資料１－３

（案）

器具・容器包装評価書

脂肪酸及びトリメチロールプロパンからなるエステル

令和８年（2026 年）11 月

食品安全委員会（器具・容器包装専門調査会）

目　次

頁

＜審議の経緯＞ 4
＜食品安全委員会委員名簿＞ 4
＜食品安全委員会器具・容器包装専門調査会専門委員名簿＞ 4
＜食品安全委員会器具・容器包装専門調査会専門参考人名簿＞ 5
要　約 6
Ⅰ．背景 7
1．経緯 7
Ⅱ．用語の定義 7
1．対象と範囲 7
（1）評価対象物質 7
（2）事業者開示 CAS 8
2．評価に用いる物質（データ取得・推定のための用語） 8
（1）被験物質 8
（2）参照物質 8
Ⅲ．評価対象物質の概要 8
1．ポジティブリスト　別表第 1 第 2 表の参考情報における収載内容 9
2．構造式 9
Ⅳ．食品への移行に係る知見の概要 10
1．食事中濃度の判断 10
Ⅴ．安全性に係る知見の概要 11
1．毒性情報収集手順 11
（1）知見収集を行う CAS 番号の選定 11
（2）情報検索方法 14
（3）被験物質の選定 14
①　被験物質 1 14
②　被験物質 2 14
③　被験物質 3 15
④　被験物質 4 15
2．安全性試験結果 16
（1）遺伝毒性試験 16
（2）反復投与毒性試験 17
①　ラット 28 日間反復投与毒性試験（被験物質 1） 18
②　ラット 90 日間反復投与毒性試験（被験物質 2） 19

（3）その他の情報（注意を要する毒性影響等） 24
Ⅵ. ばく露量の評価 25
Ⅶ. リスク判定 25
Ⅷ. 食品健康影響評価 26
＜略称＞ 27
＜参照＞ 29

＜審議の経緯＞事務局追記

2026 年	10 月 21 日	内閣総理大臣から器具・容器包装の既存物質の継続規定に係る食品健康影響評価について要請（消食基第 463 号）、関係書類の接受
2026 年	10 月 27 日	第 1040 回食品安全委員会（要請事項説明）
2026 年	11 月 5 日	確認事項に対する回答の依頼
2026 年	11 月 10 日	確認事項に対する回答の接受（2026 年 11 月 5 日依頼分）
2026 年	11 月 20 日	第 61 回器具・容器包装専門調査会
202〇年	〇月 〇日	〇〇資料の提出依頼※
202〇年	〇月 〇日	〇〇資料の接受
202〇年	〇月 〇日	第〇回器具・容器包装専門調査会
202〇年	〇月 〇日	第〇回食品安全委員会（報告）

202〇年〇年〇月〇日から 202〇年〇月〇日まで　国民からの意見・情報の募集

202〇年	〇月 〇日	器具・容器包装専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
202〇年	〇月 〇日	第〇回食品安全委員会（報告） （同日付け〇〇大臣及び〇〇大臣に通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2026 年 1 月 7 日から）

祖父江友孝（委員長）
浅野哲　（委員長代理　第一順位）
頭金正博　（委員長代理　第二順位）
春日文子　（委員長代理　第三順位）
小島登貴子
杉山久仁子
松永和紀

＜食品安全委員会器具・容器包装専門調査会専門委員名簿＞

（2026 年 4 月 1 日から）

中江大（座長）	小野敦	片岡洋平
松永民秀（座長代理）	齋藤文代	佐藤友美
曽根秀子	内木綾	古濱彩子
北條仁	増田修一	三浦佳子
村山典恵	和田邦生	渡辺雅彦

＜食品安全委員会器具・容器包装専門調査会専門参考人名簿＞事務局修正

（第〇回）　　尾崎麻子　地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所
衛生化学部食品化学2課企画部信頼性保証室主幹研究員

要　約

食品用器具及び容器包装（以下、「器具・容器包装」という。）に関するポジティブリスト制度（令和 2 年 6 月 1 日施行）における、器具・容器包装に用いられる合成樹脂の原材料であって、ポジティブリスト制度施行日よりも前から器具・容器包装の合成樹脂の原材料として用いられてきた物質（以下「既存物質」という。）について、厚生労働省が定めた「リスクアセスメントポリシー（リスク評価方針）」（厚生労働省 医薬・生活衛生局食品基準審査課 作成、令和 6 年 4 月 1 日に食品衛生基準行政は厚生労働省から消費者庁へ移管、以下「リスクアセスメントポリシー」という。）に基づき評価要請された既存物質の毒性情報の収集整理が国立医薬品食品衛生研究所において実施されている。

既存物質の脂肪酸及びトリメチロールプロパンからなるエステル（ポジティブリスト「添加剤」別表第 1 第 2 表の通し番号 383、以下「評価対象物質」という。）について、食品への移行量のシミュレーションソフトウェアである SPECIFIC MIGRATION LIMITS Software (SML) を用いて予測した食事中濃度は 47 mg/kg であり、リスク評価についての優先度が高いことが示唆された。そこでリスク評価に必要となる遺伝毒性試験及び反復投与毒性試験の情報収集が実施された。その結果、被験物質 2、3 及び 4 を用いた遺伝毒性試験の結果はいずれも陰性であった。また、評価対象物質の推定一日ばく露量 1.71 mg/kg 体重/日とラット反復投与毒性試験から得られた無毒性量（NOAEL）1,000 mg/kg 体重/日を用いて算出されたばく露マージン（MOE）は 584 であり、種差及び個体差を考慮した不確実係数 100 を上回った。このほか、特段注意を要する毒性情報は認められなかった。

これらの情報に基づき、評価対象物質の現在の使用状況下における健康へのリスクの程度は十分低いと考えられた。

評価対象物質は、これまでに器具・容器包装に用いられる合成樹脂の原材料としての使用実績があり、令和 2 年 5 月 31 日以前のリスク管理水準において、器具・容器包装から評価対象物質が食品へ移行することによる大きな健康被害は報告されていないことも踏まえ、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 18 条第 1 項の規定に基づき、別表第 1 に引き続き規定することは妥当であると考えられる。

Ⅰ．背景

1. 経緯

平成 30 年 6 月の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）の改正により、食品用器具及び容器包装（以下「器具・容器包装」という。）に関するポジティブリスト制度が導入（令和 2 年 6 月 1 日 施行）され、対象の材質は「合成樹脂」と定められた。これを受けて、食品安全委員会では、国内外の安全性評価の考え方を踏まえ、合成樹脂の器具・容器包装における食品健康影響評価（以下「評価」という。）について、「食品用器具及び容器包装に関する食品健康影響評価指針」（令和元年 5 月食品安全委員会決定。令和~~2~~6 年~~10~~4 月改訂。以下「評価指針」という。）を策定した。ポジティブリスト制度施行日（令和 2 年 6 月 1 日）以降に新たにポジティブリストに収載を予定する物質としてリスク管理機関から食品安全委員会に評価要請された場合には、本評価指針に基づいて評価を実施することとしている。事務局修正

一方、ポジティブリスト制度施行日よりも前から器具・容器包装の合成樹脂の原材料として用いられてきた物質である既存物質については、令和 2 年 4 月に規格が定められた（令和 2 年 4 月 28 日告示、令和 2 年 6 月 1 日施行。）が、経過措置期間終了（令和 7 年 5 月 31 日）までの間に最終化のための見直しを進めることとされた。また、既存物質については、評価の必要性の優先度を踏まえ、リスクアセスメントポリシーに基づき、リスク管理機関から食品安全委員会に対して個別に評価要請を行うこととされている。

既存物質の評価については、基本的には評価指針の考え方を踏まえて実施するものであるが、これまでに器具・容器包装に用いられる合成樹脂の原材料として国内での使用実績があり、器具・容器包装から食品へ移行することによる大きな健康被害の報告はないとされていること、また、参照用量（ADI/TDI）の算定に必要な十分な資料が必ずしも入手できるとは限らないことから、既存物質の評価については、「食品用器具及び容器包装の既存物質の食品健康影響評価における基本的考え方」（令和 6 年 3 月 15 日 器具・容器包装専門調査会決定）に基づいて取扱いが整理されている。

Ⅱ．本評価書における用語の定義事務局修正

1. 対象と範囲

（1）評価対象物質

ポジティブリスト制度における既存物質のうち、リスクアセスメントポリシーに基づき食品健康影響評価の対象として評価要請された物質を評価対象物質という。本評価においては、ポジティブリスト別表第 1 第 2 表（添加剤）（参考情報）における通し番号 383 の物質であって、ポジティブリスト制度施行日（令和 2 年 6 月 1 日）よ

りも前から器具・容器包装の合成樹脂の原材料として国内で用いられてきた脂肪酸を構成成分とするエステルを評価対象物質とする。中江専門委員修正

なお、評価対象物質は単一化合物に限らず、一定の組成範囲や構造特性を有する物質群（Substances of Unknown or Variable composition, Complex reaction products or Biological materials：UVCB 物質）も該当する場合がある。本評価における通し番号 383 の物質は UVCB 物質に該当する。

（2）事業者開示 CAS

ポジティブリスト別表第 1 第 2 表（添加剤）(参考情報）に記載され、事業者が実際に取扱い、開示を了承した物質の CAS 登録番号を「事業者開示 CAS」とする。

事業者開示 CAS が付与された物質は、評価対象物質を構成する代表的な成分として示されるが、評価対象物質の範囲外の成分が含まれる可能性がある。

2．評価に用いる物質（データ取得・推定のための用語）

（1）被験物質

毒性試験等において実際に使用された物質をいう。

当該物質の実験データは、評価対象物質のリスク評価の根拠として用いられる。

（2）参照物質

評価対象物質のリスク評価に資する既存の知見（毒性データや評価結果等）を有する物質をいう。

Ⅲ．評価対象物質の概要

ポジティブリストの別表第 1 第 2 表（添加剤）には、通し番号 1～840 番（枝番あり）の計 853 物質名が掲載され、別表第 1 第 2 表の参考情報として、事業者が開示を了承している事業者開示 CAS が示されている。事業者が記載を希望していない CAS 番号は物質名の条件と合致していても収載されていない．なお、事業者開示 CAS には評価対象物質の範囲に含まれる物質が広く含まれていることから、これらの事業者開示 CAS を用いて毒性情報の収集が行われた。

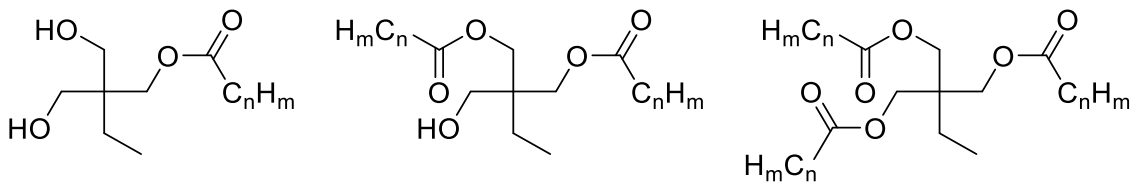
1　1.　ポジティブリスト　別表第 1 第 2 表の参考情報における収載内容

2　　表 1　評価対象物質の別表第 1 における記載内容及び参考情報

通し番号	383					
物質名 （英名）	脂肪酸及びトリメチロールプロパンからなるエステル （ester of fatty acid with trimethylolpropane）					
材質区分別 使用制限（%）*1	区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	区分 5H*2	区分 5L*3
	1.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
特記事項	脂肪酸は炭素数が 8 から 18 までのもの及びそれらの混合物に限る。					
参考情報 （事業者開示 CAS 番号）	78-17-1：1,1′-[2-Ethyl-2-[[(1-oxodecyl)oxy]methyl]-1,3-propanediyl] didecanoate 25268-73-9：1,1′-[2-Ethyl-2-[[(1-oxododecyl)oxy]methyl]-1,3-propanediyl] didodecanoate 57675-44-2：Trimethylolpropane trioleate 68541-50-4：Trimethylolpropane triisostearate 85186-89-6：Fatty acids, C8-18 and C18-unsatd., esters with trimethylolpropane (0091050-88-3)*4：Fatty acids, C6-18, triesters with trimethylolpropane					

*1 「材質区分」については、「食品、添加物等の規格基準」（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）別表第 1 を参照。
*2 耐熱温度が 150℃以上の重合体に限る。
*3 耐熱温度が 150℃未満の重合体に限る。
*4 ポジティブリスト別表第 1 の脚注に「CAS 番号に（ ）が付与されているものは、当該物質がポジティブリスト範囲内のものであるか確認が必要なものを示す。」と記載されている。確認したところ、評価対象物質の範囲である「脂肪酸は炭素数が 8 から 18 までのもの及びそれらの混合物に限る。」を外れ、脂肪酸の炭素数が少ないもの（炭素数 6 及び 7）を含んでおり、一部範囲外であった。化学構造式は表 3 参照。

3　2.　構造式



n=7-17

4

5　　※ 炭素数 n は分子内に複数存在する時、異なる場合がある。水素数 m も同様である。炭素数 n と水素数 m の記号については本文書内で全て同じ扱いとする。

6

7

Ⅳ．食品への移行に係る知見の概要

1．食事中濃度の判断

リスクアセスメントポリシー別添 2「既存物質のリスク評価方針における添加剤の食事中濃度の求め方」及び「ポジティブリストに掲載されている既存物質の評価方針について」に基づき、先行研究により~~妥当~~有用性が確認されているシミュレーションソフトウェア[1]により区分別食事中濃度が算出された。評価対象物質は分子量に幅があるため、最も分子量の小さい成分である「トリメチロールプロパン及び C8 脂肪酸のモノエステル（$C_{14}H_{28}O_4$）」の分子量 260 が~~算出のための分子量として~~保守的な移行量推定を行うために選択された。合成樹脂グループ毎に得られた区分別食事中濃度（~~G1～G7~~ DC_{G1}～DC_{G7}）を用いて、次式により食事中濃度~~を次式に基づき~~が算出~~することによって、ばく露量が推定~~された。（参照 1，2，3，4，5－1，5－2）

食事中濃度(DC_{total})(mg/kg)＝(DC_{G1}+DC_{G2}+DC_{G3}+DC_{G4}+DC_{G5}+DC_{G6}+DC_{G7})×減算係数(RF)

減算係数（RF）については、用途別の生産量の割合に基づ~~いた補正係数（減算係数）は設定され~~く減算は行わず、1.0 とされた。片岡専門委員、尾崎専門参考人修正

表 2　食事中濃度及び優先度分類　結果概要尾崎専門参考人修正

食事中濃度	区分別 食事中濃度 （mg/kg）	G1（区分 1）	0.030
		G2（区分 2 ~~PE,PP 以外~~ PS、その他の該当樹脂）	0.008
		G3（区分 3 ~~PET 以外~~ PA、 その他の該当樹脂）	0.143
		G4（区分 4 PVC, PVDC）	0.949
		G5（区分 ~~25~~ PE）	41.612
		G6（区分 ~~26~~ PP）	3.457
		G7（区分 ~~37~~ PET）	0.990
		計	47.189
	減算係数（RF）		1.0
	食事中濃度（mg/kg）		47.189
優先度分類	Cramer 構造分類		クラス 1
	食事中濃度範囲（mg/kg）		>0.9
	優先度（物質群）		高（物質群 6）

G：合成樹脂グループの略

1 シミュレーションソフトウェア名：SPECIFIC MIGRATION LIMITS Software (SML)
・バージョン ：Version 6.8
・予測理論　：Fick の第 2 法則に基づく拡散-分配モデル
・係数推定法 ：Piringer 法、log P_{OW} 等~~の~~を用いた経験的推定

Ⅴ．安全性に係る知見の概要

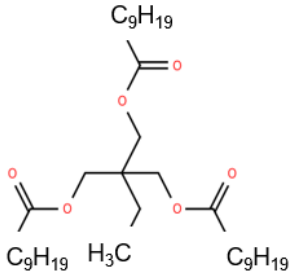
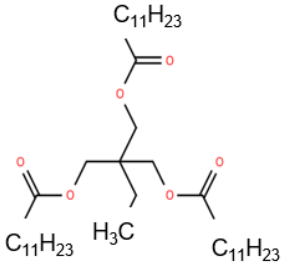
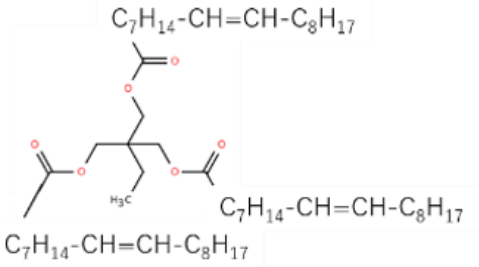
1. 毒性情報収集手順

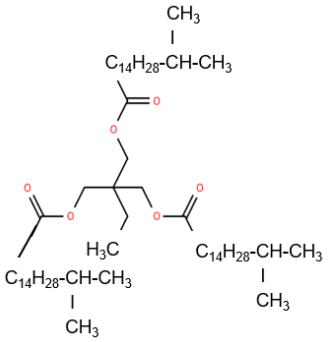
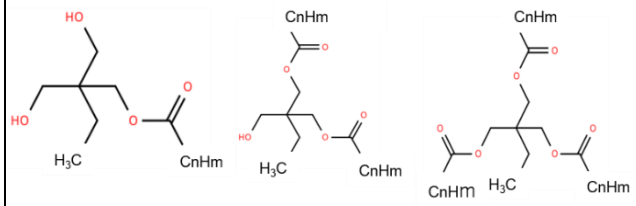
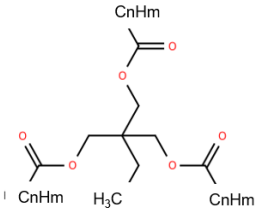
（1）知見収集を行う CAS 番号の選定

本評価対象物質は、単一の化合物ではないことから、その毒性情報の収集は、本評価対象物質に含まれる特定の物質を対象に行うこととなる。毒性情報の収集は、ばく露量、化学構造等を考慮した上で代表的な物質で実施することが望ましい。表 3 にポジティブリストへの掲載を希望した事業者が実際に取り扱っている化学物質の CAS 番号である事業者開示 CAS を示す。これらは実際に流通し、ばく露する可能性があるため、まずは事業者開示 CAS に掲載された物質を対象に毒性情報が収集された。

なお、企業秘密の観点から CAS 番号の記載を希望しなかった事業者が取り扱う化学物質の CAS 番号は掲載されておらず、本検討の対象には含まれていない。

表 3　事業者開示 CAS の物質情報

	CAS 番号	物質名[*1]	化学構造式・分子量	物理的・化学的性質[*1]	背景情報（国内使用実績）[*2]
1	78-17-1	Trimethylolpropane caprate	 脂肪酸部分の炭素鎖は直鎖 分子量：596.92	沸点 461-630 °C 密度 0.871-0.943 g/cm^3 log kow 9.51- 13.9 融点 -3.00 - 20.3 °C 水溶解度 2.30e-9 to 1.02e-6 mol/L	MITI 2-2491 群[*3] として国内製造輸入実績あり
2	25268-73-9	Dodecanoic acid, 2-ethyl-2-(((oxododecyl)oxy)methyl)-1,3-propanediyl ester	 脂肪酸部分の炭素鎖は直鎖 分子量：681.08	沸点 484-691 °C 密度 0.842- 0.930 g/cm^3 log kow 9.29-16.5 融点 -2.00- 45.8 °C 水溶解度 1.30e-10 to 3.80e-8 mol/L	MITI 2-2491 群[*3] として国内数量公表（数千～数万 t/年レンジ）
3	57675-44-2	2-Ethyl-2-(((1-oxooleyl)oxy)methyl)-1,3-propanediyl dioleate	 脂肪酸部分の飽和炭素部分は直鎖 二重結合の立体配置は cis 分子量：927.51	沸点 483-851 °C 密度 0.781-0.918 g/cm^3 log kow 11.7 融点 -4.00-25.6 °C 水溶解度 3.88e-13 - 7.41e-8 mol/L	国内流通製品あり、MITI 2-2491 群[*3]

	CAS 番号	物質名[*1]	化学構造式・分子量	物理的・化学的性質[*1]	背景情報（国内使用実績）[*2]
4	68541-50-4	2-Ethyl-2-(((1-oxoisooctadecyl)oxy)methyl)-1,3-propanediyl bis(isooctadecanoate)	 分子量：933.6	沸点 484-846 °C 密度 0.730-0.906 g/cm^3 log kow 6.93-22.8 融点 15.0- 17.0 °C 水溶解度 2.27e-13 to 1.26e-7 mol/L	MITI 2-2491 群[*3] として数量公表
5	85186-89-6	Fatty acids, C8-18- and C18-unsatd., esters with trimethylolpropane	 脂肪酸部分は n=7-17 の脂肪酸／n=17 の不飽和脂肪酸 UVCB	-	MITI 2-2491 群[*3] として数量公表（6,000–20,000t/年）
6	(91050-88-3)[*4]	Fatty acids, C6-18, triesters with trimethylolpropane	 n=5-17 UVCB	-	MITI 2-2491 群[*3]

[*1] US EPA CompTox Chemicals Dashboard v2.8.0 掲載情報
[*2] NITE J-CHECK 掲載情報
[*3] MITI 2-2491 群：化審法上でトリメチロールプロパン脂肪族モノカルボン酸（C=6～24）エステルとして包括的に識別されている群
[*4] （　　）を付した CAS 番号 91050-88-3 は、評価対象物質の範囲である「脂肪酸は炭素数が 8 から 18 までのもの及びそれらの混合物に限る。」から一部外れている。

（2）情報検索方法

事業者開示 CAS を用いて、国内外の評価機関（食品安全委員会、WHO、EPA、EFSA 等）でリスク評価が実施されているか調査が行われたが、未実施であった。

次に、以下に示すデータベース等を用いて、事業者開示 CAS 及び物質名で毒性情報が検索された。

表 4　検索サイト一覧

検索サイト	URL
OECD Existing Chemicals Database	http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Search.aspx
ECHA CHEM	https://chem.echa.europa.eu/
ChemView	https://chemview.epa.gov/chemview/
PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/

（3）被験物質の選定

情報検索の結果、事業者開示 CAS そのものについては遺伝毒性試験に係る文献が、事業者開示 CAS に類似する物質については反復投与毒性試験及び遺伝毒性試験に係る文献が ECHA CHEM の検索で得られる REACH 登録情報として得られた。このため、本評価対象物質（通し番号 383）については、以下に記載する被験物質 1～4 を対象にリスク評価が実施された。

①　被験物質 1

REACH 登録情報に事業者開示 CAS 85186-89-6 の類似物質である CAS 番号 189120-64-7 を対象とした反復投与毒性試験情報が確認できたことから、CAS 番号 189120-64-7 が被験物質 1 とされた。被験物質 1 の脂肪酸部分の炭素数は 7 から 8 であることから、炭素数 7 の脂肪酸エステルは評価対象物質（通し番号 383）の範囲外となるものの、炭素数 8 の脂肪酸エステルは、評価対象物質（通し番号 383）の範囲内であり、参照物質として適切であると考えられた。

②　被験物質 2

REACH 登録情報に事業者開示 CAS 68541-50-4 の類似物質である CAS 番号 403507-18-6 を被験物質とした反復投与毒性試験情報及び遺伝毒性試験情報が確認できたことから、CAS 番号 403507-18-6 が被験物質 2 とされた。被験物質 2 の脂肪酸部分の~~分子量~~炭素数は 16 から 18 であることから、評価対象物質（通し番号 383）の範囲内であり、参照物質として適切であると考えられた。小野専門委員、三浦専門委員修正

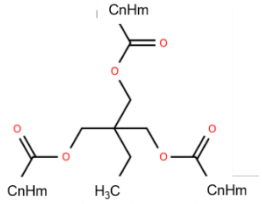
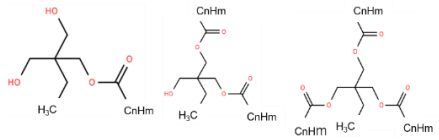
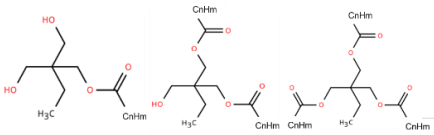
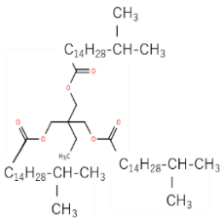
③　被験物質 3

REACH 登録情報に事業者開示 CAS 85186-89-6 を被験物質とした遺伝毒性試験情報が確認できたことから、CAS 番号 85186-89-6 が被験物質 3 とされた。

④　被験物質 4

REACH 登録情報に事業者開示 CAS 68541-50-4 を被験物質とした遺伝毒性試験情報が確認できたことから、CAS 番号 68541-50-4 が被験物質 4 とされた。

表 5　被験物質 1～4 の概要

被験物質	CAS 番号	物質名（REACH 登録名）	化学構造式・分子量	対象試験	備考
1	189120-64-7	Fatty acids, C7-8, triesters with trimethylolpropane	 n=6, 7 UVCB	反復投与毒性試験	REACH 登録情報において CAS 85186-89-6 の類似物質として参照された。
2	403507-18-6	Fatty acids, C16-18 and C18-unsatd., branched and linear, esters with trimethylolpropane	 脂肪酸部分は n=15-17 の分岐／直鎖脂肪酸、ただし、n=17 は分岐／直鎖／不飽和脂肪酸 UVCB	反復投与毒性試験 遺伝毒性試験	REACH 登録情報において CAS 68541-50-4 の類似物質として参照された。
3	85186-89-6	Fatty acids, C8-18 and C18-unsatd., esters with trimethylolpropane	 脂肪酸部分は n=7-17 の脂肪酸／n=17 の不飽和脂肪酸 UVCB	遺伝毒性試験	REACH 登録情報
4	68541-50-4	2-ethyl-2-[[(1-oxoisooctadecyl)oxy]methyl]-1,3-propanediyl bis(isooctadecanoate)	 分子量：933.6	遺伝毒性試験	REACH 登録情報

2. 安全性試験結果

（1）遺伝毒性試験

被験物質 2、3 及び 4 の遺伝毒性試験の概要を表 6 にまとめた。その結果、全ての試験において陰性であったことから、遺伝毒性はないものと考えられた。

なお、被験物質 3 の復帰突然変異試験は 1983 年の OECD TG471 で実施されており、現行の OECD TG 471 ~~(2020)で要求される TA102 又は WP2*uvr*A を実施していないために、不十分な菌株での結果であったが、この現行ガイドラインとのギャップについては被験物質 2 及び 4 の復帰突然変異試験で補完され、陰性の結果が得られている。また、被験物質 2 のヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験で陰性、被験物質 3 及び 4 のマウスリンパ腫細胞 L5178Y を用いた遺伝子突然変異試験で陰性、被験物質 4 のヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 小核試験で陰性、及び被験物質 3 のマウスを用いた *in vivo* 小核試験で陰性の結果が得られている。~~で要求される菌株を十分に含まない条件で実施されていたが、このガイドラインとのギャップについては、被験物質 2 及び 4 において実施された復帰突然変異試験により、いずれも陰性結果が得られている。さらに、被験物質 2 ではヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験で陰性、被験物質 3 及び 4 ではマウスリンパ腫細胞 L5178Y を用いた遺伝子突然変異試験で陰性が確認されている。また、被験物質 4 ではヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 小核試験で陰性、被験物質 3 ではマウスを用いた *in vivo* 小核試験で陰性の結果が得られている。以上より、各被験物質について実施された遺伝毒性試験の結果から、遺伝毒性を示唆する所見は認められていない。**曽根専門委員、**古濱専門委員、和田専門委員修正

表6 遺伝毒性試験概要古濱専門委員、和田専門委員修正

試験		試験系	被験物質（純度）	処理濃度・ばく露投与量	データ品質	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA100、TA1535、TA1537、TA98 及び TA1538 株)*1	3 ~~（100%）~~	8~~、40、200、1,000 及び~~～5,000 μg/plate (+/−S9)、プレート法、2 回実施	~~TG471（1983）(GLP)~~	陰性（参照 6）
		S. typhimurium (TA1535、TA1537、TA98、TA100 及び TA102 株)	2 ~~（純度の報告なし）~~	50~~、150、500、1,500 及び~~～5,000 μg/plate (+/−S9)、プレート法、2 回実施	~~TG471、EU 法 B.13/14 (GLP)~~	陰性（参照 7）
		S. typhimurium (TA 1535、TA 1537、TA 98 及び TA 100 株) *Escherichia coli* WP2 *uvr A*	4 ~~(純度の報告なし)~~	① 1.7~~、5.4、17、52、164、512、1,600 及び~~～5,000 μg/plate (+/−S9) ② 154~~、275、492、878、1,568 及び~~～2,800 μg/plate	~~TG471 (GLP)~~	陰性~~*2~~（参照 8）

				(+/−S9)		
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 L5178Y	3 ~~(純度の報告なし)~~	0.3~~、1、3、10、33、100、333 及び~~～750 μg/mL (+/−S9、3 時間処理) 0.3~~、1、3、10、33、100、333 及び~~～750 μg/mL (−S9、24 時間処理)	~~TG476、EU 法 B.17 (GLP)~~	陰性 (参照 9)
		マウスリンパ腫細胞 (L5178Y tk+/- 3.7.2C)	4 ~~(純度の報告なし)~~	0.1~~、0.5、1、5、10、15、20 及び~~～40 μg/mL (+/−S9、3 時間処理) 0.1~~、0.5、1、5、10、15、20 及び~~～40 μg/mL (−S9、24 時間処理)	~~TG490 (GLP)~~	陰性 (参照 10)
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	2 ~~(純度の報告なし)~~	40~~、80、160、240、320、~~～400 μg/mL (+/−S9、4 時間処理) 40~~、80、160、240、320、~~～400 μg/mL (−S9、24 時間処理)	~~TG473 (GLP)~~	陰性 (参照 11)
	小核試験	ヒト末梢血リンパ球	4 ~~(純度の報告なし)~~	312.5~~、1,250 及び~~～5,000 μg/mL (+/−S9、3 時間処理) 312.5~~、1,250 及び~~～5,000 μg/mL (−S9、24 時間処理)	~~TG487 (GLP)~~	陰性 (参照 12)
in vivo	小核試験	CD-1 系マウス (一群雌雄各 5 匹) 骨髄	3 ~~(純度の報告なし)~~	5,000 mg/kg bw、単回腹腔内投与、投与 24 及び 48 時間後の骨髄採取、塗抹標本作製	~~TG474 (GLP)~~	陰性 (参照 13)

*1 1983 年に採択された OECD TG 471 における要求菌株で実施されているため、現行の OECD TG 471 (2020)での要求菌株の TA102 又は WP2 *uvrA* が実施されていない。

*2 第 1 回目の試験では S9 混合液非存在下の WP2 *uvrA* において 52 μg/プレートで 2.3 倍、512 μg/プレートで 2.1 倍の増加が認められたが、この増加は復帰コロニー数の偶然の変動によるもの、かつ溶媒対照値が低かったことによるものと判断され、生物学的に有意なものとは見なされなかった。第 2 回目の試験ではすべての条件において、被験物質処理後に復帰コロニー数の増加は認められなかった。

（2）反復投与毒性試験

被験物質 1 及び 2 のげっ歯類を用いた一般毒性情報の概要を以下にまとめた。その結果、28 日間反復投与毒性試験及び 90 日間反復投与毒性試験いずれにおいても顕著な毒性は認められず、無毒性量（NOAEL）は 1,000 mg/kg 体重/日と考えられた。なお、被験物質の純度が明らかでないという懸念点はあるが、これらの試験は GLP 条件下で実施されており、試験結果の解釈に重大な影響を与える情報は認められなかった。齋藤専門委員修正

また、被験物質 2 の評価に関する補足的な検討として、生体内で加水分解されて生成する可能性があるトリメチロールプロパンに着目し、ラット 90 日間反復投与毒性試験で得られた無毒性量 67 mg/kg 体重/日を用いて評価を行った。事務局追記

なお、非げっ歯類を用いた試験結果は確認できなかったが、食品衛生法第 18 条第 1 項及び第 3 項に基づき、別表第 1 に掲げる物質（ただし、令和 2 年 ~~5~~ 6 月 ~~31~~ 1 日~~の時点において、~~より前に国内~~における~~で使用実績がある範囲に限る。）である当該

物質については、器具・容器包装ポジティブリスト制度の施行以前から既存の規格基準によるリスク管理がなされてきており、これまでに器具・容器包装から食品へ移行することによる大きな健康被害は報告されていないこと、食品への移行を意図して用いる物質でないことかつ生体に対し活性を意図して使用する物質でないこと等を踏まえると、非げっ歯類を用いた試験結果を確認しなくとも評価対象物質の食品健康影響評価を行うことは可能と判断した。事務局修正

① ラット 28 日間反復投与毒性試験（被験物質 1）

8週齢のCr:CD BRラット（各群雌雄5匹）に対し、被験物質1（純度の報告なし）が0（溶媒：ピーナッツオイル）、100、300、1,000 mg/kg体重/日の用量で28日間強制経口投与された。本試験は、OECD TG407と同等又は類似の試験方法によりGLP条件下で実施された。齋藤専門委員修正

その結果、被験物質投与による死亡は認められず、一般状態に影響は認められなかった。体重測定では300 mg/kg体重/日以上の群の雌で体重増加量の減少、血液学的検査では1,000 mg/kg体重/日群の雄で好中球数の低値及びリンパ球数の高値、雌で平均赤血球色素濃度（MCHC）のわずかな低値、血液生化学的検査では300 mg/kg体重/日以上の群の雌でBUNの低値、Na及びCaの高値、1,000 mg/kg体重/日群の雄でアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）の低値、器官重量測定では300 mg/kg体重/日以上の群の雌で相対肝重量の高値が認められた。病理組織学的検査では~~被験物質投与に起因する毒~~性学的意義のある所見は認められ~~なかった。いずれの所見も毒性学的な意義はないと考察されており~~ず、本試験における被験物質1の無毒性量（NOAEL）は1,000 mg/kg体重/日と判断された。（参照14）内木専門委員修正

事務局より：
参照１４には、その他、300 mg/kg体重/日投与群の雌において、コレステロール平均値の統計学的に有意な増加が認められ、この変化には用量反応関係が認められないことから、生物学的な意義はないと判断されたとの記載がありますが、記載されている情報も含めて、毒性学的な意義はない情報について、評価書に記載することの必要性をご検討ください。

【小野専門委員より】
毒性学的に意義のない変化を追記する必要はない。
現在の記載にも毒性学的に意義のない変化が記載されているが、この記載は衛研で作成された報告書の記載のままのようなのであえて削除せずそのままで良いと考える。

【齋藤専門委員より】

参照14には数値データまで記載されていませんでしたが、300 mg/kg bw/dayでのcholesterol値増加は、一過的なものと考えられるため、毒性学的な意義は低く、評価書への記載も不要だと思います。

【内木専門委員より】
参照14では雄ラットに投与に関連したhyaline droplets増加が記載されています。これは、雄ラット特異的な現象でヒトへの外挿性がないとされるため、本文に詳細を記載しない方向性に異論ありません。

【三浦専門委員より】
用量相関がなく毒性学的意義もないため、個別には記載しなくてよい。他の所見と同じく「いずれも毒性学的意義なし」とまとめて扱えば十分である。

② ラット 90 日間反復投与毒性試験（被験物質 2）

6～8週齢のSDラット（各群雌雄10匹）に対し、被験物質2（純度の報告なし）が、0（溶媒：ピーナッツオイル）、5、50、1,000 mg/kg体重/日の用量で90日間強制経口投与された。本試験は、OECD TG408と同等又は類似の試験方法によりGLP条件下で実施された。齋藤専門委員修正

その結果、被験物質投与による死亡は認められなかった。50 mg/kg体重/日以上の群の雌で眼球突出、円背姿勢が認められ、1,000 mg/kg体重/日群の雌雄で流涎が認められたが、体重測定、摂餌量、眼科学的検査、血液学的検査、血液生化学的検査、器官重量測定、剖検、病理組織学的検査において被験物質による影響は認められず、被験物質に関連した有害影響とは判断されなかった。本試験における被験物質2のNOAELは1,000 mg/kg体重/日と判断された。（参照15）三浦専門委員修正

事務局より：
評価対象物質の反復投与毒性評価について、被験物質 1（$C_{27\text{-}30}H_{50\text{-}56}O_6$、分子量範囲 470～512）を用いたラット 28 日間反復投与毒性試験において、最高用量である 1,000mg/kg 体重/日において毒性所見を示さず、NOAEL を 1,000 mg/kg 体重/日と報告されています。被験物質 1 の純度に関する情報は確認できませんでしたが、GLP 下で試験が実施されており、試験結果を評価する上で支障はないものと考えられました。しかしながら、投与期間が 90 日間に満たないことから、評価対象物質の反復投与毒性評価の主要な根拠として用いるには一定の限界があり、当該試験結果に基づく MOE の解釈については慎重な検討が必要と考えられました。

一方、被験物質 2（$C_{22\text{-}60}H_{42\text{-}116}O_{4\text{-}6}$、分子量範囲 370～932）を用いたラット 90 日間反復投

与毒性試験では、最高用量である 1,000mg/kg 体重/日において毒性所見を示さず、NOAEL を 1,000 mg/kg 体重/日と報告されており、当該値に基づく MOE は 584 と算出されました。被験物質 2 の純度に関する情報も確認できませんでしたが、GLP 下で試験が実施されていることから、試験結果を評価する上で支障はないものと考えられました。しかしながら、当該試験に用いられた被験物質 2 については、分子量範囲が 370～932 と広いことに加え、分子量分布の詳細が確認できませんでした。
このため、当該試験結果に基づき算出された MOE 584 を評価対象物質の安全性評価に用いることの妥当性、並びに不確実係数 100 を適用することにより十分な安全域が確保されていると判断できるかについては、追加的な検討が必要と考えました。

検討が必要な内容：
<u>①不確実係数の考え方</u>
被験物質 2 については、分子量分布及び純度に関する情報が不足している一方で、90 日間反復投与毒性試験において最高用量で毒性所見が認められていません。このような状況を踏まえ、MOE 584 を、種差及び個体差を考慮した 100 と比較してリスクは低いと整理して良いか。あるいは、被験物質 2 の純度及び分子量分布が不明であることを踏まえ、この 100 に追加の係数を乗じ、より大きな値と比較する必要があるかについて、ご見解をいただきたくお願い致します。

【小野専門委員より】
分子量の違いは、結合している脂肪酸の長さや数によるもので、脂肪酸部分は乖離して脂肪酸として代謝されるため長さや数の違いが結果（毒性）に影響を及ぼすとは考えられないため追加の不確実係数は不要。

【内木専門委員より】
被験物質 2 については、純度及び分子量分布が不明であることから一定の不確実性がありますが、これに対して追加する不確実係数の大きさを設定する明確な根拠を挙げることが難しいように思います。また、追加情報では最も低分子の成分のみから構成され、かつ完全に加水分解されると仮定した保守的な条件においても、トリメチロールプロパンの MOE は 108 と算出されています。これらを踏まえると、追加の不確実係数を設定せず、MOE 584 を種差及び個体差を考慮した 100 と比較してリスクは低いと整理することは可能と考えます。

【三浦専門委員より】
100 との比較で妥当と考える。追加の係数は不要。
理由：
(a) NOAEL は限界用量で毒性が出なかったことによる値で、真の NOAEL はこれ以上と考えられ、MOE 584 は過小評価側である。
(b) ばく露量は極めて保守的に推定されている。
(c) 投与期間は 90 日間である。
(d) 分子量範囲の異なる被験物質 1（470～512）と被験物質 2（370～932）で同じ結果が得られている。
(e) 純度・分子量分布の情報は不足しているが、試験は GLP 条件下で実施されている。

【齋藤専門委員より】
化審法における取り扱いを踏まえると、90 日間試験については、不確実係数を 2 を追加して「200」としても良いと思います。その場合でも MOE-584 より低いため、安全性評価に問題はないと思います。（参考資料 7 参照）

【曽根専門委員より】
被験物質の純度が不明であること、代謝の不確実性、NOAEL 設定の根拠等を総合的に勘案すると、追加の不確実係数として 2～3 の補正係数を適用することが望ましいと考えます。

<u>②28 日間反復投与毒性試験結果の位置付け</u>
上記①の検討で不確実性が残る場合、被験物質 1 を用いた 28 日間反復投与毒性試験について、投与期間の制約はあるものの、被験物質 2 の 90 日間反復投与毒性試験を補完する知見として考慮し、評価対象物質の反復投与毒性に係るリスクは低いと判断できるかについて、ご見解をいただきたくお願い致します。

【内木専門委員より】
被験物質 1 は、脂肪酸鎖長等の組成は被験物質 2 と異なるものの、28 日間反復投与毒性試験では被験物質 2 の 90 日間試験と同様に 1,000 mg/kg 体重/日まで有害影響が認められておらず、結果に整合性が認められることから、被験物質 2 の 90 日間反復投与毒性試験を補完するデータとして考慮することは可能ではないかと考えます。

【小野専門委員より】
90 日試験の結果とあわせてリスクが低いことの根拠として使用して良い。

【齋藤専門委員より】
28 日間試験は、「90 日間試験を補完」する知見として考慮する形が良いと思います。

【中江専門委員より】
補完はできるでしょうが、それ以上のものではないと思います。

【三浦専門委員より】
90 日間試験を補完する支持的知見として扱うのが適当と考える。

<u>③更なる情報の補足</u>
上記①及び②の検討で不確実性が残る場合、以下の追加情報を、被験物質 2 の組成情報等の不足を補完するための知見として考慮し、評価対象物質の反復投与毒性に係るリスクは低いと判断できるかについて、ご見解をいただきたくお願い致します。
なお、①及び②の検討により結論が得られる場合であっても、参考情報として以下に示した追加情報を評価書に記載した方が良いとお考えの場合には、その旨をご指摘いただきたくお願い致します。

【内木専門委員より】
トリメチロールプロパンに関する検討は、被験物質 2 の純度及び分子量分布が不明であることによる不確実性を補う参考情報として有用で、反復投与毒性に係るリスクが低いとの判断を支持する補足的データとして考慮することは可能と考えます。

【小野専門委員より】
トリメチロールプロパンの情報は参考情報として有用と考えられるので記載して良い。

【齋藤専門委員より】
評価対象物質は、複数の化合物で構成されていますが、全ての物質の毒性情報があるわけではないため、生体内で生成する可能性のある物質(補足情報:トリメチロールプロパン)は記載した方が良いと思います(ただし、MOE の算出など毒性評価データとはせず、参考データに留める)。

【中江専門委員より】
補完情報にできますが、仮定が多いので、その扱いは慎重であるべきです。記載すべきだと思います。

【三浦専門委員より】
低分子成分に関する懸念に直接答える内容なので、評価書には参考情報として記載することを支持する。ただし、TMP の 90 日間試験は GLP 適合の記載がないこと、試算は極端に保守的な仮定に基づくことを明記した上で、補足的知見にとどめる。

追加情報：ラット 90 日間反復投与毒性試験（加水分解生成物、トリメチロールプロパン）について

評価対象物質は、胃内の酸性条件、腸管内のアルカリ性条件及び肝臓等に存在するエステラーゼにより加水分解され、トリメチロールプロパン（CAS No. 77-99-6、$C_6H_{14}O_3$、分子量 134）及び各種脂肪酸を生成する可能性がある。

被験物質 2 に含まれる分子量の異なる成分のうち、最も分子量の低い化合物（$C_{22}H_{42}O_4$、分子量 370）について、OECD QSAR Toolbox ver.4.9 の Hydrolysis simulator（acidic）及び Hydrolysis simulator（basic）［補足説明参照］を用いて加水分解生成物を検討したところ、トリメチロールプロパン及び C16 脂肪酸を生成する可能性が示された。ただし、これらのシミュレーターからは分解率等の定量的知見は得られなかった。

そこで、評価対象物質の加水分解生成物であり、かつ低分子成分との関連性が高いトリメチロールプロパンについて反復投与毒性情報を確認した [1)]。なお、生成する脂肪酸については通常の脂質代謝経路に取り込まれることから、反復投与毒性への寄与は限定的と考えられた。
トリメチロールプロパンについては、ECHA CHEMICALS DATABASE の ECHA Dossier publication に 90 日間反復投与毒性試験結果が報告されている。Wistar 系ラットを用いた 90 日間混餌試験（GLP 適合に関する記載なし）において、0.03、0.1、0.3 及び 1.0%（20、

67、200 及び 667 mg/kg 体重/日）が投与され、200 mg/kg 体重/日群において Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase（SGPT）及び Serum Alkaline Phosphatase（SAP）の低下が認められた。更に、同一の濃度、方法で行われた試験において、雌の 200 mg/kg 体重/日群でヘマトクリット値及び赤血球数の減少、並びに有核赤血球の発生率の増加が認められたことから、NOAEL は 67 mg/kg 体重/日と評価された。（※事務局はこのデータについて、別の文献である OECD SIDS の 49 頁に「NOEL は約 67mg/kg/day」と記載されていることを踏まえると、NOAEL を 200mg/kg/day と判断できる可能性があると考えております。この点について、毒性関連の先生方にご検討いただきたくお願い致します。もしも NOAEL を 200mg/kg/day とすることが妥当という判断が得られたならば、低分子成分のリスク評価に有用な知見となると考えております）

被験物質 2 が最も低分子の成分（分子量 370）のみから構成され、かつ当該成分が完全に加水分解してトリメチロールプロパンを生成すると保守的に仮定して、トリメチロールプロパンに関する MOE を算出したところ、108（＝67/（1.7128×134/370））となった（67 はトリメチロールプロパンの NOAEL(mg/kg 体重/日)、1.7128 は本物質の推定一日ばく露量(mg/kg 体重/日)、134 はトリメチロールプロパンの分子量、370 は被験物質 2 に含まれる可能性のある最も低分子の成分の分子量である。分母の(1.7128×134/370)は完全に加水分解されることを想定したうえでトリメチロールプロパンが実質的にばく露される量である）。

以上より、①分子量範囲 470～512 の被験物質 1 を用いたラット 28 日間反復投与毒性試験において、NOAEL 1,000 mg/kg 体重/日が得られていること、②分子量範囲 370～932 の被験物質 2 を用いたラット 90 日間反復投与毒性試験において、NOAEL 1,000 mg/kg 体重/日であり、これに基づく MOE が 584 と算出されること、③本物質の加水分解生成物であるトリメチロールプロパンについて、90 日間反復投与毒性試験の NOAEL が 67 mg/kg 体重/日であり、この値を用いて被験物質 2 が最も低分子の成分のみから構成され、すべて加水分解されると保守的に仮定した場合であっても、MOE が 108 と算出されることを踏まえると、評価対象物質の反復投与毒性に係るリスクは低い可能性が示唆された。
なお、③の追加情報は、被験物質 2 の組成情報等の不足を補完するための参考的な検討結果であることから、評価対象物質の安全性評価に当たっては補足的知見として考慮することが適切と考えられた。

参考文献
1） ECHA Dossier publication, Propylidynetrimethanol.
https://chem.echa.europa.eu/100.000.978/dossier-view/23370813-6a12-4eee-a2d9-92e2ddfa626a/IUC5-8cb32b60-032d-4b66-b35a-ff1662dde769_9217d775-c2d7-443f-a333-dc8a48ab3ad4?searchText=77-99-6

2） OECD SIDS, CAS No: 77-99-6.
https://hpvchemicals.oecd.org/ui/handler.axd?id=DE13B3BD-C78C-4924-A717-6CA9962075FC

※補足説明：

OECD QSAR Toolbox ver.4.9 の Hydrolysis simulator (acidic) 及び Hydrolysis simulator (basic) は、化学物質の酸性条件又は塩基性条件下における加水分解生成物を予測する非生物学的変換シミュレーターである。酸性条件は胃内環境、塩基性条件は腸内環境を想定している。これらのツールは OECD QSAR Toolbox における代謝予測機能の一部として提供されており、加水分解によって生じる生成物の定性的な予測に利用される。

③【参考情報】ラット 90 日間反復投与毒性試験（加水分解生成物、トリメチロールプロパン）

被験物質 2 の評価に関して、本物質が生体内で加水分解される可能性に着目し、仮説に基づく補足的な検討を行った。評価対象物質は、胃内の酸性条件、腸管内のアルカリ性条件及び肝臓等に存在するエステラーゼにより加水分解され、トリメチロールプロパン（CAS No. 77-99-6、$C_6H_{14}O_3$、分子量 134）及び各種脂肪酸を生成する可能性がある。そこで、分子量に幅を有する被験物質 2 の構成成分のうち、最も分子量の低い化合物（$C_{22}H_{42}O_4$、分子量 370）について、OECD QSAR Toolbox ver.4.9 の Hydrolysis simulator（acidic）及び Hydrolysis simulator（basic）を用いて加水分解生成物を予測した。その結果、トリメチロールプロパン及び C16 脂肪酸を生成する可能性が示された。これらのシミュレーターからは分解率等の定量的知見は得られなかった。

次に、評価対象物質の加水分解生成物であり、かつ低分子成分との関連性が高いトリメチロールプロパンについて反復投与毒性情報を確認した。なお、生成する脂肪酸については通常の脂質代謝経路に取り込まれることから、反復投与毒性への寄与は限定的と考えられた。トリメチロールプロパンについては、ECHA CHEMICALS DATABASE の ECHA Dossier publication にラット 90 日間反復投与毒性試験結果が報告されている。Wistar 系ラットを用いた 90 日間混餌試験（GLP 適合に関する記載なし）において、0.03、0.1、0.3 及び 1.0%（20、67、200 及び 667 mg/kg 体重/日）が投与された。その結果、200 mg/kg 体重/日群において血清グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（SGPT）及び血清アルカリホスファターゼ（SAP）の低下が認められた。更に、同一の濃度、方法で行われた試験において、雌の 200 mg/kg 体重/日群でヘマトクリット値及び赤血球数の減少、並びに有核赤血球の発生率の増加が認められたことから、NOAEL は 67 mg/kg 体重/日と評価された。

被験物質 2 が最も低分子の成分（分子量 370）のみから構成され、かつ当該成分が完全に加水分解してトリメチロールプロパンを生成すると保守的に仮定して、トリメチロールプロパンに関する MOE を算出した。その結果、MOE は 108（＝67/（1.7128×134/370））となった。ここで、67 はトリメチロールプロパンの NOAEL(mg/kg 体重/日)、1.7128 は本物質の推定一日ばく露量（mg/kg 体重/日）、134 はトリメチロールプロパンの分子量、370 は被験物質 2 に含まれる可能性のある最も低分子の成分の

分子量である。また、分母の「1.7128×134/370」は完全に加水分解されることを想定したうえでトリメチロールプロパンが実質的にばく露される量である。

以上より、被験物質 2 が最も低分子の成分のみから構成され、その全量が加水分解されると保守的に仮定した場合であっても、MOE が 108 と算出されることが確認された。したがって、本結果は被験物質 2 の反復投与毒性に係るリスクが低い可能性を支持する補足的知見であると考えられた。事務局追記

（3）その他の情報（注意を要する毒性影響等）

情報なし

Ⅵ. ばく露量の評価

推定一日ばく露量は、食事中濃度 47.189 mg/kg、1 日食事量 2 kg/日及び体重 55.1 kg[2]を用い次式により算出された。

$$\text{推定一日ばく露量}=\frac{\text{食事中濃度 (mg/kg)}\times\text{1 日食事量 (kg/日)}}{\text{体重 (kg)}}$$

$$=47.189\ (\text{mg/kg})\times 2\ (\text{kg/日})\div 55.1\ (\text{kg 体重})=1.7128\ (\text{mg/kg 体重/日})$$

Ⅶ. リスク判定

MOE（Margin of Exposure：ばく露マージン）は、被験物質 1 のラット 28 日間反復投与毒性試験及び被験物質 2 のラット 90 日間反復投与毒性試験、いずれの試験においても同一の NOAEL が得られたため、NOAEL 1,000 mg/kg 体重/日を用い、次式により算出された。

$$\text{MOE}=\frac{\text{NOAEL (mg/kg 体重/日)}}{\text{推定一日ばく露量 (mg/kg 体重/日)}}$$

$$=1{,}000\ (\text{mg/kg 体重/日})\ \div\ 1.7128\ (\text{mg/kg 体重/日})=583.84$$

以上より、算出された MOE は 584 となり、種差及び個体差の不確実性を考慮した 100 を上回った。したがって、推定ばく露量と有害影響が認められない用量との間には十分な安全余裕が確保されていると判断された。

推定一日ばく露量は極めて保守的に算出した食事中濃度から推定しており、実際のばく露量よりも高いと推測されている。一方、被験物質 1 の 28 日間反復投与毒性試験及び被験物質 2 の 90 日間反復投与毒性試験では、OECD のテストガイドラインの定める限界用量である 1,000 mg/kg 体重/日において毒性が認められていない。

[2] 食品健康影響評価に用いる平均体重の変更について（平成 26 年 3 月 31 日 食品安全委員会決定）

保守的な推定一日ばく露量と試験の最高用量（ガイドラインにおける限度用量）である NOAEL（1,000 mg/kg 体重/日）から算出した MOE は、種差及び個体差の不確実性を考慮した 100 を十分に上回っている。また、被験物質 2 を用いた反復投与試験の投与期間は 90 日間であり、MOE の追加の不確実係数を考慮する必要はないと考えられる。現時点で入手可能な知見を基に算出された MOE を「食品用器具及び容器包装の既存物質の食品健康影響評価における基本的考え方（令和 6 年 3 月 15 日 器具・容器包装専門調査会決定)」におけるリスク判定の考え方の原則に従って判断すると、健康へのリスクの程度は十分低いと推定する。

Ⅷ. 食品健康影響評価

評価対象物質の【通し番号 383】脂肪酸及びトリメチロールプロパンからなるエステルに関して、被験物質 2、3 及び 4 で得られた遺伝毒性の知見は *in vitro* 及び *in vivo* の複数のエンドポイントにおいても一貫して陰性であった。また、評価対象物質の推定一日ばく露量と被験物質 1 及び 2 の反復投与毒性試験（28 日間及び 90 日間）から得られた NOAEL 1,000 mg/kg 体重/日（OECD テストガイドラインの定める限界用量）を用いて算出された MOE は 584 であり、種差及び個体差の不確実性を考慮した 100 を上回った。このほか、特段注意を要する毒性情報は認められなかった。一部の試験では被験物質の純度及び試験の詳細情報が得られていない等の不確実性はあるものの、遺伝毒性試験及び反復投与毒性試験で一貫した結果が得られており、MOE も十分大きいことから、これらの不確実性が評価結果に重大な影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。これらの情報を踏まえ、評価対象物質の現在の使用状況下における健康へのリスクの程度は十分低いと考えられた。古濱専門委員修正

評価対象物質は、これまでに器具・容器包装に用いられる合成樹脂の原材料としての使用実績があり、令和 2 年 5 月 31 日以前のリスク管理水準において、器具・容器包装から評価対象物質が食品へ移行することによる大きな健康被害は報告されていないことも踏まえ、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 18 条第 1 項の規定に基づき、別表第 1 に引き続き規定することは妥当であると考えられる。

1　＜略称＞松永専門委員修正

ADI	Acceptable Daily Intake（許容一日摂取量）
ALT	Alanine Aminotransferase（アラニンアミノトランスフェラーゼ）
BUN	Blood Urea Nitrogen（血中尿素窒素）
CAS	Chemical Abstracts Service（化学物質登録番号）
DC	Dietary Concentration(食事中濃度)
ECHA	European Chemicals Agency（欧州化学品庁）
EFSA	European Food Safety Authority（欧州食品安全機関）
EPA	Environmental Protection Agency（米国環境保護庁）
GLP	Good Laboratory Practice（優良試験所基準）
Log Kow	Logarithm of Octanol/Water Partition Coefficient（オクタノール/水分配係数の対数値）
MCHC	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration（平均赤血球ヘモグロビン濃度）
MITI	Ministry of International Trade and Industry（旧通商産業省）
MOE	Margin of Exposure（ばく露マージン）
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level（無毒性量）
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development（経済協力開発機構）
PA	Polyamide(ポリアミド)
PE	Polyethylene（ポリエチレン）
PET	Polyethylene Terephthalate（ポリエチレンテレフタレート）
PP	Polypropylene（ポリプロピレン）
PS	Polystyrene（ポリスチレン）
PVC	Polyvinyl chloride（ポリ塩化ビニル）
PVDC	Polyvinylidene chloride（ポリ塩化ビニリデン）
REACH	Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals（化学物質の登録・評価・認可・制限に関する規則）
RF	Reduction Factor（減算係数）
S9	~~代謝活性化系（肝ミクロソーム分画）~~ 9,000×g Supernatant （ホモジナイズした肝臓を 9,000×g で遠心分離して得られる上清画分）
SML	SPECIFIC MIGRATION LIMITS Software
TDI	Tolerable Daily Intake（耐容一日摂取量）
TG	Test Guideline（OECD テストガイドライン）

UVCB	Substances of Unknown or Variable composition, Complex reaction products or Biological materials（組成不明又は変動組成物質、複雑反応生成物及び生物由来物質）
WHO	World Health Organization（世界保健機関）

1

2

＜参照＞

1. 厚生労働省医薬・生活衛生局食品基準審査課 ：リスクアセスメントポリシー（リスク評価方針），食品安全委員会 (2023). 2023 年 4 月 18 日 第 896 回食品安全委員会 資料 1-5(https://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kai20230418fsc&fileId=150).
2. 消費者庁 (2025). 2025 年 6 月 26 日　令和 7 年度第 1 回食品衛生基準審議会器具・容器包装部会　資料 1 - 1　ポジティブリストに掲載されている既存物質の評価方針について (https://www.caa.go.jp/policies/council/fssc/meeting_materials/assets/fssc_cms101_250626_03.pdf).
3. 六鹿元雄 (2020). 平成 29～令和元年度　食品健康影響評価技術研究 合成樹脂製器具・容器包装のリスク評価における溶出試験法に関する研究（研究代表者 六鹿元雄）研究成果報告書（ばく露量推定に用いたシュミレーションソフトウェアの妥当性を検証した文献） (https://www.fsc.go.jp/fsciis/technicalResearch/show/cho99920191706).
4. Palmetrics (2025). SML6 による特定移行成分限界値の適否判定（シミュレーションソフトについて）.

5-1.NIHS (2026). SML6 を用いた移行量の出力データ_383.xlsx（ばく露量推定資料）.

5-2. 既存物質 383 の食事中濃度の算出法

6. ECHA REACH (1999). Fatty acids, C8-18 and C18-unsatd., esters with trimethylolpropane EC number: 286-075-2 | CAS number: 85186-89-6、Toxicological information Genetic toxicity: in vitro 001 Key | Experimental result, accessed May 2025.
7. ECHA REACH (2002). 2-ethyl-2-[[(1-oxoisooctadecyl)oxy]methyl]-1,3-propanediyl bis(isooctadecanoate), EC number: 271-347-5 | CAS number: 68541-50-4, Toxicological information Genetic toxicity: in vitro, 003 Weight of evidence | Read-across (Category), accessed May 2025.
8. ECHA REACH (2024a). 2-ethyl-2-[[(1-oxoisooctadecyl)oxy]methyl]-1,3-propanediyl bis(isooctadecanoate), EC number271-347-5, CAS number68541-50-4, Genetic Toxicity in vitro, in vitro gene mutation study in bacteria, accessed Sep 2026.
9. ECHA REACH (2010). Fatty acids, C8-18 and C18-unsatd., esters with trimethylolpropane EC number: 286-075-2 | CAS number: 85186-89-6, Toxicological information Genetic toxicity: in vitro 002 Key | Experimental

result, accessed May 2025.
10. ECHA REACH (2024b). 2-ethyl-2-[[(1-oxoisooctadecyl)oxy]methyl]-1,3-propanediyl bis(isooctadecanoate), EC number271-347-5, CAS number68541-50-4, Genetic Toxicity in vitro, in vitro gene mutation study in mammalian cells, accessed Sep 2026.
11. ECHA REACH (2004b). 2-ethyl-2-[[(1-oxoisooctadecyl)oxy]methyl]-1,3-propanediyl bis(isooctadecanoate), EC number: 271-347-5, CAS number: 68541-50-4、Toxicological information Genetic toxicity: in vitro 001 Key | Read-across (Category), accessed May 2025.
12. ECHA REACH (2025). 2-ethyl-2-[[(1-oxoisooctadecyl)oxy]methyl]-1,3-propanediyl bis(isooctadecanoate), EC number271-347-5, CAS number68541-50-4, Genetic Toxicity in vitro, in vitro / micronucleus study, accessed Sep 2026.
13. ECHA REACH (1992). Fatty acids, C8-18 and C18-unsatd., esters with trimethylolpropane EC number: 286-075-2 | CAS number: 85186-89-6, Toxicological information Genetic toxicity: in vivo, accessed May 2025.
14. ECHA REACH (2000). Fatty acids, C8-18 and C18-unsatd., esters with trimethylolpropane EC number: 286-075-2 | CAS number: 85186-89-6, Toxicological information: Repeated dose toxicity: oral 002 Weight of evidence | Read-across (Category), accessed Apr. 2025.
15. ECHA REACH (2004a). 2-ethyl-2-[[(1-oxoisooctadecyl)oxy]methyl]-1,3-propanediyl bis(isooctadecanoate) EC number: 271-347-5 | CAS number: 68541-50-4, Toxicological information:Repeated dose toxicity: oral, 004 Weight of evidence | Read-across (Category), accessed Apr. 2025.