

**添加物に関する食品健康影響評価指針（案）についての  
御意見・情報の募集結果について**

1. 実施期間 平成 21 年 10 月 22 日～平成 21 年 11 月 20 日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 11 通
4. 御意見・情報の概要及び添加物専門調査会の回答

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1-1	<p><b>申請者に求めるデータに関する記述は、本案と平成 8 年厚生省ガイドラインとの一本化を検討すべき。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本案作成の意図について「食品健康影響評価の科学的妥当性、公平性の確保のため、また、国内外に評価の透明性を確保しながら、申請者等に対して必要なデータの明確化を図るため」と説明されているが、本案では評価に必要な知見を「平成 8 年厚生省ガイドラインに準じる」とした箇所も多く見受けられる。必要なデータ要件について、別の省が管理する文書に分散して記載するのは、申請者をはじめとする関係者の利便性を損ねる。本案作成の意図に反し、極めて縦割りの対応と考える。</li> <li>・申請者が準備すべきデータと、そのデータに求められるレベルについての規定は、厚労省と協議の上、文書を一本化することが望ましい。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・第 1 章第 5 の 1 に、具体的な試験の実施方法については、基本的考え方として、「原則として、国際的に認められた経済協力開発機構（OECD）等のテストガイドラインに準拠するものとする。」としています。なお、「平成 8 年厚生省ガイドライン」で定められている各試験項目の具体的内容については、本案がまとまった後以降、あらためて見直しを行い、最終的には、各試験項目を包含したような内容で食品健康影響評価指針を整備する考えです。</li> </ul>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1-2	<p><b>既存添加物の再評価の考え方を示すべき。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本案では、消除の場合を除き、既存添加物についてほとんど触れていない。既存添加物は、法的な扱いが異なるものの、指定添加物と同様広く食品に利用されており、安全性が検証されるべき。既存添加物名簿の確定以降、安全性確認が必要とされたものについては一部毒性試験が実施されているが、十分なリスク評価が行われているとはいえない。本指針において、必要であれば厚労省と協調し、既存添加物の再評価の考え方を同時に示すのが貴委員会の重要な役割である。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ご指摘の、既存添加物名簿に名称が記載された添加物の「再評価」については、一義的にはリスク管理に係る事項であり、本評価指針で定めるべき事項ではないものと考えます。</li> </ul>
1-3	<p><b>抗菌性物質の評価指針を検討すべき。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ これまで抗菌性物質ナタマイシン、ナイシンが添加物に指定され、最近フルジオキシニルのリスク評価が完了した。抗菌性物質の評価では、他の添加物にはない、耐性菌問題と腸内細菌への影響を重視すべきであり、JECFA の安全性評価原則にもそのような記載がある。食品安全委員会での動物用医薬品の安全性評価ではこの2点を評価している。本案ではこの点に全く触れていない。</li> <li>・ 評価に必要な資料、試験法ガイドラインに抗菌性物質への対応の観点も盛り込むべき。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 添加物の評価では、抗菌性物質は常に評価の対象となるものではなく、抗菌性のある物質に特化した評価原則、評価に必要な資料、試験法ガイドラインの整備等を行う予定はございません。</li> <li>・ また、これまでの評価事例をみても、ナイシンのように特殊な抗菌性物質もあり、当面はケース・バイ・ケースで対応せざるを得ないと考えます。</li> </ul>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1-4	<p><b>リスク評価に当たっては、添加物の規格も重視すべき。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ JECFA は、不純物等の制限、毒性試験に用いた被験物質との同等性の確認、GMP 奨励等のため、規格を作成している。</li> <li>・ 規格があった上で初めて当該品目の評価が可能になるという考え方と思われる。</li> <li>・ 本案ではこうした観点についてほとんど記述されておらず、検討が必要。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 「食品安全基本法第 21 条第 1 項に規定する基本的事項（平成 16 年 1 月 16 日閣議決定）」（以下「基本的事項」という。）では、リスク管理機関は、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼するに当たり、食品健康影響評価の結果に基づき講じようとするリスク管理上の対応の明確化に努めることとされています。</li> <li>・ 添加物の規格設定についても、その一環として、リスク管理機関の説明を求めており、それを踏まえて添加物に関する食品健康影響評価が行われてきています。</li> </ul>
1-5	<p><b>毒性試験等の資料の公開を進めるべき。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 申請者が提出した資料の一部が公開されないことは問題。企業秘密保持が理由と考えられるが、毒性試験等データの全てが企業秘密に該当するとは考えにくく、該当箇所を削除しての公開は可能と思われる。添加物として使用が許可された場合、それを摂取することになるかもしれない消費者の知る権利という観点からも、一層の情報公開を推進すべき。公開する意義は大きい。</li> <li>・ 農薬分野については、評価終了後ではあるが（独）農林水産消費安全技術センターのホームページにメーカーの協力により農薬抄録が掲載されている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 「食品安全委員会の公開について（平成 15 年 7 月 1 日食品安全委員会決定）」に基づき、専門調査会の提出資料については、原則として公開することとしております。</li> <li>・ ただし、公開することにより、個人の秘密、企業の知的財産等が開示され特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがあるものについては、非公開とすることとしております。</li> <li>・ なお、添加物分野においても、企業申請品の食品健康影響評価に当たっては、企業から資料概要等を作成、提出いただき、専門調査会会合において資料として配布されたものは食品安全委員会ホームページに掲載しております。</li> </ul>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1-6	<p><b>リスク管理機関の策定した規格や使用基準の確認を行うべき。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>厚労省が策定する規格や使用基準は、添加物の安全確保に密接にかかわるものである。リスク評価をした立場から、その妥当性を確認し、必要であれば勧告、コメント等を提出することも食品安全委員会の任務とすべき。</li> <li>たとえば、加工デンプンのリスク評価において、食品安全委員会は「プロピレンオキシドが残留する可能性のある加工デンプンについては、技術的に可能なレベルでプロピレンオキシドの低減化を図るよう留意すべき」とコメントしているが、加工デンプンの指定において、プロピレンオキシド残留の上限量は設定されなかった。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>食品安全委員会では、食品安全基本法、基本的事項等を踏まえ、食品健康影響評価の結果に基づきリスク管理機関によって講じられる施策の実施状況を定期的に調査しています。</li> <li>なお、ご指摘のプロピレンオキシドに係る件についても、上記調査の結果、厚労省より、プロピレンオキシドについては、成分規格としては設定しないものの、不純物として含有されることは好ましくないことから、技術的に可能な範囲で低減化を図られるよう関係業者に対し指導するよう通知にて要請をした旨、食品安全委員会に報告されております。</li> </ul>
1-7	<p><b>食品安全委員会の化学物質系分野全体における評価手法の統一化についても検討すべき。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>同一の化学物質が添加物、農薬、動物用医薬品等、複数の用途で用いられる場合がある。このような化学物質の評価において、担当する専門調査会によって、申請者に要請するデータ、評価手法、評価書の記載事項等が異なることは好ましくない。</li> <li>今後は、食品安全委員会の化学物質系分野全体として評価手法を議論し、統一化を図っていく取組も必要。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>平成 21 年度食品安全委員会運営計画でも、添加物のほか、農薬、動物用医薬品及び飼料添加物の評価ガイドラインについて早期策定を目指すこととされており、食品安全委員会では、これらの作成作業が着実に進められるよう引き続き取り組んでいきます。</li> </ul>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1-8	<p><b>遺伝毒性発がん物質の具体例を示すことが望ましい。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本案では「遺伝毒性発がん物質とは、当該物質又はその代謝物がDNAに直接作用する遺伝子突然変異又は染色体異常誘発性を示し、当該遺伝毒性に係る作用が発がん機序の一部であると考えられるものをいう。その遺伝毒性は <i>in vivo</i> で（可能であれば発がんの標的臓器で）確認される必要がある。」と定義されているが、これで遺伝毒性発がん物質か否かを明確に区別できるか疑問。</li> <li>・ たとえば代謝の過程で活性酸素が生じ 8-オキシグアニンを生成するような物質は遺伝毒性発がん性物質と考えるのか？ 活性酸素に遺伝子傷害性のあることが知られているので、このような物質を遺伝毒性発がん性物質に含めるか否かは極めて重要。</li> <li>・ 代謝過程で活性酸素を発生させる物質は数多く考えられるので、指針中で遺伝毒性発がん性物質の具体例を示すことが望ましい。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 添加物専門調査会としては、ご指摘の箇所は、現時点の科学的知見に照らし、遺伝毒性発がん物質を明確に定義しているものと考えます。なお、今後の科学的知見の集積によっては修正する可能性を排除するものではありません。</li> <li>・ ただし、個々のケースにおける遺伝毒性発がん物質か否かの実際の判断においては、必要なデータ等が十分に揃っていないことが少なくないと思われ、そのような不確実性を伴う中で、証拠の重み（<b>WOE</b>）を十分考慮し、慎重に行う必要があると考えます。</li> <li>・ そうした中で、本指針中に「遺伝毒性発がん物質の具体例を示す」ことによるメリットは見出しにくく、却って予期せぬ誤解を招くおそれがあると考えます。</li> </ul>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1-9	<p><b>遺伝毒性発がん物質への対応をより明確にすべき。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本案では、評価の前提として「遺伝毒性発がん物質については、当面、原則として閾値が存在しないとの考えに基づき評価を行う」とし、「遺伝毒性発がん物質との評価のなされた添加物については、前項により、当面、原則として承認すべきではない」としている。これは、添加物のように意図的に食品に使用する化学物質については、遺伝毒性発がん物質であるものは認めないとの方針と解釈できる。</li> <li>・ 一方、「やむを得ず含有される不純物又は副生成物が遺伝毒性発がん性物質である場合には、その含有量を技術的に可能な限り低減化させるべきであるが、VSD（実質安全量）等の考え方にに基づき総合的に評価する。」としている。同じ遺伝毒性発がん物質でも添加物中の不純物ならばこれを認める場合があることになり、評価の前提と矛盾が生じている。</li> <li>・ また、たとえば、小麦粉処理剤として使用が認められている臭素酸カリウムは、遺伝毒性発がん物質とされているが、不純物や副生成物には該当しないと思われる。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 食品に意図的に添加、浸潤、混和その他の方法により使用する添加物については、それ自身が遺伝毒性発がん物質である場合には、原則として承認すべきではないものと考えます。</li> <li>・ 他方、添加物そのものは遺伝毒性発がん物質ではなく、有用性が認められるものである一方で、やむを得ず含有される不純物又は副生成物については、リスク管理側の措置等により低減させる余地もありうることです。このような観点から、不純物等が遺伝毒性発がん物質であったとしても、VSD等の考え方にに基づく総合的な評価結果をリスク管理機関に示すものであり、上記の原則と矛盾はないものと考えます。</li> <li>・ なお、ご指摘の「臭素酸カリウム」については、2002年の厚生労働省薬事・食品衛生審議会において、実態調査の結果、市販パン等で臭素酸の残留は確認できず、輸入冷凍パン生地等で臭素酸が一部微量に検出されたが、パン焼成時には完全に分解されると考えられたこと等を踏まえ、高感度に改良した新たな分析法によって監視等を行うことにより安全性を確保する上で支障はないと結論されているものです。</li> </ul>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1-10	<p><b>遺伝毒性発がん物質の評価手法においては、ベンチマークドーズ・暴露マージン算出によるアプローチを、VSDアプローチよりも優先させるべき。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ JECFAは、第60回会合でCCRVD（コーデックス委員会食品残留動物用医薬品部会）からの、VSDの決定に数学的モデルを用いる可能性についての質問に対し、否定的に回答している。</li> <li>・ 現在では、VSDアプローチよりも、ベンチマークドーズ・暴露マージン算出によるアプローチが、より一般的と思われる（例：JECFAによるアクリルアミドの評価）。これに関連し、IPCSの環境保健クライテリア239が出版されている。</li> <li>・ EUにおいてもEFSAがベンチマークドーズアプローチ使用のガイダンスや、遺伝毒性発がん物質のリスク評価に対してMOEアプローチを推奨する意見を公表している。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本案にある「VSD等の考え方に基づき総合的に評価する。」とは、必ずしも、ご指摘のベンチマークドーズ・暴露マージン算出のアプローチよりも、VSDのアプローチを優先させるという意味ではありません。</li> <li>・ なお、遺伝毒性発がん物質たる添加物のリスク評価において、VSDのアプローチによるべきか、ベンチマークドーズ・暴露マージン算出のアプローチによるべきか、国際的コンセンサスは未だ得られていないものと認識しております。</li> </ul>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1-11	<p><b>評価書には小児のADI比を明記すべき。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>指針案では「妊婦・胎児、乳幼児、小児、高齢者等における検討は、リスクを考え得る知見がある場合に必要に応じて行うべきである。」とされているが、たとえば、ハイリスクグループである小児については、体重当たりの添加物摂取量はエネルギー摂取量から成人の約2倍と推定される。したがって、添加物の推定摂取量との関連でADIの妥当性を検証する際には小児におけるADI比も必ず明記すべきである。</li> <li>食品安全委員会の農薬評価書においては、国民全体の推定摂取量の他に、小児、妊婦、高齢者の推定摂取量を別途記載していることから、分野の異なる評価書の記載内容を整合させる方向での検討も必要と考える。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ご指摘の箇所については、妊婦・胎児、乳幼児、小児、高齢者等についてリスクを考え得る知見がある場合には必要に応じて検討を行うとしているものです。</li> <li>これまでの評価においても、ADI設定の可否等の検討の際には、特定の年齢階層別の推定一日摂取量も参照している例がありますが、いわゆる国際汎用添加物のように、我が国における年齢階層別の一日摂取量を推定することが技術的に困難な場合もありうる旨、申し添えます。</li> </ul>
1-12	<p><b>第1章第5「評価に必要な資料及び試験データ等の考え方」のうち、「長い食経験」の定義を示すべき。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>指針案では、「国際汎用添加物については、ヒトでの長い食経験を考慮して…」としているが、食品安全委員会が考える「長い食経験」とはどのくらいの期間かを示すべきである。</li> <li>たとえば、カナダ保健省の新規食品の安全性評価ガイドラインでは、製品の安全な使用歴を、数世代以上と例示している。弊職は国際汎用添加物について、長い食経験があるとは考えていない。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ご指摘の箇所、「国際汎用添加物については、ヒトでの長い食経験を考慮して～評価を行う。」については、新たに指定要請された添加物等と比較すると、欧米諸国ですでに長く使用されてきている国際汎用添加物について、評価に必要なデータ等の考え方を説明したものです。</li> </ul>



	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1-13	<p><b>第1章第7「リスク判定」のうち、「重篤な毒性」の具体例を示すことが望ましい。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本案では「情報が不十分な場合、評価対象添加物が重篤な毒性を示す場合等においては、それぞれの要因に対して追加の安全係数1～10を用いる。」としている。</li> <li>・「重篤な毒性」については、IPCSの例を脚注に記載しているが、食品安全委員会が「重篤な毒性」として重視する例を示すべき。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・添加物専門調査会として、IPCSの例は適切と判断し、脚注に掲載しているものです。</li> </ul>
1-14	<p><b>LOAEL しか求められない毒性試験は適正な試験とはいえない。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・指針案では「LOAEL を基に ADI を設定する場合、追加の安全係数に1～10を用いる。」としているが、LOAEL（最小毒性量）しか求められない試験は適正な試験とはいえず、申請者にはNOAEL（無毒性量）が得られる毒性試験の実施を求めるべき。仮に、NOAEL が求められない例があるとすれば、どのような試験あるいは添加物かを具体的に示す必要がある。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・本案第2章第2の2「毒性試験」においては、「公比は適切なNOAELが求められるものにする。」としています。</li> <li>・一方、国際的にみても、LOAELを基にしたADIの設定は行われているものと思量します。</li> <li>・また、例えば国際汎用添加物のように、試験データ等が限定されている場合には、LOAELを基に評価せざるを得ない場合もあり得ると考えます。</li> </ul>
1-15	<p><b>追加の安全係数の記述について。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・追加の安全係数を1とすることはあり得ないことから、1～10ではなく、2～10と表記すべき。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・諸般のデータ等を勘案して検討した結果、当該要因について安全係数を「1」とする場合もあり得ると考えます。</li> </ul>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1-16	<p><b>グループ ADI を適用する場合の「グループ」の定義を明確にするべき。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ADI 設定に当たってグループ ADI の考え方は必要と考えるが、「グループ」の定義をどのようにするかが重要。</li> <li>・ 毒性発現のメカニズムが同一でエンドポイントが同じ添加物を同じグループとするのか、あるいはメカニズムは異なってもエンドポイントが同じなら同じグループに該当するのか、明確に示すべき。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本案では、「加算的な生理的・毒性作用を生じ得る等、同程度の毒性の範囲にあるいくつかの物質を添加物として使用する場合には、それらの累積摂取量を管理するために、その物質群（グループ）としての ADI を設定する。」としています。</li> </ul>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1-17	<p><b>第1章第8「再評価」について</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・積極的に再評価を実施するためのアクションプログラムが必要。</li> <li>・古い時代に指定され、現在も使用されている添加物が多数存在する。中には変異原性試験等の実施により毒性試験データが補強された品目もあるが、安全性の検証として十分とはいえず、本案の評価の考え方や基準に適合していないものも存在すると考える。</li> <li>・こうした添加物について、今日のように資料も審議内容も公開されていないため、消費者は評価の妥当性が判断できない。「添加物の安全性は最新の科学的知見に基づいて評価されている」といわれることもあるが、再評価がなされなければ、「添加物の安全性は、それが指定された時点での科学的知見に基づいて評価されている」といわざるを得ない。本指針策定を機に、リスク管理機関と連携して使用実態等を考慮した優先順位リストを策定し、順次添加物の再評価に取り組むことが望ましい。コストや人員等の理由から、行政だけで再評価の仕組みが作れないのであれば、たとえば、医薬品の再評価制度等を参考に、添加物にも、5年毎の安全性情報の収集と公表を事業者に義務付ける等、積極的な再評価につながる何らかの枠組みを検討すべき。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ここでいう「再評価」については、実際には、毎年の JECFA での評価において、例えば、我が国で使用されている添加物の ADI が下げられた等の動きがあった場合、リスク管理機関側と相談しながら、JECFA でのデータその他利用可能なデータ等の提供を受けて評価を行うというケースを、主として想定しています。</li> <li>・本案において「過去に評価された添加物について、安全性を疑われる重要なデータが新たに得られた場合には、当該添加物について迅速な再評価を行うべきである。」としたところですが、「再評価」を含め、今後とも、リスク管理機関と連携し、添加物に関する食品健康影響評価の円滑かつ効率的な実施に努めていきます。</li> </ul>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1-18	<p><b>第2章第2「安全性に係る知見」について</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトで特徴的に生じる代謝物の同定方法を例示すべき。</li> <li>・体内動態試験について、「原則として、ヒトで特徴的に生じる代謝物の有無を検討し、必要に応じて、その毒性試験を行う。」としている。しかし、その方法については、平成8年厚生省ガイドラインにも示されていないため、「ヒトで特徴的に生じる代謝物」をどう検索同定するのか、具体的方法を例示すべき。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ご指摘の箇所のポイントは、動物実験では十分に評価されない可能性のある「ヒトで特徴的に生じる代謝物」についても、評価の必要性の有無について検討を行う、ということです。</li> <li>・例えば、市販のヒト代謝酵素を用いた検討等が考えられますが、ケース・バイ・ケースであり、特定の方法を例示することは必ずしも適切ではないと考えます。</li> </ul>
1-19	<p><b>試験群における最少動物数を規定すべき。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・毒性試験について、亜急性毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験、生殖毒性試験及び出生前発生毒性試験において、用いるべき動物数が記載されていない。本指針は動物実験のガイドラインでもあるため、試験群における最少動物数を規定すべき。「平成8年厚生省ガイドラインに準じる」のかもしれないが、亜急性毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験にはその記載もない。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・第1章第5の1に、具体的な試験の実施方法については、「原則として、国際的に認められた経済協力開発機構（OECD）等のテストガイドラインに準拠するものとする。」としています。なお、「平成8年厚生省ガイドライン」で定められている各試験項目の具体的内容については、本案がまとまった後以降、あらためて見直しを行い、最終的には、各試験項目を包含したような内容で食品健康影響評価指針を整備する考えです。</li> </ul>
1-20	<p><b>アレルギー性の考え方について。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・アレルギー性試験で陽性であることが明確になった場合、発がん性と同様に、その閾値を証明するのは困難と考えられます。当該添加物が閾値の証明できないアレルギー性を有する場合は、ADIも設定できないことになると思われるが、このような場合は添加物として指定されないことになるのか。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・本案ではアレルギー性の評価の指針について記述しております。ご指摘のようにアレルギー性試験で陽性であることが明確になった場合であっても、その他の毒性等に係る知見も踏まえ、どのような判断が食品健康影響評価でなされるかについては、ケース・バイ・ケースであり、ADIの設定その他についてここで予断することは困難です。</li> </ul>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1-21	<p><b>第2章第4「一日摂取量の推計」について、高摂取群を考慮した暴露評価を検討すべき。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・添加物摂取量の推定では、従来から、食品の摂取量に国民一人当たりの平均摂取量を用いていることが多いが、当該添加物が含まれる食品を平均摂取量以上に多く摂取する人々（高摂取群）も存在する。</li> <li>・これらの人々に対する健康リスクを見積もることも重要であり、平均摂取量だけのリスク評価では不十分と考える。</li> <li>・ちなみに、本案中の「栄養成分の評価方法」における記載には「平均値のみならず習慣的な摂取量の分布を必要に応じて検討する」としており、このような方法論について、栄養成分に限らず検討すべき。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・本案において、「平均摂取量」によるとしてはおりません。「推計に当たっては、摂取量の推計値が過小にならないよう留意」することとしているところです。</li> </ul>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
2-1	<p><b>第1章総則第5の3「成分規格の改正に当たっては、変更された成分規格の妥当性及び安全性上の問題を生じないことを示す必要がある。」については、全文削除されたい。全文削除が不可能な場合は、成分規格項目を削除する場合の「安全性上の問題を生じないことを示すための具体的方法、必要資料等」について明確化されたい。</b>（ほか同意見6件）</p> <p>（理由）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>成分規格の国際規格（JECFA規格）との整合化を図る必要があるものと考えられるが、ヒ素、水銀等の成分規格項目を削除する必要がある場合、整合化に重大な支障を生じる。</li> <li>試験担当者の安全性確保のため、有害試薬・試液の排除検討を行っているが、適切な代替試験法を開発できなかった場合、成分規格項目を削除する必要があるものと考えられ、試験担当者の安全性確保に重大な支障を生じるものと考えられる。</li> <li>成分規格項目を削除する場合の「安全性上の問題を生じないことを示すための具体的方法、必要資料等」が明確化されていない。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>添加物の成分規格の改正に当たっては、食品安全基本法に基づき食品健康影響評価が依頼されることとなります。</li> <li>添加物専門調査会としては、本家で「成分規格の改正に当たっては、変更された成分規格の妥当性及び安全性上の問題を生じないことを示す必要がある。」とすることが、ご指摘の「国際規格との整合化に重大な支障」、「試験担当者の安全性確保に重大な支障」につながるものではないものと思量します。</li> </ul>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
2-2	<p><b>別表2「酵素の評価に必要な毒性に関するデータ項目一覧」のうち、90日間反復投与毒性試験及び遺伝毒性試験については、一律に要求するのではなく、安全性が確立された微生物や動植物の可食部に由来する酵素は免除されたい。</b>（ほか同意見1件）</p> <p>（理由）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>食品用酵素の登録・評価に関するEFSAのガイダンス、JECFA酵素一般規格が引用しているSCF食品用酵素ガイドラインにおいては、食品製造に伝統的に使用されてきた歴史を持つ微生物あるいは動植物の可食部に由来する酵素については、毒性試験が免除されており、全ての基原の酵素に本案の毒性試験を適用する必要はないと考える。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ご指摘のEFSAガイダンス、SCFガイドラインにおいても、90日間反復投与毒性試験及び遺伝毒性試験は要求されています。その上で、基原（例：動植物（遺伝子組換えでない）の可食部）等を（申請品と）類似の方法で摂取してもヒトの健康に有害影響がないことを、既存の毒性試験とともに立証するような歴史的事実がある場合には、毒性データの全部又は一部を省略できることがあるとされています。ご指摘のように「食品製造に伝統的に使用されてきた歴史を持つ微生物あるいは動植物の可食部に由来する酵素」であることをもって直ちに毒性試験が免除されるものではないものと認識しています。</li> <li>本案においても、第1章第5の1(3)では、「科学的に合理的な理由がある場合には、その根拠を明示した上で、試験の一部について省略することができる。」としています。</li> </ul>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
2-3	<p><b>別表 2「酵素の評価に必要な毒性に関するデータ項目一覧」のうち、「小核試験」は、染色体異常試験の結果が陽性である場合に実施することとされたい。</b>（ほか同意見 1 件）</p> <p>（理由）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本案では、遺伝毒性試験について 3 種類の試験実施が要求されているが、第 2 章第 2 の 2(6)遺伝毒性試験③において、染色体異常試験の結果が陽性であった場合、適切に行われた小核試験の結果が陰性であれば、遺伝毒性は陰性であると判断することができる。したがって、2 種類の <i>in vitro</i> 試験がともに陰性である場合には、小核試験は不要と考える。なお、SCF 食品用酵素ガイドラインにおいては、2 種類の <i>in vitro</i> 試験のみでよいとされている。また、EFSA ガイダンスでは、変異原性試験について 2 種類の <i>in vitro</i> 試験（遺伝子変異及び染色体への影響評価試験）が要求され、<i>in vivo</i> 試験は <i>in vitro</i> 試験において陽性結果を示した場合に必要とされている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 平成 20 年 7 月 18 日の第 60 回添加物専門調査会では、ご指摘の SCF のガイドラインも参考とした上で、我が国の酵素の安全性評価には小核試験を含む「標準的組合せ」3 試験による遺伝毒性に関する資料が必要であると結論し、この方針に従って酵素の評価を進めてきているところです。</li> <li>・ なお、本案別表 2 の「遺伝毒性試験」の考え方については、代替試験のあり方等も含め第 2 章第 2 の 2(6)「遺伝毒性試験」に準じるものです。常に「標準的組合せ」3 試験によらなければならないとの誤解を招かないよう、別表 2 の「遺伝毒性試験」の項については、別表 1 と平仄を合わせ、単に「遺伝毒性試験」のみと記載し、細目（「細菌による復帰突然変異試験」、「染色体異常試験」、「小核試験」）は削除いたします。</li> </ul>



	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
2-4	<p><b>別表 2「酵素の評価に必要な毒性に関するデータ項目一覧」のうち、アレルギー性試験に関しては、「既存添加物名簿収載品目リスト」に記載されている基原に由来する酵素は免除されたい。</b>（ほか同意見 1 件）</p> <p>（理由）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本案別表 2 の注釈には「アレルギー性試験については、当面「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準」に準じて必要な試験を行うこととする」とされているが、これは現時点では酵素のアレルギー性を試験する適切な方法が確立されていないためと考える。同様に、EFSA ガイダンスにおいても、現段階では適切に酵素のアレルギー性を試験する方法がないため、評価する場合は遺伝子組換え植物の基準を準用するとされている。すでに「既存添加物名簿収載品目リスト」に収載されている基原については、長く安全に酵素製造に使用されてきた歴史を有しているため、そのような基原に由来する酵素については、あらためてアレルギー性に関する検討を行う必要はないと考える。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・「既存添加物名簿収載品目リスト」に記載されている基原に由来することをもって、アレルギー性試験の適用を免除すべきとのご意見及びその理由には、合理性を見出すことはできず、受け入れられません。</li> </ul>
3-1	<p><b>第 1 章第 5「評価に必要な資料及び試験データ等の考え方」に、「指定要請者は、本指針に記載のない毒性試験（例えば、中期発がん試験）であっても、実施した全ての試験結果及び全ての知見を提出しなければならない。」を加えることを提案する。</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ご提案の趣旨は、第 1 章第 5 の 4 の「添加物の安全性に懸念があるとする資料については、当該資料の信頼性等にかかわらず検討に必要な場合があるので、提出するものとする。」の趣旨と同様のものと考えます。</li> </ul>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
4-1	<p><b>第2章第5「国際汎用香料の評価方法」に、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について（最終報告・再訂正版）（平成15年11月4日）」に基づき評価を行う。」とあるが、「国際汎用香料」とされる54物質以外にも欧米で広く使用され、かつJECFAで安全性の懸念なしと評価されている香料は存在しており、香料についてはその特徴に基づいた国際的に整合性の取れた評価方法の採用を検討されたい。</b></p> <p>（理由）  食品の国際流通の進展に伴い、香料を含む添加物の規制及び評価方法の国際統合化が進んでいる。コーデックスの「香料の使用に関するガイドライン（CAC GL 66-2008）」においては、JECFAで安全性が確認された香料物質を国際的に安全に使用できるものとして位置づけている。欧米でもJECFAと同様の評価法が取り入れられ、JECFAやこれらの国での評価結果を受け入れる国も増えている。JECFAでの香料安全性評価も年々進行し、日本でも評価・指定の対象となりうる香料物質が増え続けている。本案の第1章第1「指針作成に至る背景」に「本指針については、国際的な評価基準の動向、国内外の科学的知見等を勘案し、必要があると認めるときは、本指針の規定について検討を行い、その結果に基づいて所要の改訂を行うこととする。」とある。また、現在の評価方法の元となっている「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」にも、「評価方法を見直していくことが重要」とある。以上を踏まえ、「国際汎用香料（54物質）」以降の香料の評価方法の見直しを検討されたい。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 現在、添加物専門調査会における国際汎用香料の評価は、摂取量が構造クラス別摂取許容値を超えない場合も含め、反復投与毒性試験により得られたNOAELと推定摂取量との間に適切なマージンが得られるかの確認等、JECFA法に一部変更を加えた方法により行われています。</li> <li>・ 国際汎用香料とされる54物質については、評価要請者側において反復投与毒性試験の実施等をほぼ完了していることも踏まえ、添加物専門調査会としては、まず54物質について現行法により評価を行った後、それらの結果を総括し、現行評価方法の見直しの必要性について検討を行う予定です。</li> <li>・ なお、「国際汎用香料（54物質）以降の香料」の取扱いについては、一義的にはリスク管理に係る事項と考えます。</li> </ul>