光法（FTIR）、紫外分光法（UV）、核磁気共鳴法（NMR）、質量分析法（MS）等）
⑥ 組成	※ 評価要請物質が化学物質の混合物、基ポリマー又は添加剤として使用されるポリマーである場合のみ

	<ul style="list-style-type: none"> 混合物中の各化学物質又はモノマーの組成比
(2) 物理化学的性質	<ul style="list-style-type: none"> 評価要請物質が基ポリマー又は添加剤として使用されるポリマーである場合は、ポリマーを構成するモノマーの情報も含める 評価要請物質が化学物質の混合物である場合は、可能な限り、各化学物質の情報も含める
① 沸点	<ul style="list-style-type: none"> 文献情報も可能（出典情報も含める）
② 融点	<ul style="list-style-type: none"> 文献情報も可能（出典情報も含める）
③ ガラス転移温度、ボールプレッシャー温度等	<ul style="list-style-type: none"> ※ 評価要請物質が基ポリマー又は添加剤として使用されるポリマーである場合のみ 文献情報も可能（出典情報も含める）
④ 密度及び結晶化度	<ul style="list-style-type: none"> ※ 評価要請物質が基ポリマー又は添加剤として使用されるポリマーである場合のみ 文献情報も可能（出典情報も含める）
⑤ 吸水率	<ul style="list-style-type: none"> ※ 評価要請物質が基ポリマーである場合のみ 文献情報も可能（出典情報も含める）
⑥ オクタノール／水分配係数 (log Pow 値)	<ul style="list-style-type: none"> <i>in silico</i> による計算値も可能
⑦ その他	<ul style="list-style-type: none"> その他の物理化学的性質（溶解度、物理化学的な諸条件下（温度、光、溶媒等）における物質の安定性、反応性、分解性等） 文献情報も可能（出典情報も含める）
(3) 製造方法等	<ul style="list-style-type: none"> 反応出発物質、溶媒、触媒、その他の原材料物質（製造助剤等）、化学反応式、製造工程等
(4) その他	<ul style="list-style-type: none"> その他の基本情報（一般的な製品の純度、不純物等）
2 使用目的及び使用条件	
(1) 使用目的	<ul style="list-style-type: none"> 意図する技術的効果の情報も含める
(2) 使用条件	
① 合成樹脂のグループ及び種類	<ul style="list-style-type: none"> 評価要請物質を適用する合成樹脂のグループ及び種類
② 食品区分	<ul style="list-style-type: none"> 評価要請物質を用いて製造した器具・容器包装を適用する食品区分（食品区分の詳細は第2を参照）

③ 使用温度及び時間	・ 評価要請物質を用いて製造した器具・容器包装を食品に適用する際の、温度・時間条件
④ その他	・ その他の使用条件に関する情報(材質中の含有量の範囲等)
3 規格基準案	・ 適用範囲の限定(合成樹脂のグループ及び種類、食品区分、温度、時間等)、材質中の含有量の制限等の案
4 国内及び諸外国等における使用状況	・ 使用実態の有無、適用範囲、制限等の情報
(1) 日本	・ 現行の規格基準(評価要請の範囲外の他の合成樹脂において、現行の規格基準がある場合も含める。)
(2) 欧州連合	
(3) 米国	
(4) その他の諸外国	
5 諸外国等における評価	
6 その他	・ その他の評価に有用な情報(食品への移行に関する文献情報、器具・容器包装以外の製品での使用状況等)

第2 食品への移行に係る知見

1 溶出試験及び食事中濃度

溶出試験の試験条件及び試験結果並びに食事中濃度の算出条件及び算出結果に関する情報の提出を要求する(溶出試験方法及び食事中濃度の算出方法の詳細は別紙2を参照。)

2 食事中濃度区分

溶出試験の結果から算出した対象物質の食事中濃度及び表1の濃度範囲から、当該対象物質の食事中濃度区分を判断する。

表1 食事中濃度区分とその濃度範囲(再掲)

濃度範囲		食事中濃度区分
	0.5 µg/kg 以下	区分Ⅰ
0.5 µg/kg 超	0.05 mg/kg 以下	区分Ⅱ
0.05 mg/kg 超	1 mg/kg 以下	区分Ⅲ
1 mg/kg 超		区分Ⅳ

第3 安全性に係る知見

1 各食事中濃度区分で要求する試験項目等の概要

基本的には以下の(1)～(4)のとおりとするが、これに加えて、食事中濃度区分を問わず、対象物質に関して、利用可能な情報(特に、各区分で試験結果を必須としていない毒性に関する情報)を収集し、提出することを要求する。

また、3に該当する場合は、これに基づく試験の結果も要求する。

さらに、評価に必要であると判断する場合は、追加で毒性等試験の結果等を要求することがある。

なお、対象物質の毒性を評価する観点から十分な情報があれば、毒性等試験の結果の代わりに当該情報に基づき評価することも可能とする。

(1) 食事中濃度区分が「区分Ⅰ」である場合

当該区分では、遺伝毒性に関して、利用可能な情報⁸に基づく考察を必須とする。遺伝毒性に関して利用可能な情報が存在しない場合は、原則として、遺伝毒性試験の結果を要求する。

(2) 食事中濃度区分が「区分Ⅱ」である場合

当該区分では、遺伝毒性試験の結果を必須とする(詳細は2(1)を参照。)が、一般毒性試験の結果は必須としない。

(3) 食事中濃度区分が「区分Ⅲ」である場合

当該区分では、遺伝毒性試験及び亜慢性毒性試験の結果を必須とする(詳細は2(1)及び(2)を参照。)

(4) 食事中濃度区分が「区分Ⅳ」である場合

当該区分では、遺伝毒性試験、亜慢性毒性試験、生殖毒性試験、発生毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験及び体内動態試験の結果を必須とする(詳細は2(1)(2)を参照。)

参考表1 各食事中濃度区分で要求する試験項目等^{*1}の概要

食事中濃度区分		試験項目
区分Ⅰ	0.5 µg/kg 以下	— ^{*2}
区分Ⅱ	0.5 µg/kg 超 ～ 0.05 mg/kg 以下	遺伝毒性試験
区分Ⅲ	0.05 mg/kg 超 ～ 1 mg/kg 以下	遺伝毒性試験 亜慢性毒性試験

⁸ 利用可能な情報としては、既報の遺伝毒性試験の結果、既知の遺伝毒性物質との構造の類似性に関する情報、構造活性相関に関する情報等が挙げられる。利用可能な情報に基づく考察を補足するために、遺伝毒性試験等を実施することもできる。

区分Ⅳ 1 mg/kg 超 ～	遺伝毒性試験 亜慢性毒性試験 生殖毒性試験 発生毒性試験 慢性毒性試験 発がん性試験 体内動態試験
-----------------	---

※1 表の試験項目に加えて、食事中濃度区分を問わず、対象物質に関して、利用可能な情報（特に、各食事中濃度区分で試験結果を必須としていない毒性に関する情報）を収集し、提出することを要求する。

※2 遺伝毒性に関して、利用可能な情報に基づく考察を必須とする。遺伝毒性に関して利用可能な情報が存在しない場合は、原則として、遺伝毒性試験の結果を要求する。

2 試験詳細

(1) 遺伝毒性試験

① 食事中濃度区分が「区分Ⅱ」である場合

a ステップ1

原則として、以下の（a）及び（b）の組合せによる2種類以上の *in vitro* 試験結果を要求する。

(a) 細菌を用いた復帰突然変異試験

（試験方法の例）

- ・ OECD TG471（細菌復帰突然変異試験）

(b) ほ乳類細胞を用いた遺伝毒性試験（以下の3つから1つ以上を要求する。）

○ ほ乳類細胞を用いた染色体異常試験

（試験方法の例）

- ・ OECD TG473（*in vitro* ほ乳類細胞染色体異常試験）

○ ほ乳類細胞を用いた小核試験

（試験方法の例）

- ・ OECD TG487（*in vitro* ほ乳類細胞小核試験）

○ ほ乳類細胞を用いた遺伝子突然変異試験（マウスリンフォーマ TK 試験）

（試験方法の例）

- ・ OECD TG490（チミジンキナーゼ遺伝子を用いたほ乳類細胞の *in vitro* 遺伝子突然変異試験）

b ステップ2

ステップ1の試験結果等から対象物質の遺伝毒性が否定されない場合は、生

体における遺伝毒性を評価するため、以下のような *in vivo* 試験結果を要求することがある。

(*in vivo* 試験の例)

○ げっ歯類を用いた小核試験

(試験方法の例)

- ・ OECD TG474 (ほ乳類赤血球小核試験)

○ トランスジェニックげっ歯類を用いた突然変異試験

(試験方法の例)

- ・ OECD TG488 (トランスジェニックげっ歯類の体細胞および生殖細胞を用いた遺伝子突然変異試験)

② 食事中濃度区分が「区分Ⅲ」又は「区分Ⅳ」である場合

a ステップ1

原則として、① a と同様に 2 種類以上の *in vitro* 試験の結果を要求するとともに、げっ歯類を用いた小核試験の結果を要求する。

b ステップ2

ステップ1の試験結果等から対象物質の遺伝毒性が否定されない場合は、当該試験結果を補足するための追加試験の結果を要求することがある。(例えば、細菌を用いた復帰突然変異試験結果が陽性である場合は、トランスジェニックげっ歯類を用いた突然変異試験等の *in vivo* 試験の結果を要求することがある。)

(2) 各種毒性等試験 (遺伝毒性試験を除く。)

基本的には以下の①～⑥のとおりとする。なお、動物種を 2 種用いることを原則としている毒性試験については、その一部を省略した理由が説明されており、かつ、当該理由が妥当と判断される場合に限り、1 種による評価も可能とする。

① 亜慢性毒性試験

試験期間は 90 日間、原則として、動物種はげっ歯類 1 種 (通常、ラット) 及び非げっ歯類 1 種 (通常、イヌ) とする。

(試験方法の例)

- ・ OECD TG408 (げっ歯類における 90 日間反復経口投与毒性試験)
- ・ OECD TG409 (非げっ歯類における 90 日間反復経口投与毒性試験)

② 生殖毒性試験

原則として、動物種はげっ歯類 1 種（通常、ラット）とする。

（試験方法の例）

- ・ OECD TG416（二世代生殖毒性試験）
- ・ OECD TG443（拡張一世代生殖毒性試験）

③ 発生毒性試験

原則として、動物種はげっ歯類 1 種（通常、ラット）及び非げっ歯類 1 種（通常、ウサギ）とする。

なお、試験に用いる 2 種の動物（げっ歯類 1 種及び非げっ歯類 1 種）のうち、げっ歯類において催奇形性が観察され、かつ当該催奇形性の NOAEL 等が ADI/TDI の設定根拠とならない場合は、当該げっ歯類の試験結果のみに基づく評価も可能とする。

（試験方法の例）

- ・ OECD TG414（出生前発生毒性試験）

④ 慢性毒性試験

原則として、動物種はげっ歯類 1 種（通常、ラット）とする。

なお、「農薬の食品健康影響評価におけるイヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験の取扱いについて（平成 29 年 12 月 21 日農薬専門調査会決定）」の 2（2）に該当する場合は、非げっ歯類（イヌ）1 種の試験結果も要求する。

（試験方法の例）

- ・ OECD TG452（慢性毒性試験）
- ・ OECD TG453（慢性毒性／発がん性併合試験）

⑤ 発がん性試験

原則として、動物種はげっ歯類 2 種（通常、ラット及びマウス）とする。

なお、慢性毒性試験として慢性毒性／発がん性併合試験をげっ歯類 1 種について実施した場合は、当該試験の結果及びげっ歯類 1 種（慢性毒性／発がん性併合試験と重複しないもの。）を用いた発がん性試験の結果に基づく評価も可能とする。

（試験方法の例）

- ・ OECD TG451（発がん性試験）

⑥ 体内動態試験

原則として、動物種はげっ歯類 1 種（通常、ラット）とする。ただし、げっ歯類及び非げっ歯類において、標的臓器及び毒性徴候の程度が著しく異なる場合には、ヒトへの外挿性も考慮の上、非げっ歯類を加えて評価することが望ましい。

（試験方法の例）

- ・ OECD TG417（トキシコキネティクス）

参考表 2 各種毒性試験（遺伝毒性試験を除く）の詳細

試験項目	原則として用いる動物種 ^{※1}	試験方法の例
亜慢性毒性試験	げっ歯類 1 種（通常、ラット）及び 非げっ歯類 1 種（通常、イヌ）	OECD TG408 OECD TG409
生殖毒性試験	げっ歯類 1 種（通常、ラット）	OECD TG416 OECD TG443
発生毒性試験	げっ歯類 1 種（通常、ラット）及び 非げっ歯類 1 種（通常、ウサギ） ^{※2}	OECD TG414
慢性毒性試験	げっ歯類 1 種（通常、ラット） ^{※3}	OECD TG452 OECD TG453
発がん性試験	げっ歯類 2 種（通常、ラット及びマウス） ^{※4}	OECD TG451
体内動態試験	げっ歯類 1 種（通常、ラット） ^{※5}	OECD TG417

※1 動物種を 2 種用いることを原則としている毒性等試験については、その一部を省略した理由が説明されており、かつ、当該理由が妥当と判断される場合に限り、1 種による評価も可能とする。

※2 試験に用いる 2 種の動物（げっ歯類 1 種及び非げっ歯類 1 種）のうち、げっ歯類において催奇形性が観察され、かつ当該催奇形性の NOAEL 等が ADI/TDI の設定根拠とならない場合は、当該げっ歯類の試験結果のみに基づく評価も可能とする。

※3 「農薬の食品健康影響評価におけるイヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験の取扱いについて（平成 29 年 12 月 21 日農薬専門調査会決定）」の 2（2）に該当する場合は、非げっ歯類（イヌ）1 種の試験結果も要求する。

※4 慢性毒性試験として慢性毒性／発がん性併合試験をげっ歯類 1 種について実施した場合は、当該試験の結果及びげっ歯類 1 種（慢性毒性／発がん性併合試験と重複しないもの。）を用いた発がん性試験の結果に基づく評価も可能とする。

※5 げっ歯類及び非げっ歯類において、標的臓器及び毒性徴候の程度が著しく異なる場合には、ヒトへの外挿性も考慮の上、非げっ歯類を加えて評価することが望ましい。

3 注意を要する毒性影響及び物質

（1）注意を要する毒性影響

① 神経毒性

食事中濃度区分を問わず、神経毒性に特化した毒性試験の実施は必須としない。

ただし、利用可能な情報から神経毒性が疑われる場合⁹は、食事中濃度区分を問わず、神経毒性に関する知見が得られる試験の結果を要求することがある。

② 免疫毒性

食事中濃度区分を問わず、免疫毒性に特化した毒性試験の実施は必須としない。ただし、利用可能な情報から免疫毒性が疑われる場合は、食事中濃度区分を問わず、免疫毒性に関する知見が得られる試験の結果を要求することがある。

③ 内分泌活性

食事中濃度区分を問わず、内分泌活性に特化した試験の実施は必須としない。ただし、利用可能な情報から内分泌活性による毒性影響が疑われる場合は、食事中濃度区分を問わず、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¹⁰の結果を要求することがある。

④ 生体蓄積に起因する毒性影響

a 食事中濃度区分が「区分Ⅰ」又は「区分Ⅱ」である場合

生体蓄積性に関する知見が得られる試験の実施は必須としない。ただし、生体蓄積性が高いと想定される物質（ポリハロゲン化ジベンゾ-p-ジオキシン、ポリハロゲン化ジベンゾフラン、ポリハロゲン化ビフェニル等）並びに log Pow 値及び生体蓄積に関する懸念を生じさせる特殊な考慮事項（化学構造等）も勘案した上で必要である判断した物質については、生体蓄積性に関する知見が得られる試験の結果を要求することがある。

b 食事中濃度区分が「区分Ⅲ」である場合

(a) log Pow 値が3未満である場合

生体蓄積に関する懸念を生じさせる特殊な考慮事項（化学構造等）がある場合は、亜慢性毒性試験以外の生体蓄積性に関する知見が得られる試験の結果を要求することがある。

(b) log Pow 値が3以上である場合

亜慢性毒性試験以外の生体蓄積性に関する知見が得られる試験の結果を要求する。

c 食事中濃度区分が「区分Ⅳ」である場合

「区分Ⅳ」では体内動態試験の結果を要求することから、当該試験の結果を生体蓄積性に関する知見として活用する。

⁹ 有機リン系化合物、カルバメート系化合物のようにコリンエステラーゼ活性を阻害する場合等が想定される。

¹⁰ 対象物質の食事中濃度及び予想される毒性影響を考慮し、OECD Conceptual Framework for Testing and Assessment of Endocrine Disruptors も踏まえた上で必要な対応を検討する。

(2) 注意を要する物質（金属類、無機物、化学物質の混合物等）

- ① 金属類、無機物及びタンパク質については、食事中濃度区分が「区分Ⅰ」、「区分Ⅱ」又は「区分Ⅲ」である場合、原則として「区分Ⅲ」に相当する試験結果（遺伝毒性試験及び亜慢性毒性試験）を要求する。ただし、必要に応じて、他の毒性等試験の結果等を要求することがある。「区分Ⅳ」である場合は、原則として、「区分Ⅳ」に相当する試験結果（遺伝毒性試験、亜慢性毒性試験、生殖毒性試験、発生毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験及び体内動態試験）を要求する。
- ② 化学物質の混合物については、原則として、①と同様の取扱いとする。ただし、注意を要する毒性影響及び物質を含まないことを示す十分な情報又は分析結果がある場合は、食事中濃度区分に応じて必要となる各種毒性等試験の結果等に基づき評価することも可能とする。
- ③ ナノマテリアル等の新技術に基づき作製された物質については、新技術に基づき作製されていない物質と毒性の特性が異なる可能性があることから、評価の必要が生じた場合は、適宜検討することとする。

4 その他

第2の1により推定又は同定された、器具・容器包装の材質中に非意図的に含まれる物質（不純物、副生成物又は分解物）についても、原則として、食事中濃度区分に応じて必要となる各種毒性等試験の結果等に基づき評価する。ただし、単一の物質を用いた毒性等試験の実施が技術的に困難な場合は、混合物¹¹を用いた毒性等試験の結果に基づき評価するなど、適宜対応を検討する。

¹¹ 例えば、食品擬似溶媒を用いて器具・容器包装の材質から抽出して得たもののほか、毒性等試験の実行可能性を考慮して調製した適切な混合物（抽出力の高い溶媒を用いて器具・容器包装の材質から抽出して得たもの等）を指す。

器具・容器包装に関する評価に必要な資料一覧

評価に必要な資料一覧は下表のとおりとする。各項目の詳細については「第二章 各論」を参照する。

	新規評価※1				一部改正※2
評価要請物質の概要					
1 基本情報					
(1) 名称及び構造等	○				○
(2) 物理化学的性質	○				△
(3) 製造方法等	○				△
(4) その他	△				△
2 使用目的及び使用条件					
(1) 使用目的	○				○
(2) 使用条件	○				○
3 規格基準案					
	○				○
4 国内及び諸外国等における使用状況					
(1) 日本	○				○
(2) 欧州連合	○				○
(3) 米国	○				○
(4) その他	△				△
5 諸外国等における評価					
	○				○
6 その他					
	△				△
食品への移行に係る知見					
1 溶出試験					
	○				○
2 食事中濃度					
	○				○
安全性に係る知見					
	食事中濃度区分				
	区分Ⅰ	区分Ⅱ	区分Ⅲ	区分Ⅳ	
1 遺伝毒性	○	○	○	○	<ul style="list-style-type: none"> ・食事中濃度区分に変更がある場合は新規評価※1の規定に従う。 ・食事中濃度区分に変更がない場合は省略可能。ただし、新たな知見があれば、当該知見に関する資料も添付する。
2 亜慢性毒性	△	△	○	○	
3 生殖毒性	△	△	△	○	
4 発生毒性	△	△	△	○	
5 慢性毒性	△	△	△	○	
6 発がん性	△	△	△	○	
7 体内動態	△	△	△	○	
8 その他					
(1) 神経毒性	△	△	△	△	
(2) 免疫毒性	△	△	△	△	
(3) 内分泌活性	△	△	△	△	
(4) 生体蓄積性	△	△	△	—※3	

○ 添付すべき資料

△ 利用可能な情報がある場合又は必要な場合に添付すべき資料

※1 評価を経ていない物質について、新たに規格基準を定めるための評価

※2 既に規格基準が定められている物質について、規格基準を改正する場合

※3 7に関する資料を活用

溶出試験方法及び食事中濃度の算出方法について

1 溶出試験

対象物質（器具・容器包装と食品が接触することにより、器具・容器包装の直接食品に接触する部分（食品接触層）又は直接食品に接触しない部分（食品非接触層）から、食品へ移行する物質（器具・容器包装の材質の原材料として意図的に使用された物質のほか、器具・容器包装の材質中に非意図的に含まれる物質（不純物、副生成物又は分解物）も含む。）の食事中濃度を算出するため、以下の（1）及び（2）に基づき、溶出試験を実施する。

なお、以下の例のように、溶出試験の実施を省略できる場合がある。溶出試験の実施を省略する場合は、省略する理由及びその科学的妥当性を説明する。

（溶出試験を省略できる場合の例）

- ・ 含有量に関する基準値（案）の最大量が食品擬似溶媒に移行したと仮定して食品擬似溶媒中の濃度を算出する場合（この場合は、算出した食品擬似溶媒中の濃度を用いて、食事中濃度を算出する。）。
- ・ 本指針で定める溶出試験の条件と同等又はそれ以上に厳しい条件で実施した溶出試験により得た食品擬似溶媒中の濃度に関して、既存の試験結果や利用可能な情報がある場合（この場合は、食品擬似溶媒中の濃度に関する既存の試験結果や利用可能な情報に基づき、食事中濃度を算出する。）。
- ・ 評価要請物質を複数の種類の合成樹脂に用いる場合は、これらの合成樹脂のうち、添加剤等が溶出しやすい物理的特性を有するものを採用することにより、合成樹脂の種類ごとの溶出試験を省略できる場合がある。

（1）試験法及び試料

① 試験法

溶出試験法は、原則として浸漬法¹²とする。ただし、以下の例のように、浸漬法以外の方法が適切と考えられる場合は、片面溶出法又は充てん法¹⁵を用いる。

（浸漬法以外の方法が適切と考えられる場合の例）

- ・ 評価要請物質を、多層構造を有する器具・容器包装の食品非接触層に使用する場合
- ・ 評価要請物質を、器具・容器包装の厚さ又は形状を限定して使用する場合

¹² 操作方法等の詳細は「衛生試験法・注解」（日本薬学会編）や「食品衛生検査指針」（公益社団法人日本食品衛生協会）等を参照する。片面溶出法又は充てん法の操作方法等についても同様とする。

② 試料

- a 評価要請物質が基ポリマーである場合は、当該基ポリマーを用いた合成樹脂の試験片を作製する。評価要請物質が添加剤である場合は、意図する使用量の最大量（材質中の含有量を限定する場合は当該限定の範囲の最大量、含有量を限定しない場合は一般的な使用条件における含有量の範囲の最大量）を、使用を意図する合成樹脂に添加して試験片を作製する。なお、必要に応じて、評価要請物質以外の物質（ほかの添加剤等）も用い、合成樹脂の試験片を作製することができる。
- b 評価要請物質の使用条件の範囲内で、添加剤等が溶出しやすい物理的特性を有する合成樹脂の試験片を、溶出試験に供する試験片として採用する。なお、器具・容器包装の形状を限定する場合は、当該限定の範囲内で、添加剤等が溶出しやすい形状のものを採用する。
- c 溶出試験に供する試験片は、原則として、厚さ約 1 mm の薄層状のものとする。なお、溶出試験法として、片面溶出法又は充てん法を採用する場合は、原則として、厚さ約 0.5 mm の薄層状のものとすることができる。ただし、合成樹脂の加工特性上、上記の厚さの試料を作製することが技術的に困難な場合は、技術的に作製可能な厚さのものとすることができる。また、上記の厚さの試料を作製することが技術的に可能な場合であっても、器具・容器包装の厚さを限定する場合は、当該限定の範囲の最大厚さのものとするすることができる。

(2) 試験条件

① 食品区分と食品擬似溶媒

- a 評価要請物質を用いて製造した器具・容器包装を適用する食品の食品区分に応じて、食品擬似溶媒を用い、溶出試験を実施する。各種食品の食品区分及びそれに対応する食品擬似溶媒は別表 1 のとおりとする。なお、食品擬似溶媒の使用に当たっては、以下についても考慮すること。
 - (a) 器具・容器包装を適用する食品が、複数の食品区分の定義に該当する場合は、該当する全ての食品区分に対応する食品擬似溶媒を用いる。
 - (b) 通常の商品 (D₁) のうち、器具・容器包装を適用する食品が乾燥食品 (D_{1sub}) に限定される場合は、食品擬似溶媒として PPO (Poly (2,6-diphenyl-p-phenylene oxide)) を用いる。
 - (c) 油脂及び脂肪性食品においては、植物油¹³の代わりに 95% (体積%) エタノール、イソオクタン又はヘプタンを用いることができる。
- b 器具・容器包装を適用しない食品区分がある場合は、当該食品区分に対応する食品擬似溶媒を用いた溶出試験を省略することができる。

¹³ 植物油を使用する場合は、植物油にはその成分物質、夾雑物等が含まれること、及び分析のための前処理操作により分析の不確実性が高まることから、分析に際して十分な性能が得られないことがある。

別表1 食品区分及び食品擬似溶媒

記号	食品区分		食品擬似溶媒
D ₁	通常の食品	D ₂ 、D ₃ 、D ₄ 又はD ₅ に該当しない食品	蒸留水
D _{1sub}	乾燥食品	D ₁ のうち、食品中又は食品表面の水分含有量が20%（重量%）以下の食品	PPO ^{※1}
D ₂	酸性食品	食品中又は食品表面のpHが4.6以下の食品	4%（体積%） 酢酸
D ₃	酒類	食品中又は食品表面のアルコール濃度が1%（体積%）以上の食品	20%（体積%） エタノール
D ₄	乳・乳製品	乳等省令第2条で規定される食品のうち、食品中又は食品表面の油脂含有量が20%（重量%）未満の食品	50%（体積%） エタノール
D ₅	油脂及び脂肪性食品	食品中又は食品表面の油脂含有量が20%（重量%）以上の食品（D ₄ に該当しない乳等省令第2条で規定される食品も含む）	植物油 ^{※2}

※1 通常の食品（D₁）のうち、器具・容器包装を適用する食品が乾燥食品（D_{1sub}）に限定される場合に用いる。

※2 植物油の代わりに95%（体積%）エタノール、イソオクタン又はヘプタンを用いることができる。

② 食品擬似溶媒の調製方法等

食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の第3における試薬・試液等の規定に依拠する。PPOについては、粒子径が60～80 mesh、平均ポアサイズが200 nmのものを使用する。植物油については、その例としてオリーブ油、ナタネ油等が挙げられるが、植物油の成分物質、夾雑物等による分析への影響を考慮して、適切なものを使用する。

③ 食品擬似溶媒の使用量

食品擬似溶媒の使用量は、原則として、溶出試験に供する試験片と食品擬似溶媒が直接接触する表面の単位表面積（1 cm²）当たり1.5～2.0 mLとする¹⁴。ただし、

¹⁴ 単位表面積は試験片の寸法上のものとする。浸漬法の場合は、両面の表面積の合計を試料表面積とする。

試験法として充てん法を採用する場合はこの限りではない。

④ 温度・時間

- a 溶出試験の温度・時間条件は、「高温・短時間」及び「低温・長時間」の2条件とする。なお、「高温・短時間」の温度・時間条件については、以下のとおりとする。
- (a) 器具・容器包装を食品に適用する温度条件に基づき、食品との接触温度として該当する温度帯（100 °C 超、70 °C 超 100 °C 以下及び 70 °C 以下）を1つ選択し、当該温度帯における温度・時間条件を採用する。
- (b) 器具・容器包装を食品に適用する温度条件が複数の温度帯にまたがる場合は、最も高い温度帯の温度・時間条件を採用する。
- b 溶出試験の温度・時間条件の詳細は、食品区分、食品擬似溶媒及び合成樹脂の種類に応じて、原則として別表2のとおりとする。

別表2 溶出試験の温度・時間条件

食品区分	食品擬似溶媒	合成樹脂の種類 ^{※2}	温度・時間条件 ^{※1}			
			高温・短時間			低温・長時間
			食品との接触温度			
			100 °C 超	70 °C 超 100 °C 以下	70 °C 以下	
D ₁	蒸留水	全て	120 °C ・ 30 分間	90 °C ・ 30 分間	60 °C ・ 30 分間	40 °C ・ 10 日間
D _{1sub}	PPO	全て	120 °C ・ 30 分間	90 °C ・ 30 分間	60 °C ・ 30 分間	40 °C ・ 10 日間
D ₂	4 % 酢酸	全て	90 °C ・ 4 時間	90 °C ・ 30 分間	60 °C ・ 30 分間	40 °C ・ 10 日間
D ₃	20% エタノール	全て	60 °C ・ 2 日間	60 °C ・ 6 時間	60 °C ・ 30 分間	40 °C ・ 10 日間
D ₄	50% エタノール	全て	60 °C ・ 2 日間	60 °C ・ 6 時間	60 °C ・ 30 分間	40 °C ・ 10 日間
D ₅	植物油	全て	120 °C ・ 30 分間	90 °C ・ 30 分間	60 °C ・ 30 分間	40 °C ・ 10 日間
植物油の代替溶媒（95% エタノール、イソオクタン又はヘプタン）を用いる場合						
	95 % エタノール	PE	60 °C ・ 2 日間	60 °C ・ 4 時間	40 °C ・ 30 分間	40 °C ・ 10 日間
		PP	60 °C ・ 2 日間	60 °C ・ 4 時間	60 °C ・ 30 分間	40 °C ・ 5 日間
		PET	60 °C ・ 4 時間	-	-	-
		PVC	60 °C ・ 90 分間	-	-	-
		PVDC	60 °C ・ 4 時間	60 °C ・ 30 分間	40 °C ・ 30 分間	30 °C ・ 5 日間
		PS	60 °C ・ 1 日間	60 °C ・ 90 分間	40 °C ・ 30 分間	20 °C ・ 2 日間
		PA	-	-	-	-

	その他	60 °C・2 日間	60 °C・4 時間	60 °C・30 分間	40 °C・10 日間
イオタン	PE	60 °C・90 分間	60 °C・30 分間	40 °C・30 分間	20 °C・2 日間
	PP	60 °C・90 分間	60 °C・30 分間	40 °C・30 分間	20 °C・2 日間
	PET	-	60 °C・12 時間	40 °C・30 分間	40 °C・5 日間
	PVC	60 °C・1 日間	60 °C・90 分間	40 °C・30 分間	30 °C・10 日間
	PVDC	60 °C・1 日間	60 °C・90 分間	40 °C・30 分間	40 °C・5 日間
	PS	60 °C・90 分間	-	-	20 °C・2 日間
	PA	60 °C・2 日間	60 °C・90 分間	40 °C・30 分間	30 °C・5 日間
	その他	60 °C・2 日間	60 °C・12 時間	40 °C・30 分間	40 °C・5 日間
ヘブタン	PE	60 °C・90 分間	-	-	-
	PP	60 °C・90 分間	-	-	-
	PET	60 °C・1 日間	60 °C・30 分間	40 °C・30 分間	20 °C・5 日間
	PVC	60 °C・4 時間	60 °C・30 分間	40 °C・30 分間	20 °C・2 日間
	PVDC	60 °C・4 時間	60 °C・30 分間	40 °C・30 分間	20 °C・10 日間
	PS	-	-	-	-
	PA	60 °C・2 日間	60 °C・90 分間	40 °C・30 分間	30 °C・5 日間
	その他	60 °C・2 日間	60 °C・90 分間	40 °C・30 分間	30 °C・5 日間

※1 適用可能な温度・時間条件がない場合は「-」と記載。

※2 PE (ポリエチレン)、PP (ポリプロピレン)、PET (ポリエチレンテレフタレート)、PVC (ポリ塩化ビニル)、PVDC (ポリ塩化ビニリデン)、PS (ポリスチレン)、PA (ポリアミド)

c なお、溶出試験の温度・時間条件の採用に当たっては、以下についても考慮する。

(a) 合成樹脂の耐熱温度が、溶出試験の温度・時間条件として定める温度条件よりも低い場合は、当該耐熱温度を考慮して設定した温度条件に置き換えて、溶出試験を実施することができる。

(b) 食品に適用する際の時間条件が 30 分以内である場合は、「低温・長時間」の温度・時間条件での溶出試験を省略することができる。

⑤ 反復回数

溶出試験の反復回数は 3 回以上とする。

2 食品擬似溶媒の分析

(1) 分析法

食品擬似溶媒への移行が想定される物質（評価要請物質が添加剤である場合はその添加剤、評価要請物質が基ポリマーである場合はその構成モノマーとし、食品擬似溶

媒への移行が想定される不純物、副生成物又は分解物¹⁵も含む。以下「ターゲット物質」という。)の物理化学的性質を考慮して、適切な検出原理を有する分析機器を選択し、妥当性が確認された又は良好な性能であることが確認された適切な感度を有する分析法を採用する。

(2) 分析法の性能検証

溶出試験に使用する食品擬似溶媒ごとに分析法の性能を検証する。ターゲット物質を添加した食品擬似溶媒を分析に供し、得られた真度(回収率)及び精度(室内再現精度)をそれぞれの目標値と比較し、採用する分析法の性能が良好であることを検証する。

① 添加方法

- a 溶出試験後に得られた食品擬似溶媒を分析に供し、当該食品擬似溶媒中のターゲット物質の濃度を予備的に推定する。
- b 予備的に推定したターゲット物質の濃度に基づき、当該濃度とほぼ同等となるよう、新たに用意した溶出試験後の食品擬似溶媒¹⁶にターゲット物質を添加する。なお、予備的に推定したターゲット物質の濃度が定量下限値未満又は定量下限値に近い濃度である場合は、定量下限値の2倍の濃度となるよう、ターゲット物質を添加する。
- c ターゲット物質の添加後、食品擬似溶媒をよく攪拌し、30分程度放置した上で分析操作に供する。

② 各パラメータの確認

検出下限値及び定量下限値、検量線の範囲及び相関性、真度並びに精度を確認する。なお、検量線については、以下のaのとおりとする。また、真度及び精度については、以下のb及びcに基づき、それぞれの目標値との比較を行う。

a 検量線

食品擬似溶媒中のターゲット物質の濃度を含む、異なる3点以上の濃度点を用いて検量線を作成し、当該検量線の決定係数が0.99以上であることを確認する。

b 真度

5回以上の繰り返し試験の分析結果に基づき、回収率の平均値を算出する。回収率の目標値は別表3のとおりとする。なお、真度の補正を目的として、安定同

¹⁵ 既存の利用可能な情報から、あらかじめ化学構造が特定できており、食品擬似溶媒へ移行する蓋然性が高いと明らかに判断できるもの

¹⁶ 原則として、ターゲット物質を含まない試験片を溶出試験に供して得たもののほか、ターゲット物質を含まないものを用意することが困難な場合は、その濃度が低いものを指す。

位体標識標準品又は類似物質を食品擬似溶媒に添加した場合は、これらの回収率が40%以上であることを確認する。

c 精度

自由度が4以上で分散の推定が可能な定量値が得られるよう実験計画を策定し、当該計画に基づいて実施した繰り返し試験の分析結果に基づき、室内再現精度を算出する。室内再現精度の目標値は別表3のとおりとする。

別表3 回収率、室内再現精度の目標値

食品擬似溶媒中の濃度 [μg/mL]			回収率 [%]	室内再現精度 [%]
~	0.01		40~120	≤22
0.01	~	0.1	60~110	≤22
0.1	~	1	80~110	≤22
1	~	10	80~110	≤16
10	~	100	80~110	≤11

(3) 検出・定量

① 検出及び同定

- a ターゲット物質については、分析結果として得られたクロマトグラム等を用いて、検出の有無を確認する。
- b ターゲット物質以外に検出が確認された物質のうち、評価要請物質に起因すると想定される物質¹⁷については、当該物質の推定又は同定を検討する¹⁸。

② 定量

- a ①により検出が確認された物質については、確認されたピークが定量下限値以上である場合は食品擬似溶媒中の濃度を定量し、確認されたピークが検出下限値以上かつ定量下限値未満である場合は分析結果を「定量下限値未満」とする。ターゲット物質については、①により検出が確認されなかった場合は分析結果を「検出下限値未満」とする。
- b 上記 a による各反復の分析結果を用いて食品擬似溶媒中の濃度の平均値 (C) (μg/mL) を算出する。なお、分析結果が「定量下限値未満」である場合は定量下限値を、「検出下限値未満」である場合は検出下限値を用いて、食品擬似溶媒中の

¹⁷ 評価要請物質が添加剤である場合は、当該添加剤を含有する試料及び含有しない試料を溶出試験に供し、分析結果として得られたクロマトグラム等を比較し、その差異に基づき特定する。評価要請物質が基ポリマーである場合は、製造工程上使用される主原料以外の原材料、溶媒、触媒、製造助剤等の情報に基づき特定する。

¹⁸ 分析の一般的な技術的水準や実行可能性に鑑み、合理的に可能な範囲で推定又は同定を行うこと。

濃度の平均値の上限値を算出することとし¹⁹、食品擬似溶媒中の濃度の平均値を「平均値の上限値未満」とする。

(参考) 食品擬似溶媒中の濃度の平均値の計算例

検出下限値が 0.05 µg/mL、定量下限値が 0.15 µg/mL の分析法を用い、反復回数 3 回の分析結果をもとに食品擬似溶媒中の濃度の平均値を算出する場合、計算例は以下のとおりとなる。

○ 分析結果が「0.24、0.27、0.30 µg/mL」の場合

全ての結果が定量下限値 (0.15 µg/mL) 以上であることから、食品擬似溶媒中の濃度の平均値を以下のとおり計算する。

$$(0.24 + 0.27 + 0.30) \div 3 = 0.27 \text{ µg/mL}$$

○ 分析結果が「定量下限値未満、0.16、0.17 µg/mL」の場合

「定量下限値未満」の結果を定量下限値 (0.15 µg/mL) として、食品擬似溶媒中の濃度の平均値の上限値を以下のとおり計算する。

$$(0.15 + 0.16 + 0.17) \div 3 = 0.16 \text{ µg/mL}$$

食品擬似溶媒中の濃度の平均値は「0.16 µg/mL 未満」とする。

○ 分析結果が「検出下限値未満、定量下限値未満、定量下限値未満」の場合

「検出下限値未満」の結果を検出下限値 (0.05 µg/mL)、「定量下限値未満」の結果を定量下限値 (0.15 µg/mL) として、食品擬似溶媒中の濃度の平均値の上限値を以下のとおり計算する。

$$(0.05 + 0.15 + 0.15) \div 3 \doteq 0.12 \text{ µg/mL}$$

食品擬似溶媒中の濃度の平均値は「0.12 µg/mL 未満」とする。

3 食品への移行量の算出及び最大移行量の特定

(1) 食品への移行量 (q) の算出

食品擬似溶媒中の濃度の平均値 (C) (µg/mL) を用いて、食品への移行量 (q) (mg/kg) を算出する。

原則として、食品への移行量 (q) (mg/kg) の算出に際しては、以下の式のとおり、食品擬似溶媒中の濃度の平均値 (C) (µg/mL) に以下の①及び②を乗じ、当該値を 1,000 で除すこと。

① 溶出試験に供した試験片の単位表面積当たりの食品擬似溶媒の使用量の平均値

¹⁹ 食事中濃度を保守的に推定するための取扱いであることから、分析法の性能を良好に確保できる範囲で、検出下限値及び定量下限値を適切に設定すること。

(V) (mL/cm²)。

- ② 食品の単位重量当たりの器具・容器包装への接触表面積。当該値は 600 cm²/kg とする。

$$q = (C \times V \times 600) \div 1000$$

(2) 最大移行量 (Q) の特定

各食品区分において、溶出試験の温度・時間条件が「高温・短時間」である場合の食品への移行量 (q) と、「低温・長時間」である場合の食品への移行量 (q) を比較して、値が大きい方を、当該食品区分での最大移行量 (Q) として特定する。なお、溶出試験の温度・時間条件が 1 条件のみである場合は、当該条件での食品への移行量を最大移行量 (Q) として取り扱う。

4 食事中濃度 (DC) への換算

各食品区分で選定した最大移行量 (Q) に各種換算係数を用いて食事中濃度 (DC) に換算する。各種換算係数及び換算式の詳細は、以下のとおりとする。

(1) 換算係数

- ① 換算係数として、合成樹脂グループ別に設定された消費係数 (CF) 及び食品区分別に設定された食品区分係数 (DF) を用いる。既定の消費係数及び食品区分係数の詳細は別表 4 のとおりとする。

別表 4 消費係数 (CF) 及び食品区分係数 (DF)

合成樹脂 グループ (合成樹脂 の種類 ^{※1})	消費 係数 (CF)	食品区分係数 (DF)					
		通常の食品	酸性 食品	酒類	乳等 ^{※2}	油脂類 ^{※3}	
		D ₁	D _{1sub}	D ₂	D ₃	D ₄	D ₅
グループ 1	0.05	最大移行量 (Q) が最も大きい食品区分の食品区分係数を 0.96、その他の食品区分係数を 0.01 とする。					
グループ 2 (PS、その他の 該当樹脂)	0.07	0.38	0.02	0.27	0.01	0.11	0.23
		○ PS に適用しない場合 最大移行量 (Q) が最も大きい食品区分の食品区分係数を 0.96、その他の食品区分係数を 0.01 とする。					
グループ 3 (PA、その他の 該当樹脂)	0.05	0.92	0.01	0.01	0.01	0.01	0.05
		○ PA に適用しない場合 最大移行量 (Q) が最も大きい食品区分の食品区分係数を 0.96、その他の食品区分係数を 0.01 とする。					

グループ 4 (PVC、PVDC)	0.05	0.93	0.01	0.01	0.01	0.01	0.04
グループ 5 (PE)	0.25	0.88	0.03	0.04	0.01	0.02	0.05
グループ 6 (PP)	0.16	0.80	0.05	0.05	0.01	0.02	0.12
グループ 7 (PET)	0.22	0.86	0.01	0.09	0.01	0.01	0.03

※1 PS (ポリスチレン)、PA (ポリアミド)、PVC (ポリ塩化ビニル)、PVDC (ポリ塩化ビニリデン)、PE (ポリエチレン)、PP (ポリプロピレン)、PET (ポリエチレンテレフタレート)

※2 乳・乳製品 (ただし、油脂及び脂肪性食品に該当する食品を除く。) を指す。

※3 油脂及び脂肪性食品を指す。

(参考) 合成樹脂グループについて²⁰

○ 合成樹脂グループ 1

「合成樹脂グループ 4」～「合成樹脂グループ 7」に該当しない、①ガラス転移温度 (JIS K7121)、ボールプレッシャー温度 (JIS C60695-10-2) 等のいずれかが 150 °C 以上、又は②架橋構造があり、融点 (JIS K7121) が 150 °C 以上の耐熱性の高いポリマーを含むグループ

○ 合成樹脂グループ 2

「合成樹脂グループ 1」及び「合成樹脂グループ 4」～「合成樹脂グループ 7」に該当しない、吸水率 (JIS K7209) が 0.1 % 以下のポリマーを含むグループ

○ 合成樹脂グループ 3

「合成樹脂グループ 1」、「合成樹脂グループ 2」及び「合成樹脂グループ 4」～「合成樹脂グループ 7」に該当しない、吸水率 (JIS K7209) が 0.1 % を超えるポリマーを含むグループ

○ 合成樹脂グループ 4

塩化ビニルモノマーおよび塩化ビニリデンモノマーに由来する部分の割合が 50 % (重量%) 以上のポリマーを含むグループ

²⁰ 記載の判断基準が原則であるが、耐熱温度及び耐薬品性等により総合的に合成樹脂グループを判断する場合もある。また、「合成樹脂グループ 5」～「合成樹脂グループ 7」の合成樹脂であっても、用途が限定される等、消費係数が極めて小さいポリマーについては「合成樹脂グループ 1」～「合成樹脂グループ 3」の適用も可能である。

○ 合成樹脂グループ5

エチレンモノマーに由来する部分の割合が 50% (重量%) 以上のポリマーを含むグループ

○ 合成樹脂グループ6

プロピレンモノマーに由来する部分の割合が 50% (重量%) 以上のポリマーを含むグループ

○ 合成樹脂グループ7

テレフタル酸、エチレングリコール又はこれらのエステルに由来する部分の割合が 50% (mol%) 以上のポリマーを含むグループ

- ② 必要に応じて、統計資料等に基づき減算係数 (RF) を設定し、既定の消費係数 (CF) 又は食品区分係数 (DF) に当該減算係数を乗じたものを、食事中濃度への換算式に代入する際の消費係数又は食品区分係数として扱うこともできる。なお、減算係数の数値の範囲は 0.2~0.8 とする。

(減算係数を設定できる場合の例)

- ・ 評価要請物質を用いて製造した器具・容器包装を適用する食品区分について、その食品の範囲が当該食品区分の中で限定的であり、かつ、当該食品区分に占める当該食品の割合が定量的に特定できる場合

(2) 換算式

① 評価要請物質を適用する合成樹脂グループが単一である場合

ある食品区分 D_i ($i=1, 2, 3, 4, 5$) における最大移行量を Q_i 、食品区分係数を DF_i とする。これらと、評価要請物質を適用する合成樹脂グループの消費係数 (CF) を用い、以下の式により食事中濃度 (DC) を算出する。

なお、通常食品 (D_1) のうち、器具・容器包装を適用する食品が乾燥食品 (D_{1sub}) に限定される場合は、 Q_1 を Q_{1sub} 、 DF_1 を DF_{1sub} に読み替える。

$$DC = \{(Q_1 \times DF_1) + (Q_2 \times DF_2) + (Q_3 \times DF_3) + (Q_4 \times DF_4) + (Q_5 \times DF_5)\} \times CF$$

② 評価要請物質を適用する合成樹脂グループが複数である場合

評価要請物質を適用する合成樹脂グループごとに、①の換算式を用いて食事中濃度を算出し、その総和を累積の食事中濃度として算出する。ただし、評価要請物質を適用する複数の合成樹脂グループのうち、既に当該評価要請物質の使用実態があり、規格基準変更の評価要請に際してその用途及び使用条件の変更を伴わない合成

樹脂グループについては、既存の評価結果における当該合成樹脂グループの食事中濃度を参照する。

用語の説明及び関係資料

1 用語の説明

本指針中で用いている一般的な専門用語については、委員会が作成した最新の「食品の安全性に関する用語集」を参照する。なお、当該用語集に記載されていない専門用語については、以下のとおりとする。

○ オクタノール／水分配係数 (log Pow 値)

オクタノール及び水の混合溶媒に溶解させた物質について、オクタノール相中の平衡濃度と水相中の平衡濃度の比を対数変換した値。この値が高いと、物質の疎水性が高いことを意味する。

○ Cramer 構造分類

Cramer (1978)²¹が提唱した物質の構造、推定される代謝経路等に基づく分類法。以下のとおり、クラスⅠからクラスⅢに分類される。

クラスⅠ	単純な化学構造を有し、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Ⅱ	クラスⅠとクラスⅢの中間的な構造を有する物質。クラスⅠの物質のように経口毒性が低いとは言えない構造を有するが、クラスⅢの物質と違って毒性を示唆する特徴的構造は有しないもの。反応性のある官能基を含むことがある
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

2 関係資料

- 食品の安全性に関する用語集 (<http://www.fsc.go.jp/yougoshu.html>)
- 農薬の食品健康影響評価におけるイヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験の取扱いについて (平成29年12月21日農薬専門調査会決定)

²¹ Cramer GM, Ford RA and Hall RL: Estimation of toxic hazard—a decision tree approach. Food and Cosmetics Toxicology, 1978; 16: 255-76