

食品用器具・容器包装に用いられるビスフェノール A  
に係る評価手法及び科学的知見（体内動態、毒性、ばく露  
量、疫学調査等）に関する調査  
報告書

令和 2 年（2020 年）3 月

エム・アール・アイリサーチアソシエイツ株式会社

## 目次

1. 調査の概要 .....	1
2. 有識者から構成される検討会の設置・運営 .....	2
2.1 検討会の構成 .....	2
2.2 検討会の開催 .....	2
3. 文献等の収集 .....	3
3.1 文献検索により得られた文献 .....	3
3.2 国際機関等の評価書等の引用文献 .....	5
3.3 その他必要と判断した文献 .....	6
3.4 文献リストの作成方法 .....	6
3.5 文献リストの作成結果 .....	6
4. 重要な文献の選定と概要の作成 .....	7
4.1 文献の選定のための詳細カテゴリ作成 .....	7
4.2 詳細カテゴリを利用した文献選定 .....	10
4.3 概要のフォーマットについて .....	12
4.3.1 各文献の概要フォーマット .....	12
4.3.2 文献概要の作成 .....	15
4.3.3 エンドポイントの観点からの文献整理 .....	15
4.4 国際機関等及び国内機関による報告 .....	22
4.4.1 国際機関等及び国内における BPA の評価等 .....	22
4.4.2 食品器具・容器包装からの BPA の移行に関する法規制 .....	25

別添 1 : 文献リスト

別添 2 : 文献概要

別添 3 : エンドポイント別の文献整理

## 1. 調査の概要

平成 20 年 (2008 年) に厚生労働省から食品健康影響評価 (以下、「リスク評価」という。) が要請された器具・容器包装に係るビスフェノール A (BPA) については、平成 22 年 (2010 年) 7 月 7 日の第 13 回器具・容器包装専門調査会において、生殖発生毒性等に関するワーキンググループから「ビスフェノール A (BPA) に関する健康影響について 中間とりまとめ」が報告された。この報告では、中間とりまとめ時点での知見からは耐容一日摂取量 (TDI) を設定することは困難であり、今後、低用量影響に関する新たな科学的知見が得られた時点で最終的な評価をとりまとめることとされた。

これを受け、食品安全委員会は、平成 25 年度食品安全確保総合調査「ビスフェノール A の食品健康影響評価に関する評価手法の調査及び情報収集・分析」(以下「平成 25 年度 (2013 年度) 調査事業」という。) にて、平成 22~25 年に公表された文献等を対象に調査を実施し、その結果を BPA のリスク評価の再開へ向けた基礎資料とした。

今般、米国国家毒性プログラムは、BPA の低用量影響の検証を含むラット 2 年間慢性毒性試験 (CLARITY-BPA Program) の最終報告書を公表予定としており、欧州食品安全機関も、CLARITY-BPA Program の結果を活用し、2020 年までに BPA の再評価を実施予定としている。

このように、BPA の低用量影響に関する新たな知見が得られつつある状況にあることから、BPA に係る最新の評価手法及び科学的知見 (体内動態、毒性、ばく露量、疫学調査等) を収集・整理し、BPA のリスク評価の再開に向けた基礎資料を得ることを調査の目的とした。

本調査では、有識者からなる検討会を設置し、文献の収集・選定方法、概要のフォーマット・記載方法等を検討し、その結果に基づき各種の作業を実施した。

まず、BPA に関連がある文献等を、MEDLINE や医学中央雑誌などの文献データベースの検索結果、諸外国や国際機関等における評価書等中の引用文献等から抽出した。その結果、2,702 件の文献が抽出された (3.1~3.3 章)。これらの文献の中から、本調査の趣旨から外れる文献を除外するため、各種の除外条件を設定し、一次スクリーニングを実施した。その結果、1,789 件の文献をリストアップした (3.4、3.5 章)。

次に、リストアップした文献等について、重要度判定の観点から設定した各種の選定条件に基づき、重要な文献の選定を実施した。その結果、動物実験、疫学研究又はばく露量/含有量に関する文献として、276 件の文献を選定した (4.1、4.2 章)。

これらの重要な文献の概要等を作成するに当たり、動物実験、疫学研究、ばく露量/含有量の各種文献別及びエンドポイント別に、記載用のフォーマットを検討・設定した。その後、概要等をこれらのフォーマットに整理した (4.3 章)。併せて、国際機関等の評価に関する情報の整理も行い (4.4 章)、報告書としてとりまとめた。

## 2. 有識者から構成される検討会の設置・運営

リスク評価に資する文献等の収集・整理の方法を決定するとともに、収集した文献等のうち重要なものの選定及びそれらの概要等作成作業の科学的確性を確保するため、BPA のリスク評価等に関する専門家を含め、疫学、毒性学、分析化学等の有識者 5 名から構成される検討会（以下「検討会」という。）を設置した。本調査では、検討会での検討結果に基づき各種の作業を進めた。

### 2.1 検討会の構成

本検討会の有識者は、表 2-1 に示すとおりである。

表 2-1 検討会の委員

氏名	所属
井口 泰泉	横浜市立大学生命ナノシステム科学研究科 特任教授
石井 雄二	国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター病理部第一室 室長
中島 美紀	金沢大学新学術創成研究機構ナノ生命科学研究所 教授
北條 仁	一般財団法人残留農薬研究所毒性部 生殖・発生毒性研究室 室長
八谷 寛	藤田医科大学医学部医学科 教授

### 2.2 検討会の開催

検討会の開催日時と主な議題は、表 2-2 に示すとおりである。

表 2-2 検討会の開催日時と主な議題

開催日時	主な議題
第 1 回検討会 (令和元年 9 月 19 日)	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 事業の背景と今後の展望について</li><li>・ 調査内容について</li><li>・ 今後の進め方</li></ul>
第 2 回検討会 (メール開催:2019 年 11 月 27 日~12 月 6 日)	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 第 1 回検討会を踏まえた対応結果の報告</li><li>・ 概要を作成する文献の選定方針と選定結果</li><li>・ 文献概要に整理する項目とフォーマット</li><li>・ 今後の進め方</li></ul>
第 3 回検討会 (令和 2 年 2 月 25 日)	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 第 2 回検討会を踏まえた対応方針の報告</li><li>・ 文献概要の作成状況について</li><li>・ 文献概要のまとめ案について</li><li>・ 報告書素案について</li><li>・ 今後の進め方</li></ul>

### 3. 文献等の収集

#### 3.1 文献検索により得られた文献

本調査では、医学・薬学・生物学分野の代表的なデータベースである、MEDLINE（以下MED）、EMBASE（以下EMB）、Toxifile（以下TOX）、医中誌 Web で文献検索を実施した。検索日は2019年6月19日。（検索式末尾に※があるものは2019年9月30日に追加で実施した。）

検索条件及びヒット件数は表3-1、表3-2のとおりであった。検索条件は、「2013年11月以降」（※平成25年度（2013年度）調査事業の対象期間以降）、「学会発表・学会アブスト・学位論文は除外」とした。

表 3-1 医中誌 web による検索結果

項目	検索式	医中誌Web
a) 一般情報	("Bisphenol A"/TH and 物理的性質/TH) and (DT=2013:2019 PT=原著論文,総説)	0
	("Bisphenol A"/TH and 化学的性質/TH) and (DT=2013:2019 and PT=原著論文,総説)	0
	("Bisphenol A"/TH and 環境/TA and 分布/TA) and (DT=2013:2019 and PT=原著論文,総説)	0
	("Bisphenol A"/TH and (曝露/TA or 摂取/TA) and (食品/TA or 飲料/TA)) and (DT=2013:2019 and PT=原著論文,総説)	1
	("Bisphenol A"/TH and (包装/TA or 容器/TA)) and (DT=2013:2019 and PT=原著論文,総説)	0
	("Bisphenol A"/TH and (定量/TA or 検出限界/TH)) and (DT=2013:2019 and PT=原著論文,総説)	3
b) 体内動態等	("Bisphenol A"/TH and (代謝/TH or 薬物動態学/TH or 体内動態/TA)) and (DT=2013:2019 and PT=原著論文,総説)	7
c) 実験動物に対する毒性	("Bisphenol A"/TH and 動物/TH) and (DT=2013:2019 and PT=原著論文,総説) and (SH=薬理学,毒性・副作用)	17
d) ヒトへの影響(疫学調査等)	("Bisphenol A"/TH and 健康/TH) and (DT=2013:2019 and PT=原著論文,総説)	2
	("Bisphenol A"/TH and 疫学/TA) and (DT=2013:2019 and PT=原著論文,総説)	1

表 3-2 MEDLINE、EMBASE、Toxifile による検索結果

項目	検索式 (ab:キーワードを抄録中から検索、*はワイルドカードを示す)	MED	EMB	TOX
a) 一般情報	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab(physico-chemical properties)	3	4	3

項目	検索式 (ab:キーワードを抄録中から検索、*はワイルドカードを示す)	MED	EMB	TOX
	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab(environment) AND ab(exist* OR uses OR occurrence)	111	106	117
	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab(exposure) AND ab(food OR intake) AND ab(Humans)	142	116	150
	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab(exposure) AND ab("drinking water" OR beverage)	97	107	110
	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab(equipment OR packag* OR "epoxy resin" OR polycarbonate) AND ab(migration OR exposure)	184	157	183
	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab("measure method" OR "analysis method" OR "detect* method")	6	5	6
b) 体内動態等	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab(metabolism OR absorption OR distribut* OR excretion OR toxicit* OR "interspecies comparison" OR toxicokinetics) AND mesh(Animals OR Humans)	645	-	576
	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab(metabolism OR absorption OR distribut* OR excretion OR toxicit* OR "interspecies comparison" OR toxicokinetics) AND ab(Animals OR Humans)	-	289	-
	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab(metabolism OR absorption OR distribut* OR excretion OR toxicit* OR "interspecies comparison" OR toxicokinetic* OR pharmacokinetic* OR enterohepatic* ) AND mesh(Animals OR Humans)	688	-	607
	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab(metabolism OR absorption OR distribut* OR excretion OR toxicit* OR "interspecies comparison" OR toxicokinetic* OR pharmacokinetic* OR enterohepatic* ) AND ab(Animals OR Humans)	-	306	-
c) 実験動物に対する毒性	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND mesh(Animals) AND ab(*toxicity OR poiso*) AND ab(administration OR oral)	30	-	28
	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND mesh(Animals) AND ab(*toxicity OR poiso* )	295	-	282
	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab(*toxicity OR poiso*) AND ab(administration OR oral)	-	39	-
	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab(*toxicity OR poiso*)	-	424	-
d) ヒトへの影響 (疫学調査等)	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab(epidemiolo*) AND mesh(Humans)	120	-	107
	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab(epidemiolo*) AND mesh(Humans) AND ab(chronic OR acute* OR reproductive OR developmental)	47	-	41
	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab(epidemiolo*) AND ab(Humans)	-	49	-
	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab(epidemiolo*) AND ab(Humans) AND ab(chronic OR acute* OR reproductive OR developmental)	-	19	-
	ab(BPA OR "Bisphenol A") AND ab("cohort" OR "case-control" OR "cross-sectional" OR "meta-analysis")	216	224	211

### 3.2 国際機関等の評価書等の引用文献

2013年11月以降（※平成25年度（2013年度）調査事業の対象期間以降）に公表された国際評価機関等のBPAに関する評価書等を収集し、評価書等中の引用文献のうち、2013年以降に発行された文献をリストアップした。評価書等とその概要、引用文献数は表3-3に示すとおりである。

表 3-3 対象とした評価機関の評価書等

No.	機関	公表年	タイトル	概要	引用文献数
1	EFSA	2015	Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Executive summary	本評価書は2部構成でBPAばく露に関連した公衆衛生リスクを整理しているレビューである。パート1では非食品由来のばく露量について、さまざまな年齢層での調査結果を集約している。またパート2ではBPAのハザード評価及びヒトの健康リスクの特徴づけを行っている。最終的に、一時的な (temporary) TDIとして、t-TDIが4 $\mu$ g/kg 体重に設定された。	112
2	EFSA	2017	Bisphenol A (BPA) hazard assessment protocol	EFSAが2020年に向けてBPAの再評価を進めるにあたって採用する評価プロトコルについて紹介。	14
3	FDA	2014	Final report for the review of literature and data on BPA/2014 Updated Review of Literature and Data on Bisphenol A	BPAの再評価を実施するため、各分野の専門家が300以上の文献をレビューした結果を整理し、FDAが既に設定している経口ばく露におけるNOAEL(5 mg/kg/体重/日)を修正する必要はないと結論付けた。 (※ ワーキンググループの見解として)	86
4	NTP	2018	The CLARITY-BPA Core Study: A Perinatal and Chronic Extended-Dose-Range Study of Bisphenol A in Rats	BPAによる慢性的ばく露の影響を調査した、ラットを用いた動物実験の結果を報告している。	23
5	FSANZ	2016	24th Australian Total Diet Study Phase 2	オーストラリアで実施したトータルダイエツトスタディの結果を報告している。	2
6	Health Canada	2018	BISPHENOL A (BPA) RISK MANAGEMENT APPROACH: PERFORMANCE EVALUATION FOR BPA-HEALTH COMPONENT	BPAのリスク管理アプローチについて評価している。	0
7	DEFRA	2018	Food and feed law: Compendium of UK food and feed legislation with associated context and changes during October - December 2018 Government Chemist Programme Report	食品安全にかかわる法改正に資する情報を物質ごとに記載。2.7.4 Bisphenol Aにて、ビスフェノールの情報を整理。	2

### 3.3 その他必要と判断した文献

その他、平成 25 年度（2013 年度）調査事業で作成された文献リスト（調査対象期間：2010 年 7 月<sup>1</sup>～2013 年 10 月、件数：約 250 件）等、本事業の文献リストとして追加すべきと判断した文献についても、文献リストにリストアップした。

### 3.4 文献リストの作成方法

3.1、3.2 及び 3.3 で挙げられた文献について文献リストを作成した結果、2,702 件の文献がリストアップされた。これらの文献の中には、本調査の目的から外れるものが含まれるため、以下の除外条件で一次スクリーニングを実施し、これらのうち、いずれかに該当するものを除外した。

#### 【一次スクリーニングの方針】

- 「文献検索により得られた文献」、「国際機関等の評価書の引用文献」、「その他必要と判断した文献」の全てについてレビュー・総説を除外
- 「文献検索により得られた文献」については、以下の条件に該当する文献を除外
  - ✓ BPA を対象としていない文献
  - ✓ BPA の測定方法に関する文献のうちの、確立した分析法を用いて、実際の食品、器具容器、環境試料等の実態調査をしたことが読み取れない文献
  - ✓ BPA の毒性影響を軽減する物質に焦点を当てた文献
  - ✓ ほ乳類以外を対象とした文献

### 3.5 文献リストの作成結果

一次スクリーニングの結果、文献リストとして 1,789 件の文献が残った。これらの文献を、動物実験に関する文献（A 動物実験）、ヒトの疫学研究に関する文献（B 疫学研究）、ヒトのばく露量や食品等中の含有量に関する文献（C ばく露量/含有量）、BPA による作用機序（Mode of Action: MoA）に関する文献（D MoA）に分類（これらの A から D の分類を以下「大カテゴリ」という。）すると、その内訳は以下のとおりであった。（重複があるため合計しても 1,789 件にはならない。）作成した文献リストは別添として整理している。

- ・ A 動物実験：630 件
- ・ B 疫学研究：424 件
- ・ C ばく露量/含有量：251 件
- ・ D MoA：942 件

<sup>1</sup> 「ビスフェノール A（BPA）に関する健康影響について 中間とりまとめ」の報告以降

## 4. 重要な文献の選定と概要の作成

### 4.1 文献の選定のための詳細カテゴリ作成

一次スクリーニングを経て文献リストに上がった 1,789 件について、その概況を把握し重要な文献を選定するための検討に資するため、大カテゴリに詳細カテゴリを設定した上で、詳細な分類整理を行った。なお、大カテゴリの「D MoA」は作用機序に関するものであり、他の大カテゴリの文献と比してリスク評価に資する文献としての目下の優先度は低いことが想定されたことから、この時点で重要な文献の選定作業の対象から除外した。詳細カテゴリの項目は表 4-1 に示すとおりである。

表 4-1 詳細カテゴリ項目

大カテゴリ	詳細カテゴリ	説明	分類基準方法
A.動物実験	GLP 適合又はガイドライン準拠の有無	動物実験が GLP 適合又はガイドライン準拠のものであるか	01：有 00：無 有の場合は、具体的に記載
	動物種	ラット、マウス、ウサギ等対象動物	テキスト入力【動物種/系統】 ※遺伝子改変に関する情報も含め、テキスト入力後に動物種別にカテゴリ分類するとともに、遺伝子改変や疾病モデル動物はフラグを立てる
	被験物質	被験物質が BPA 単体であるか、BPA を含む化合物の混合物であるか	01：単体 02：混合物
	投与経路	ばく露形態	01：経口 02：経皮 03：皮下 04：腹腔内 05：静脈内 06：吸入 07：大槽内 08：頭蓋内 09:経気道
	投与量	当該文献に記載されている動物への BPA 投与量	1：5mg/kg bw/day を含む 2：5mg/kg bw/day 超 3：単位が異なるもの
	投与期間・投与時期・頻度	当該文献に記載されている動物への BPA の投与期間・頻度・時期	テキスト入力【期間/頻度/投与時期】 ※未成熟、成熟獣、週齢など
	エンドポイント	当該文献で目的とする疾病又は障害等	テキスト入力 ※テキスト入力の内容に基づき以下のフラグを立てる 01：一般毒性（肝臓、腎臓等） 02：生殖毒性

大カテゴリ	詳細カテゴリ	説明	分類基準方法
			03：発生毒性 04：神経毒性（発達神経毒性を含む） 05：免疫毒性 06：心血管毒性 07：代謝毒性（糖尿病、甲状腺機能、肥満等） 09：乳腺毒性（乳腺への発がん性を含む） 10：発がん性 11：遺伝毒性 12：その他の毒性 13：体内動態
	用量反応関係の有無	統計学的に有意な用量反応関係を示唆する知見の有無	01：有 00：無
	非単調用量反応の有無	非単調用量反応（NMDR）を示唆する記述の有無	01：有 00：無
	NOEL等の算出有無	NOEL、NOEL、LOEL、LOAEL、BMD/BMDLの算出有無（いずれかが明示的に文献に記載されていれば有とする）	01：有 00：無 ※有の場合該当する基準を記載 <b>【NOEL or NOAEL or LOEL or LOAEL or BMD/BMDL】</b>
	PBPKモデル	エンドポイントが「13：体内動態」のうち、動物試験結果からPBPKモデルを構築しているもの	01：該当 00：非該当 ※文献内でPBPKモデルを構築している場合のみ「01」とする ※動物試験を実施せず、既存の情報に基づきPBPKモデルを構築している文献があれば、 <b>【D:MoA】</b> に整理
	ヒト毒性等価用量	エンドポイントが「13：体内動態」のうち、動物試験結果からヒト毒性等価用量を設定しているもの	01：該当 00：非該当 ※文献内でヒト等価用量を設定している場合のみ「01」とする ※動物試験を実施せず、既存の情報に基づきヒト毒性等価用量の設定を行っている文献があれば、 <b>【D:MoA】</b> に整理
B.疫学研究	研究デザイン	当該文献の研究デザイン（コホート研究、症例対照研究、横断研究、メタアナリシス、その他）	01：コホート研究 02：症例対照研究 03：横断研究 04：メタアナリシス 05：その他
	対象集団	当該文献で対象とした集団の、地域、人数、性別、年齢、その他特筆すべき属性（妊婦等）	テキスト入力
	ばく露形態	ばく露形態（ばく露状況）	01：日常生活 02：職業性 03：事故

大カテゴリ	詳細カテゴリ	説明	分類基準方法
			04：その他
	バイオマーカー	BPA の濃度の測定対象	01：尿中 02：血中 03：母乳中 04：その他
	食事からの BPA の摂取	食事からの BPA 摂取量を測定・推計しているか否か	01：有 00：無
	期間	追跡期間	テキスト入力
	エンドポイント	当該文献で目的とする疾病又は障害等	テキスト入力 ※テキスト入力の内容に基づき以下のフラグを立てる 01：一般毒性（肝臓、腎臓等） 02：生殖毒性 03：発生毒性 04：神経毒性 05：免疫毒性 06：心血管毒性 07：代謝毒性（糖尿病、甲状腺機能、肥満等） 09：乳腺毒性 10：発がん性 11：遺伝毒性 12：その他の毒性 13：体内動態
	解析法	結果の解析法	01：NOAEL 法 02：BMD 法 03：相関分析 04：別集団比較
	用量反応関係の有無	統計学的に有意な用量反応関係の有無	01：有 00：無
	NOEL 等の算出有無	NOEL、NOEL、LOEL、LOAEL、BMD/BMDL の算出有無（いずれかが明示的に文献に記載されていれば有とする）	01：有 00：無 ※有の場合該当する基準を記載 <b>【NOEL or NOAEL or LOEL or LOAEL or BMD/BMDL】</b>
C.ばく露量/含有量	国内/国外	国内の実態であるか、国外の実態であるか	01：国内 02：国外 03：その他 ※国内の実態に該当するものは「01：国内」、国外の実態に該当するものは「02：国外」、明確に判断できないものは「03：その他」に整理
	BPA の存在場所	当該文献で BPA の濃度を測定している対象	01：食品 02：容器・包装 03：環境（土壌・水圏・大気等） 04：動植物 05：その他
	ばく露量	ばく露量の測定・推計の有無	02：有（食事由来のみ）

大カテゴリ	詳細カテゴリ	説明	分類基準方法
			01：有（食事由来以外を含む） 00：無

## 4.2 詳細カテゴリを利用した文献選定

4.1 で作成した詳細カテゴリを用いて選定条件を検討・決定し、これに基づき、概要を作成する文献の選定を行った。重要度判定の観点から設定した各種の選定条件としては、食品健康影響に資する文献であることや BPA のこれまでの POD 設定に関する経緯（低用量影響等）、試験の信頼性や明確性等を考慮した。その結果、276 件の文献が選定された。選定条件と選定結果の詳細は表 4-2 に示すとおりである（選定条件間で文献の重複があることから選定結果欄の合計は 276 件とはならない）。また、エンドポイント別に該当する文献数を整理した結果は、表 4-3 に示すとおりである。

表 4-2 詳細カテゴリに基づく選定条件と結果

大カテゴリ	選定条件	選定結果
動物実験	① 動物実験が GLP 適合又はガイドラインに準拠している AND ② 被験物質が BPA 単体である AND ③ 動物への BPA 投与量の全てが 5mg/kg bw/day 超ではない AND ④ 経口投与もしくは静脈内投与である	184
	⑤ 統計学的に有意な用量反応関係を示唆する知見がある AND ④経口投与もしくは静脈内投与である	33
	⑥ 非単調用量反応（NMDR）を示唆する記述がある AND ④経口投与もしくは静脈内投与である	14
	⑦ NOEL、NOEL、LOEL、LOEL、BMD/BMDL 等を算出している AND ④経口投与もしくは静脈内投与である	6
	⑧ CLARITY-BPA プロジェクト成果として報告されている文献	13
	疫学研究	① 食事からの BPA 摂取量を測定・推計している
	② 統計学的に有意な用量反応関係を示唆する知見がある	25
	③ 研究デザインがメタアナリシスである	9
ばく露量/ 含有量	国内の実態を調査している	5

(参考) エンドポイント別文献数

表 4-3 エンドポイント別の文献数

大カテゴリ	選定条件	エンドポイント分類											
		一般毒性	生殖毒性	発生毒性	神経毒性	免疫毒性	心血管毒性	代謝毒性	乳腺毒性	発がん性	遺伝毒性	その他の毒性	体内動態
動物実験	①+②+③+④	5	50	4	54	9	9	35	9	4	0	4	11
	⑤+④	7	13	2	8	0	2	6	2	1	0	1	0
	⑥+④	0	4	0	4	0	1	3	2	0	0	0	0
	⑦+④	4	4	2	1	0	0	1	0	0	0	0	0
	⑧	0	2	1	7	2	1	0	0	0	0	0	0
疫学研究	①	0	2	1	1	0	1	2	0	0	0	1	9
	②	2	6	2	1	2	2	6	0	1	0	3	0
	③	0	5	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0

※ 重複があることから、合計数は上記の表と一致しない。

## 4.3 概要のフォーマットについて

### 4.3.1 各文献の概要フォーマット

4.2 で選定した文献（276 件）の概要を作成するに当たって、そのフォーマットを検討した。それぞれの大カテゴリで概要として記載すべき項目は異なることから、大カテゴリ別に概要フォーマットを設定し、これに概要情報を整理した。概要フォーマットは以下に示すとおりである。

#### 全文献共通

文献 No. タイトル	
著者	書誌情報

#### A. 動物実験

区分	項目・記載内容
目的・趣旨	文献の目的・趣旨
試験動物	動物種、系統
	疾病モデル（感染症、糖尿病、アレルギー、肥満、自己免疫疾患など）
GLP 適合又はガイドライン準拠	GLP の準拠有無と GLP 名
	ガイドライン（試験方法についてのガイドライン）準拠有無とガイドライン名
	その他準拠有無（倫理規定等）と規定等名
飼育条件・食餌	飼育条件（給餌給水条件、飲水瓶、飼育ケージ・床敷別ごとに整理）
	飼料名、供給元
	食餌中の植物エストロゲン量（種類とレベル）
投与	投与に用いる BPA の製造元
	BPA の純度（可能な場合は不純物を記載）
	投与量
	投与経路・方法（経口投与の場合、混餌、飲水、強制的いずれかを記載）
	投与期間・投与時期・頻度
	陽性対照群の有無（有の場合、陽性対照物質を記載）
研究デザイン	動物の性別・週齢（投与開始時）
	グループ数とグループごとの動物数
	実験開始時のランダム化手順
	選抜方法
	一動物あたりの子供の数
	測定・観察期間
	エンドポイントとして測定するパラメータ（主要なエンドポイント、中間的なエンドポイント、それ以外に分けて整理）

区分	項目・記載内容
	エンドポイントの測定方法（主要なエンドポイント、中間的なエンドポイント、それ以外に分けて整理）
統計解析	用いた解析方法
結果	投与した BPA の濃度（分析結果あり、記載あり、不明、※代謝物の情報があれば記載）
	実験実施時の投与量の換算に関する詳細の記載
	組織や血液中の BPA の濃度
	用量（又は濃度）ごとの結果（主要なエンドポイント、中間的なエンドポイント、それ以外に分けて整理、詳細は図表を参照する）
	NOEL, NOAEL, LOEL, LOAEL, BMD/BMDL と他の用量の統計的な優位性（著者の解釈による）
	著者によって報告された用量反応関係の形状（単調用量反応・非単調用量反応のどちらかを記載、線形、逆 U 字等の形状に関する言及があれば、それを補足）

## B. 疫学研究

区分	項目・記載内容
目的・趣旨	文献の目的・趣旨
研究デザイン	コホート研究/症例対照研究/横断研究/メタアナリシス/その他
	盲検のタイプ
	研究開始年
	フォローアップ期間・長さ
	サンプリングの日付
	サンプル中の BPA/BPA 混合物の測定日
対象者	当該研究における対象者数（参加率、測定した対象者の数）
	グループごとのばく露/非ばく露、もしくは症例/対照の数、フォローアップ率
	性別
	地域
	ばく露時の年齢
	人種
	社会経済的バックグラウンド
	報告された交絡因子と他の変数
	アウトカムの評価
	包含・除外基準
介入・ばく露	生体サンプル（血液、尿、母乳など）中の BPA 濃度と用いた測定方法
	ばく露経路（経口・吸入・その他）
	ばく露媒体（食品・環境・その他）
	ばく露媒体の取込み量の推定方法（マーケットバスケット方式、陰膳方式、その他）

区分	項目・記載内容
	BPA ばく露量の推定方法（点推定・確率論的推定）
エンドポイント評価のための方法	測定したパラメータ（主要なエンドポイント、中間的なエンドポイント、それ以外に分けて整理） 健康転帰を測定するための診断もしくは方法（自己申告含む）（主要なエンドポイント、中間的なエンドポイント、それ以外に分けて整理）
統計解析	用いた解析方法
結果	各ばく露濃度（場合によってはグループごと）における効果の尺度と対応する信頼区間 サブグループ分析の事前定義の有無（主要なエンドポイント、中間的なエンドポイント、それ以外に分けて整理） 変数の処理方法 用いた統計的検定 補正因子 解析で考慮された他の潜在的なバイアスと考慮の方法 著者によって報告された用量反応関係の形状（単調用量反応・非単調用量反応のどちらかを記載、線形、逆 U 字等の形状に関する言及があれば、それを補足）

### C.ばく露量/含有量

区分	項目・記載内容
含有実態関係	
測定対象	食品試料、環境試料（水、土壌、大気）、その他
測定方法	分析機器、感度（LOD、LOQ）、性能検証結果の有無と性能（真度、精度）
測定結果	品目名、n 数、最小値、最大値、平均値、中央値、95 %ile 値
ばく露量関係	
対象集団	対象者の属性（性別、年齢）、人数、地域、時期
ばく露経路	経口、吸入、その他
ばく露媒体	食品、環境（水、土壌、大気）、その他
ばく露媒体の取込み量の推定方法	マーケットバスケット方式、陰膳方式、その他
BPA ばく露量の推定方法	点推定、確率論的推定
BPA ばく露量の推定結果	対象者の属性、n 数、最小値、最大値、平均値、中央値、95 %ile 値

## 4.3.2 文献概要の作成

4.3.1 で示したフォーマットに従って、選定した文献について文献概要を作成した。作成した文献概要は別添として整理している。

## 4.3.3 エンドポイントの観点からの文献整理

### 4.3.3.1 整理の方針

毒性影響に係る詳細な検討に資する観点から、各試験研究の投与量や効果の大きさをエンドポイント別に比較することを容易にするための整理表を作成した。本整理では、作成した文献概要のうち、動物実験に該当する文献を対象とし、EFSA の「Bisphenol A (BPA) hazard assessment protocol (2017)」にある Figure1 を参考とした。EFSA では、ヒト毒性等価用量に換算しているが、本調査では、投与量 ( $\mu\text{g/kg bw/day}$ ) で整理した。

### 4.3.3.2 エンドポイント別の文献整理の方法

#### (1) 基本情報の整理

文献リストと文献概要の内容に基づき、各文献について基本情報として、エンドポイント区分、方法（動物種、動物の性別、投与開始時の週齢）、ばく露（投与経路、投与物質、投与量、換算投与量（飲水中濃度等 1 日・体重 1 kg 当たりの投与量でない場合に換算を実施））を整理した。

文献の並び順はエンドポイントの区分別（表 4-1 の詳細カテゴリ「エンドポイント」の分類基準方法の記載順）に著者名順（アルファベット順）とした。換算投与量の算出に際しては、EFSA の「Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data (2012)」に基づいた。

上記の整理と併せて、用量の低い順に、投与量（換算した場合はその換算投与量）を個別の整理欄に記入した。入力例は表 4-4 に示すとおりである。

表 4-4 基本情報の整理

番号	文献 No.	エンドポイント区分		方法 (概要から抽出)		ばく露			投与量 (µg/kg bw/day)							
		区分番号	毒性種類	動物種	動物の性別・投与開始時の週齢	投与経路	投与物質単体：1 混合：2	投与量	換算投与量	1	2	3	4	5	6	7
1	543	2	生殖毒性	マウス/FVB	雌マウス (母鼠) の妊娠11日目～出産まで経口投与	1:経口	0.5, 20, 50 µg/kg/day		0.5	20.0	50.0					
2	544	2	生殖毒性	ラット/Sprague-Dawley	雌ラット (母鼠) の妊娠10-21日目まで (±ゲニステイン)	1:経口	25, 250 µg/kg/day		25.0	250.0						
3	553	2	生殖毒性	ラット/Sprague-Dawley	雌ラット (母鼠) に対して妊娠10日目～産後21日まで投与 (±インドール-3-カルビノール)	1:経口	25, 250 µg/kg/day		25.0	250.0						
4	570	2	生殖毒性	ラット/Wistar	雄ラット (成鼠) に対して35週間投与	1:経口	50 µg/kg/day		50.0							
5	572	2	生殖毒性	ラット/Wistar	雌ラット (母鼠) の妊娠開始から仔ラットの出生後、生育期間全体にわたって投与	1:経口	0.1 mg/L	9µg/kg/day	9.0							

## (2) 各測定項目と有意差の有無の入力

上記(1)で整理した文献の基本情報に連なる形で、当該文献中で報告された各測定項目の情報 (主要エンドポイントへの該当性、有意差の有無、測定項目名及びその単位) 及び有意差に関する詳細情報 (試験設計 (対照群の種類)、有意差が認められた投与量) を整理した。

具体的には以下のステップで実施した。各測定項目と有意差の有無の入力例は表 4-5 に示すとおりである。

- ✓ 各文献の内容を確認し、当該文献で目的としているエンドポイントを把握するために文献概要に記載した測定項目を入力した。
- ✓ 入力したすべての測定項目について、主要エンドポイントに該当するかを判断し、主要エンドポイントと判断した場合は「主要 EP」の欄に「○」のフラグを立て、それ以外は「×」とした。判断に当たっては、作用機序上のエンドポイント (例：遺伝子発現等のバイオマーカーに関する測定項目等) に該当しないものを、主要エンドポイントとして取り扱うこととした。(なお、「主要 EP」の欄のうち「★」のフラグが入っているものは、文献の基本情報を入力した行であることを便宜的に示したものである。)
- ✓ 入力したすべての測定項目について有意差の有無を調べ、いずれかの投与量で有意差が観察されたものについては「有意差の有無」の欄に「1」のフラグを立て、それ以外は「0」とした。
- ✓ 文献の基本情報を入力した行の「対照群の種類」の欄に、当該文献の対照群の種類に関する情報を整理した。ネガティブコントロールのみを扱う場合は「-」、ネガティブコントロールとポジティブコントロールの両方を扱う場合は「-/+ (ポジティブコントロールとして用いた物質の名称)」、対照群がない場合は「対照群なし」とした。
- ✓ 「有意差の有無」の欄に「1」のフラグを立てた測定項目については、設定された投与量別にネガティブコントロールとの有意差の情報を検討し、有意差が見られた投

与量には「1」のフラグを立て、それ以外を空欄とした。また、有意差の有無の欄に「0」のフラグを立てた測定項目については、全てを空欄とした。

表 4-5 測定項目と有意差の入力

番号	エンドポイント区分		方法			エンドポイント		対照群との有意差（網掛け行のみ投与量）							Fig. Table			
	区分番号	毒性種類	動物種	投与量	換算投与量	主要EP	有意差の有無	測定項目	単位	対照群の種類	1	2	3	4		5	6	7
2	2	生殖毒性	ラット/Sprague-Dawley	25, 250 μg/kg/day		★		仔ファット（雄）の前立腺の病変（多病巣性炎症、新生物）とグニスチンによる影響緩和	-		25	250						
						×	1	Relative propotion (%) f the epithelial compartment, stromal compartment and luminal	%		1	1						Fig.1
						○	1	Incidence of morphological alterations in the VL and DLL in the experimental groups at PND 180			1	1						Table 2
						×	1	The graph represents the relative expression of integrated optical density for the target proteins,			1	1						Fig.2
3	2	生殖毒性	ラット/Sprague-Dawley	25, 250 μg/kg/day		★		仔ファット（雄）前立腺における組織学的病変とインドール-3-カルビノールによる影響緩和	-		25	250						
						×	0	Histological sections of the ventral prostate in PND180 in the different experimental groups G1	-									Fig.4
						○	0	Mean±SEM of the cell proliferation index of the ventral prostate in experimental animals in PND 180	%									Fig.5A
						○	1	Mean±SEM of the apoptosis index in the prostate ventral in experimental groups in PND 180	%			1						Fig.5B
						○	0	Incidence ventral and dorsolateral lobes from experimental groups in PND 180: Focal inflammation	%									Table 3
						○	1	Incidence ventral and dorsolateral lobes from experimental groups in PND 180: Multifocal Inflammation	%			1						Table 3
						○	1	Incidence ventral and dorsolateral lobes from experimental groups in PND 180: Inflammatory reactive	%			1						Table 3
						○	0	Incidence ventral and dorsolateral lobes from experimental groups in PND 180: PIA VP	%									Table 3
						○	1	Incidence ventral and dorsolateral lobes from experimental groups in PND 180: Hyperplasia/dysplasia	%		1							Table 3

### (3) 効果量の入力

(2)の整理において、対照群が設定されている文献（「対照群の種類」の欄が「対照群なし」以外の文献）について、主要エンドポイントに該当し、かつ有意差がある（「主要 EP」の欄が「○」であって「有意差の有無」の欄が「1」である）測定項目を対象として、対照群と投与群それぞれの効果量を入力した。なお、対照群の効果量の入力に当たっては、ネガティブコントロールの効果量を対象とした。

文献に数値（平均値等）が記載されている場合は、その数値を入力した。文献に数値が記載されていないがグラフ等の図が示されている場合は、図から目算した数値を入力し、「目算」の欄に「1」のフラグを立てた。

なお、主要エンドポイントに該当せずかつ有意差がある（「主要 EP」の欄が「×」であって「有意差の有無」の欄が「1」である）測定項目については、効果量の整理はせず、設定された投与量の欄を便宜的に「-」とした。

また、主要エンドポイントへの該当性を問わず、有意差がない（「主要 EP」の欄が「○」又は「×」であって「有意差の有無」の欄が「0」である）測定項目については効果量の整理はせず、便宜的に空欄とした。

効果量の入力例は表 4-6 に示すとおりである。

表 4-6 効果量の入力

番号	エンドポイント区分		方法			エンドポイント		効果量（網掛け行のみ投与量）							入力情報				
	区分番号	毒性種類	動物種	投与量	換算投与量	主要EP	有意差の有無	測定項目	単位	対照群の効果量	1	2	3	4	5	6	7	Fig. Table	目算
2	2	生殖毒性	ラット/Sprague-Dawley	25, 250 μg/kg/day		★		仔ラット（雄）の前立腺の病変（多病巣性炎症、新生物）とゲニステインによる影響緩和			25	250							
						×	1	Relative proportion (%) of the epithelial compartment, stromal compartment and luminal	%	-	-	-						Fig.1	
						○	1	Incidence of morphological alterations in the VL and DLL in the experimental groups at PND 180		0	8	6						Table 2	1
						×	1	The graph represents the relative expression of integrated optical density for the target proteins,		-	-	-						Fig.2	
3	2	生殖毒性	ラット/Sprague-Dawley	25, 250 μg/kg/day		★		仔ラット（雄）前立腺における組織学的病変とインドール-3-カルビノールによる影響緩和			25	250							
						×	0	Histological sections of the ventral prostate in PND180 in the different experimental groups G1	-	-								Fig.4	
						○	0	Mean±SEM of the cell proliferation index of the ventral prostate in experimental animals in PND 180	%	-								Fig.5A	
						○	1	Mean±SEM of the apoptosis index in the prostate ventral in experimental groups in PND 180	%	1	2	3						Fig.5B	1
						○	0	Incidence ventral and dorsolateral lobes from experimental groups in PND 180: Focal inflammation	%	-								Table 3	
						○	1	Incidence ventral and dorsolateral lobes from experimental groups in PND 180: Multifocal Inflammation VP	%	0	74	62.5						Table 3	
						○	1	Incidence ventral and dorsolateral lobes from experimental groups in PND 180: Inflammatory reactive	%	0	37.5	62.5						Table 3	
						○	0	Incidence ventral and dorsolateral lobes from experimental groups in PND 180: PIA VP	%	-								Table 3	
						○	1	Incidence ventral and dorsolateral lobes from experimental groups in PND 180: Hyperplasia/dysplasia	%	0	62.5	0						Table 3	

#### (4) 整理結果の取りまとめ

(2)及び(3)の入力結果を踏まえ、対照群に対する投与群の効果量の割合を算出し、投与量の区分ごとに整理した。

##### 1) 投与量の区分について

表 4-7 に示すとおり 22 の区分を設け、各文献報告において設定された投与量がどの区分に該当するかを整理した。

表 4-7 投与量の区分

区分	表記	範囲 ( $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ )
1	0.00-0.10	$0.00 \leq x < 0.10$
2	0.10-0.20	$0.10 \leq x < 0.20$
3	0.20-0.50	$0.20 \leq x < 0.50$
4	0.50-1.0	$0.50 \leq x < 1.0$
5	1.0-2.0	$1.0 \leq x < 2.0$
6	2.0-5.0	$2.0 \leq x < 5.0$
7	5.0-10.0	$5.0 \leq x < 10.0$
8	10.0-20.0	$10.0 \leq x < 20.0$
9	20.0-50.0	$20.0 \leq x < 50.0$
10	50.0-100	$50.0 \leq x < 100$
11	100-200	$100 \leq x < 200$
12	200-500	$200 \leq x < 500$
13	500-1,000	$500 \leq x < 1,000$
14	1,000-2,000	$1,000 \leq x < 2,000$
15	2,000-5,000	$2,000 \leq x < 5,000$
16	5,000-10,000	$5,000 \leq x < 10,000$
17	10,000-20,000	$10,000 \leq x < 20,000$
18	20,000-50,000	$20,000 \leq x < 50,000$
19	50,000-100,000	$50,000 \leq x < 100,000$
20	100,000-200,000	$100,000 \leq x < 200,000$
21	200,000-500,000	$200,000 \leq x < 500,000$
22	500,000-1,000,000	$500,000 \leq x < 1,000,000$

## 2) 有意差の有無の表現について

対照群（ネガティブコントロール）と比較して、有意差が認められた投与量の区分は濃いオレンジ色とし、有意差が認められなかった投与量の区分は薄い黄色とした。

## 3) 効果量について

表 4-8 に示すとおり、主要 EP と有意差の有無のフラグに基づき、それぞれ効果量を整理した。また、整理結果の取りまとめの入力例は表 4-9 に示すとおりである。

表 4-8 効果量の整理のパターン

主要 EP	有意差の有無	効果量の整理
○	1	・対照群（ネガティブコントロール）の効果量を 1 とした場合の効果量の比を記載した ・効果量の比の算出にあたり、対照群の効果量が 0 の場合は「N/A」とした。
×	1	・「-」を記載
○	0	※ 空欄
×	0	※ 空欄



#### 4.4 国際機関等及び国内機関による報告

国際機関等 (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA)、WHO、諸外国 (EU (EFSA、BfR、ANSES 等の欧州各国)、米国 (FDA、EPA、NTP) 等) 及び国内機関 (官公庁等) を対象に、BPA の評価、食品中の BPA 濃度に関する法規制、食品用器具・容器包装の BPA に関する法規制に関する情報を収集し、国際機関等及び国内機関による報告を整理した。

##### 4.4.1 国際機関等及び国内における BPA の評価等

国際機関等及び国内機関における BPA の評価について、国際機関等 (EFSA、FDA、NTP、FSANZ、Health Canada) が発行している BPA に関する評価書 (2013 年 11 月以降に発行されたもの。BPA に係る評価手法についての報告も含む。) を整理し、評価の概要と評価結果 (TDI など) を整理した。また、国内機関の評価については、食品安全委員会における評価を整理した。整理した結果は表 4-10 に示すとおりである。

表 4-10 国際機関等及び国内における BPA の評価状況

国際機関等及び国内	評価書タイトル	評価概要	評価結果
EFSA (2015)	Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Executive summary	EFSAは、ヒトの様々な集団でのBPAへのばく露状況を外部ばく露・内部ばく露等の側面から評価し、摂食由来のBPAの摂取量を推定。BPAの毒性は、科学的根拠の重み付けの手法により評価し、動物での腎臓及び乳腺での有害採用にベンチマーク用量 (BMDL10) 反応モデルを適用し、ヒト等価用量を算出した上で、暫定耐容一日摂取量 (t-TDI) を算出した。	左記の評価を踏まえ、暫定耐容一日摂取量 (t-TDI) を4 $\mu$ g/kg bw/dayとしている。 EFSAは、上記のt-TDIを推定ばく露量と比較し、食事由来のばく露又は、総計したばく露量から、あらゆる年齢集団において健康の懸念はないとしている。

国際機関等及び国内	評価書タイトル	評価概要	評価結果
EFSA (2017)	Bisphenol A (BPA) hazard assessment protocol	EFSAが2020年に向けてBPAの毒性の再評価を進めるにあたって採用するプロトコル。 文献の選定・整理方法、文献報告の妥当性の評価方法、Weight of Evidenceに基づくエンドポイント別の証拠の信頼度の検討方法、毒性評価に用いる知見の考え方等、ハザードアセスメントに必要な各ステップを規定。	BPA自体の評価は無し
FDA (2014)	Final report for the review of literature and data on BPA/2014 Updated Review of Literature and Data on Bisphenol A	BPAの再評価を実施するため、2009年11月から2013年7月にかけて、各分野の専門家がBPAに関する約300文献を総合的に検討し評価を実施。	専門家による検討の結果、経口・食事ばく露の安全評価のNOAELとして5 mg/kg bw/day（全身毒性：げっ歯類を用いた亜慢性・継代実験結果に基づく値）が適正であることを再確認している。 薬物動態データ及び年齢と種間の比較考量結果から、このNOAELをヒトに外挿した場合も、安全寄りであるとし、食品接触による現状のBPAばく露レベルに関する安全マージンは十分であると結論している。
NTP (2018)	The CLARITY-BPA Core Study: A Perinatal and Chronic Extended-Dose-Range Study of Bisphenol A in Rats	BPAの低用量影響の検証を含む、ラットを用いた2年間慢性毒性試験を実施。ガイドラインに基づいたエンドポイントを検証。	25,000 $\mu$ g/kg bw/day以下のBPAを投与したグループと対照群との間に有意な用量反応関係は見られなかったとしている。 低用量や中程度の用量で反応が見られることがあっても、臓器や投与時間で一貫した結果は得られなかったとしている。  ※本レポートの概要は別添に整理。

国際機関等及び国内	評価書タイトル	評価概要	評価結果
FSANZ (2016)	24th Australian Total Diet Study Phase 2	81 種類の食品・飲料を対象に、30 種類の化学物質等について分析を行い、1995 年及び2007年に実施された食事摂取量調査のデータを用いてばく露評価を実施。	17種類の食品・飲料を対象として食品・飲料中のBPAを分析した結果、8種類でBPAが検出されたとしている。EUではBPAの特定移行限度値 (Specific Migration Limits :SML) を0.6 mg/kgとしているが、検出濃度はいずれもEUの基準以下であり、FZANZは無視できるリスクと評価している。
HealthCanada (2018)	BISPHENOL A (BPA) RISK MANAGEMENT APPROACH: PERFORMANCE EVALUATION FOR BPA-HEALTH COMPONENT	2010年、BPAを含むポリカーボネート製ほ乳瓶を危険有害性製品法のリストに追加。また、乳児用調整乳の包装にBPAを含まないよう事業者の取組の支援した結果、BPAが検出されないことを2014年に確認。その後、フォローアップのため、2019年にHealth Canadaが乳児用調製乳中のBPAを分析。	分析の結果、BPAは検出されず、Health Canadaは2008年の時と比較して、乳児へのばく露が96%低下したと評価している。
国内	ビスフェノールA (BPA) に関する健康影響について (中間とりまとめ)	BPAの毒性影響を高用量 (>5 mg/kg bw/day) と低用量 (≦5 mg/kg bw/day) に分けて検討。低用量のBPAばく露による影響を報告するデータを、TDI設定の根拠となるNOAELもしくはLOAELを導出するためのデータとして利用するか否かについて、事前に整理された留意点に従って関連する論文を評価。	左記による評価及び現時点における知見を踏まえると、高用量影響については明確な根拠が認められたとしている。また、低用量影響については実験動物を用いた試験系で軽微な影響が表れる可能性に注視する必要があるとしつつ、今後の評価へ向けた課題等を整理している。

#### 4.4.2 食品器具・容器包装からのBPAの移行に関する法規制

CODEX、EU（英国、フランス、ドイツ、オランダ）、米国、カナダ、中国、韓国、オーストラリア、ニュージーランドを対象として、食品器具・容器包装からのBPAの移行に関する法規制等を調査し、表 4-11 のとおり整理した。

表 4-11 食品器具・容器包装からのBPAの移行に関する法規制等

国際機関等	関連規制	概要
CODEX	—	—
EU	COMMISSION REGULATION (EU) 2018/213	<ul style="list-style-type: none"> <li>食品接触材料からのBPAの特定移行限度値 (Specific Migration Limits :SML) : 0.05 mg/kg</li> <li>REGULATION (EU) No 609/2013で規定する調製粉乳、穀類を主とする加工食品、ベビーフード、乳児又は小児用の栄養補助食品、小児用の牛乳を主成分とする飲料等に接触する材料及び製品のニスやコーティングからのBPAの移行を禁止</li> <li>ポリカーボネート製の乳児用哺乳瓶の製造でのBPAの使用を禁止</li> <li>乳児（生後12か月未満）又は小児（1歳から3歳まで）による使用を意図したポリカーボネート製の飲用カップ又はボトルの製造でのBPAの使用を禁止</li> </ul>
米国	21 CFR 175.300	<ul style="list-style-type: none"> <li>BPAを主成分とするエポキシ樹脂のコーティング剤としての乳児用調整粉乳包装材への使用を禁止（以前は使用規定があったが、規定自体を削除）</li> </ul>
米国（カリフォルニア州）	Proposition 65 Warnings	<ul style="list-style-type: none"> <li>缶詰め又はボトル詰め食品・飲料に含まれるBPAについての警告表示を義務化</li> </ul>
中国	GB 9685-2016 (FCA1144)	<ul style="list-style-type: none"> <li>食品容器・包装からの特定移行限度値 (Specific Migration Limits :SML) : 0.6 mg/kg</li> <li>乳幼児用の食品接触材料及び製品の製造への利用禁止</li> </ul>
韓国	Standards and Specifications for Utensils, Containers and Packages (Part I)、Korean Food Code (Chapter1.3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>缶詰からのBPA移行：0.6 ppm</li> <li>乳幼児用の調理器具、容器、及びパッケージの製造への利用禁止</li> </ul>

国際機関等	関連規制	概要
オーストラリア	—	—  (参考) <ul style="list-style-type: none"> <li>規制はないものの、FDAのCFR やEU規則への適合性を参照するAustralian Standard AS2070-1999をFSANZ Code 1.4.3の編集後記に記載しており、事業者の法令順守等を喚起</li> <li>2010年にポリカーボネート製ほ乳瓶へのBPA使用の自主的な段階的廃止を発表</li> </ul>
ニュージーランド	—	—
カナダ	危険有害性製品法 (Hazardous Products Act)	<ul style="list-style-type: none"> <li>BPAを含むポリカーボネート製ほ乳瓶を危険有害性製品法のリストに追加。</li> </ul>
英国／ドイツ／オランダ	EU圏内は、上記EUのRegulationに準拠	—
フランス	LOI n° 2010-729 du 30 juin 2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>食品に直接接触するビスフェノール A を含む全ての食品の包装、容器、器具の製造、輸入、輸出等を禁止 (2015年1月)。</li> </ul>

食品用器具・容器包装に用いられるビスフェノール A に係る評価手法及び  
科学的知見（体内動態、毒性、ばく露量、疫学調査等）に関する調査  
報告書（令和 2 年（2020 年）3 月）

エム・アール・アイリサーチアソシエイツ株式会社