

令和7年度
食品安全確保総合調査

食品添加物のリスク評価に係る
諸外国の状況調査

成果報告書

令和8年3月

一般財団法人 **化学物質評価研究機構**

調査の概要

食品衛生法により指定されている添加物は、FAO/WHO食品添加物専門家会議（JECFA）や、米国、欧州、オーストラリア、ニュージーランド等の各国のリスク評価機関においても、各々の規制の枠組みのもとでリスク評価が行われており、その中にはばく露マージン（MOE）を用いたものが含まれているため、これらの情報を収集し蓄積することは重要である。従来、遺伝毒性発がん物質や香料の評価にMOEが用いられてきたが、近年それ以外の食品添加物にMOEが用いられる事例があることや、MOEの安全係数として動態等を考慮して一般に安全係数として多用される10,000や100とは異なる数値を導出している事例が見受けられる。

本調査では、海外リスク評価機関でMOEを用いて評価した個々の事例について、MOEを用いた理由、MOEの安全係数の値及びその値の算出根拠を「海外MOE事例集」としてまとめるとともに、海外リスク評価機関のMOEにかかる考え方が示されている文書を収集し、MOEにかかる整理・分析を行った。

令和8年3月

東京都文京区後楽1-4-25

一般財団法人化学物質評価研究機構

安全性評価技術研究所

目 次

1.	調査目的	1
2.	調査内容	1
	(1) 有識者の選定	1
	(2) MOE にかかる食品添加物の評価情報等の収集	1
	(3) 情報の抽出・整理	2
	(4) 海外 MOE 事例集の作成	2
	(5) MOE を用いて評価する際の考え方の分析	2
3.	調査結果	3
	(1) 評価情報等の収集	3
	(2) 情報の抽出・整理	3
	(3) 海外 MOE 事例集の作成	26
	(4) MOE を用いて評価する場合の考え方の分析	26
4.	まとめ	28

別添資料 1 重要な文献等の全文翻訳（電子媒体のみ）

別添資料 2 海外MOE事例集

1. 調査目的

食品添加物は、保存料、甘味料、着色料、香料等、食品の製造過程または食品の加工・保存の目的で使用されるものである。食品安全委員会では食品添加物の食品健康影響評価（以下「評価」という。）を行っており、評価にあたっては原則として「添加物に関する食品健康影響評価指針」（令和3年9月28日食品安全委員会決定。以下「指針」という。）に基づき行うこととしている。指針では、ADIの考え方になじまない食品添加物について、ばく露マージン（MOE）を用いた評価を行う場合がある。

食品添加物は、FAO/WHO食品添加物専門家会議（JECFA）や、米国、欧州、オーストラリア、ニュージーランド等の各国のリスク評価機関においても、各国の規制の枠組みのもとで評価が行われており、その中にはMOEを用いたものが含まれているため、これらの情報を収集し蓄積することは重要である。従来、遺伝毒性発がん物質や香料の評価にMOEが用いられてきたが、近年それ以外の食品添加物にMOEが用いられる事例や、MOEの安全係数（その数値以上のマージンがある場合に安全性の懸念は生じないと考えられる指標）として動態等を考慮して一般に安全係数として多用される10,000や100とは異なる数値を導出している事例が見受けられる。そこで、海外リスク評価機関でMOEを用いて評価した個々の事例について、MOEを用いた理由、MOEの安全係数の値及びその値の算出根拠を「海外MOE事例集」としてまとめるとともに、海外リスク評価機関のMOEにかかる考え方が示されている文書を収集し、MOEに係る整理・分析を行い、MOEを用いる評価を行う場合の評価の効率化につなげることにした。

2. 調査内容

(1) 有識者の選定

本調査全体の方向性、評価情報の収集及び海外MOE事例集の作成方針などに関して指導・助言を受ける有識者として、食品安全委員会事務局と協議のうえ、広瀬明彦先生（化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所 技術顧問）及び多田敦子先生（国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部 第一室長）を選定した。

(2) MOEにかかる食品添加物の評価情報等の収集

食品添加物について、MOEにかかる言及が含まれる海外評価書や海外評価関連ガイダンスを中心とする文書等（以下「文献等」という。）の情報を、以下の情報源を検索対象として収集した。

- ① 海外のリスク評価機関等による対象物質に関する評価書や海外評価関連ガイダンス等
- ② 日本の国内の評価機関等による対象物質に関する報告書、実態調査等の文献等
- ③ 文献データベース等で適切な検索用語を用いて検索した文献等

上記①及び②の調査対象評価機関、③の検索対象データベースは以下の通りとした。また、食品安全委員会ホームページで公表している「食品安全関係情報」等の情報も参考とした。

【情報収集にあたって参考とした評価機関】

- ・ 世界保健機関：World Health Organization (WHO)
- ・ FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議：Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)

- ・欧州食品安全機関：European Food Safety Authority (EFSA)
- ・米国食品医薬品庁：Food and Drug Administration (FDA)
- ・カナダ保健省：Health Canada
- ・オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関：Food Standards Australia New Zealand (FSANZ)
- ・食品、消費者製品及び環境中の化学物質の毒性に関する委員会（英国）：Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (COT)
- ・コーデックス委員会：Codex Alimentarius Commission (CAC)
- ・消費者庁
- ・厚生労働省
- ・農林水産省

【検索対象とした文献データベース】

- ・PubMed
- ・J-STAGE

検索期間は、2010年1月1日から2025年12月末日までとした。

(3) 情報の抽出・整理

(2) で収集した文献等のリストを作成し、MOEにかかる情報の概略として収載すべき情報について、有識者の意見を聴き、事務局担当官とも協議の上、整理を行った。

なお、有識者及び事務局担当官とも協議の上、収集した情報のうちMOEの適用等の観点から詳細を確認することが望ましいと判断される文献等について、全文翻訳を行った。

(4) 海外MOE事例集の作成

(2) 及び (3) により収集した情報をもとに、平成22年以降の海外リスク評価機関等で食品添加物についてMOEを用いて評価した事例に関する「海外MOE事例集」を作成した。海外MOE事例集は、原則として、以下の項目について作成した。

「海外リスク評価機関等の名称」、「文献等の公開年」、「食品添加物名称」、「調査対象国・地域における用途」、「リスク評価結果の判断においてMOEを使用した科学的根拠」、「ヒトの安全性に懸念は生じないと判断するための安全係数とその安全係数の根拠」、「リスク評価結果の概要」

(5) MOEを用いて評価する際の考え方の分析

(2) 及び (3) により収集した情報をもとに、海外リスク評価機関等でのMOEを用いて評価する際の考え方の分析を行い、結果を整理した。

3. 調査結果

(1) 評価情報等の収集

1) 海外リスク評価機関等の評価書の収集

調査対象品目の海外リスク評価機関等の評価書として、平成22年（2010年）以降に公表されたものを中心にリスク評価関連情報を収集した。

2) 文献データベース検索による文献の収集

PubMed及びJ-STAGEを用い、安全性に係る学術論文を検索した。

(2) 情報の抽出・整理

(1) で収集した文献等のリストを、表1に示す。

なお、表中の「該当」欄に示したA～Fの記号は、表4に示す「MOE適用根拠」の種類を以下の内容にて分類し、その該当を示したものである。

A：食品添加物の発がん性が懸念される場合

B：有害性情報が、ADI*を設定するには不十分である場合

C：香料の標準的な評価方法を適用した場合

D：特殊なばく露シナリオによる評価の場合

E：MOEが十分に大きいことよりADIを特定しないことを示す場合

F：不純物の安全性評価を実施した場合

*ADI: 一日摂取許容量 (Acceptable Daily Intake)

表1-1 文献リスト-1 (海外リスク評価機関：EFSA)

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
1-1	2024	二酸化ケイ素	その他添加物	Re-evaluation of silicon dioxide (E 551) as a food additive in foods for infants below 16 weeks of age and follow-up of its re-evaluation as a food additive for uses in foods for all population groups.	864	ナノスケールに関して利用可能な毒性データが限定的であり、ナノサイズ凝集体の潜在的毒性についての情報を提供できないことから、パネルはADIの導出は適切でないと判断した	B	MOEは36(トキシコキネティクス：4.5×トキシコダイナミクス：8(種差2.5×種内変動3.2))以上であり安全上の懸念なし
1-2	2024	カードラン	凝固剤・ゲル化剤、安定剤、増粘剤	Safety evaluation of curdlan as a food additive	1.73	入手可能な毒性データに、報告方法や被験物質の特性評価不足などの限界があるため、ADIを導出することはできないから	B, F	MOEは1以上あれば十分であり、食品添加物としてのカードランの使用には安全性上の懸念はない
1-3	2010	ポリビニルピロリドン-酢酸ビニル共重合体 (PVP/VA)	食品サプリメントのコーティング剤	Scientific Opinion on the safety of polyvinylpyrrolidone-vinyl acetate copolymer for the proposed uses as a food additive	43	毒性データベースの不足によりADIを設定できないから	B, F	PVP/VAが殆ど吸収されないこと、NOAELが試験の最高用量であることから、ばく露量が保守的な値であることから、安全上の懸念なし
1-4	2012	植物性炭素	着色料	Scientific Opinion on the re-evaluation of vegetable carbon (E 153) as a food additive	890,000 (不純物ベンゾピレンのMOE)	不純物の発がん性の懸念からMOEを適用した	B, F	MOEは極めて大きく、安全上の懸念なし
1-5	2017	亜硝酸カリウム	その他添加物	Re-evaluation of potassium nitrite (E 249) and sodium nitrite (E 250) as food additives	2,200 (不純物ニトロソアミンのMOE)	不純物の発がん性の懸念からMOEを適用した	F	MOEは極めて大きく、安全上の懸念なし
1-6	2017	亜硝酸ナトリウム	その他添加物	Re-evaluation of potassium nitrite (E 249) and sodium nitrite (E 250) as food additives	2,200 (不純物ニトロソアミンのMOE)	不純物の発がん性の懸念からMOEを適用した	F	MOEは極めて大きく、安全上の懸念なし
1-7	2021	ポリデキストロース	増量剤、安定剤、増粘剤	Re-evaluation of polydextrose (E 1200) as a food additive	0.5 (不純物ヒのMOE)	不純物の発がん性の懸念からMOEを適用した	F	ヒ素のMOEは極めて低く、安全上の懸念あり
1-8	2022	ローカストビーンガム (LBG)	その他添加物	Re-evaluation of locust bean gum (E 410) as a food additive in foods for infants below 16 weeks of age and follow-up of its re-evaluation as a food additive for uses in foods for all population groups	0.5	乳児(生後16週まで)が摂取する乳児用調製粉乳への使用について、その安全性を定量的に判断するため	D	ADIの設定は不要、乳幼児の医療用調製乳用途では、MOEは1以上で安全上の懸念がなく、最大ばく露量では懸念が生じる可能性あり

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
1-9	2022	二酸化硫黄	その他添加物	Follow-up of the re-evaluation of sulfur dioxide (E 220), sodium sulfite (E 221), sodium bisulfite (E 222), sodium metabisulfite (E 223), potassium metabisulfite (E 224), calcium sulfite (E 226), calcium bisulfite (E 227) and potassium bisulfite (E 228)	31	入手可能な毒性データベースがADIを設定するには不十分であり、現行のADIが撤回されたため	B	全年齢層で、データセットDの95%タイルばく露の最大値では、MOEは80を下回り（RPの根拠情報より、MOEは80以上であるべきだが）安全性上の懸念がある。
1-10	2022	亜硫酸ナトリウム	その他添加物	Follow-up of the re-evaluation of sulfur dioxide (E 220), sodium sulfite (E 221), sodium bisulfite (E 222), sodium metabisulfite (E 223), potassium metabisulfite (E 224), calcium sulfite (E 226), calcium bisulfite (E 227) and potassium bisulfite (E 228)	31	入手可能な毒性データベースがADIを設定するには不十分であり、現行のADIが撤回されたため	B	全年齢層で、データセットDの95%タイルばく露の最大値では、MOEは80を下回り（RPの根拠情報より、MOEは80以上であるべきだが）安全性上の懸念がある
1-11	2022	重亜硫酸ナトリウム	その他添加物	Follow-up of the re-evaluation of sulfur dioxide (E 220), sodium sulfite (E 221), sodium bisulfite (E 222), sodium metabisulfite (E 223), potassium metabisulfite (E 224), calcium sulfite (E 226), calcium bisulfite (E 227) and potassium bisulfite (E 228)	31	入手可能な毒性データベースがADIを設定するには不十分であり、現行のADIが撤回されたため	B	全年齢層で、データセットDの95%タイルばく露の最大値では、MOEは80を下回り（RPの根拠情報より、MOEは80以上であるべきだが）安全性上の懸念がある
1-12	2022	メタ重亜硫酸ナトリウム	その他添加物	Follow-up of the re-evaluation of sulfur dioxide (E 220), sodium sulfite (E 221), sodium bisulfite (E 222), sodium metabisulfite (E 223), potassium metabisulfite (E 224), calcium sulfite (E 226), calcium bisulfite (E 227) and potassium bisulfite (E 228)	31	入手可能な毒性データベースがADIを設定するには不十分であり、現行のADIが撤回されたため	B	全年齢層で、データセットDの95%タイルばく露の最大値では、MOEは80を下回り（RPの根拠情報より、MOEは80以上であるべきだが）安全性上の懸念がある
1-13	2022	メタ重亜硫酸カリウム	その他添加物	Follow-up of the re-evaluation of sulfur dioxide (E 220), sodium sulfite (E 221), sodium bisulfite (E 222), sodium metabisulfite (E 223), potassium metabisulfite (E 224), calcium sulfite (E 226), calcium bisulfite (E 227) and potassium bisulfite (E 228)	31	入手可能な毒性データベースがADIを設定するには不十分であり、現行のADIが撤回されたため	B	全年齢層で、データセットDの95%タイルばく露の最大値では、MOEは80を下回り（RPの根拠情報より、MOEは80以上であるべきだが）安全性上の懸念がある
1-14	2022	亜硫酸カルシウム	その他添加物	Follow-up of the re-evaluation of sulfur dioxide (E 220), sodium sulfite (E 221), sodium bisulfite (E 222), sodium metabisulfite (E 223), potassium metabisulfite (E 224), calcium sulfite (E 226), calcium bisulfite (E 227) and potassium bisulfite (E 228)	31	入手可能な毒性データベースがADIを設定するには不十分であり、現行のADIが撤回されたため	B	全年齢層で、データセットDの95%タイルばく露の最大値では、MOEは80を下回り（RPの根拠情報より、MOEは80以上であるべきだが）安全性上の懸念がある

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
1-15	2022	重亜硫酸カルシウム	その他添加物	Follow-up of the re-evaluation of sulfur dioxide (E 220), sodium sulfite (E 221), sodium bisulfite (E 222), sodium metabisulfite (E 223), potassium metabisulfite (E 224), calcium sulfite (E 226), calcium bisulfite (E 227) and potassium bisulfite (E 228)	31	入手可能な毒性データベースがADIを設定するには不十分であり、現行のADIが撤回されたため	B	全年齢層で、データセットDの95%タイルばく露の最大値では、MOEは80を下回り（RPの根拠情報より、MOEは80以上であるべきだが）安全性上の懸念がある
1-16	2022	重亜硫酸カリウム	その他添加物	Follow-up of the re-evaluation of sulfur dioxide (E 220), sodium sulfite (E 221), sodium bisulfite (E 222), sodium metabisulfite (E 223), potassium metabisulfite (E 224), calcium sulfite (E 226), calcium bisulfite (E 227) and potassium bisulfite (E 228)	31	入手可能な毒性データベースがADIを設定するには不十分であり、現行のADIが撤回されたため	B	全年齢層で、データセットDの95%タイルばく露の最大値では、MOEは80を下回り（RPの根拠情報より、MOEは80以上であるべきだが）安全性上の懸念がある
1-17	2023	キサントタンガム	その他添加物	Re-evaluation of xanthan gum (E 415) as a food additive in foods for infants below 16 weeks of age and follow-up of its re-evaluation as a food additive for uses in foods for all population groups	2.4	乳児（生後16週まで）が摂取する乳児用調製粉乳への使用について、その安全性を定量的に判断するため	D, F	キサントタンガムは吸収されず、新生児ブタの毒性値を用いていることから種差・個体差の考慮は不要であり、市販後調査における有害事象の報告もないことから、生後16週以内の医療用調整乳への使用において、MOEは2.4でも十分である

*1 「代表値」とは、推定ばく露量と有害性の参照値 (Reference Point) の比として評価事例に示された MOE の中で、ばく露シナリオにより複数の MOE が確認された場合には原則として最低値を示したものであり、「評価結果概要」に示された MOE の値とは一致しない場合がある。

表1-2 文献リスト-2 (海外リスク評価機関: JECFA)

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
2-1	2011	(±)-2,6,10,10-テトラメチル-1-オキサスピロ[4.5]デカ-2,6-ジエン-8-オン	香料	Safety evaluation of certain food additives and contaminants WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 64	6,000	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-2	2011	(-)-8,9-デヒドロテアスプロン	香料	Safety evaluation of certain food additives and contaminants WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 64	900	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-3	2011	シス-4-(2,2,3-トリメチルシクロペンチル)ブタン酸	香料	Safety evaluation of certain food additives and contaminants WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 64	240	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-4	2011	メチルジヒドロジャスモン酸	香料	Safety evaluation of certain food additives and contaminants WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 64	2,560	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-5	2011	1,3-p-メンタジエン-7-アル	香料	Safety evaluation of certain food additives and contaminants WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 64	30,000	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-6	2011	アセトイン プロピレングリコール ケタール	香料	Safety evaluation of certain food additives and contaminants WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 64	44,000	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-7	2011	1,1-(テトラヒドロ-6a-ヒドロキシ-2,3a,5-トリメチルフルロ[2,3-d]-1,3-ジオキソール-2,5-ジイル)ビス-エタノン	香料	Safety evaluation of certain food additives and contaminants WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 64	13,500	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-8	2011	ベンゾエトンキネンシス	香料	Safety evaluation of certain food additives and contaminants WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 65	2,500	ベンゾエトンキネンシス(多物質の複合体)の組成の変動性と、試験対象物質の特性評価が不十分であるため、利用可能なデータはADIを設定するには不十分であると結論付けたため	B	ベンゾエトンキネンシスが香料として適正製造規範に従って使用される場合、健康上の懸念なし

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
2-9	2012	アスペルギルス・ニガール由来の3-フィターゼ	酵素製剤	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 67	238	ラットの13週試験のNOAELが最大投与量であり、推定ばく露量は厳しい仮定に基づく理論上の最大ばく露量であり、それらから求めたばく露マージンより安全上の懸念はなく、ADIの設定不要と判断された	E	約250というMOEより、3-フィターゼ酵素製剤が指定された用途でGMPに従って使用される限り安全上の懸念はなく、ADIを特定しない(ADI “not specified”)
2-10	2012	緑色ノカルディオバシス由来のパチルス・リケニフォルミスで発現させたセリンプロテアーゼ(キモトリプシン)	酵素製剤	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 67	333	ラット13週試験のNOAELが最大投与量であり、推定ばく露量との比較から求めたばく露マージンより安全上の懸念はなく、ADIの設定不要と判断された	E	約350というMOE及び遺伝毒性陰性またアレルギー誘発性が低いことより、キモトリプシン酵素製剤が指定された用途でGMPに従って使用される限り安全上の懸念はなく、ADIを特定しない(ADI “not specified”)
2-11	2012	フザリウム・ベネナムで発現したフザリウム・オキシスポラム由来のセリンプロテアーゼ(トリプシン)	酵素製剤	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 67	1,162	ラット13週試験のNOAELが最大投与量であり、推定ばく露量との比較から求めたばく露マージンより安全上の懸念はなく、ADIの設定不要と判断された。	E	1200というMOE及び遺伝毒性陰性また潜在のアレルゲンとなる可能性が低いことから、トリプシン酵素製剤が指定された用途でGMPに従って使用される限り安全上の懸念はなく、ADIを特定しない(ADI “not specified”)
2-12	2014	カラギーナン	ゲル化剤(乳児の医療用調製粉乳に使用)	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 70	1.9~2.0	特殊用途(医療目的の新生児用調整粉乳への添加)より、未発達な乳児の消化管に及ぼす影響の可能性について検討するため	D	MOEの値自体は小さいものの、NOAELが試験の最高用量であること、また新生児ブタという適切なモデルで消化管の炎症や免疫への影響が認められなかったことから、1000 mg/Lまでの濃度であれば乳児用調製粉乳に使用しても安全上の懸念はない
2-13	2014	タグテス・エレクト由来のルテインエステル	着色料 栄養補助食品	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 70	1,688	ラット13週試験のNOAELが最大投与量であり、推定ばく露量との比較から求めたばく露マージンより安全上の懸念はなく、ADIの設定不要と判断された	E	ラット13週試験のNOAELと推定ばく露量(食添及び天然由来)の比から求めたMOEは>1500と大きく、ADIを特定しない(ADI “not specified”)
2-14	2014	ペクチン	増粘剤(乳児用調製粉乳に添加)	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 70	1	乳児用調製粉乳への使用において、新生児ブタ試験のNOAELと乳児の推定ばく露量が近く、安全性を精査する必要があったため	D	MOEは1を下回り、最大添加量(0.5%)の使用は安全上の懸念がある

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
2-15	2015	O. polymorpha で発現した F. heterosporum 由来のリパーゼ"	酵素製剤	Safety evaluation of certain food additives and contaminants WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 71	1,262	ラット13週試験のNOAELが最大投与量であり、推定ばく露量との比較から求めたばく露マージンより安全上の懸念はなく、ADIの設定不要と判断された	E	1300というMOEより、リパーゼ酵素製剤が指定された用途でGMPに従って使用される限り安全上の懸念はなく、ADIを特定しない(ADI "not specified")
2-16	2017	キサントタンガム	増粘剤(乳児用調製粉乳に添加)	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73	3	乳児(特に生後12週まで)が摂取する乳児用調製粉乳への使用について、その安全性を定量的に判断するため	D	0~12週齢の乳児向け添加物について、MOEが1~10の範囲であっても、毒性が低いこと、新生児ブタ試験データを用いていること、乳児の耐容性が確認されていること等から、健康リスクは低い
2-17	2017	ペクチン	増粘剤(乳児用調製粉乳に添加)	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73	2	乳児(特に生後12週まで)が摂取する乳児用調製粉乳への使用について、その安全性を定量的に判断するため。79回会議の「懸念あり」という結論から、最大使用量を0.5%⇒0.2%に引き下げて再評価を行った。	D	0~12週齢の乳児向け添加物について、MOEが1~10の範囲であっても、毒性が低いこと、新生児ブタ試験データを用いていること、乳児の耐容性が確認されていること等から、健康リスクは低い
2-18	2017	2-(2-ヒドロキシ-4-メチル-3-シクロヘキセニル)プロピオン酸γ-ラクトン	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (脂環式、脂環式縮合および芳香族縮合環ラクトン類)	200	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-19	2017	2-(2-ヒドロキシフェニル)シクロプロパンカルボン酸δ-ラクトン	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (脂環式、脂環式縮合および芳香族縮合環ラクトン類)	37,500	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-20	2017	N1-(2,3-ジメトキシベンジル)-N2-(2-(ピリジン-2-イル)エチル)オキサラミド	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (脂肪族および芳香族アミンおよびアミド)	4,242	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-21	2017	(R)-N-(1-メトキシ-4-メチルペンタン-2-イル)-3,4-ジメチルベンズアミド	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (脂肪族および芳香族アミンおよびアミド)	7,692	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-22	2017	(E)-N-[2-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)エチル]-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-プロブ-2-エナミド	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (脂肪族および芳香族アミンおよびアミド)	9,857	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
2-23	2017	(E)-3-ベンゾ[1,3]ジオキソール-5-イル-N,N-ジフェニル-2-プロペナミド	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (脂肪酸および芳香族アミンおよびアミド)	245,000	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-24	2017	N-エチル-5-メチル-2-(メチルエテニル)シクロヘキサノールボキサミド	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (脂肪酸および芳香族アミンおよびアミド)	32	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全性評価の完了には追加のデータが必要
2-25	2017	N-イソブチル(E,E)-2,4-デカジエナミド	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (脂肪酸および芳香族アミンおよびアミド)	200	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	評価済み物質について、より低いNOAELが提供されたため、将来の再評価を推奨
2-26	2017	(2E,6E/Z,8E)-N-(2-メチルプロピル)-2,6,8-デカトリエナミド	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (脂肪酸および芳香族アミンおよびアミド)	307	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	評価済み物質について、より低いNOAELが提供されたため、将来の再評価を推奨
2-27	2017	9-デセン-2-オン	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (脂肪酸第二級アルコール、ケトンおよび関連するエステル)	30,303	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-28	2017	(±)-1-シクロヘキシルエタノール	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (脂肪酸第二級アルコール、ケトンおよび関連するエステル)	6,000	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-29	2017	シナミルアルデヒドプロピレングリコールアセタール	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (シナミルアルコールおよび関連物質)	91,667	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-30	2017	2-フェニルプロパノールプロピレングリコールアセタール	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (シナミルアルコールおよび関連物質)	91,667	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-31	2017	3-(p-イソプロピルフェニル)プロピオンアルデヒド	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (シナミルアルコールおよび関連物質)	12,500,000	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-32	2017	2,5-ジメチル-4-エトキシ-3(2H)-フラノン	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (テトラヒドロフランおよびフラノン誘導体)	20,000	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
2-33	2017	2,5-ジメチル-3-オキソ-4(2H)-フリルカーボネートエチル	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (テトラヒドロフランおよびフラン誘導体)	66,667	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-34	2017	2,5-ジメチル-3(2H)-フラン	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (テトラヒドロフランおよびフラン誘導体)	1,500	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-35	2017	5-メチル-3(2H)-フラン	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 73 (テトラヒドロフランおよびフラン誘導体)	1,500	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-36	2019	ドナリエラ・サリナ由来のβ-カロテンリッチな抽出物	着色料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 75	2,120	げっ歯類がβ-カロテン類の評価に適切なモデルでなく(分解能がヒトの100万倍で殆ど吸収されない)、カロテンのADIが適用できない(有害性データが適用不可)ため、カロテン以外の成分(藻類脂質)の安全性を定量的に評価するため	B	βカロテンではなく、藻類脂質(20-35%)で補正したNOAELを用いた評価では、MOEが2,120~3,170となり、懸念なし
2-37	2019	ジャグア(ゲニピン-グリシン)ブルー	着色料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 75	30	評価に用いたNOAELの幅が十分かどうかを精査するため(イヌの尿の着色等から想定される低分子量成分の吸収の考慮がなされていない、長期試験や生殖毒性試験データがない)	B	MOEが小さい(30)こと、有害性データが不十分であることから、安全性評価を完了できないと判断した
2-38	2020	ジェランガム	増粘剤(乳児用調製粉乳に添加)	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 78	8	乳児(生後12週まで)を対象とした特殊医療目的の乳児用調製粉乳(FSMP)への使用に関する安全性を評価するため	D	NOAELが新生児ブタを用いた試験の最高用量であること、また全ての試験において毒性影響が認められなかったことから、1~10の範囲のMOEは、生後12週までの乳児用調製粉乳に使用しても安全上の懸念はないとした
2-39	2020	ポリアスパラギン酸カリウム	ワイン中の酒石酸結晶の沈殿を防ぐ安定剤	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 78	163	Dアスパラギン酸の毒性データの不足により、ADIが設定されていない	B	単回投与における影響レベルと推定ばく露量とのMOEが100倍以上あること、また食事由来のD-アスパラギン酸ばく露量がワイン由来のばく露量を大幅に上回る事から、ワインへの最大300 mg/Lの使用は安全上の懸念がないとした

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
2-40	2022	ストレプトマイセス・ミュリヌス由来のアデノシン5'-モノリン酸デアミナーゼ	酵素製剤	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 80	920	高用量試験で何らかの影響が出た場合でも、実際の（非常に保守的な）ばく露量との間に十分なマージンがあることで、安全性を確証するため	E	920というMOEより、酵素製剤が指定された用途でGMPに従って使用される限り安全上の懸念はないとした
2-41	2022	大腸菌K-12 W3110で発現したArthrobacter globiformis M30由来のD-アルロース3-エピメラーゼ	酵素製剤	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 80	2,895	ラット13週試験のNOAELが最大投与量であり、推定ばく露量との比較から求めたばく露マージンより安全上の懸念はなく、ADIの設定不要と判断された。	E	3000近くというMOEより、酵素製剤が指定された用途でGMPに従って使用される限り安全上の懸念はなく、ADIを特定しない (ADI “not specified”) とした
2-42	2022	Mucor javanicus由来リパーゼ	酵素製剤	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 80	952	ラット13週試験のNOAELが最大投与量であり、推定ばく露量との比較から求めたばく露マージンより安全上の懸念はなく、ADIの設定不要と判断された。	E	少なくとも900というMOEより、酵素製剤が指定された用途でGMPに従って使用される限り安全上の懸念はなく、ADIを特定しない (ADI “not specified”) とした
2-43	2022	シュードモナス・フルオレッセンスで発現させたホスファチジルイノシトール特異的ホスホリパーゼC	酵素製剤	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 80	187,100	ラット13週試験のNOAELが最大投与量であり、推定ばく露量との比較から求めたばく露マージンより安全上の懸念はなく、ADIの設定不要と判断された。	E	187100という極めて大きなMOEより、酵素製剤が指定された用途でGMPに従って使用される限り安全上の懸念はなく、ADIを特定しない (ADI “not specified”) とした
2-44	2022	ベタイン	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 80 (アミノ酸及び関連物質)	286	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-45	2022	グルタミン酸-2-アミノ酪酸	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 80 (アミノ酸及び関連物質)	10,000	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-46	2022	グルタミン-ノルバリル-グリシン	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 80 (アミノ酸及び関連物質)	33,333	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-47	2022	グルタミン-ノルバリン	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 80 (アミノ酸及び関連物質)	28,571	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-48	2022	N-アセチル-グルタミン酸	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 80 (アミノ酸及び関連物質)	3,656	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-49	2022	L-システインメチルエステル塩酸塩	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 80 (アミノ酸及び関連物質)	18,182	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
2-50	2022	(±)-ナリンゲニン	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 80 (フェノール及びその誘導体)	4,840	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-51	2022	(2R)-3',5'-ジヒドロキシ-4'-メトキシフラバノン	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 80 (フェノール及びその誘導体)	9,680	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-52	2022	7,8-ジヒドロキシフラボン	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 80 (フェノール及びその誘導体)	29,333	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-53	2022	(R)-5-ヒドロキシ-4-(4'-ヒドロキシ-3'-メトキシフェニル)-7-メチルクロマン-2-オン	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 80 (フェノール及びその誘導体)	12,907	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-54	2022	3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-1-(2,4,6-トリヒドロキシフェニル)プロパン-1-オン	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 80 (フェノール及びその誘導体)	15,000	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-55	2022	安息香酸、その塩および誘導体（補遺）	食品保存料、香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 83"	2,200,000（不純物ベンゼンのMOE）	安息香酸を含む飲料において、意図しない副生成物としてベンゼンの発生が知られており、遺伝毒性発がん性物質であることからばく露マージンの適用が適切とされたから	F	飲料における200万というMOEより、公衆衛生上の懸念は殆どないと判断された
2-56	2022	S.violaceoruberで発現させたStreptomyces violaceoruber由来コラゲナーゼ	酵素製剤	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 83	2,186	ラット13週試験のNOAELが最大投与量であり、推定ばく露量との比較から求めたばく露マージンより安全上の懸念はなく、ADIの設定不要と判断された	E	2100を超えるMOEより、酵素製剤が指定された用途でGMPに従って使用される限り安全上の懸念はなく、ADIを特定しない（ADI “not specified”）とした
2-57	2022	S. violaceoruberで発現させたStreptomyces violaceoruber由来のβ-グルカナーゼ	酵素製剤	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 83	6,333	ラット13週試験のNOAELが最大投与量であり、推定ばく露量との比較から求めたばく露マージンより安全上の懸念はなく、ADIの設定不要と判断された	E	6300を超えるMOEより、酵素製剤が指定された用途でGMPに従って使用される限り安全上の懸念はなく、ADIを特定しない（ADI “not specified”）とした

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
2-58	2022	S. violaceoruberで発現させた Streptomyces violaceoruber由来の ホスホリパーゼA2	酵素製剤	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 83	760	ラット13週試験のNOAELが最大投与量であり、推定ばく露量との比較から求めたばく露マージンより安全上の懸念はなく、ADIの設定不要と判断された	E	760というMOE及び遺伝毒性陰性及び製造加工中の失活可能性より、酵素製剤が指定された用途でGMPに従って使用される限り安全上の懸念はなく、ADIを特定しない(ADI “not specified”)とした
2-59	2022	Ashbya gossypii由来の リボフラビン	着色料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 83	833	見直しを行った高いNOAELと、現実的なばく露量が十分に低いことを示し、ADIを設定する必要がないほど安全であることを示すため(ADI撤回と設定不要の判断)	E	800を超えるMOEが得られたことから、あらゆる食品からのリボフラビンの摂取は公衆衛生上問題ない
2-60	2022	Penicillium citrinum由来の リボヌクレアーゼP	酵素製剤	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 83	754	ラット13週試験のNOAELが最大投与量であり、推定ばく露量との比較から求めたばく露マージンより安全上の懸念はなく、ADIの設定不要と判断された。	E	750を超えるMOE及び遺伝毒性陰性及び製造加工中の失活可能性より、酵素製剤が指定された用途でGMPに従って使用される限り安全上の懸念はなく、ADIを特定しない(ADI “not specified”)とした
2-61	2024	アセトアルデヒドジ イソブチルアセター ル	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 88 (飽和脂肪族非環状直鎖一次アルコール、 アルデヒド及び酸)	10,008	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-62	2024	アセトアルデヒド・ エチル・イソブチ ル・アセター ル	香料	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 88 (飽和脂肪族非環状直鎖一次アルコール、 アルデヒド及び酸)	12,510	JECFAにおける香料の標準的なリスク評価手法	C	安全上の懸念なし
2-63	2024	バチルス・サブチリ ス由来エンド-1,4-β- キシラナーゼ	酵素製剤	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 90	18,413	ラット13週試験のNOAELが最大投与量であり、推定ばく露量との比較から求めたばく露マージンより安全上の懸念はなく、ADIの設定不要と判断された。	E	18,000を超えるMOEより、酵素製剤が指定された用途でGMPに従って使用される限り安全上の懸念はなく、ADIを特定しない(ADI “not specified”)とした
2-64	2024	Aspergillus nigerで発 現させたRasamsonia emersonii由来エンド- 1,4-β-キシラナーゼ”	酵素製剤	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 90	4,868	ラット13週試験のNOAELが最大投与量であり、推定ばく露量との比較から求めたばく露マージンより安全上の懸念はなく、ADIの設定不要と判断された。	E	4,800を超えるMOEより、酵素製剤が指定された用途でGMPに従って使用される限り安全上の懸念はなく、ADIを特定しない(ADI “not specified”)とした

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
2-65	2024	α-グルコシダーゼおよびトランスグルコシダーゼ活性を示す <i>Trichoderma reesei</i> で発現させた <i>Aspergillus niger</i> 由来グルコシダーゼ	酵素製剤	Safety evaluation of certain food additives WHO FOOD ADDITIVES SERIES: 90	169	ラット18週試験のNOAELが最大投与量であり、保守的な推定ばく露量との比較から求めたばく露マージンより安全上の懸念はなく、ADIの設定不要と判断された。	E	食品の製造加工中の酵素製剤の失活や保守的な推定ばく露量、毒性試験の最高用量が低かったこと等を考慮し、酵素製剤が指定された用途でGMPに従って使用される限り安全上の懸念はなく、ADIを特定しない (ADI “not specified”) とした

*1 「代表値」とは、推定ばく露量と有害性の参照値 (Reference Point) の比として評価事例に示された MOE の中で、ばく露シナリオにより複数の MOE が確認された場合には原則として最低値を示したものであり、「評価結果概要」に示された MOE の値とは一致しない場合がある。

表1-3 文献リスト-3 (海外リスク評価機関：FSANZ)

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
3-1	2021	オクテニルコハク酸 デンプンナトリウム (INS 1450)	増粘剤	Food additives safety assessment Safety & technology Consultation paper Proposal P1028—Review of the regulation of infant formula products	2.3	乳児用調製粉乳における比較的高濃度での添加が提案されており、従来の食添同様のマージンで高濃度の新生児動物の毒性試験を行うことが困難であるため	D	生後0～12週間の乳児に適切な食事管理がなされる場合、健康リスクは低いと解釈できるMOEは1～10であると結論づけた
3-2	2021	キサンタンガム (INS 415)	乳児用調製粉乳の増粘剤	Food additives safety assessment Safety & technology Consultation paper Proposal P1028—Review of the regulation of infant formula products	3.4	乳児用調製粉乳における比較的高濃度での添加が提案されており、従来の食添同様のマージンで高濃度の新生児動物の毒性試験を行うことが困難であるため	D	生後0～12週間の乳児に適切な食事管理がなされる場合、健康リスクは低いと解釈できるMOEは1～10であると結論づけた
3-3	2021	ペクチン (INS 440)	乳児用調製粉乳の増粘剤、均質剤	Food additives safety assessment Safety & technology Consultation paper Proposal P1028—Review of the regulation of infant formula products	2.4	乳児用調製粉乳における比較的高濃度での添加が提案されており、従来の食添同様のマージンで高濃度の新生児動物の毒性試験を行うことが困難であるため	D	生後0～12週間の乳児に適切な食事管理がなされる場合、健康リスクは低いと解釈できるMOEは1～10であると結論づけた
3-4	2016	ナノ銀 (ナノAgまたはAg-NPs)	抗菌剤、着色料 (E174)	Potential Health Risks Associated with Nanotechnologies in Existing Food Additives	1,250	ナノ銀を食品添加物として評価するための長期の混餌投与試験データが不足している (強制経口投与の短期試験のみ) ため、非公式なスクリーニング評価として利用可能なデータによるばく露マージンの確認を実施した。	B	MOEが1,250～1,250,000と高いことから、ナノ銀を食品添加物として使用することの健康リスクは低いと結論づけた

*1 「代表値」とは、推定ばく露量と有害性の参照値 (Reference Point) の比として評価事例に示された MOE の中で、ばく露シナリオにより複数の MOE が確認された場合には原則として最低値を示したものであり、「評価結果概要」に示された MOE の値とは一致しない場合がある。

表1-4 文献リスト-4 (海外リスク評価機関：COT)

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
4-1	2023	二酸化チタン	着色料	Exposure to Titanium Dioxide in the UK population	38	EFSAの二酸化チタンの再評価 (2021) において、健康ベースのガイダンス値 (HBGV) が確立できなかったため、COTはEOGRT (拡張1世代生殖毒性試験) 等の研究から暫定的なNOAEL1,000 mg/kg/dayを用いて参考となるMOEの計算を行った。	B	EFSAの評価結果は過度に慎重すぎるとし、COTは独自のレビューを継続しながら使用を認めている。

*1 「代表値」とは、推定ばく露量と有害性の参照値 (Reference Point) の比として評価事例に示された MOE の中で、ばく露シナリオにより複数の MOE が確認された場合には原則として最低値を示したものであり、「評価結果概要」に示された MOE の値とは一致しない場合がある。

表1-5 文献リスト-5 (海外リスク評価機関：FDA)

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
5-1	2018	ベンゾフェノン	合成香料及び助剤	Food Additive Regulations; Synthetic Flavoring Agents and Adjuvants Food and Drug Administration 21 CFR Parts 172 and 177 [Docket No. FDA-2015-F-4317]	20,833	発がん性が確認された時点で法律上 (デラニー条項*) の強制により使用禁止とする必要があるが、MOEが大きく人の腫瘍発生リスクは低いことを示すため	A	大きなMOEより人の発がんリスクは小さく、公衆衛生上の懸念はない
5-2	2018	アクリル酸エチル	合成香料及び助剤	Food Additive Regulations; Synthetic Flavoring Agents and Adjuvants Food and Drug Administration 21 CFR Parts 172 and 177 [Docket No. FDA-2015-F-4317]	—*3	発がん性が確認された時点で法律上 (デラニー条項) の強制により使用禁止とする必要があるが、MOEが大きく人の発がんリスクは低いことを示すため	A	腫瘍の発生がげっ歯類特有の臓器に限定されており、ヒトでの発がん性の懸念なし
5-3	2018	メチルオイゲノール	合成香料及び助剤	Food Additive Regulations; Synthetic Flavoring Agents and Adjuvants Food and Drug Administration 21 CFR Parts 172 and 177 [Docket No. FDA-2015-F-4317]	64,167	発がん性が確認された時点で法律上 (デラニー条項) の強制により使用禁止とする必要があるが、MOEが大きく人の発がんリスクは低いことを示すため	A	大きなMOEよりヒトの発がんリスクは小さく、公衆衛生上の懸念はない

ID	公開年	物質名	用途	タイトル	MOE (代表値*1)	MOE適用根拠	該当	評価結果概要
5-4	2018	ミルセン	合成香料及び 助剤	Food Additive Regulations; Synthetic Flavoring Agents and Adjuvants Food and Drug Administration 21 CFR Parts 172 and 177 [Docket No. FDA-2015-F-4317]	52,033	発がん性が確認された時点で法律上（デ ラニー条項）の強制により使用禁止とす る必要があるが、MOEが大きく人の発 がんリスクは低いことを示すため	A	大きなMOEより人の発がんリスクは 小さく、公衆衛生上の懸念はない
5-5	2018	プレゴン	合成香料及び 助剤	Food Additive Regulations; Synthetic Flavoring Agents and Adjuvants Food and Drug Administration 21 CFR Parts 172 and 177 [Docket No. FDA-2015-F-4317]	1,673,750	発がん性が確認された時点で法律上（デ ラニー条項）の強制により使用禁止とす る必要があるが、MOEが大きく人の発 がんリスクは低いことを示すため	A	大きなMOEより人の発がんリスクは 小さく、公衆衛生上の懸念はない
5-6	2018	ピリジン	合成香料及び 助剤	Food Additive Regulations; Synthetic Flavoring Agents and Adjuvants Food and Drug Administration 21 CFR Parts 172 and 177 [Docket No. FDA-2015-F-4317]	368,421	発がん性が確認された時点で法律上（デ ラニー条項）の強制により使用禁止とす る必要があるが、MOEが大きく人の発 がんリスクは低いことを示すため	A	大きなMOEより人の発がんリスクは 小さく、公衆衛生上の懸念はない

*1 「代表値」とは、推定ばく露量と有害性の参照値 (Reference Point) の比として評価事例に示された MOE の中で、ばく露シナリオにより複数の MOE が確認された場
合には原則として最低値を示したものであり、「評価結果概要」に示された MOE の値とは一致しない場合がある。

*2 デラニー条項とは、米国連邦食品医薬品化粧品法 (The United States Federal Food, Drug, and Cosmetic Act) に 1958 年に追加された条項で、「動物やヒトにがんを引き起
こすと考えられる物質は食品添加物として使用できない」とするもの。食品添加物として使用した場合に、ヒトの健康に有害影響を及ぼすかどうかは確認されていない
場合が含まれる。

*3 ラット及びマウスの 2 年間発がん性試験でみられた腫瘍の発生は、げっ歯類特有の影響であり、無影響レベルの設定は不可能であったことから、推定ばく露量との比
較による MOE は示されていない。

整理した情報のうち、詳細を確認することが望ましいものとして、査読対象文献4件を選定した。これらについて全文翻訳を行った（別添資料1）。

【全文翻訳対象文献】

《EFSAのMOE関連ガイダンス》

- EFSA (2005) Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to A Harmonised Approach for Risk Assessment of Substances Which are both Genotoxic and Carcinogenic. The EFSA Journal (2005) 282, 1-31（別添資料1-1）
- EFSA Scientific Committee. (2012). Statement on the applicability of the margin of exposure approach for the safety assessment of impurities which are both genotoxic and carcinogenic in substances added to food/feed. EFSA Journal, 10(3), 2578（別添資料1-2）
- EFSA (2025) Statement on the use and interpretation of the margin of exposure approach. EFSA Journal. 2025;23:e9606.（別添資料1-3）

《JECFAの食品中化学物質のリスク評価に関するガイダンス》

- IPCS (2009) Environmental Health Criteria, 240, Chapter 7, Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food, WHO, Geneva.（別添資料1-4）

全文翻訳を行った上記資料4点の概要を、表2（EFSAのMOEアプローチに関するガイダンス；別添資料1～3）及び表3（JECFAの食品中化学物質のリスク評価ガイダンス）に示す。なお、表2-3に示したEFSA (2025) は、EFSAのScientific Committee におけるWorking Groupの1つである「Margin of Exposure」のWGの成果物として公開されたものである。MOE WGは、定期的な会議の中で、MOEに関するガイダンスドキュメントの作成又は更新に関する検討を進めている。

【EFSAのMOEアプローチに関するガイダンス】

表2-1 EFSAのMOEアプローチに関するガイダンスの概要①

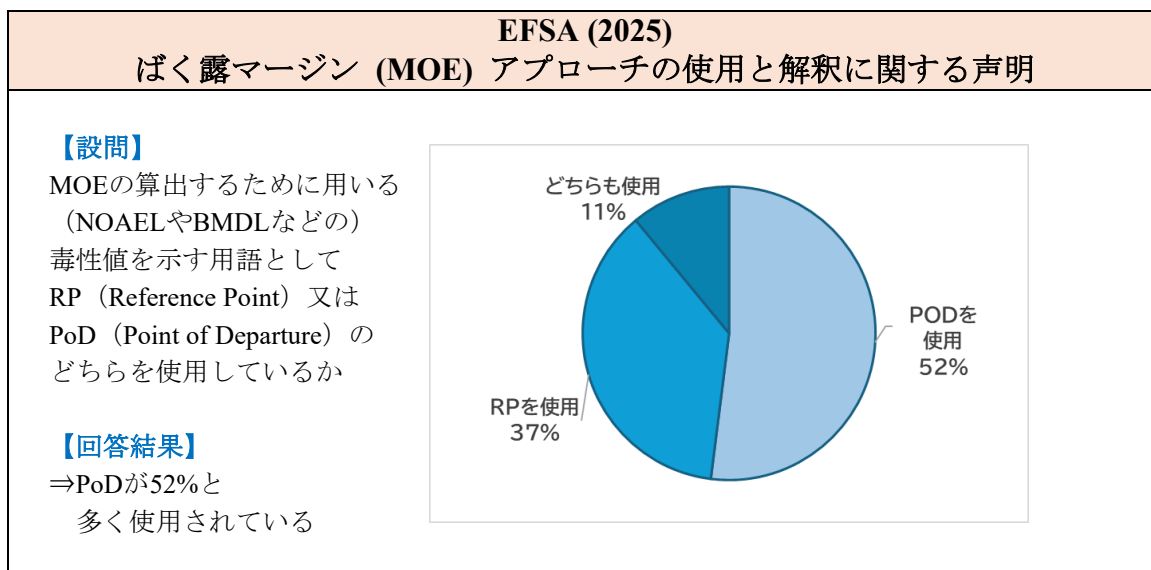
EFSA (2005) 遺伝毒性発がん物質のリスク評価に関する統一のアプローチ	
<p>遺伝毒性と発がん性を併せ持つ物質のリスク評価において、科学的で透明性が高く、世界的に調和された手法としてばく露マージン（MOE）アプローチを提案した意見書。</p>	
1. 導入の目的：ALARA原則からの進化	
<p>これまで、遺伝毒性発がん性物質のリスク評価では「ALARA（合理的に達成可能な限り低く）原則」に基づいて「ばく露を最小限にすべき」との助言がなされてきた。</p>	
<ul style="list-style-type: none">➤ ALARAの欠点: 物質ごとの毒性の強さ（ポテンシー）や実際の食事摂取量が考慮されず、リスクの優先順位（どちらの物質への対策を急ぐべきか）を判断する基準にならなかった。➤ MOEの利点: 毒性の強さとばく露量の両方を考慮するため、異なる物質間でのリスクの比較と優先順位付けが可能となる。	
2. MOEの計算方法	
<p>MOEは、動物試験などから得られた「毒性学的な参照点（RP）」を、ヒトの「推定摂取量」で割った比率として算出される。</p>	
<ul style="list-style-type: none">➤ 推奨される参照点: 数学的モデリングに基づき、10%の腫瘍発生率を導く用量の信頼区間の下限值であるBMDL₁₀の使用が推奨されている。➤ 代替手段: データが不足しておりBMDL₁₀が算出できない場合は、25%の腫瘍発生率に相当する用量であるT25を指標として用いる。	
3. 安全性の判断基準（10,000のルール）	
<p>EFSA科学委員会は、算出されたMOEの解釈について以下の指針を示した。</p>	
<ul style="list-style-type: none">➤ MOEが10,000以上: 動物試験のBMDL₁₀に基づいたMOEが10,000以上である場合、公衆衛生上の観点から「懸念が低く、リスク管理上の優先順位も低い」とみなされる。➤ 10,000の根拠: この数値は、種差（10倍）、個体差（10倍）、参照点が無毒性量ではないことへの考慮（10倍）、および発がんプロセスの不確実性（10倍）を掛け合わせた、保守的な評価に基づいている。	
4. 適用範囲と制限	
<ul style="list-style-type: none">➤ 対象: 環境汚染物質、食品中に天然に存在するもの、または調理・製造工程で意図せず生成される物質（例：アクリルアミド）など。➤ 原則禁止: 遺伝毒性発がん物質の、食品への意図的な添加や、残留が予想される形での食物連鎖の上流での使用は、原則として認められないとしている。	
<p>【結論】 このアプローチにより、リスク評価者はリスク管理者（政策決定者）に対して、単に「危険である」と言うだけでなく、そのリスクの大きさや対策の緊急性を具体的な数値（MOE）で示すことができるようになる。最終的にどの程度のMOEが社会的に許容可能かは、リスク管理者が判断する事項とされている。</p>	

表2-2 EFSAのMOEアプローチに関するガイダンスの概要②

EFSA (2012) 遺伝毒性発がん物質である不純物の安全性評価におけるMOEアプローチの適用に関する声明
<p>「食品や飼料に添加される物質に含まれる、遺伝毒性および発がん性を持つ『不純物』の安全性評価に対するMOEアプローチの適用」について述べた声明文。</p> <p>1. 不純物へのMOEアプローチの適用</p> <p>分析技術の向上により、食品添加物、飼料添加物、食品接触材料などの中に、極微量の遺伝毒性および発がん性を持つ不純物が検出されるケースが増えている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 遺伝毒性および発がん性を持つ不純物に対して、その由来を問わずMOEアプローチを適用できる。 ➤ 不純物の定義: 製造工程で生じる汚染物質、残留物、副生成物など。 <p>2. 2005年意見書の解釈の明確化</p> <p>EFSAの2005年の意見書では、「遺伝毒性および発がん性を持つ物質は意図的に食品に添加されるべきではない」とされた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 2005年時点では「不純物」の適用について検討されておらず、添加物本体だけでなく不純物も一切認められないというリスク管理上の誤解を招く可能性があった。 ➤ 本資料により、添加物そのものの意図的な添加ではなく、そこに含まれる不純物のリスクを評価する手段としてMOEが有効であることが正式に認められた。 <p>3. 安全性の判断基準と表現</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 10,000の基準: 動物試験のBMDL₁₀ (腫瘍発生率10%増加に対応するベンチマーク用量の信頼下限値) に基づくMOEが10,000以上であれば、公衆衛生上の「懸念が低い (low concern)」とみなされるという原則を改めて強調した。 ➤ 結論の記述: リスク評価者は、単に数値を出すだけでなく、導出プロセス、数値の大きさ、不確実性を記述し、以下のいずれに該当するか結論を出す必要がある。 ➤ 「懸念が高い (high concern)」 「懸念が低い (low concern)」 「安全上の懸念がある可能性は低い (unlikely to be of safety concern)」 <p>4. リスク評価者と管理者の役割</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ リスク評価者 (EFSA) : MOEの算出と、それが健康上の懸念となるかどうかの科学的見解を提供する。 ➤ リスク管理者 (欧州委員会など) : EFSAの見解に基づき、その不純物を含む物質の使用を認可するかどうかの最終決定を下す。

表2-3 EFSAのMOEアプローチに関するガイダンスの概要③

EFSA (2025) ばく露マージン (MOE) アプローチの使用と解釈に関する声明													
<p>食品及び飼料の安全性を評価するためのリスク評価ツールであるMOEの用語を標準化し、その解釈を明確にすることを目的とした声明文。</p>													
<p>1. 用語の定義と標準化</p> <p>各国の規制当局等により、MOEと安全マージン (MOS) の適用範囲等が異なり、解釈の不一致が生じている。そのため、EFSAはMOEの用語の定義と標準化を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ MOEの定義: MOEは、参照点 (Reference Point) と推定ばく露量の比率として算出される。 ➤ 参照点 (RP) の優先順位: RPは、毒性試験から得られた無毒性量 (NOAEL) やベンチマーク用量下限値 (BMDL)などを指す。「PoD (Point of Departure : 出発点)」という用語よりも (ADI等の算出時の様に、不確実性を考慮した外挿の出発点となる値ではないことから)、RPという用語を使うことが望ましい。 ➤ MOSという用語ではなく、MOEを用いることを推奨 													
<p>2. ヒトの健康におけるMOEの解釈</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 遺伝毒性及び発がん性物質: 直接的なDNA反応性の発がん物質の場合、動物試験のBMDL₁₀に基づくMOEが10,000以上の場合、懸念は低いとみなされ、リスク管理上の優先度も低くなる。 ➤ HBGV (Health Based Guidance Value) が設定できない物質についてもMOEを適用できる。MOEの大きさによって、安全性の懸念の有無を結論づける。 													
<p>3. 動物の健康におけるMOEの解釈</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 飼料添加物など: 長寿命動物において、遺伝毒性発がん性物質のMOEが10,000以上の場合「懸念は低い」とする。 ➤ 飼料中の汚染物質については、RPとばく露量を比較し「懸念」がある場合はリスク管理措置が必要であることを示す。 													
<p>4. 声明の意義</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ EFSAは、分野横断的な一貫した用語と定義を使用することで、リスク評価の透明性と正確さを向上させ、効果的なコミュニケーションを促進することを目指す。 ➤ EFSAのMOEに関する定義は、この声明の公表時点から適用される。 													
<p>[付録C] 各国規制当局/評価機関等のMOE/MOSの活用状況</p> <p>EFSAによる各国の規制当局・評価機関へのMOEアプローチの適用状況に関する調査の結果、27件の回答が得られた。主な設問に関する回答結果の概要は以下のとおり。</p>													
<p>【設問】 評価において「MOE」と「MOS」のうち一般的に使用している用語は？</p> <p>【回答結果】 評価機関によってMOEとMOSの用語使い方は一致はしていない。</p>	<table border="1"> <caption>MOE/MOSの活用状況の概要</caption> <thead> <tr> <th>活用状況</th> <th>割合</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MOEを使用</td> <td>63%</td> </tr> <tr> <td>どちらも使わない</td> <td>7%</td> </tr> <tr> <td>MOEとMOSを異なる文脈で使用</td> <td>22%</td> </tr> <tr> <td>MOEとMOSを交互に使用</td> <td>4%</td> </tr> <tr> <td>MOSを使用</td> <td>4%</td> </tr> </tbody> </table>	活用状況	割合	MOEを使用	63%	どちらも使わない	7%	MOEとMOSを異なる文脈で使用	22%	MOEとMOSを交互に使用	4%	MOSを使用	4%
活用状況	割合												
MOEを使用	63%												
どちらも使わない	7%												
MOEとMOSを異なる文脈で使用	22%												
MOEとMOSを交互に使用	4%												
MOSを使用	4%												



なお、EFSA (2025) の付録 C には、様々な評価機関における MOE と安全マージン (MOS) に関するアンケート結果 (表 C4) が示されている。結果の概要を、表 2-3a に示す。

表2-3a 様々な評価機関におけるMOEと安全マージン (MOS) の定義と使用に関する要約

組織名	国・地域	ばく露マージン (MOE) の使用と定義	安全マージン (MOS) の使用と定義
オーストラリア 農薬・獣医薬当局 (APVMA)	オーストラリア	NOAELを用いた食事、職業、環境リスク評価 MOE=NOAEL/ばく露量	対象動物/作物の安全性を確保するため； 高い安全マージンがある場合、低リスクを示す。 MOSは作物/動物における安全な使用レベルに関連
オーストリア 保健食品安全	オーストリア	遺伝毒性/発がん性食品汚染物質； HBGVを設定できない場合、MOEを使用する (EFSAガイドライン 2005)	化粧品 (SCCSの推奨に従う)
連邦食品連鎖 安全庁	ベルギー	食品中の遺伝毒性/発がん性物質； MOE 10,000を採用 MOE = 参照点/ばく露量	特定せず (Not Specified)
食品連鎖リスク 評価センター	ブルガリア	飼料中の発がん性汚染物質	ほとんど使用されていない
カナダ保健省(市場前毒性評価)	カナダ	食品添加物、新規食品、毒性が不明な汚染物質	使用されていない
カナダ保健省 (食品・栄養局)	カナダ	遺伝毒性発がん物質および毒性データが不明確な物質 MOE = 参照点/ばく露量	ほとんど使用されない；ばく露は通常、HBGVと直接比較される MOS = 参照点/ばく露量
クロアチア農業 食品庁	クロアチア	アクリルアミド (食品中の発がん性汚染物質)	未指定 (決めていない)
国立公衆衛生研究所	チェコ共和国	HBGVのない汚染物質 (例：マイコトキシン、鉛)	MOSは通常使用されず、翻訳されない

組織名	国・地域	ばく露マージン (MOE) の使用と定義	安全マージン (MOS) の使用と定義
デンマーク工科大学	デンマーク	リスク評価におけるBMDLのケースバイケースでの適用	特定せず (Not Specified)
欧州医薬品庁 (EMA)	欧州委員会	使用されていない (ヒト用医薬品) MOEは「不確実係数」として使用 (動物用医薬品)	使用されていない (ヒト用医薬品)、 MOSを「不確実係数」として使用 (動物用医薬品)
消費者安全科学委員会 (SCCS)	欧州委員会	まれに使用される	化粧品原料の安全性評価で一般的に使用される
ルオカヴィラスト (食品庁)	フィンランド	汚染物質：発がん性、神経毒性、急性影響	特定せず (Not Specified)
ドイツ連邦リスク評価研究所	ドイツ	データベースが不十分、または閾値が不明確な場合。HBGVがない場合、MOEを使用する	特定せず (Not Specified)
ギリシャ食品当局	ギリシャ	汚染物質 EFSAの定義に従う	食品添加物 EFSAの定義に従う
インド食品安全基準局 (FSSAI)	インド	BMDL ₁₀ /ヒトばく露量 (遺伝毒性物質、例：アフラトキシン、アクリルアミド)	NOAEL/ヒトばく露量 (非遺伝毒性化学物質の場合)
アイルランド食品安全当局 (FSAI)	アイルランド	遺伝毒性発がん物質、HBGVを確立するためのデータが不十分な場合 EFSAの定義に従う	使用されていない；EFSAのアプローチに従う MOS = HBGVとばく露量の比率
イタリア国立衛生研究所 (ISS)	イタリア	食品中のマイコトキシン；MOE 10,000 (腫瘍性)、100 (非腫瘍性)	ばく露とHBGVの比をMOSの代わりに使用 MOS = NOAEL/閾値付きのばく露量
食品安全委員会	日本	加工助剤、食品接触材料、獣医用製品 (特にHBGVが設定されていない場合) MOE = NOAEL又はLOAEL又はBMDL/ばく露量	言及なし
医薬品医療機器総合機構	日本	処方薬 (慢性毒性、発がん性、遺伝毒性)	言及なし
国立公衆衛生環境研究所 (RIVM)	オランダ	遺伝毒性発がん物質、毒性データが不十分な場合 MOE = NOAEL又はBMDL/ばく露量	ほとんど使用されていない MOS = HBGV/ばく露量
シンガポール食品庁	シンガポール	HBGVがない汚染物質及び新規食品	コミュニケーションの一貫性のためにのみ使用
国立食品医薬品安全評価研究所 (NIFDS)	大韓民国	HBGVがない物質、または明確な閾値がない物質	言及なし
米国環境保護庁	米国	潜在的な居住環境/非職業的、職業的、総計および累積非がんリスク評価 MOE = NOAEL/ばく露量	使用されていない

表3 JECFAのリスク評価ガイダンスの概要

EHC240 第7章 (2009) (食品中化学物質のリスク評価に関する原則と方法ガイダンス)	
1. リスク特性化の定義とアプローチ (7.1節)	<p>リスク特性化は、特定の集団において既知又は潜在的な健康への悪影響が発生する確率と重症度を推定するプロセスである。対象物質の性質によって、主に2つのアプローチが取られる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 閾値 (いき値) のある影響: 毒性学的影響に閾値があるとみなされる場合、健康影響に基づくガイダンス値 (HBGV) (許容一日摂取量 (ADI) など) を算出し、これを推定ばく露量と比較する。 ➤ 遺伝毒性および発がん性を持つ物質: 原則として「これ以下なら安全」と言える閾値を設定できないため、HBGVは設定されない。代わりに、後述するばく露マージン (MOE) などの手法が用いられる。
2. 閾値がある物質の評価 (7.2節)	<p>ガイダンス値との比較: 推定ばく露量がガイダンス値を下回っていれば、通常はそれ以上の情報は必要ない。しかし、超過した場合には、超過の頻度や程度、毒性データの性質 (LOAELや影響の重篤度など) を考慮した個別の評価が必要になる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 不確実性と変動性の分析: 知識の限界 (不確実性) と生物学的な個体差 (変動性) を区別して評価することが重要である。特に重大な不確実性については、定性的または定量的に記述し、評価の信頼性を示す必要がある。 ➤ 感度分析: モデルの予測結果にどの入力データ (食品中の濃度や摂取量など) が最も大きな影響を与えているかを特定するために行われる。
3. 複合ばく露 (混合物) のリスク (7.3節)	<p>複数の化学物質に同時にばく露した場合のリスクについて言及されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 用量相加性: 同じ作用機序を持つ物質群に適用される。各成分の相対的な強さを考慮し、毒性等価係数 (TEF ; Toxic Equivalency Factor) を用いて物質群全体の総摂取量を評価する。 ➤ 相乗作用と拮抗作用: 一方の物質が他方の毒性を強める (相乗) または弱める (拮抗) 場合であるが、通常の食品ばく露レベル (ガイダンス値以下の場合) では、相乗作用が健康上の問題になる可能性は低いとされている。
4. 遺伝毒性および発がん性物質への助言 (7.4節)	<p>これまでの「できるだけ低く (ALARA原則)」という助言だけでは不十分なため、現在は以下の手法が推奨されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ MOE (ばく露マージン) アプローチ: 動物試験等から得られたベンチマーク用量下限値 (BMDL) などの出発点 (PoD ; Point of Departure) や参照点 (RP ; Reference Point) を、ヒトの推定ばく露量で割った比率。 ➤ 優先順位付け: MOEを用いることで、リスク管理者は異なる物質間でのリスクの相対的な大きさを比較し、対策の優先順位を判断できる。
5. 特定の感受性集団 (7.5節)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 敏感なグループ: 胎児や特定の遺伝的素因を持つ人、アレルギー体質のヒト等の高感受性集団など、集団内での感度の違いについて考慮する必要がある。 ➤ 乳児への配慮: 生後12週間 (約3ヶ月) 未満の乳児は代謝能力が未発達であるため、通常のHBGVが適用できない場合があり、ケースバイケースで特別な評価が必要とされる。

(3) 海外MOE事例集の作成

(1) 及び (2) により収集した情報をもとに、以下の作成方針に基づき、海外MOE事例集を作成した。MOE事例集は別添資料2とした。

【MOE事例集作成方針】

- ・物質名称は和名と英名標記とし、添加物番号 (E番号、INS番号、JECFA番号) がある場合は番号を示す。
- ・原著の内容を確認する目的から、文献等のURLを記載する。
- ・用途については、評価文書等の文献中の記載に基づく標記とし、EUの規則 (EC) No 1333/2008 のAnnex II *1の標記、またはCODEX のFunctionalクラス*2の記載等についても参照する。
- ・「MOE」については、有害性に関する参照値 (例えばNOAELなど) と推定ばく露量の比を用いる算出結果として数値が示されている場合と、根拠と共にMOEの値或いは定性的な記載等が示されている場合がある。前者については、「計算値」の欄に「●」を示し、Excel表の計算機能を用いた算出結果を示す。後者については、「入力」の欄に内容を記載する。
- ・1つの添加物について複数のMOEが設定されている場合 (例えば、食品添加物の使用量が平均及び最大使用量、食品摂取量が平均摂取量及び95パーセントイル摂取量の場合、又はばく露対象のヒトが年齢別に設定されている場合など) については、それらの違いを「推定ばく露量」の補足説明欄に示し、複数のシナリオに関するMOEを標記する。
- ・MOE適用根拠が、毒性情報がADI設定には不十分であることである場合には、文献等から確認可能な範囲でその具体的な内容を示す。
- ・食品添加物又は不純物等のリスク評価の結論について「評価結果概要」に記載する。
- ・食品添加物そのものではなく、副生等により食品添加物に含まれる不純物としての有害物質についてMOEを適用している場合には、食品添加物そのものの評価事例とは区別して、対象の不純物名称とともにその内容を示す。

(4) MOEを用いて評価する場合の考え方の分析

(3) により作成した海外MOE事例集をもとに、食品添加物の安全性評価にMOEを適用する理由について分析した。その結果、MOE適用理由として、以下に示すA～Fの内容が確認された。

【MOE適用根拠】

- ・A：食品添加物が（遺伝毒性発がん物質を含み）発がん性が懸念される物質の場合（米国FDAによるデラニー条項*3に基づく発がん物質の使用禁止時における公衆衛生上の懸念の有無を示す目的を含む）

*1 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R1129>

*2 <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/GSFA-online/Functional-Classes/en/>

*3 デラニー条項については、表1-5の脚注2 (18p) を参照

- ・ B：有害性情報が、ADIを設定するには不十分であり、ADIを設定できない、或いはADIによる評価が適切でないと判断される場合
⇒このMOE適用根拠は、全文翻訳対象資料としたEFSAのMOEアプローチに関するガイダンスのうち、表2-3に示したEFSA (2025) の「2. ヒトの健康におけるMOEの解釈」の2点目「HBGVが設定できない物質」の内容に該当すると考えられた。
《有害性情報がADI設定には不十分である内容の例》
 - 長期ばく露試験や生殖・発生毒性試験データが得られていない
 - 対象物質の特性等が十分考慮されていない（ナノ材料の特性、分子量分布など）
 - 実験動物の種類が安全性評価の対象として適切なモデルでない（げっ歯類特有の毒性を示した、新生児動物による試験データが得られていないなど）
- ・ C：香料の安全性評価の標準的な評価手法を適用した場合
- ・ D：特殊なばく露シナリオ（例：生後16週間までの医療目的とする乳児用調製乳への使用等）により、一般消費者を想定したADIによる評価は適切でない場合
⇒このMOE適用根拠は、全文翻訳対象資料であるJECFAのリスク評価ガイダンスとして表3に示したJECFA (2009) の「5. 特定の感受性集団（7.5節）」に記載された「胎児や特定の遺伝的素因を持つ人、アレルギー体質の人など」や「生後12週間未満の乳児は通常のHBGVが適用できない場合がある」という内容が該当すると考えられた。
- ・ E：有害性データ（NOAEL等）が動物試験における最高投与量である等の場合を含み、MOEが十分に大きいことからADIを特定しない（ADIの設定は不要）であることを示す目的の場合
- ・ F：副生等により食品添加物に含まれる不純物の発がん性等の懸念から、不純物の安全性を評価する場合
⇒このMOE適用根拠は、全文翻訳対象資料としたEFSAのMOEアプローチに関するガイダンスのうち、表2-2に示したEFSA (2012) の「1. 不純物へのMOEアプローチの適用」の内容により、MOEアプローチがその起源を問わず不純物にも適用されたことに関連している。

表1の収集情報について、上記A～FのどのMOE適用根拠に該当するか、各リスク評価機関別の対象物質の該当数を確認した。結果を表4に示す。

表4 海外リスク評価機関別のMOE適用根拠への該当

MOE適用根拠		EFSA	JECFA	FSANZ	COT	FDA	合計
A	食品添加物の発がん性が懸念される場合	—	—	—	—	6	6
B	有害性情報が、ADIを設定するには不十分である場合	12	4	1	1	—	18
C	香料の標準的な評価方法を適用した場合	—	38	—	—	—	38
D	特殊なばく露シナリオによる評価の場合	2	5	3	—	—	10
E	MOEが十分に大きいことよりADIを特定しないことを示す場合	—	17	—	—	—	17
F	不純物の安全性評価（のみ）を実施した場合*	3	1	—	—	—	4
合計		17	65	4	1	6	93

* 不純物のリスク評価のみが理由である物質。例えば、生後12週までの乳児用調製乳への使用など、特殊なばく露シナリオによる評価の中で、不純物の評価も実施されている物質は含まれない。

表4に示した、海外評価機関別のMOE適用根拠に関する分析の結果、以下の様な点が確認された。

- ・ MOE適用根拠の中で、最も該当物質が多かったのは、C：香料の標準的な評価手法を適用した場合であった。
- ・ MOE適用根拠の中で、最も該当物質が少なかったのは、F：不純物の評価のみを目的とした場合であり、EFSA及びJECFAの評価事例が該当していた。
- ・ 評価機関別の傾向として、C：香料の標準的な評価手法を適用した場合、は全てJECFAの評価事例であった。
- ・ E：ADIを特定しないことを示す場合についてもJECFAの評価事例が該当していた。
- ・ B：有害性情報がADIを特定するには不十分である場合という適用根拠は、1つの評価機関に限定されず、FDA以外の全ての評価機関の評価事例が該当していた。
- ・ A：食品添加物の発がん性が懸念される場合、は全てFDAの評価事例であった。

4. まとめ

海外リスク評価機関において、食品添加物のリスク評価にMOEを適用した事例を収集し、MOEの設定方法とMOE値、MOEを適用した根拠及びリスク評価結果の概要等について確認を行った。また、収集情報の中から、詳細に内容を確認した方が良いリスク評価手法に関するEFSA及びJECFAのガイダンスについて全文翻訳を行い、

その内容を整理した。

収集したリスク評価事例を事例集としてまとめ、MOE適用根拠やリスク評価機関別の傾向について分析を行った。

リスク評価にMOEアプローチを適用した根拠としては、有害性情報がADIを設定するには不十分である場合や、生後12週間未満等の乳児等の特殊なばく露集団を対象としたリスク評価の場合、また食品添加物だけでなくその由来を限定しない（不純物を対象とする）評価など、全文翻訳を行ったリスク評価ガイダンスに記載されていた内容が深く関係するものが確認された。不確実性を含む評価においてもMOEが十分に大きいことからADIを特定しないことを示す評価事例もみられた。

MOEアプローチは、食品添加物のリスク評価及びリスク管理において、毒性データが不十分な物質や特殊なばく露集団を対象とする場合など、ADIによるリスク評価が適切でない場合において重要なリスク評価ツールの役割を果たしていることが確認された。リスク管理のための基準の設定が難しいケースでは、MOEの値を相対的に比較することにより、リスク管理の優先度について判断することができる。

各国のリスク評価機関等によって、MOE/MOSやRP/PoD等の用語の解釈や使用方法にはばらつきがあることが確認されている。