

食品中の化学物質の複合的な影響について

食品安全委員会委員 廣瀬雅雄

複合的な影響とは？

複合的な影響の原因には、同じ作用機序を持つ化学物質を同時に摂取した場合の加算効果、ある化学物質が、他の化学物質の代謝活性化あるいは解毒酵素を阻害あるいは誘導して毒性影響を強めたり、逆に弱めたりする場合、化学物質同士が反応を起こして、新たな物質が生成される場合などが考えられます。多くの場合は、現在の安全管理のもとでは、人への健康被害について基本的には心配はありません。

医薬品と食品の場合

複合的な影響について最も研究が進んでいるのは、医薬品同士、あるいは医薬品と食品や健康食品等の間でしょう。医薬品は薬効として生体に影響を与える用量で投与されるため、複合的な影響が現れやすいと考えられます。最も良く知られている例は、降圧剤であるカルシウム拮抗剤とグレープフルーツジュースです。

この降圧剤は小腸や肝臓の薬物代謝酵素で代謝されますが、グレープフルーツ中のフラノクマリン類がこの酵素の働きを抑えるため、降圧剤の血中濃度が高まり、降圧作用が増強されると考えられています。

ADIが設定されている食品添加物や農薬同士の場合

2006年、国内外で一部の市販ソフトドリンク等から、安息香酸とアスコルビン酸の化学反応によって生成されたベンゼンが微量検出され、回収や製品の改良が行われた例がありましたが、ヒトの健康に影響を与えるレベルではないと結論されています。食品添加物や農薬同士の場合、ヒトが摂取する量はADI（一日摂取許容量）以下であり、ADIは動物で何ら毒性が発現しない用量の1/100以下に設定されていますので、複合的な影響により、ヒトに健康被害が発生するという可能性は非常に低いと考えられます。

食品成分の場合

日常食べている食品の中で起こる複合的な影響にも注目する必要があります。たとえば、ジャガイモなどに含まれるアスパラギンと還元糖が加熱調理されて生じるアクリルアミド、アミノ酸と糖と筋肉の成分が加熱調理されて生成されるヘテロサイクリックアミン（魚・肉類の焦げた成分）、糖とアミノ酸の加熱でごく微量生成されるフランなどがその例です。これらはいずれも、遺伝子に変異を起こす発がん物質である可

能性があると考えられていますので、摂取量が比較的多いアクリルアミド等では、今後、更なる科学的知見の収集や研究が必要と考えられます。

亜硝酸塩とアミン類の場合

野菜中に天然に含まれる硝酸塩は、体内で亜硝酸塩に還元され、魚・肉などに含まれる2級アミンと胃の中で化学反応を起こし、遺伝子に変異を起こす発がん物質であるニトロソ化合物となることが古くから知られていました。最近、ラットの腸管内で胆汁酸と亜硝酸塩が化学反応し、発がん性のニトロソ胆汁酸が生成されることなど、新しい事実が徐々に分かってきました。亜硝酸塩との反応でニトロソ化合物を生じ得るアミン類は、食品中に数多く存在すると考えられるため、今後この分野の基礎研究を行う必要があると思います。ただし、野菜にはニトロソ化合物の生成を抑えるアスコルビン酸（ビタミンC）など、多くの有益な物質が含まれていることも忘れてはいけません。

先に説明したアクリルアミドの場合などと同様ですが、偏った食事を控え、十分な野菜や果物を含む食品をバランスよくとることが、毎日の食生活では大切だと考えています。



食の安全への不安・疑問から情報提供まで、皆様のご質問・ご意見をお寄せください。

食の安全ダイヤル **03-6234-1177** ●受付時間:10:00~17:00/月曜~金曜（ただし祝日・年末年始はお休みです）

Eメール受付：<https://form.cao.go.jp/shokuhin/opinion-0001.html>

食品安全委員会 e-マガジン登録 <http://www.fsc.go.jp/sonota/e-mailmagazine.html>

●「食の安全ダイヤル」「e-マガジン登録」は、食品安全委員会のホームページからでもアクセスできます。

食品安全委員会ホームページ：<http://www.fsc.go.jp/>



内閣府 食品安全委員会事務局

〒107-6122 東京都港区赤坂5-2-20 赤坂パークビル22階 TEL:03-6234-1166

寄稿:委員の視点

食品中に存在する発がん物質について

食品安全委員会委員 廣瀬雅雄

ヒトのがんの原因として、従来から食品、たばこ、感染などが重要な因子として挙げられている。一方、2003年の食品安全モニターの調査報告(※1)によると、発がんの可能性が高いと感じる要因として、食品の中では食品添加物70.1%、農薬66.8%、遺伝子組換え食品33.2%、おこげ24.6%、普通の食べ物5.5%と、研究者が考える要因とは異なる結果となっている。

実際、食品中にはどのような発がん物質が含まれているのでしょうか。食品の中には植物の構成成分、加熱や調理過程等で生成される物質、さらに食品添加物や農薬、動物用医薬品、かび毒、容器類からの溶出物、土壌や飲料水中の成分など種々の物質が含まれており、これらすべての中に発がん物質が存在している可能性を否定できない。

一般に発がん物質は、大きく遺伝毒性発がん物質と、非遺伝毒性発がん物質の2種類に分類される。前者では細胞のDNAに対する直接の傷害作用が発がんに大きく関与し、発がんに閾値(※2)が無いとされているため、後者に比べるとはるかにリスクが高く、極端な場合は1回の経口投与でもラットやマウスに腫瘍を発生させる場合がある。食品中の遺伝毒性発がん物質として最も注目されているものは、魚肉類の焼き焦げに含まれるヘテロサイクリックアミン類(HCA)と、最近発見され、ジャガイモなどアスパラギンと炭水化物を多く含む食品をフライなど高温で加熱調理した場合に生成されるアクリルアミド(ACR)

であろう。HCAの場合、発がん性を示すものはPhIP、IQ、MeIQx、Trp-P-1、Glu-P-1など10種類程見いだされており、ラットやマウスの肝臓、乳腺、大腸、前立腺、肺などに発がん標的性がある。ヒトが日常的に食べている量は0.4~16μg/日で微量とはいえ、ヒトが発がん要因である可能性が高いと判断されている。ACRはラットの乳腺、甲状腺や子宮などに対し発がん標的性がある。ヒトが日常的に食べている量はノルウェー男性で38μg/日、女性で29μg/日といわれ、この量のACRを70年間毎日摂取した場合、1万人中6人が、ACRに起因するがんにかかるという統計学的データも発表されている。これらはいずれも加熱調理過程で食品中の成分が反応して生成するため、完全に避けることは困難であるが、必要以上に長時間、高温で加熱しないなど家庭での調理方法の工夫等で軽減させることは可能である。

一方、現在使用が認められている農薬、添加物、動物用医薬品等の中には発がん性を示すものが散見されるが、これらはいずれも非遺伝毒性発がん物質であり、細胞を傷つけることなどに基づく二次的な発がんであるため、発がんに至るには高用量かつ長期間の投与が必要であり、閾値の設定が可能である。このような非遺伝毒性発がん物質に関しては、評価に基づき使用基準・残留基準などが設定され、十分に管理されているため、ヒトに対する安全性は担保されている。

食品添加物や農薬等の安全性に対し関心を向けることはもちろん必要であるが、さらに食品の調理過程において遺伝毒性発がん物質が発生するという事実にも関心を向け、出来る限り発生を避けるような調理法を自ら行うように心がけ、発がんのリスクを減らすよう努力すべきではなかろうか。

■動物実験などにおける遺伝毒性および非遺伝毒性発がん物質の主な違い

発がん物質の例	遺伝毒性発がん物質	非遺伝毒性発がん物質
	アカネ色素／サイカシン／アフラトキシンB1／ニトロソ化合物／ヘテロサイクリックアミン／アクリルアミド／ベンツピレン など	その他多くの物質
変異原性	あり	なし
DNAへの傷害・変異	直接起こす	直接は起こさない
発がん関連指標の閾値	なし	あり
投与期間	短い	長い
投与量	低い	高い
発がん強度	強い	弱い
発がん関連病変の可逆性	なし	あり
発がん標的臓器	多い	少ない
ヒトに対する危険度	高い	低い

(※1) <http://www.fsc.go.jp/monitor/1509moni-chousakekka.pdf>

(※2) ある物質が一定量までは毒性を示さないが、その量を超えると毒性を示す時、その値を閾値という。

寄稿:委員の視点

食品添加物・香料は 毒にも薬にもならないが役に立つ。

食品安全委員会委員 長尾 拓

■ 添加物の役割

食品添加物は、おいしく、安全に、一定の品質の食品をリーズナブルな価格で手に入れるために、大切な役割を担っている。食品添加物に指定されている化学物質は、天然由来の物質と合成化合物が用いられている。用途は表にあるように食品加工での使用、保存料、栄養強化、味や香りをつけるものなど多種類の化学物質が使われている。香料(フレーバー)は日本や米国では添加物に入っているが、欧州では、添加物と並列にしている。今回は、話の都合上、香料は外に出して添加物と並列とした。

■ 毒・薬と添加物

毒と薬は人類の歴史とともにあるが、約500年前にパラケルススは、全ての物質は毒であって、毒と薬を分けるのは用量であると述べている。毒や薬には、ヒトや動物に特別な受け手のたん白質がある。その受容体に対して特異性が高いものが毒あるいは薬となる。これに対して、食品添加物では、味覚などの感覚器受容体に働くものがあり、甘味、苦味、酸味など食を豊かにする。

■ 安全性と有用性

新しい添加物を使用するためには必要な毒性試験が義務付けされている。通常、医薬品と違い、目的の性能を発揮する量と、毒性量に十分大きな開きがある。しかも、必要最小限を使用するとされている。また、既存の天然添加物は、長い食経験がある。しかし、安全性に関して、新たな科学的データが出た場合は、まれではあるがリストから削除されることもある。ところで、合成化学物質の特徴は改良が容易なことにある。より有効で安全性が高い物質を開発すれば、古い化合物に替わって市場をとることができる。結果、少しずつではあるが、より有用で、安全な物質が使用されるようになる。

■ 「香り」と人体

香料も化学物質で、香りは味とともに食の楽しみの一部である。一方で、嗅覚、味覚は危険なものを食べないために安全センサーの役割もしている。ヒトのゲノム解析の結果、ある型の受容体が大量に存在することが分かり、新しい薬の標的が大幅に増えたと話題になった。しばらくして、その大部分は匂いに関係するらしいことが分かり

創薬としては急に夢がしぼんだ。しかし、免疫システムに著しい多様性が用意されているように、安全センサーが多数用意されていると考えれば、悪くない話である。

■ 食品添加物の用途別分類

- 1 甘味料
- 2 着色料
- 3 保存料
- 4 増粘安定剤
- 5 酸化防止剤
- 6 発色剤
- 7 漂白剤
- 8 防かび剤又は防ばい剤
- 9 乳化剤
- 10 膨脹剤
- 11 調味料
- 12 酸味料
- 13 苦味料
- 14 光沢剤
- 15 ガムベース
- 16 栄養強化剤
- 17 製造用剤等
- 18 香料

食の安全性を科学的に判断する

それが **リスク評価** です

食品のリスク分析の第一の要素であり、国民の健康を守るための施策の最も重要な基盤となるリスク評価（食品健康影響評価）。厚生労働省や農林水産省等のリスク管理機関から独立して、食品安全委員会が科学的知見に基づいて客観的かつ中立公正に実施します。

ここでは、食品安全委員会がこのリスク評価をどのように行っているのかを皆様に知っていただけるよう、身近な「食品添加物」でご紹介いたします。

ハザードとリスク、その違いとは？

■ 最初に知っておいていただきたいのはハザードとリスクの違いです。ハザードとは人の健康に悪影響をもたらす可能性のある食品中の物質や、食品の状態のこと。リスクは、それが体に摂取された結果、悪影響が生じる確率とその程度、と言い換えることができます。

■ たとえば食塩。摂りすぎれば体に悪い、ということは皆さんもご存じの通りです。つまり食塩もハザードのひとつです。ただ、そのリスクとなると、摂る量によって高くなったり、低くなったりします。

■ ハザードだからといって食塩を私たちの食生活から取り除くわけにはいきません。だからこそ「どれほどの量を摂れば健康に悪影響を及ぼすのか」を科学的に判断するリスク評価が重要となるのです。

ADIは無毒性量の100分の1で設定

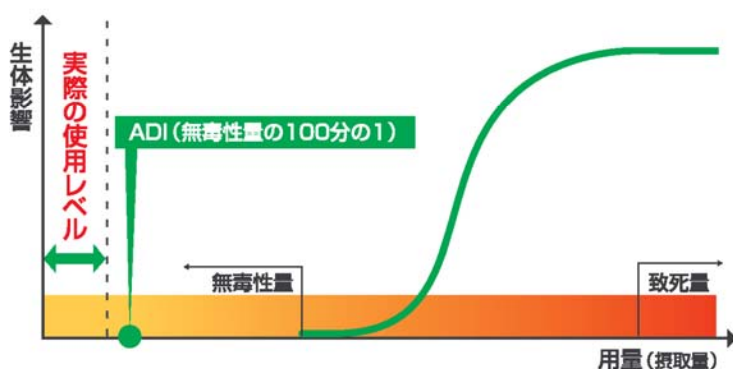
■ では、人に悪影響を及ぼさない量をどのように見つけるのでしょうか？化学物質は一般的に、用量（摂取量）と生体影響の間に、**図表1**のような関係があります。どんなものでも、摂取量が多くなれば人体への影響は大きくなり、過剰に摂取した場合、死に至ります。

■ 一方、人の体はよくできており、一定の量までならば、摂取しても代謝などにより、人体に障害などの悪影響を与えないこともあります。食品添加物の場合、人に悪影響のない量を見つけるため、主に次ページの**図表3**のような動物試験のデータを使用します。動物でいろいろな生体影響の試験を行い、それぞれの試験結果で毒性を示さない用量を求め、このうちで最も厳しい（低い）値【無毒性量】を求めます。さらに動物試験に

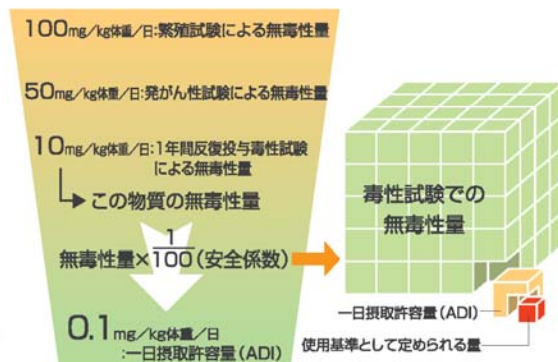
より算定された無毒性量を人に反映させるためや個人差などを考慮して、通常、無毒性量の100分の1（※）の用量を一日摂取許容量（ADI）とします。ADIは、人が一生にわたって毎日摂取し続けても健康上の問題が生じないとされる量で、体重1kg当たりの値として「mg/kg体重/日」と表します。これらの様々な値の関係を表したのが**図表2**です。実際の食品添加物の摂取量は、法律で定められている使用基準によって、ADIをさらに下回るように制限されています。

※）実験動物と人間の「種の差」や、人間の性別、年齢、健康状態、遺伝的背景などの「個人差」を考慮して、通常100を安全係数として用います。
これは、経験的に決められたものですが、安全性を確保する十分な係数として国際的にも認められています。ただし、試験データが不十分と見なされた場合などには、1000など、さらに高い安全係数を用いることがあります。

図表1 摂取量と生体影響の一般的な関係



図表2 ADIの設定例





食品添加物の使用と リスク評価

食品添加物は、使わなくて済むなら使わない方がよい、というのが基本です。しかし、加工や保存性、嗜好や栄養面で有用性があり、しかも代わりに使えるものがない場合に限って使用されているものです。当然のことながら、安全性が十分確認されたものであることが必要です。このため、食品添加物は、食品衛生法において「人の健康を損なうおそれのない場合」として厚生労働大臣が定める（指定する）もの以外は使用が認

められません。食品添加物が使用できるようになるまでの法的な手続は図表4の手順で行われます。この図からも食品安全委員会が行うリスク評価が、食品添加物の指定に対して重要な役割を担っていることがわかりいただけると思います。こうして食品に使用されるようになった添加物は、原則として食品への表示が義務づけられています。

この表示により、消費者は確認や選択ができるようになっています。

安心のために、 安全の考え方の共有を

リスク評価は、あくまでも科学的な知見に基づき中立的な立場で行われます。ですから、評価は科学の進歩によって変化することもあり得ますし、万一、過去の評価時に使用したデータに疑問が出た場合には、当然、見直しも行われます。

今、私たちの食べるものは実に多種多様な食品や化学物質から成り立っています。そんな現実の中でリスク評価のあり方を考える時、大切なのは、リスクをやみくもに怖がることなく、かといって甘く見過ぎない、という姿勢です。食品安全委員会では、リスクを正しく理解するという姿勢を皆様にも共有していただくことが、食の安全と安心について、一緒に考えていただくうえでとても重要だと考えています。リスク評価の実際については、今後も様々な角度からご紹介してまいります。

図表3 添加物のリスク評価に用いられる動物試験例（動物試験の種類）

● 単回投与毒性試験	その物質を1回だけ投与して一般的な毒性を調べる
● 反復投与（28日、90日、1年）毒性試験	その物質をある期間（28日、90日、1年）毎日投与して一般的な毒性を調べる
● 生殖発生毒性試験	生まれてくる子に影響が出てくるか、奇形の子が生まれてくるかどうか調べる
● 遺伝毒性試験	遺伝子を傷害するかどうか調べる
● 発がん性試験	発がん性があるかどうか調べる
● 一般薬理試験	薬理学的な面から動物の反応を調べる
● 体内動態に関する試験	体内での吸収、代謝、排泄の過程などを調べる

図表4 添加物が新たに指定される場合の手続の流れ



食品添加物のリスク評価を考える。

食品安全委員会の「食の安全ダイヤル」(TEL03-5251-9220、9221)には、日頃から数々のご質問やご意見をいただいています。とりわけ食品添加物(以下、添加物)についてのご質問が多いので、皆様が添加物について考える際の参考にしていただけるよう、どのように添加物の安全性が確保されているかについてご紹介いたします。

HP 添加物専門調査会: <http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/index.html>

添加物って何？

添加物は、食品の品質を保たせたり、味や香りをよくする他、製造・加工過程などで用いられています(図表1)。

私たちは昔から、食べ物を遠くまで運んだり、収穫期以外にも食べられるようにするため、また味や香りをよくするためなど、農畜産物や魚介類を加工して有効に活用するために多くの努力をしてきました。

食品加工技術の発達に伴い、食品は豊富になり、さまざまな加工食品が毎日の食生活に欠かせないものとなり、私たちの食生活は充実したものとなってきましたが、そのような歴史の中で、どのような物質が食品の加工や保存などに効果があるのかがわかり、さまざまな物質が添加物として使われるようになりました。

もちろん不必要な添加物の使用は避けなければなりませんが、現在の食生活において、添加物は欠かせない存在になっていると考えられます。

日本で使用が認められている添加物の種類や品目は図表2の通りです。

図表

1 用途別の食品添加物

食品の品質を保つもの
保存料、殺菌料、酸化防止剤、防かび剤等
食品の嗜好性の向上を目的としたもの
甘味料、酸味料、調味料、香料、着色料等
食品の製造・加工時に使用されるもの
豆腐用凝固剤、膨張剤、消泡剤、乳化剤等
栄養強化を目的とするもの
ビタミン類、ミネラル、アミノ酸類等

添加物のリスク評価の仕組みは？

新たな添加物は、厚生労働大臣の指定を受けることにより使用が認められます(指定添加物)。そのためには、化学合成、天然由来の区別なく、すべてその安全性について食品安全委員会によるリスク評価を受けなければなりません。

リスク評価では、その添加物の特徴や体内蓄積性がないかを調べるとともに、さまざまな動物を使って安全性試験を行い、各試験におけるその動物に悪影響を示さない量(無毒性量)を求めます。

次に、各試験の無毒性量のうちで最も低い無毒性量をもとに、一日摂取許容量(ADI※1)を設定します。ADIは、『無毒性量÷安全係数※2(通常100)』で算出されます。さらに、この添加物を日本人が日常どれくらい摂取する可能性があるかという推計を行い、ADIと比較します。

これらの結果や委員会としての意見をまとめ、国民からの意見・情報の募集を行った上で「評価書」として、厚生労働大臣に通知します。これが食品安全委員会が行っているリスク評価の主な内容です。

リスク評価の具体例

では、ここで「ネオテーム」という添加物を例にリスク評価を見てみましょう。

ネオテームは、指定添加物のアスパルテームという甘味料から作られる、砂糖の7,000～13,000倍、アスパルテームの約30倍～60倍の甘味度を持つ物質で、糖質の摂取を抑えるなどの目的に使われています。図表3はネオテームのリスク評価に使用した安全性試験項目の一覧です。これらの試験結果データの検討に加えて、国際機関等の評価や原料であるアスパルテームの安全性に関する報告なども考慮したうえで、リスク評価を行いました。

具体的には、まず、それぞれの安全性試験で求められた無毒性量の科学的根拠の妥当性を検討した上で、児動物(新生児)の低体重がみられたラットの二世代繁殖毒性試験の無毒性量が最も低いことから、この無毒性量「96.5mg/kg体重/日」をもとに、ネオテームのADIを「1.0mg/kg体重/日」(安全係数100)と設定しました(図表4)。

※1:人が一生にわたって摂取し続けたとしても有害な影響が認められないとされる量。体重1kgあたりの値として「mg/kg体重/日」で表す。

※2:実験動物と人間の「種の差」や人間の性別、年齢、健康状態などの「個人差」を考え、さらに安全を考慮した係数のこと。通常100を用いるが、試験データの質によっては500、1000、1500など、さらに高い値が使われる。

図表

2 わが国で使用が認められている食品添加物 ※平成19年10月26日現在

指定添加物 369品目	既存添加物 418品目	一般飲食物添加物 約100品目	天然香料 約600品目
食品衛生法に基づき厚生労働大臣が指定するもの	既にわが国で広く使用されており、長い食経験があるもの	一般に飲食されているもので、添加物としても使用されるもの	動植物から得られる天然物質で、食品に香りを付ける目的で使用されるもの(使用量がわずか)
例:ソルビン酸(保存料)、キシリトール(甘味料)	例:にがり(粗製海水塩化マグネシウム、凝固剤)	例:ストロベリー果汁(着色を目的としたイチゴ)	例:バニラ香料

リスク評価の後はどうなるの？

リスク評価によってADIが設定された添加物は、その後、リスク管理機関である厚生労働省が、評価に基づいて規格基準を定めます。

規格基準では、含まれるべき成分、その化学的・物理的性状など添加物の特性、純度（不純物量等）が定められ、また分析方法などの守るべき項目、製造基準、保存基準、使用基準などが決められます。

ここで定められる使用基準は、実際の使用レベルがADIをさらに下回るように制限されています。

また、食品に使用した添加物は、表示することが義務づけられています。表示は、原則として物質名で記載され、さらに保存料、甘味料等はその用途名も併記しなければなりません。

これらの表示基準を満たさない食品は、販売が禁止されます。

本当にADIを上回っていないの？

私たちが添加物を実際にどの程度摂取しているかを調査することも、添加物の安全性を確保するうえで重要なことです。そこで厚生労働省ではマーケットバスケット方式（※3）などによって、個々の添加物の摂取量を調査しています。ここ最近の調査結果（2002～04年度）では、日本人の添加物の摂取量は、各ADIを下回り、そのほとんどがADIの1%未満でした。

なお、指定添加物には天然にも存在する物質が多くあります。このため、この調査で求められた量が食品原料由来か意図的に使用された添加物由来か区別できないものもあります（亜硝酸塩、アスコルビン酸など）。もちろん、ここで健康上の問題となるような状況が明らかとなった場合には、添加物の規格基準を改正するなど必要な措置が講じられることになります。

このように添加物には、食品安全委員会のリスク評価から厚生労働省のリスク管理に至るまで、科学的で現実的な対応がとられています。

複合影響についてはどうなの？

近年、消費者が抱いている不安の一つに、複数の添加物を摂取し続けた場合の「複合影響」があります。そこで食品安全委員会では、平成18年度に「食品添加物の複合影響に関する情報収集調査」を行いました（※4）。これは、これまでの国際機関での検討結果や最新の研究成果などを幅広く調査し、添加物の複合影響についての考え方を整理して、国民の不安や疑問の声に科学的な観点から応えられるようにしたものです。

この調査は主に、①食品中の添加物同士の相互作用（化学反応）と②複数の添加物が体内に摂取された後の相互作用（特に相乗作用）に着目して行いました。その結果、個々の添加物として評価されている影響を超えた複合的な影響が出ている事例は見出されませんでした。そのため日常摂取している範囲内では、添加物を複合してとることによる健康影響が実際に起こる可能性は極めて低いことが報告されました。

現在使用が認められているもののように蓄積性がなく、ADIの考え方を基本として個別にリスク評価とリスク管理が行われている添加物は、その複合影響についても安全性が十分に確保されていると考えられます。

※3:スーパー等で実際に売られている食品を購入し、その中に含まれている特定の食品添加物の量を分析して測定。その結果に国民健康・栄養調査から得られた食品の平均摂取量をかけあわせて、食品添加物の摂取量を推定する手法。
※4:本報告書の閲覧(PDFファイル)は、食品安全委員会ホームページの食品安全総合情報システムのページから「調査事業情報」をクリックし、検索キーワードに「食品添加物の複合影響に関する情報収集調査」と入力してください。

図表 3 ネオテームの安全性試験

※他の食品添加物についてもほぼ同様の試験項目の結果が評価に使用される。

試験項目	試験の内容・目的
反復投与毒性試験	その物質を一定期間（28日、90日、1年）投与して、中・長期的な毒性を調べる
発がん性試験	約2年間投与して腫瘍が発生するかどうか調べる
繁殖毒性試験	親の生殖機能や、生まれてくる児動物の成長や発達に影響が出てくるかどうか調べる
催奇形性試験	生まれてくる児動物に奇形が発生するかどうか調べる
遺伝毒性試験	細菌や培養細胞、動物細胞などを用いて、突然変異など遺伝毒性がないかどうか調べる
一般薬理試験	その物質の作用によって起こる、動物の行動や血液、神経系などへの影響を調べる
ヒトにおける知見	実際にヒトに単回・反復投与して、異常がみられるかどうか調べる

図表 4 ネオテームのADI設定

1,003mg/kg体重/日:
マウスの13週間反復投与毒性試験による無毒性量

197mg/kg体重/日:
イヌの52週間反復投与毒性試験による無毒性量

96.5mg/kg体重/日: **この物質の無毒性量**
ラットの二世世代繁殖毒性試験による無毒性量

無毒性量÷100（安全係数）

ADIを「1.0mg/kg体重/日」と設定