

内閣府食品安全委員会 平成２８年度食品安全確保総合調査

アレルギー物質を含む食品のリスク評価方法 に関する調査

平成２９年２月

一般財団法人日本食品分析センター

目次

I. 調査目的	1
II. 調査方法	2
1. 検討会の設置・運営	2
2. リスク評価方法の検討に資する情報収集・分析	2
3. リスク評価方法を開発する際の課題の抽出、解決策の提案等	5
III. 調査結果	6
1. 日本、CODEX／WHO 及び海外におけるリスク評価方法等に関する情報	6
1.1 各国の概要	6
1.2 日本	10
1.2.1 評価の背景・目的	10
1.2.2 評価方法(評価項目、評価に用いた資料・データ、評価手順)	10
1.2.3 評価対象食品	18
1.2.4 評価結果	18
1.2.5 その他(特記すべき及び特徴的な事項)	20
1.2.6 評価における課題と限界	21
1.2.7 評価において重視された点	22
1.2.8 表示対象食品	22
1.2.9 リスク評価における食物アレルギーと重篤症状について(用語の定義)	25
1.3 CODEX／WHO	26
1.3.1 評価の背景・目的	26
1.3.2 評価方法	26
1.3.3 評価対象食品	27
1.3.4 評価結果	28
1.3.5 その他(特記すべき及び特徴的な事項)	29
1.3.6 評価において重視された点	29
1.3.7 評価における課題と限界	29
1.3.8 表示対象食品	30
1.3.9 リスク評価における食物アレルギーと重篤症状について(用語の定義)	30
1.4 カナダ	31
1.4.1 評価の背景・目的	31
1.4.2 評価方法(評価項目、評価に用いた資料・データ、評価手順)	31
1.4.3 評価対象食品	35
1.4.4 評価結果	35
1.4.5 その他(特記すべき及び特徴的な事項)	38
1.4.6 評価において重視された点	38

1.4.7 評価における課題と限界	38
1.4.8 表示対象食品	38
1.4.9 リスク評価における食物アレルギーと重篤症状について（用語の定義）	40
1.5 豪州／ニュージーランド	41
1.5.1 評価の背景・目的	41
1.5.2 評価方法（評価項目、評価に用いた資料・データ、評価手順）	41
1.5.3 評価対象食品	42
1.5.4 評価結果	42
1.5.5 その他（特記すべき及び特徴的な事項）	42
1.5.6 評価において重視された点	44
1.5.7 評価における課題と限界	44
1.5.8 表示対象食品	45
1.5.9 リスク評価における食物アレルギーと重篤症状について（用語の定義）	46
1.6 米国	47
1.6.1 評価の背景・目的	47
1.6.2 その他（特記すべき及び特徴的な事項）	48
1.6.3 表示対象食品	55
1.6.4 リスク評価における食物アレルギーと重篤症状について（用語の定義）	56
1.7 EU	57
1.7.1 評価の背景・目的	57
1.7.2 その他（特記すべき及び特徴的な事項）	58
1.7.2.1 EFSA 意見書（2014 年度）	58
1.7.2.1.1 閾値設定のアプローチ方法	58
1.7.2.1.2 その他（特記すべき及び特徴的な事項）	64
1.7.2.1.3 重視された点	70
1.7.2.1.4 課題と限界	70
1.7.2.2 英国における研究プログラム	71
1.7.2.3 ILSI ヨーロッパによる調査	80
1.7.3 表示対象食品	80
1.7.4 リスク評価における食物アレルギーと重篤症状について（用語の定義）	82
1.8 スイス	83
1.8.1 評価の背景・目的	83
1.8.2 評価方法	83
1.8.3 表示対象食品	83
1.9 中国	84
1.9.1 評価の背景・目的	84

1.9.2 表示対象食品	84
1.10 韓国	85
1.10.1 評価の背景・目的	85
1.10.2 表示対象食品	85
1.11 台湾	86
1.11.1 評価の背景・目的	86
1.11.2 表示対象食品	86
2. 日本、海外及び CODEX/WHO におけるリスク評価方法等の比較分析	88
2.1 評価の背景・目的	88
2.2 評価方法(評価項目、評価に用いた資料・データ、評価手順)	88
2.2.1 因果関係	89
2.2.2 重篤症状	90
2.2.3 疫学(発症数、有病率)	91
2.2.4 閾値	91
2.2.5 他国での管理状況(自国の評価の際に他国の管理状況を参考にするか否か)	93
2.2.6 交差反応	94
2.2.7 食品加工の影響	94
2.2.8 消費等	94
2.2.9 その他特記事項	95
2.3 評価対象食品	95
2.4 表示対象食品	95
2.5 リスク評価における食物アレルギーと重篤症状について(用語の定義)	99
2.6 総括	100
3. 我が国がリスク評価方法を開発する際における課題の抽出・対応策案	101
3.1 全体を通じた課題の抽出・対応策案	103
3.2 個別の評価項目における課題の抽出・対応策案	110
IV. 略語	121
V. 参考文献	131
VI. 収集文献	141
1. 原著論文及び諸外国評価書、ガイドライン等リスト	141
2. 諸外国の評価書、報告書、意見書等	166
VII. 翻訳文献リスト	167
1. 学術論文等	167
2. 諸外国の評価書、報告書、意見書等	168
VIII 検討会で出されたその他の意見	169

アレルギー物質を含む食品のリスク評価方法に関する調査

I. 調査目的

食物アレルギーは、我が国の全人口の1～2%が有していると考えられており（消費者庁「アレルギー物質を含む加工食品の表示ハンドブック」）、食物アレルギーを有する者がアレルギーを含む食品を摂取すると、過剰な免疫反応により、血圧低下、呼吸困難等の症状を引き起こし、最悪の場合は死に至る。

このような被害を未然に防ぐため、国は食品表示法（平成25年法律第70号）第4条第1項の規定に基づき、特に発症数、重篤症状数の多い7品目については、食品表示基準（平成27年内閣府令第10号）において表示を義務付けするとともに、過去に一定の頻度で健康被害がみられた品目について通知により表示を推奨している。

また、平成27年12月にはアレルギー疾患対策基本法（平成26年法律第98号）が施行された。同法第15条では「国はアレルギー物質を含む食品に関する表示の充実を図るための措置を講ずる」とことと定められており、これを踏まえ、食品安全委員会は表示についての科学的検証を行うこととされている。

このような状況を踏まえ、食品安全委員会は自ら行う食品健康影響評価の中でアレルギーを含む食品の表示についての科学的検証を行うため、評価方法も含めて総合的に検討することとした。

本調査は、自ら評価の決定を受け、海外及び国際機関におけるアレルギーを含む食品のリスク評価方法に関する情報を収集・分析し、日本においてリスク評価方法を検討する上での課題の抽出、解決策の提案等を行うことを目的とした。

II. 調査方法

1. 検討会の設置・運営

本調査の実施にあたり、下記の有識者による検討会を設置・運営した。

穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所 食品部 部長

安達 玲子 国立医薬品食品衛生研究所 生化学部 室長

今井 孝成 昭和大学 医学部小児科学講座 講師

宇理須 厚雄 藤田保健衛生大学医学部 客員教授

うりすクリニック 名誉院長

斎藤 博久 国立研究開発法人国立成育医療研究センター 副研究所長

一般社団法人日本アレルギー学会 理事長

中村 好一 自治医科大学 地域医療学センター公衆衛生学部門 教授

丸井 英二* 人間総合科学大学 人間科学部人間科学科 教授

* 座長

(五十音順、敬称略)

検討会を平成28年9月8日、10月20日、12月8日及び平成29年2月2日に開催し、調査内容についての助言を頂いた。

2. リスク評価方法の検討に資する情報収集・分析

アレルギーを含む食品表示に関する規制が行われている国等では、リスク評価が実施されていることが想定されることから、CODEX/WHO、カナダ、豪州/ニュージーランド、米国、EU、スイス、中国、韓国及び台湾を調査対象とした。これに加えて、食物アレルギーに関する研究を行っている国際機関も調査対象とした。具体的な調査対象機関を表1に示した。これらの調査対象国及び機関におけるアレルギーを含む食品のリスク評価に関するガイドライン・文献・情報を収集した。評価方法の詳細、具体的な品目の範囲、閾値の詳細(スイスのみ)等の不足の情報については、表1に示した機関に、メールによるヒアリングを行った。ただし、スイス及びAllergen Bureau以外では、回答が得られない又は既知の情報しか得られなかった。

表1 調査対象国及び機関

国等／研究機関	調査対象機関	
CODEX	・ CODEX Alimentarius Commission ^{*1}	・ コーデックス委員会
カナダ	・ Health Canada ^{*1} ・ Canadian Food Inspection Agency ^{*2}	・ カナダ保健省 ・ カナダ食品検査庁
豪州／ ニュージーランド	・ Food Standards Australia New Zealand ^{*1}	・ オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関
米国	・ Food and Drug Administration ^{*1} ・ National Institute of Allergy and Infectious Diseases	・ 米国食品医薬品庁 ・ アメリカ国立アレルギー・感染症研究所
EU	・ European Food Safety Authority ^{*1} ・ Food Standards Agency	・ 欧州食品安全機関 ・ 英国食品基準庁
スイス	・ Swiss government ^{*1}	・ スイス政府
中国	・ National Health and Family Planning Commission ・ China National Center for Food Safety Risk Assessment ^{*1, *2}	・ 中国国家衛生・計画出産委員会 ・ 国務院衛生行政部門/中国国家食品安全リスク評価センター
韓国	・ Korea Food and Drug Administration ^{*1}	・ 韓国食品医薬品庁
台湾	・ Ministry of Health and Welfare	・ 台湾衛生福利部
研究機関	・ Allergen Bureau (豪州) ・ Food Allergy Research & Education (米国) ・ Food Allergy Research and Resource Program (米国) ・ International Life Sciences Institute ・ Utrecht Center for Food Allergy (オランダ) ・ The Netherlands Organization for Applied Scientific Research (オランダ)	・ アレルゲンビューロー (豪州) ・ 食物アレルギー研究・教育機関 (米国) ・ 食物アレルギー研究・資源プログラム (米国) ・ 国際生命科学研究機構 ・ 食物アレルギーユトレヒトセンター (オランダ) ・ TNO (オランダ)

*1 ヒアリング実施機関

*2 リスク評価に関する情報が得られなかった。

別途、PubMed、医中誌web及びJ-Globalを用いて、食物アレルギーのリスク評価に関する文献を収集した。これらのデータベースを用いた検索では、①分野キーワード、②研究目的キーワード、③評価・研究手法キーワードを設定し、「①and②and③」、「①and②」、「①and③」に該当する文献を収集した。①～③の具体的なキーワードを以下に示す。

① 分野キーワード	"food allergy"、食物アレルギー "food allergen"、食物アレルゲン "foods allergen"、アレルギー食品 "allergenic food"、アレルゲン性食品 "allergenic foods"、アレルギー誘発性食品 "food hypersensitivity"
② 研究目的キーワード	labelling、labeling、label、表示 "public health"、公衆衛生 "risk management"、リスク管理 "risk assessment"、リスク評価 "risk analysis"、リスク分析 prioritisation、優先順位
③ 評価・研究手法キーワード	threshold、閾値 "allergenicity scaling" DBPCFC、二重盲検食物負荷試験 NOAEL、LOAEL "benchmark dose"、BMD、ベンチマークドーズ "probabilistic models"、確率モデル meta-analysis、メタ解析、DALYs "systematic review"、システマティックレビュー RCT、盲検、抗原性

収集した文献・情報を基に、調査対象国及び機関ごとに、評価の背景・目的、評価方法（評価項目、評価に用いた資料・データ、評価手順）、評価対象食品、評価結果、評価において重視された点、評価における課題と限界、表示対象食品、リスク評価における用語の定義を整理し、各国における評価方法等の相違等について分析するとともに、当該検討会において議論し、有識者の意見を聴取した上で論点を整理した。

3. リスク評価方法を開発する際の課題の抽出、解決策の提案等

今後、日本がアレルゲンを含む食品のリスク評価方法を開発する際の課題を当該検討会において抽出・分析し、対応策を提案するとともに、有識者の意見を聴取した上で論点を整理した。課題の分析では、定量的なリスク評価方法の適用可能性についても併せて検討した。^{1,2}

¹ 国際機関及び海外各国については、consumption を「消費」、exposure を「ばく露」、ingestion 及び intake を「摂取」と訳している。

² 食物アレルギーのリスクを考える上で「閾値」には、感作を引き起こす閾値及びアレルギー反応を惹起する閾値があるが、本報告書では、惹起に関する閾値を扱う。また、閾値を設定する場合には、個人における閾値、集団における閾値、及び分析法に基づいて設定される閾値の3つがある。

Ⅲ. 調査結果

1. 日本、CODEX／WHO 及び海外におけるリスク評価方法等に関する情報

1.1 各国の概要

日本、CODEX／WHO、カナダ、豪州／ニュージーランド、米国、EU、スイス、中国、韓国及び台湾について、調査した概要を表 2 に示した。また、各国におけるリスク評価及び表示制度に関する経緯を表 3 に示した。

表2 各国におけるリスク評価に関する情報(概要)

	日本	CODEX/ WHO	カナダ*2	豪州／ニュージ ーランド*2	米国	EU	スイス	中国	韓国	台湾
① 評価の 背景・目的	・ 健康危害防止 や CODEX リ スト発行が契 機	・ ノルウェーの ワーキンググ ループからの アレルゲンを含 む食品の表示 に関する検証 についての報 告が契機	・ パブコメ契機	・ リスク管理機 関から、食物 アレルゲンの 規制管理をレ ビューするこ とが要請され た	・ 無し	・ 無し	・ 無し	・ 無し	・ 無し	・ 無し
② 評価方法	・ 因果関係 ・ 発症数 ・ 重篤症状 ・ 交差反応	アレルゲンリス ト作成時 ・ 重篤症状の発 症数 アレルゲンリス ト作成後 ・ 因果関係*1 ・ 重篤症状*1 ・ 有病率*1	・ 因果関係*1 ・ 重篤症状*1 ・ 有病率*1 ・ Allergenic potency ・ 隠されたアレ ルゲンとなる ことによるば く露の可能性 ・ 交差反応 ・ 加工の影響	・ 因果関係*1 ・ 重篤症状*1 ・ 有病率*1 ・ Allergenic potency ・ 当該食品の消 費量及び食品 供給 ・ 交差反応 ・ 加工の影響	・ 疫学データ	・ 消費状況 ・ 重篤症状 ・ 交差反応	・ 無し	・ 無し	・ 無し	・ 発生率 ・ 重篤症状
③ 評価対象食品	・ 実態調査で原 因食物として 挙げられたす べての食品	・ 木の実類 ・ 魚類 ・ 貝及び甲殻類 ・ 卵 ・ 乳 ・ マメ科植物 ・ 穀物 ・ 果物及び野菜 ・ 食品添加物	・ マスタード ・ ニンニク、タ マネギ	・ ルピナス	・ 乳 ・ 卵 ・ 魚類 ・ 甲殻類 ・ 木の実類 ・ ピーナッツ ・ 小麦 ・ 大豆	・ ルピナス ・ 軟体動物	・ 無し	・ 無し	・ 無し	・ 表示義務品目 及び表示推奨 品目
④ アレルゲンリス トに新規に 追加した際の 評価結果	・ 定期的な見直 しの結果、3 品目が追加さ れた	・ 無し	・ マスタード は、②を満た した ・ ニンニク、タ マネギは情報 が不十分	・ ルピナスは、 因果関係、重 篤症状、IgE 依存性、 Allergenic potency の情 報はあるが、 有病率は不明	・ 無し	・ ルピナス、軟 体動物は、一 般的に消費さ れており、ア レルギー反応 の報告が確認 され、交差反 応の確率が高 い	・ 無し	・ 無し	・ 無し	・ 無し
⑤ 評価において 重視された点	・ 重篤症状を重 視	・ 無し	・ 評価のガイド ラインあり ・ 経口負荷試験 では亜硫酸塩 の反応を排除	・ 評価のガイド ラインあり	・ 評価のガイド ラインは無い が、閾値への アプローチを 提唱する文書 がある	・ 評価のガイド ラインは無い が、方法論を 紹介する文書 がある	・ 無し	・ 無し	・ 無し	・ 無し

*1 WHO が提唱している基準

*2 ②～⑥において、基準（ガイドライン）に沿って品目を科学的に評価している国は、カナダ及び豪州／ニューージーランドである。

表 2 (続き) 各国におけるリスク評価に関する情報について(概要)

	日本	CODEX/ WHO	カナダ	豪州／ニュー ーランド	米国	EU	スイス	中国	韓国	台湾
⑥ 評価における 課題・限界	・ 評価のガイドラインが無い ・ 品目の範囲の規制品目の決め方についての科学的な妥当性が乏しい ・ 亜硫酸塩の追加の検討	・ 甲殻類、魚及び木の实類については、具体的な範囲は指定されていない。 ・ 現アレルギーリストは、WHO の基準に基づいて作成されたものではない。	・ DBPCFC が少ない ・ ニンニク及びタマネギに関する文献は、アレルギー性に着目したものがない	・ 有病率は不明としながらも、最終的には重要性の高い新規アレルギーと評価している ・ ルピナスアレルギーは、発生頻度が過少に報告されている可能性がある	・ 評価のガイドラインが無く、方針が不明	・ 評価のガイドラインが無く、方針が不明	・ 無し	・ 無し	・ 無し	・ 評価に使用された具体的なデータは確認されていない。
⑦ 表示対象食品	・ 義務 7 品目 ・ 推奨 20 品目 ・ 亜硫酸塩以外は CODEX を網羅	・ 義務 8 品目（ピーナッツと大豆で 1 品目となっている）	・ 義務 12 品目 ・ CODEX + ごま、貝、マスタード	・ 義務 10 品目 ・ CODEX + ごま	・ 8 品目 ・ 亜硫酸塩以外は CODEX を網羅（亜硝酸については、別途規制を設けている）	・ 義務 14 品目 ・ CODEX + セロリ、マスタード、ごま、ルピナス、軟体動物	・ EU と同じ ・ 意図しないアレルギーの混入についても閾値を設けている	・ すべて推奨表示 ・ 亜硫酸塩以外は CODEX と同じ	・ 18 品目 ・ CODEX + そば、肉類、桃、トマト、タコ、貝	・ 義務 6 品目 ・ 推奨 9 品目 ・ CODEX + マンゴー、頭足類、貝類、キウイ
⑧ リスク評価における用語の定義	・ 食物アレルギー、重篤症状が定義されている	・ 食物アレルギー、アナフィラキシー様反応等が定義されている	・ 食物アレルギー、アナフィラキシー等が定義されている	・ 食物アレルギーが定義されている	・ 食物アレルギー、アナフィラキシー等が定義されている	・ 食物アレルギー、アナフィラキシー等が定義されている	・ 無し*3	・ 無し*3	・ 無し*3	・ 無し*3

*3 定義を記した公の文書が見つからなかった。

表3 各国におけるリスク評価及び表示制度に関する経緯

	～2000	2000	01	02	03	04	05	06	07	08	09	2010	11	12	13	14	15	16	
日本			アレルギー表示 制度開始			ハチマを 推奨品目に 追加				えび,かに を推奨品目 から義務品 目に変更					ごま,カシュー ナッツを 推奨品目に 追加				
CODEX	1999年 アレルギーソ リスト 発行	アレルギーソ リストに追加 する際の WHO基準 提案																	
カナダ										アレルギー 表示制度 開始	評価基準を 制定 マスタート®,コン ク,タマネギ®の 評価実施		マスタート®を 義務品目に 追加						
豪州 /NZ				アレルギー表 示制度開 始				FSANZ アレルギーの リスク管理の レビュー開始	Allergen Bureau VITALを 公表			レビュー書を 公表 評価基準 を制定			アレルギーを 義務品目へ 追加する 検討開始		アレルギーの リスク管理に 関するハチマ レビュー 終了		
米国					アレルギー表示 義務品目が 公示		アレルギー表示 制度開始 閾値へのア プローチ方法 を提唱												
EU	1986年 ILSI Food allergy Task Force 設立	1994年 FSA 研究プロ グラム開始 1998年 ILSI CODEX アレルギーソ リスト 見直し案公表	アレルギー表示 制度開始			EFSA アレルギー食品 の評価に関 する意見書 公表		アレルギー、 軟体動物を 表示義務品 目に追加							EFSAアレルギー 食品表示の 評価の科学 意見書公表				
その他					韓国： アレルギー表示 制度開始		スイス： アレルギー表示 制度開始					中国： アレルギー表示 制度開始				台湾： アレルギー表示 制度開始	韓国： アレルギーソ リスト 改訂		

1.2 日本

1.2.1 評価の背景・目的

アレルギーを含む食品の表示制度が制定される平成 13 年（2001 年）以前には、アレルギーを含む食品に起因する健康危害が散見されていた。こうした危害を未然に防ぐため、表示を通じた消費者への情報提供の必要性が高まっていたが、その原料について表示義務が課されない場合がある等、消費者が食品中のアレルギーの有無を知るには不十分であった[1]。

一方、当時（平成 11 年 3 月時点）、FAO/WHO 合同食品規格委員会（CODEX 委員会）では、アレルギーとして知られている 8 種の原材料を含む食品は、それを含む旨を表示することで合意されていた（詳細は 1.3 CODEX/WHO の項にて説明）。

こうした国際的な動向も踏まえ、平成 11 年 3 月 15 日、厚生労働省（当時は「厚生省」）食品衛生調査会表示特別部会において、「平成 10 年度食品の表示のあり方に関する検討報告書」が提出され、アレルギーを含む食品については表示を義務付ける必要があるとされた[2]。

その後、平成 11 年(1999 年)6 月に、CODEX 委員会総会において、上記合意内容が採択され、加盟国において各国の制度に適した具体的な表示方法を検討することが求められることとなった。我が国においても、平成 12 年 7 月食品衛生調査会表示特別部会が開催され、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）においてアレルギーを含む食品の表示を義務付けることが提言された。また、規制品目種、表示の対象範囲、表示方法、含有量との関係等に関する議論が開始されるとともに[1]、平成 12 年度に「食物アレルギーの実態及び誘発物質の解明に関する研究班」が発足する等、具体的な議論が開始された。

そして、消費者の健康危害の発生を防止する観点から、アレルギーを含む食品にあってはそれを含む旨の表示を義務付けることが必要であると考えられ、平成 13 年（2001 年）、食品衛生法施行規則等の改正が行われ、アレルギーを含む食品の表示が義務付けられた[3]。

なお、アレルギー表示については、当初は食品衛生法に基づき、厚生労働省が管轄していたが、平成 21 年からは消費者庁が管轄している。また、平成 25 年に食品表示法（平成 25 年法律第 70 号）が施行されると、アレルギー表示規制に係る法令も、食品表示法に変更された。

1.2.2 評価方法（評価項目、評価に用いた資料・データ、評価手順）

当初の表示対象食品の選定時及び表示対象品目の変更時において、評価方法等を具体的に示したガイドラインや指針等は作成されていない。しかしながら、会議議事録等により、評価方法等が確認できる情報があるため、それらを記述する。

1.2.2.1 評価項目

現在規制されている品目は、主に発症数³及び重篤な症状⁴を示した症例数を評価項目として、選定されていることはわかっているが、これらを実評価項目とした理由は確認されていない[4][5]。

また、これらに加え、過去の調査結果の傾向や検知法の有無、加工食品中の視認性(見た目に分らない形で使用されることがあるか)が考慮される場合もあった。

1.2.2.2 評価に用いた資料・データ

① 表示対象食品の選定

当初の表示対象食品の選定に際しては、平成 10～11(1998～1999)年度に行われた「食物アレルギー即時型に関する全国疫学調査」の結果が用いられた[6][7][8]。本調査は、100 床以上のベッドを有し、かつ小児科を標榜している病院 2,689 施設を対象とした、レトロスペクティブなアンケート方式で行われた。調査項目は、「性別、年齢、原因食品、症状発現までの時間、発現症状、血清 IgE 値、治療内容ほか」とし、調査対象は「何らかの食物を摂取後 60 分以内に症状が出現し、かつ医療機関を受診したもの」とされた。その結果、1,623 施設から回答が得られ、年齢、原因抗原、出現症状及び治療内容が判明した 1,420 症例が有効回答とされた。なお負荷試験に伴って出現した症状は除外された。

②表示対象食品の見直し

アレルギーを含む食品の表示制度が施行された後、表示対象食品を見直すことを目的とし、定期的に 5 回の全国調査が行われた(平成 28(2016)年 11 月現在)。これらの調査は、平成 10～11(1998～1999)年度の調査を継続する形で実施されたが、より現状に即した調査とするために以下の 2 点を改善した。すなわち、(1)レトロスペクティブではなく、より精度の高い調査結果が得られるプロスペクティブなアンケート方式とした。(2)「100 床以上のベッドを有し、かつ小児科を標榜している病院」だけでなく、一般開業医(日本小児アレルギー学会会員及び日本アレルギー学会認定・専門・指導医で、調査の主旨に賛同を得られた者に限る)も調査対象とした[9]。

実施年度と症例数を表 4 に示した。

³ 「何らかの食物を摂取後 60 分以内に症状が出現し、かつ医療機関を受診したもの」の症例数[6]。

⁴ 1.2.9 リスク評価における食物アレルギーと重篤症状について(用語の定義)の「重篤症状」を参照

表 4 全国実態調査の実施年度と症例数

年度	症例数
平成 10～11(1998～1999)年度	1,420 症例[6][7][8]
平成 13～14(2001～2002)年度	3,840 症例[9]
平成 16～17(2004～2005)年度	2,283 症例[10]
平成 19～20(2007～2008)年度	2,501 症例[11]
平成 23～24(2011～2012)年度	2,954 症例[12]
平成 26～27(2014～2015)年度	4,644 症例[13]

1.2.2.3 評価手順

① 表示対象食品の選定

まず、有効回答とされたデータを原因食品ごとに分類し、発症数を集計した。また、血圧低下及び意識障害を重篤症状と定義し、いずれかの症状を認めたものを重篤な症例として別に集計した[6][8]。

その結果、発症数が 4 例以上であった 24 品目が表示対象とされ、更に発症数及び重篤な症状を示した症例数によって表示を義務付ける品目と推奨に留める品目とに分類された[4][14]。これを表 5 に示した。なお、アジ、タイ、タラ及びバナナは 4 例以上の発症が報告されたにも関わらず表示対象となっていないが、この理由を確認できる情報は得られなかった。

表 5 平成 10～11(1998～1999)年度の調査結果
(今井ら, 2003[8]表 5 を改変)

発症数(n=1420)			重篤な症状を示した症例数(n=138)		
	度数	割合(%)		度数	割合(%)
卵	420	29.6	乳製品	28	20.3
乳製品	324	22.8	卵	27	19.6
小麦	147	10.4	小麦	21	15.2
そば	82	5.8	そば	13	9.4
魚類	73 ^{*1}	5.1	魚類	12	8.7
果物	66 ^{*2}	4.6	えび	8	5.8
えび	51	3.6	肉	6	4.3
肉	44	3.1	果物	5	3.6
落花生	34	2.4	落花生	3	2.2
大豆	27	1.9	大豆	3	2.2
その他	152	10.7	その他	12	8.7

*1 さば 13, さけ 13, アジ 6, タイ 5, タラ 4, その他 32

*2 キウイフルーツ 21, もも 10, りんご 9, バナナ 6, オレンジ 6, その他 14

② 表示対象食品の見直し

品目の見直し時においては、過去の調査結果と比較し、発症数及び重篤症状を示した症例数における順位が上がってきた品目について、表示推奨品目から表示義務品目への変更(1.2.4.2 ②、⑤)又は表示推奨品目への追加(1.2.4.2 ①、⑥)が検討された。また、過去の調査結果と比較して発症数が少ない品目及び報告そのものが無かった品目については、表示対象から除外するか否か検討された(1.2.4.2 ③)(実際に表示対象から除外された例はない)。変更、追加及び除外を判断するための発症数及び重篤な症状を示した症例数の基準値は定められておらず、また、データの解析において、母集団の推定等を行っていない。さらに、過去の調査結果の傾向や検知法の有無、加工食品中の視認性等について考慮する場合もあった。これらの点を踏まえた上で、事務局が変更等案を提示し、最終的に、会議での議論によって品目の変更等を決定している。

なお、表示対象品目を決定した後、品目の範囲、代替表示、原材料を由来とする添加物の表示、検知法等についても検討されている。品目の範囲は、日本標準商品分類を基に定められているが、日本標準商品分類を採用した経緯に関する情報は得られなかった。表 6 及び 7 に全国調査における食物アレルギー発症数及び重篤な症状を示した症例数の推移を示した。

表 6 全国調査における発症数の推移([9][10][11][12][13][15][16])表を改変)

平成 13～14(2001～2002)				平成 16～17(2004～2005)				平成 19～20(2007～2008)				平成 23～24(2011～2012)				平成 26～27(2014～2015)			
品目	*	n	%	品目	*	n	%	品目	*	n	%	品目	*	n	%	品目	*	n	%
鶏卵	◎	1486	38.3	鶏卵	◎	901	39.5	鶏卵	◎	966	38.6	鶏卵	◎	1153	39.0	鶏卵	◎	1626	35.0
牛乳・乳製品	◎	616	15.9	乳製品	◎	414	18.1	乳	◎	522	20.9	牛乳	◎	645	21.8	牛乳	◎	1034	22.3
小麦	◎	311	8.0	小麦	◎	198	8.7	小麦	◎	301	12.0	小麦	◎	347	11.7	小麦	◎	581	12.5
そば	◎	179	4.6	いくら	□	102	4.5	落花生	◎	120	4.8	落花生	◎	151	5.1	落花生	◎	260	5.6
えび	□	161	4.1	落花生	◎	95	4.2	いくら	□	100	4.0	いくら	□	104	3.5	いくら	□	180	3.9
落花生	◎	110	2.8	えび	□	73	3.2	えび	◎	75	3.0	えび	◎	80	2.7	えび	◎	134	2.9
いくら	□	87	2.2	そば	◎	73	3.2	そば	◎	59	2.4	そば	◎	65	2.2	キウイフルーツ	□	95	2.0
大豆	□	76	2.0	キウイフルーツ	□	41	1.8	大豆	□	37	1.5	キウイフルーツ	□	41	1.4	くるみ	□	74	1.6
キウイフルーツ	□	75	1.9	大豆	□	39	1.7	キウイフルーツ	□	33	1.3	くるみ	□	40	1.4	そば	◎	71	1.5
バナナ		40	1.0	かに	□	31	1.4	かに	◎	22	0.9	大豆	□	28	0.9	大豆	□	55	1.2
かに	□	40	1.0	バナナ	□	28	1.2	くるみ	□	20	0.8	バナナ	□	24	0.8	カシューナッツ	□	50	1.1
鶏肉	□	32	0.8	くるみ	□	25	1.1	バナナ	□	17	0.7	やまいも	□	24	0.8	バナナ	□	37	0.8
くるみ	□	32	0.8	まぐろ		14	0.6	さば	□	15	0.6	かに	◎	19	0.6	かに	◎	35	0.8
いか	□	30	0.8	りんご	□	13	0.6	やまいも	□	14	0.6	カシューナッツ		18	0.6	やまいも	□	33	0.7
さば	□	24	0.6	やまいも	□	13	0.6	もも	□	12	0.5	もも	□	13	0.4	もも	□	27	0.6
豚肉	□	23	0.6	もも	□	10	0.4	ごま		11	0.4	ごま		12	0.4	りんご	□	25	0.5
さけ	□	22	0.6	メロン		9	0.4	アジ		10	0.4	さば	□	11	0.4	さば	□	19	0.4
ゼラチン	□	18	0.5	ごま		9	0.4	いか	□	10	0.4	さけ	□	10	0.3	ごま	□	19	0.4
カカオ		16	0.4	たい		9	0.4	カシューナッツ		9	0.4	いか	□	10	0.3	さけ	□	15	0.3
やまいも	□	15	0.4	いか	□	8	0.4	びわ		8	0.3	鶏肉	□	7	0.2	アーモンド		14	0.3
メロン		13	0.3	ゼラチン	□	7	0.3	メロン		7	0.3	まぐろ		6	0.2	いか	□	12	0.3
まぐろ		13	0.3	カシューナッツ		7	0.3	りんご	□	6	0.2	たら		5	0.2	パイナップル		12	0.3
たこ		12	0.3	アジ		7	0.3	さけ	□	5	0.2	マンゴー		5	0.2	びわ		9	0.2
牛肉	□	11	0.3	ぶり		6	0.3	鶏肉	□	5	0.2	パイナップル		5	0.2	まぐろ		8	0.2

* ◎：表示義務品目 □：表示推奨品目 (いずれも調査時点における)

表 6（続き）全国調査における発症数の推移([9][10][11][12][13][15][16]表を改変)

平成 13～14(2001～2002)				平成 16～17(2004～2005)				平成 19～20(2007～2008)				平成 23～24(2011～2012)				平成 26～27(2014～2015)			
品目	*	n	%	品目	*	n	%	品目	*	n	%	品目	*	n	%	品目	*	n	%
ごま		11	0.3	豚肉	□	5	0.2	牛肉	□	3	0.1	たらこ		5	0.2	たらこ		8	0.2
たら		11	0.3	鶏肉	□	5	0.2	ゼラチン	□	2	0.1	アボカド		4	0.1	さくらんぼ		8	0.2
りんご	□	10	0.3	牛肉	□	4	0.2	豚肉	□	2	0.1	あさり		4	0.1	マンゴー		7	0.2
アジ		10	0.3	あわび	□	4	0.2	まつたけ	□	2	0.1	メロン		4	0.1	とうもろこし		7	0.2
ホタテ貝		10	0.3	さば	□	3	0.1	オレンジ	□	1	0.0	トマト		4	0.1	鶏肉	□	6	0.1
ぶり		6	0.2	オレンジ	□	1	0.0	あわび	□	0	0.0	その他		104	3.5	ながいも		6	0.1
オレンジ	□	4	0.1	まつたけ	□	1	0.0									たこ		6	0.1
あわび	□	3	0.1													すいか		6	0.1
まつたけ	□	0	0.0													メロン		5	0.1
																ほっけ		5	0.1
																ふきのとう		5	0.1
																トマト		5	0.1
																たら		5	0.1
																ゼラチン	□	4	0.1
																マカダミアナッツ		4	0.1
																なし		4	0.1
																魚		4	0.1
																アボカド		4	0.1
																あじ		4	0.1
																豚肉	□	3	0.1
																オレンジ	□	3	0.1
																他 11 品目		3	0.1
																牛肉	□	2	0.0
																他 19 品目		2	0.0
																他 37 品目		1	0.0

* ◎：表示義務品目 □：表示推奨品目（いずれも調査時点における）

表 7 全国調査における重篤な症状を示した症例数の推移([9][10][11][12][13][16]表を改変)

平成 13～14(2001～2002)				平成 16～17(2004～2005)				平成 19～20(2007～2008)				平成 23～24(2011～2012)				平成 26～27(2014～2015)			
品目	*	n	%	品目	*	n	%	品目	*	n	%	品目	*	n	%	品目	*	n	%
鶏卵	◎	109	25.8	鶏卵	◎	60	26.1	鶏卵	◎	83	29.3	鶏卵	◎	77	25.1	鶏卵	◎	136	27.8
牛乳・乳製	◎	93	22.0	乳製品	◎	46	20.0	乳	◎	63	22.3	牛乳	◎	66	21.5	牛乳	◎	124	25.4
小麦	◎	70	16.5	小麦	◎	43	18.7	小麦	◎	57	20.1	小麦	◎	64	20.8	小麦	◎	94	19.2
そば	◎	28	6.6	落花生	◎	14	6.1	落花生	◎	18	6.4	落花生	◎	20	6.5	落花生	◎	27	5.5
落花生	◎	18	4.3	そば	◎	8	3.5	えび	◎	9	3.2	えび	◎	14	4.6	えび	◎	15	3.1
えび	□	14	3.3	えび	□	8	3.5	いくら	□	8	2.8	いくら	□	12	3.9	カシューナッツ	□	10	2.0
いくら	□	8	1.9	バナナ	□	5	2.2	そば	◎	8	2.8	そば	◎	11	3.6	いくら	□	9	1.8
もも	□	8	1.9	いくら	□	4	1.7	キウイフルーツ	□	4	1.4	バナナ	□	5	1.6	キウイフルーツ	□	7	1.4
大豆	□	7	1.7	大豆	□	3	1.3	大豆	□	4	1.4	カシューナッツ		5	1.6	くるみ	□	7	1.4
キウイフルーツ	□	7	1.7	カシューナッツ		3	1.3	もも	□	3	1.1	くるみ	□	4	1.3	そば	◎	6	1.2
バナナ		4	0.9	くるみ	□	3	1.3	アーモンド		2	0.7	かに	◎	2	0.7	かに	◎	5	1.0
やまいも	□	4	0.9	もも	□	3	1.3	カシューナッツ		2	0.7	大豆	□	2	0.7	大豆	□	4	0.8
かに	□	3	0.7	やまいも	□	2	0.9	くるみ	□	2	0.7	キウイフルーツ	□	2	0.7	アーモンド		4	0.8
いか	□	3	0.7	あわび	□	2	0.9	タラコ		2	0.7	りんご	□	2	0.7	さば	□	3	0.6
さけ	□	3	0.7	かに	□	2	0.9	あさり		1	0.4	米		2	0.7	バナナ	□	3	0.6
ぶり		3	0.7	りんご	□	2	0.9	アジ		1	0.4	さば	□	2	0.7	もも	□	3	0.6
くるみ	□	2	0.5	メロン		2	0.9	アボカド		1	0.4	いか	□	2	0.7	やまいも		3	0.6
豚肉	□	2	0.5	まぐろ		2	0.9	かに	◎	1	0.4	あわび	□	1	0.3	豚肉	□	2	0.4
たこ		2	0.5	カキ(貝)		2	0.9	かぼちゃ		1	0.4	たけのこ		1	0.3	いか	□	1	0.2
さば	□	1	0.2	豚肉	□	1	0.4	ごま		1	0.4	カカオ		1	0.3	オレンジ	□	1	0.2
ゼラチン	□	1	0.2	鶏肉	□	1	0.4	しいたけ		1	0.4	たら		1	0.3	ごま	□	1	0.2

* ◎：表示義務品目 □：表示推奨品目 (いずれも調査時点における)

表 7（続き）全国調査における重篤な症状を示した症例数の推移([9][10][11][12][13][16]表を改変)

平成 13～14(2001～2002)				平成 16～17(2004～2005)				平成 19～20(2007～2008)				平成 23～24(2011～2012)				平成 26～27(2014～2015)			
品目	*	n	%	品目	*	n	%	品目	*	n	%	品目	*	n	%	品目	*	n	%
まぐろ		1	0.2	牛肉	□	1	0.4	鶏肉	□	1	0.4	あさり		1	0.3	ゼラチン	□	1	0.2
牛肉	□	1	0.2	キウイフルーツ	□	1	0.4	ハシバミの		1	0.4	ふきのとう		1	0.3	りんご	□	1	0.2
ごま		1	0.2	松の実		1	0.4	バナナ	□	1	0.4	かつお		1	0.3	牛肉	□	1	0.2
ホタテ貝		1	0.2	たら		1	0.4	豚肉	□	1	0.4	くらげ		1	0.3	鶏肉	□	1	0.2
あわび	□	1	0.2	とろろいも		1	0.4	ぶり		1	0.4	マカダミアナッツ		1	0.3	他 20 品目		1	0.2
鶏肉	□	0	0.0	米		1	0.4	ホタテ貝		1	0.4	さざえ		1	0.3				
りんご	□	0	0.0	たい		1	0.4	マカダミアナッツ		1	0.4	ごま		1	0.3				
オレンジ	□	0	0.0	ぶり		1	0.4	まつたけ	□	1	0.4	まぐろ		1	0.3				
まつたけ	□	0	0.0	れんこん		1	0.4	ミカン		1	0.4	かれい		1	0.3				
				マンゴー		1	0.4	やまいも	□	1	0.4	かんぱち		1	0.3				
				アジ		1	0.4	米		1	0.4	きび		1	0.3				
				びわ		1	0.4	あわび	□	0	0.0								
				さんま		1	0.4	いか	□	0	0.0								
				いか	□	0	0.0	オレンジ	□	0	0.0								
				オレンジ	□	0	0.0	牛肉	□	0	0.0								
				さけ	□	0	0.0	さけ	□	0	0.0								
				さば	□	0	0.0	さば	□	0	0.0								
				まつたけ	□	0	0.0	りんご	□	0	0.0								
								ゼラチン	□	0	0.0								

* ◎：表示義務品目 □：表示推奨品目 （いずれも調査時点における）

1.2.3 評価対象食品

当初の表示対象食品の選定に際しては、平成 10～11(1998～1999)年度の実態調査において、原因食物として挙げられたすべての食品を評価対象とした。

その後の表示対象食品の見直し時においては、それ以前の調査結果と比較して発症数及び重篤な症状を示した症例数の順位に変化があった品目を評価対象とした。

1.2.4 評価結果

1.2.4.1 当初設定された品目[4]

① 小麦、卵、乳

全体の発症数に占める割合が大きいことから表示義務品目とされた。

② そば、落花生

全体の発症数に占める割合は前項①の 3 品目に比べて小さいが、アナフィラキシーを起こしたものに限った集計においては、割合が大きく、「症状が重篤であり、生命に関わることがあるため特に留意が必要である」との判断から表示義務品目とされた。

③ あわび、いか、いくら、えび、オレンジ、かに、キウイフルーツ、牛肉、くるみ、さけ、さば、大豆、鶏肉、豚肉、まつたけ、もも、やまいも、りんご

アレルギー症状を引き起こすものの、発症数が少ない又は表示義務とした 5 品目より少なく、また、科学的知見が少ない品目もあることから表示推奨品目とされた。

④ ゼラチン

牛肉・豚肉由来であることが多く、これらは既に表示推奨品目であるが、パブリックコメントにおいて単独表示（「ゼラチン」としての表示）の要望が多かったため、1 品目として項目を立てることとされた。

1.2.4.2 見直しが行われた品目

① バナナ

当初の表示対象食品の選定では表示対象食品とされなかったが、平成 13～14(2001～2002)年度の調査で発症数がキウイフルーツに次いで多く、すでに表示推奨項目である、かに、鶏肉を上回っていたため、表示推奨品目に加えることとされた[15][17]。

② えび、かに

当初の表示対象食品の選定では表示推奨品目とされた。えびについては、平成 13～14(2001～2002)年度の調査後に、発症数の多さ(161 例)から表示義務品目への変更を提案する意見があった。しかしながらこの時は、報告されているえびの種類に関するデータがないこと、また十分な検知法が無いという理由から見送られ、「詳細な検討を開始すること」とされた[15][17]。

平成 16～17(2004～2005)年度の調査において、えびとかにを合わせた発症数(104 例)が小麦に次いで多く、アナフィラキシーを起こしたものに限った集計においても、そば及び落花生に匹敵する程度の発症数が報告されたため、表示義務品目に変更することとされた[14]。また、その際、えび・かにを一括りにして規制する必要があるのか、並びにえび・かにの範囲(いせえび、ロブスター、しゃこ等は含むのか)について、①IgE 結合能の類似性と交差抗原性、②トロポミオシン(甲殻類の主要アレルゲン)のアミノ酸配列の類似性、③エビアレルギー患者を基準とした臨床的な交差反応性(エビアレルギー患者が実際に他の品目についてもアレルギーを持っているか)の 3 方法により総合的に検討した。その結果、えびアレルギーの患者のうち、かにアレルギーではない患者が三分の一程度いること並びにえび・かにそれぞれにおいて検知法が確立されていたことから、えび・かには、別々に表記することが決定されるとともに、えび・かにの範囲は十脚目とされた[18]。

③ あわび、オレンジ、マツタケ

平成 13～14(2001～2002)年度の調査における発症数が少なかった(あわび 3 例、オレンジ 4 例、まつたけ 0 例)ため、表示推奨品目から除外することについて検討された。その結果、過去に発症報告があることから直ちには除外せず、さらなる調査検討を進めることとされ、表示推奨品目として継続することとなった[15][17]。

④ カカオ、メロン、マグロ

平成 13～14(2001～2002)年度の調査において、多くはないものの一定数の発症(カカオ 16 例、メロン 13 例、マグロ 13 例)が認められたことから、引き続き調査を行い、状況把握に努めるべきである、とされた[15]。

⑤ いくら

平成 23～24(2011～2012)年度の調査後、それ以前の調査から継続して発症数の順位が高位であること、特に平成 23～24(2011～2012)年度は表示義務品目であるそばよりも高位であったことを理由として、表示推奨品目から表示義務品目へ変更することが提案された。これに対し、いくらは見た目にわかりやすいので

義務を表示づけなくてもよいという意見があった。また消費者庁から「過去の会議でも表示義務品目への変更が提案されたことがあるが、何かの原料に使用されて形が分らなくなるような使われ方はあまりないので、義務表示品目への変更は様子を見る、とされた。」という経緯が示され、表示義務品目への変更は見送られた[19]。

⑥ ごま、カシューナッツ、アジ、タラコ

平成 16～17(2004～2005)年度の調査後、ごま、カシューナッツ、アジ及びタラコは今後更に調査検討を進めていくこととされていた。平成 23～24(2011～2012)年度の調査後、これら 4 品目について過去 3 回の調査結果の傾向を検証し、原因食物中に占める割合及びアナフィラキシーを起こした食品中に占める割合が一定の数値から変わらない又は上昇したカシューナッツ及びごまは表示推奨品目とされたのに対し、徐々に下がっているという傾向がみられたアジ及びタラコは表示推奨品目とはされなかった[19]。

1.2.4.3 表示規制の理由の変更

平成 25 (2013) 年にごまとカシューナッツを推奨品目に追加した際、表示規制されている理由が変更・整理されている。表示義務品目（えび、かに、小麦、卵、乳、そば及び落花生）が表示規制されている理由として、「特に発症数、重篤度（重篤な症状を呈した症例数）から勘案して表示する必要性が高い」ためであるとしている。また、表示推奨品目については、「症例数や重篤な症状を呈する者の数が継続して相当数みられるが、特定原材料⁵に比べると少ないもの」としている。変更以前と違い、発症数と重篤な症状の両方を考慮して判断するようになっており、その理由は、発生数と重篤な症状の区分けに整合性がとれなくなってきたことが挙げられている[5][20]。

1.2.5 その他(特記すべき及び特徴的な事項)

- ・ 表示対象品目を選定するために、実態調査を実施している。
- ・ 約 3 年ごとに実態調査を行い、定期的に表示品目の見直しを行っている。
- ・ 閾値を「表示の閾値」としてとらえ、食品中の濃度で表している。
- ・ 日本が現在定めている閾値（いわゆる 10ppm 基準）は、分析法の検出限界値を基に臨床医等専門家の意見を加味して定められた値である[21]。

⁵食物アレルギー症状を引き起こすことが明らかになった食品のうち、特に発症数、重篤な症状を示した症例数から勘案して表示する必要性の高いもの[11]。

- ・ 表示義務品目については、必ず検知法がセットで定められている[5]。
- ・ 甲殻類、魚類、といった食品群ではなく、個別の食品について評価している。

1.2.6 評価における課題と限界

- ・ 消費者庁は、平成 25 年 3 月に、「特定原材料等が、現在の 25 品目であることの妥当性の検証」を課題として挙げており、過去の実態調査における全症例での健康被害原因食物の解析、重篤症状誘発食物の頻度を求め比較検討し、現在の表示対象品目における健康被害症例の、カバー率・非カバー率、非カバー原因食品の加工食品としての表示の必然性・実行可能性について検証し、アレルギー表示制度の妥当性を確認するとしており、平成 25 年度実施予定としている（実際の動きに関する情報は得られなかった）[22]。
- ・ 評価方法を示したガイドライン等が定められていない。
- ・ 表示品目の追加／削除や、表示の義務／推奨の別を判断するための基準値等が定められていない（実態調査が基礎データになっているものの、基準値が定まっていなかったため、会議での話し合いによって表示対象の変更等の判断が行われている）。
- ・ 品目の範囲は日本標準商品分類を基に定められており、範囲の決め方についての科学的な妥当性が乏しい。消費者庁も、平成 25 年 5 月に、「特定原材料等のそれぞれの品目の範囲について、科学的知見の集積により見直す必要がないか検証する」ことを課題として挙げており、平成 25 年度から検討予定としている（実際の動きに関する情報は得られなかった）[22]。
- ・ CODEX、EU を始め、多くの国で表示対象となっている亜硫酸塩については、「今後十分な調査を行うことが必要である。」とされた[1]が、その後、十分な調査は行われていない。
- ・ アルコール類については、それを摂取することにより、顔が赤くなったり、動悸がしたりという摂取時の反応があるため、その反応が特定原材料等の抗原性によるものかアルコールの作用によるものかを判断することは極めて困難である。そのため、表示対象品目に含まれていないが、今後さらに報告・症例の調査に基づき検討していく必要があるとされている[23]。
- ・ アレルゲンを含む食品は、加熱、蒸留等、様々な製造・精製過程を経ることによりアレルゲンが変性し、抗原性が減少、又は消滅する可能性が考えられるが、アレルゲンや抗原部位に関する知見が少なく、表示の必要があるか否かの判断は難しい。このため、加工食品に抗原性が認められない等の理由がない限りは、原則表示する必要があるとしているが、今後、個々の加工食品について更に調査を行い、抗原性の有無を科学的に検討していく必要があるとしている[23]。
- ・ 消費者庁の消費者委員会における過去の表示品目の見直しに関する議論の中では、「表示品目の選定にあたっては食品安全委員会のようなところでリスクアセスメントを行

うべき」、「品目ごとのレポートに基づいて考えるべき」、「表示義務／推奨の範囲をどのように決めるか、というプロトコール等が必要である」等の意見があった[19]。

1.2.7 評価において重視された点

- ・ 重篤な症例が報告された品目は、症例数が少なくても義務表示品目とされており、重篤な症状を示した症例数が特に重視されている。

1.2.8 表示対象食品

1.2.8.1 表示義務品目（特定原材料）

えび、かに、小麦、そば、卵、乳、落花生

1.2.8.2 表示推奨品目（特定原材料に準ずるもの⁶）

あわび、いか、いくら、オレンジ、カシューナッツ、キウイフルーツ、牛肉、くるみ、ごま、さけ、さば、大豆、鶏肉、バナナ、豚肉、まつたけ、もも、やまいも、りんご、ゼラチン

1.2.8.3 品目の範囲

日本では、規制対象となる食品は、大まかな品目名のみならず、詳細な品目の範囲についても、法令に明記されている。各品目の範囲は、日本標準商品分類⁷に定められた分類方法を直接適用している（表 8）。品目は、大分類・中分類・小分類に細分化されている。農畜産物だけでなく、それらを原料とした加工食品についても、規制対象とされている。

品目の範囲については、平成 25 年(2013 年)に開催された第 23 回消費者委員会食品表示部会において、さけやオレンジを例に、現在の分類方法の妥当性について「今後の課題」としており、消費者庁は、「さらに精査して検討していく必要がある」とコメントしている[19]が、その後の詳細について確認できる情報は得られなかった。

なお、品目の範囲の定義については、食品表示基準 Q&A について（消費表第 140 号平成 27 年 3 月 30 日）別添「アレルゲンを含む食品に関する表示」の中でも、一部の品目について解説されている。また、特定原材料等に由来する添加物についても表示対象とされている（表 9）[5]。

⁶ 食物アレルギー症状を引き起こすことが明らかになった食品のうち、発症数や重篤な症状を呈する者の数が継続して相当数みられるが、特定原材料に比べると少ないもの[111]。

⁷ 日本標準商品分類は、総務省の統計で、統計を商品別に表示する場合における標準として、市場において取引され、かつ移動できるすべての価値ある有体的商品（電力、ガス及び用水を含む。）について分類しているもの。

表 8 特定原材料等の範囲[5]（かに・卵・オレンジを抜粋）

特定原材料等	分類番号 (1)	分類番号(2)	大分類	中分類	小分類
かに	71	3511	かに類	いばらがに類	たらばがに
	71	3512	〃	〃	はなさきがに
	71	3513	〃	〃	あぶらがに
	71	3521	〃	くもがに類	ずわいがに
	71	3522	〃	〃	たかあしがに
	71	3531	〃	わたりがに類	がざみ
	71	3532	〃	〃	いしがに
	71	3533	〃	〃	ひらつめがに
	71	3539	〃	〃	その他のわたりがに類
	71	3541	〃	くりがに類	おおくりがに（けがに）
	71	3542	〃	〃	くりがに
	71	359	〃	その他かに類	
卵	70	31	食用鳥卵	鶏卵	
	70	32	〃	あひるの卵	
	70	33	〃	うずらの卵	
	70	39	〃	その他の食用鳥卵	
	73	3111	鶏卵の加工製品	液鶏卵	全液鶏卵
	73	3112	〃	〃	卵白液鶏卵
	73	3113	〃	〃	全黄液鶏卵
	73	3121	〃	粉末鶏卵	全粉鶏卵
	73	3122	〃	〃	卵白粉鶏卵
	73	3124	〃	〃	卵黄粉鶏卵
	73	313	〃	鶏卵加工冷凍食品	
	73	319	〃	その他の鶏卵加工食品	
	73	391	その他の加工製品	あひるの卵の加工製品	
	73	392	〃	うずらの卵の加工製品	
	73	399	〃	他に分類されない加工卵製品	
オレンジ	69	8125	かんきつ類	中晩かん	ネーブルオレンジ
	69	8126			バレンシアオレンジ

表 9 特定原材料等由来の添加物についての表示例
(えび・かに・乳及び乳製品・ごまを抜粋)

特定原材料等の名称	区分	添加物名	特定原材料等の表示	備考
えび・かに	既存添加物	キチン	キチン (かに由来)	ただし、えびを原料とする場合は (えび由来)
		キトサン	キトサン (かに由来)	
		グルコサミン	グルコサミン (かに由来)	
乳及び乳製品	指定添加物	カゼインナトリウム	カゼイン Na (乳由来) カゼインナトリウム (乳由来)	
	既存添加物	焼成カルシウム (乳清焼成カルシウム)	乳清焼成カルシウム	焼成しており、アレルギーは含まないと考えられる。
		ラクトパーオキシダーゼ	酵素 (乳由来)	失活している場合は物質名が表示されないため「一部に乳製品を含む」と表示
		ラクトフェリン濃縮物	ラクトフェリン (乳由来)	
	一般飲食物添加物	カゼイン	カゼイン (乳由来)	
ごま	既存添加物	ゴマ油不けん物	ゴマ油不けん物 (ごま由来) ゴマ油抽出物 (ごま由来)	
		ゴマ柄灰抽出物	特定原材料等表示不要	焼成するのでアレルギーは含まないと考えられる。
		d- α -トコフェロール	ビタミン E 抽出ビタミン E	分子蒸留したものはアレルギーが除去されていると考えられるので特定原材料等の表示不要 ただし、大豆油等で希釈した者は添加物表示に (大豆由来) 等の表示が必要
		d- γ -トコフェロール	d- α -トコフェロールに同じ	
		d- δ -トコフェロール	d- α -トコフェロールに同じ	
		ミックス トコフェロール	分子蒸留したままのもの ：特定原材料等の表示不要	

1.2.9 リスク評価における食物アレルギーと重篤症状について（用語の定義）

- 食物アレルギー（Food Allergy）

食物アレルギー診療ガイドライン 2016 では、「食物によって引き起こされる抗原特異的な免疫学的機序を介して生体にとって不利益な症状が惹起される現象」[24]とされており、食品表示基準 Q&A においては、「食物の摂取により生体に障害を引き起こす反応のうち、食物抗原に対する免疫学的反応によるもの」とされている[23]。

- 重篤症状

食物アレルギー診療ガイドライン 2016 では、アナフィラキシーは「アレルゲン等の侵入により、複数臓器に全身性にアレルギー症状が惹起され、生命に危機を与え得る過敏反応」と定義され、さらにアナフィラキシーに「血圧低下や意識障害を伴う場合」をアナフィラキシーショックと定義されている[24]。また、実態調査においても、アナフィラキシーショックの症状を重篤症状とみなしている[6]。

1.3 CODEX／WHO

1.3.1 評価の背景・目的

1993 年、ノルウェーを中心としたワーキンググループから CODEX COMMITTEE ON FOOD LABELLING (CCFL) に、アレルゲンを含む食品の表示に関する検証について報告された[25]。報告の中で、過敏症⁸の頻度に関するデータや推定は、集団によって数%から 40 % とかなり幅があるが、多くの消費者が、過敏症により影響を受けているとされた。また、報告では、過敏症を引き起こすことが文書により十分に裏付けされている食品として、グルテン含有穀物、卵、魚類、マメ科植物、乳、木の実類、貝類／甲殻類が挙げられた。

これらの食品は、多くの人々に明らかな症状を引き起こし、過敏症の人では、少量で生命を脅かす可能性があるとされた。一方で、誘発量、重篤症状、加工の影響等は、十分に解明されていないとされた。その他、数種の果物や野菜は、花粉アレルギーの人に食物アレルギーの症状を引き起こすとされた。また、食品添加物に関しては、10 ppm という少量レベルの亜硫酸塩により、重篤な反応を引き起こされることが報告された。[25]。CCFL は、この報告に対して、少量でも重篤な反応を引き起こされるものについては、常に表示されるべきであると考察した[25]。

1995 年、Food and Agriculture Organization (FAO) は、最も一般的な食物アレルギーの原因として、グルテン含有穀物、甲殻類、卵、魚類、マメ科植物、乳、亜硫酸、木の実類を挙げた[26][27]。この時は、重篤症状の発症数を基準としていた[27]。

1999 年、FAO により挙げられた 8 品目が表示義務品目として CODEX 委員会により正式に採用された[28]。食物アレルギーに加えて、セリアック病を含む食物不耐症を引き起こす食品も表示対象とされた。

1.3.2 評価方法

1999 年、WHO により専門家パネルが招集され、①CODEX のアレルゲンリストに新規のアレルゲンを追加する際の基準、②CODEX のアレルゲンリストにあるアレルゲンのうち、表示が不要な製品を特定するための基準、③FAO 及び WHO が食物アレルギー関連の専門委員会へ継続的に指導を行っていく方法について検討された[29]。

①のアレルゲンリストに新規アレルゲンを追加する際の基準は以下の通りであり、すべてを満たすことが推奨されている[29]。ただし、この基準は CODEX のアレルゲンリスト作成後に提案されているため、当初のアレルゲンリスト策定時

⁸ 食物アレルギー及び不耐症／仮性アレルギーの両方を指す。

には適用されていない。

- i. 二重盲検プラセボ対照食物負荷試験(DBPCFC, double-blind placebo-controlled food challenge)陽性反応もしくは重度のアレルギー反応又は食物不耐症の典型的な特徴のある反応を有する明確な報告に基づく、因果関係が存在すること。
- ii. 食品ばく露後に全身反応が見られる報告があること(アトピー性皮膚炎、じんましん、血管浮腫、喉頭浮腫、喘息、鼻炎、腹痛、下痢、嘔吐、アナフィラキシーショック及び慢性重症吸収不良症候群を含む)。
- iii. 適切な臨床研究(例: DBPCFC)によって支持される、複数の国の一般集団における大人及び子供の食物アレルギー有病率データ⁹が存在すること。ただし、そのような情報は、特定の国の特定の食品に関する乳児の情報しか入手できないことが多い。そのような場合は、複数の国のアレルギー患者集団における特定食品に対するアレルギー患者の割合等の入手可能なデータにより、代替できる。この代替データは、DBPCFCに基づくことが望ましい。

また、②のアレルゲンとしての表示が不要と判断する基準を、以下のとおりとしている[29]。

- i. 当該食品にアレルギーがある患者が、特定の製品を摂取してもアレルギー反応が惹起されないことが、DBPCFCにより確認されていること。
- ii. 安全な製品が一貫して得られることが実証された製品の仕様及び製造過程が提出されていること。
- iii. セリアック病に関連する製品の場合、
 - a. ライ麦、大麦、オート麦の製品は、IgE 依存性アレルギー反応はまれであるため、上記 i 及び ii を満たす必要は無い。
 - b. 小麦、スペルト及びそれらの交雑種の製品は、上記 i 及び ii を満たすこと。
 - c. 小麦、ライ麦、大麦、オート麦、スペルト及びそれらの交雑種の製品は、既存のグルテンフリー製品の仕様に準拠すること。

同パネルは、上記の基準を満たしている製品は、高度に生成されたピーナッツ油及び大豆油のみであると判断している。

1.3.3 評価対象食品

1993 年に、CCFL はノルウェーを中心としたワーキンググループからの報告に

⁹ 有病率の定義及び算出方法は、世界的にも各国内においても統一されていない。

基つき、木の実類、魚類、貝類及び甲殻類、卵、乳、マメ科植物、穀物、果物及び野菜、食品添加物について評価を行っている。

1.3.4 評価結果

1993 年に、ノルウェーを中心としたワーキンググループから CODEX COMMITTEE ON FOOD LABELLING (CCFL)に報告された評価内容を、以下に示す[25]。

- ・ 木の実類

木の実アレルギー患者では、ごく少量の木の実で反応が惹起される可能性があり、アナフィラキシーショックもまれではない。

花粉アレルギー患者が木の実アレルギーを示すことがある。

- ・ 魚類

魚類アレルギーの発生頻度は高くないが、重篤な症状を引き起こすことがある。一部の患者では少量の魚類で症状が引き起こされる。

すべての種の魚がアレルゲン性を有する可能性がある。

卵アレルギー患者が魚類アレルギーを発症することがある。

- ・ 貝類及び甲殻類

これらがアレルギー反応や過敏症を引き起こすことはまれではない。

- ・ 卵

卵アレルギーは、子供では最も頻繁に見られる。

アレルゲンの多くは卵白に存在している。

- ・ 乳

急性の乳アレルギーは、幼年期(おそらく離乳直後)に発生する。

乳アレルギーは一過性であり、3〜4歳でほとんどは耐性を獲得する。

他に、年長の子供にまで影響を与えるタイプの乳アレルギーも存在している。

ラクトースを分解するラクターゼが少ない人は、乳で不耐症を引き起こすことがある。

- ・ マメ科植物

大豆、エンドウ豆、ピーナッツ及びその他のマメ科植物中のタンパク質により、アレルギー反応が引き起こされる。

大豆、ピーナッツ及びエンドウ豆アレルギーは、致命的になる可能性がある。

マメ科植物由来のデンプンや繊維製品中における少量の残存タンパク質であっても、過敏症が引き起こされる可能性がある。

- ・ 穀物

穀物は、複数種類の過敏症を引き起こす可能性がある。

グルテンを含有している小麦、ライ麦、大麦及びオーツ麦により、腸粘膜への損傷が生じることがある(セリアック病)。このような患者では、ごく少量のグルテンにより症状が発生する。

穀物は、アレルギー反応も引き起こす可能性がある。

- ・ 果物及び野菜

これらの広範囲かつ異種の食品群には、アレルギー反応を引き起こす可能性があるタンパク質が含まれている。これらは、熱に不安定なことが多い。

これらの食品群の多くは花粉との交差反応を示し、重篤な反応となる場合がある。

- ・ 食品添加物

多くの食品添加物について過敏症を引き起こす可能性が示唆されているが、実際に確認されているのは、ごく少数の物質(アゾ色素、安息香酸/安息香酸塩、亜硫酸塩、ブチルヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシトルエン)に限られている。

喘息患者では 10 ppm という少量の亜硫酸塩により症状が惹起されることがあるが、アレルギーに罹患していない人において症状が見られることはまれである。反応を引き起こす量については明らかとなっていない。

1.3.5 その他(特記すべき及び特徴的な事項)

WHO が招集した専門家パネルにより、アレルゲン表示が不要と判断される基準が提案されていること。

1.3.6 評価において重視された点

アレルゲンリスト策定時は、重篤症状の発症数を、その後の新規アレルゲン追加時は、因果関係、重篤症状、有病率を重視している。

1.3.7 評価における課題と限界

- ・ アレルゲンリストに掲載されている品目についての評価が確認されているが、WHO から基準が提案される前であったため、評価基準の詳細は不明である。
- ・ 症状を引き起こす具体的な食品が明らかにされたものの、症状を引き起こす量や食品加工の影響については、十分に解明されていない。

1.3.8 表示対象食品

1.3.8.1 表示義務品目[28]

- ・ グルテン含有穀物（小麦、ライ麦、大麦、オート麦、スペルト又はこれらの交雑種及びこれらの製品）¹⁰
- ・ 甲殻類及びこれらの製品
- ・ 卵及び卵製品
- ・ 魚類及び魚製品
- ・ ピーナッツ、大豆及びこれらの製品
- ・ 乳及び乳製品
- ・ 木の実類及びその製品
- ・ 亜硫酸塩(10 mg/kg 以上)

なお、甲殻類、魚類及び木の実類については、具体的な範囲は指定されていない。

1.3.8.2 表示推奨品目

なし

1.3.9 リスク評価における食物アレルギーと重篤症状について（用語の定義）

- ・ 食物アレルギー(Food allergies) [29]

食品成分(天然に存在するタンパク質)に対する免疫系の異常反応。IgE 依存性反応(例：ピーナッツや卵に対するアレルギー)と細胞性反応(例：セリアック病)に分けられる。

- ・ アナフィラキシー様反応(Anaphylactoid reactions) [29]

非 IgE 依存性の肥満細胞からのヒスタミン、その他メディエーターの放出。特定の薬物に対するアナフィラキシー様反応は十分に確認されているが、このメカニズムが食物への反応にも適用されるかどうかは確認されていない。

¹⁰ 食物アレルギー及び不耐症が対象とされているため、この区分となっている。

1.4 カナダ

1.4.1 評価の背景・目的

2008 年、食物アレルギーの表示規制が開始された。当初の規制品目は、CODEX リストの品目、ごま及び貝類の 10 品目であった。ごま及び貝類を加えた理由は、「カナダのニーズを満たすため」とされていた¹¹。

このアレルゲンリスト設定時、リスク評価機関であるカナダ保健省(Health Canada)は、一般市民、患者団体、医療専門家、消費者団体及び政府機関から 140 を超えるパブリックコメントを受け取った。このうち、22 %はマスタードを、10 %はニンニク及び／又はタマネギを、表示義務を有するアレルゲンを含む食品とすることを要求するものであった。これらパブリックコメントに回答するために、2009 年、カナダ保健省は、システマティックレビュー手法を用いたリスク評価基準を作成し[30]、マスタード、ニンニク及びタマネギをアレルゲンリストに追加することの妥当性について科学的な評価を実施した[31][32]。その結果、2011 年にマスタードが表示義務品目に追加された。

1.4.2 評価方法(評価項目、評価に用いた資料・データ、評価手順)

設定当初のアレルゲンリストの作成方法は明らかでない。

2009 年、カナダ保健省は、アレルゲンリストに新たな食品を追加することの科学的妥当性を確認するための基準として、「The Canadian Criteria for the Establishment of New Priority Food Allergens」を公表した[30]。以下にその内容を示す。

1.4.2.1 評価項目

公表された文書では、評価の基準として、以下の 5 つの基準を採用している。

- ① DBPCFC 陽性反応もしくは重度のアレルギー反応又は食物不耐症の典型的な特徴のある反応を有する明確な報告に基づく、因果関係が存在すること。
- ② 食品ばく露後に重度の全身反応が見られる報告があること。
- ③ 適切な臨床研究によって支持される、複数の国の一般集団における大人と子供の食物アレルギー有病率データ¹²があること。又は、複数の国のアレルギー集団を対象とした①で推奨されているような臨床研究に基づいた代替の有病率データを評価できること。

¹¹ <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p2/2011/2011-02-16/html/sor-dors28-eng.html>

¹² 有病率の定義及び算出方法は定められていない。

④ allergenic potency¹³[33]

⑤ 隠されたアレルゲン(hidden source)となることによるばく露の可能性¹⁴

なお、①～③の基準は、2000年にWHOが提案したものである[29]。実際の評価においては、これらの基準に加えて、他国におけるリスク管理状況、国内における使用状況、加工の影響、交差性等が補足のエビデンスとして考慮されていた[31]。

1.4.2.2 評価に用いた資料と評価手順

以下の4つの基準等に基づき、情報を収集、評価等する。

① システマティックな文献収集方法

- ・ データベース検索により文献を抽出する。使用するデータベースは、Ovid Medline、Ovid Embase 及び FSTA Direct である。
- ・ 食物のアレルゲン性に直接関連のある文献をすべて参照し、以下の基準に基づき、採用するものと除外するものを区別する。
 - ・ 採用：ヒト(大人、子供)を対象とした文献、食品の経口ばく露を介したアレルギーに関する文献、特定のアレルゲンの同定及び特性に関する文献
 - ・ 除外：動物や *in vitro* モデルを利用したアレルゲン性評価試験に関する文献やヒトに関するものであるが食品の経口ばく露を介さない(例：経皮や経気道を介した職業ばく露等)文献
- ・ この選択基準を満たしている参照文献は、1人以上の調査者により必要性を評価される。評価が一致しない場合は、合意に至るまで議論する。

¹³ すでに感作された患者において、反応を誘発させるアレルゲン量

¹⁴ 食品表示成分からの表示が免除されている成分(スパイスや調味料等)は、表示されない状態で包装食品中に含まれることがある。

② 文献のエビデンス評価基準

- ・ ①で採用された文献のうち、臨床関連の文献については、エビデンスの強さを規定するため **Joint Task Force on Practice Parameters**¹⁵により策定されたガイドライン¹⁶に沿って、文献中で使用されているデータの内容が分類され、評価される。
- ・ エビデンスの強い順に並べると、ランダム化比較試験のメタアナリシス、ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験、準実験的研究、非実験的記述研究、専門委員会報告、権威ある組織による臨床経験、実験室ベースの研究となる。

③ データの整理及び集計方法

- ・ 選別基準を満たしたすべての文献は、エビデンスの強さを評価する基準に基づき見直され、分類される。エビデンス評価基準で分類できない文献には、結果を参照できるように見出しをつける。文献から得られた情報は、以下のカテゴリーごとに整理・集計される。
- ・ カテゴリー分類及び整理する情報を表 10 に示す。

¹⁵ **Joint Task Force** はアレルギーと免疫学の専門家で構成される診療指針の共同プロジェクトチーム

¹⁶ 本ガイドラインは、the American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI), the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI), and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology (JCAAI) により支持されている。

表 10 カテゴリー分類及び整理する情報

整理する情報	カテゴリー			
	1 極めて 重要な 臨床 研究	2 重要な 臨床 研究	3 その他 の研究	4 症例 報告
引用文献(著者、年、国)	○	○	○	○
研究デザインの詳細(評価方法)	○	○	○	—
患者(子供又は成人、年齢、性別)	○	○	○	—
症例(症例数、年齢、性別)	—	—	—	○
病歴(発症前の状態、家族の病歴)	○	○	○	○
症状及び徴候(チャレンジ前)	○	○	○	—
症状及び徴候(チャレンジ後の反応の重症度)	○	○	○	—
症例及び徴候(反応の重症度)	—	—	—	○
診断テスト(アレルギー反応の確認)	○	○	○	○
誘発用量	○	○	○	○
誘発アレルゲン (由来、種類、誘発された時の食品の種類)	○	○	○	○
有病率	○	○	○	—
コメント(治験責任医師による注意事項等)	○	○	○	○

カテゴリー1：極めて重要な臨床研究。ランダム化比較試験のメタアナリシス、ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験が該当する。

カテゴリー2：重要な臨床研究。準実験的研究(オープン経口負荷試験、口唇負荷試験、プリックテスト等)が該当する。

カテゴリー3：その他の研究。非実験的記述研究(コホート研究等)が該当する。

カテゴリー4：症例報告

④ 臨床症状の重症度を評価する基準：

重症度に応じて 3 つのグレードに分類される[34]。分類を表 11 に示す。

表 11 重症度のグレード

グレード	
A (重度の反応)	重度の血圧低下や低酸素を含む反応、神経症状(錯乱、意識の消失、失禁)
B (中等度の反応)	発汗、ふらつき、失神経めまい、呼吸困難、上気道閉塞による喘鳴、下気道による喘鳴、胸部又は喉の圧迫感、悪心、嘔吐、腹痛
C (軽度の反応)	皮膚に限定されるもの(じんましん、紅斑、血管性浮腫)

1.4.3 評価対象食品

1.4.2 評価方法(評価項目、評価に用いた資料・データ、評価手順)に沿って、2009 年、マスタード、ニンニク及びタマネギについてリスク評価が実施された[31][32]。

1.4.4 評価結果

1.4.4.1 マスタード(2009 年公表)

評価はシステマティック文献レビューにより行い、文献収集により 358 本の文献が収集されたが、評価手順の採用基準を満たしたものは 42 本であった。さらに、評価手順②及び③により、リスク分析に関する 27 本の文献に絞られた。これらをエビデンスの強さにより、以下のとおり分類した[31]。

- ・ 極めて重要な臨床研究(カテゴリー1):3 本の文献が分類された。そのうち、2 本は DBPCFC、1 本は SBPCFC(単盲検プラセボ対照食物負荷試験)により、陽性反応が確認された。3 本の文献のいずれにおいても、亜硫酸塩フリーであるマスタードが使用されており、マスタードの強烈な味は他の食品でマスクされていた。
- ・ 重要な臨床研究(カテゴリー2):6 本の文献が分類された。口唇/経口チャレンジ試験、プリックテスト、放射性アレルゲン吸着法(RAST)、IgE 測定により陽性反応が確認された。
- ・ その他の研究(カテゴリー3):3 本が分類された。
- ・ 症例報告(カテゴリー4):15 本が分類された。

残る 15 本はリスク分析に関するものではなかったが、マスタードの特性に関するものであり、評価に関連するとされた。

これらの情報から、アレルゲンリストに新たな食品を加える際の基準である、1.4.2.1 の評価項目①(DBPCFC 等の報告に基づく因果関係)及び②(食品ばく露後にみられる重度の全身反応)を満たしていることが確認された。③(有病率)については、カナダ国内のデータは利用できなかったが、フランスの子供において、マスタードは有病率が 3 又は 4 番目に多い食物アレルギーであることが報告されており、3 つの基準をすべて満たしていると結論づけられた。

また、これら評価項目に係るエビデンスに加えて、マスタードをアレルゲンリストに加えるためのエビデンスとして、以下を挙げていた。

- ・ マスタードは、欧州委員会の優先アレルゲンリストに含まれている。
- ・ マスタードは、International Union of European Communities(CEC)により、アレルゲンとされている。
- ・ マスタードのすべてがカナダで入手可能であり、料理や充填済み食品に使用される。
- ・ マスタードのアレルゲンである *Sin a 1* は熱や消化酵素による分解に耐性であるため、食品加工や消化でも分解されずに吸収される可能性がある。
- ・ ハムやドレッシング等の加工食品の中に隠れた状態で含まれることがある(評価項目⑤)。
- ・ 1 種のマスタードに感受性のあるヒトは、その他の種類のマスタードにも感受性がある可能性がある。

その他、補足のエビデンスとして、以下を挙げていた。

- ・ マスタードとナタネとの間に交差反応が起こることが示されており、カナダは両作物の主要な生産国である。
- ・ マスタードは、経皮感作や経気道感作が成立する。
- ・ 非常にわずかな量のマスタードにより、アレルギー反応が惹起される可能性がある(評価項目④)

1.4.4.2 ニンニク、タマネギ(2009 年公表)

評価は、システマティック文献レビューにより行い、文献収集により 411 本の文献が収集された[32]。これらの文献の多くは、皮膚や呼吸器、職業ばく露だけに関する研究に関するものであったため、評価手順の採用基準を満たしたものは 65 本であった。ただし、不採用になった文献には、ニンニクやタマネギの加工地においては、臨床的に重要な情報であると考えられたものがあつた。また、採用基準を満たしたニンニクやタマネギのアレルゲン性の評価に関する文献の多くは、アレルゲン性の調査を目的としたものではなかった。このことは、システマティックな文献収集の際、食物のアレルゲン性に直接関連のある文献について参照するため、収集されなかった文献の中にも、アレルゲン性に関する情報が記載され

ていた可能性があることを示唆している。

採用文献のうち、臨床研究に関するものを 20 本は、エビデンスの強さにより、以下のとおり分類した。

- ・ 極めて重要な臨床研究(カテゴリー1)：該当なし。
- ・ 重要な臨床研究(カテゴリー2)：6 本の文献が分類された。口唇/経口チャレンジ試験、プリックテスト、放射性アレルゲン吸着法(RAST)、IgE 測定により陽性反応が確認されていた。
- ・ その他の研究(カテゴリー3)：3 本が分類された。
- ・ 症例報告(カテゴリー4)：11 本が分類された。

残る 45 本のうち 16 本はニンニク又はタマネギの特性に関するものであり、評価に関連するとされた。そこで、これらの 36 本の文献についてレビューを行った。

これらの情報から、アレルゲンリストに新たな食品を加える際の基準である、1.4.2.1 の評価項目①(DBPCFC 等の報告に基づく因果関係)については、ニンニクやタマネギのアレルゲンを評価するために特別に設計された DBPCFC の文献は無く、採用基準を満たした文献も、ニンニクやタマネギのアレルゲン性を評価するための情報を提供するものでは無かった。加えて、アレルギー反応とニンニクやタマネギに含有される硫黄化合物による刺激反応を区別できるような試験設定ではなかった。したがって、評価項目①については、エビデンスが不十分であると考えられた。なお、プリックテストや IgE 測定に基づく陽性反応の結果は確認されたものの、因果関係を立証するのには不十分だとされた。評価項目②(食品ばく露後にみられる重度の全身反応)については、ニンニク又はタマネギの摂取と関連があるアナフィラキシー反応が発生し得ることについて科学的なエビデンスが確認された。ただし、発生率は低いと考えられた。評価項目③(有病率)については、カナダや他の地域における有病率データは確認できなかった。評価項目④(allergenic potency)については、DBPCFC の文献が無かったことから言及されていなかった。

これら評価項目に係るエビデンスに加えて、ニンニク及びタマネギが表示されないまま加工食品に使用された場合に発生するアレルギー反応の可能性が検討された(評価項目⑤)。入手できたエビデンスに基づくと、これら加工食品摂取後に重度のアレルギー反応が引き起こされる可能性は低いと考えられた。また、9 年間にわたり実施されたレトロスペクティブ研究の結果から、ニンニク及びタマネギが起因となる重度のアレルギー反応の有病率は、他のアレルゲン食品に比べて低いと考えられた。

さらに、アレルギー反応を引き起こすアレルゲンについては、特定はされていないものの、熱や消化酵素で変化しやすいことが確認された。加工食品中に使用

されるニンニク及びタマネギは、製造プロセスにおいて加熱処理が施されることが多いため、加工食品中に生のニンニクやタマネギが残存する可能性は小さいと考えられた。

以上より、ニンニク又はタマネギを優先食物アレルゲンリストに追加することは時期尚早と結論づけられた。

1.4.5 その他(特記すべき及び特徴的な事項)

- ・ マスタード摂取の履歴が無いと考えられる乳児においてもマスタードによる反応が見られており、授乳を介した感作、子宮内での感作の可能性が示唆されており、より詳細な研究が必要だと述べられていた[31]。

1.4.6 評価において重視された点

- ・ 研究者の同じグループによって公表された研究の中には、過去のデータが引用されている場合があり、そのような重複データは、可能な限り削除すること[31]。
- ・ 倫理面から、感受性の高い患者には経口負荷試験を行わないこと[31]。
- ・ 経口負荷試験において、亜硫酸塩による反応の可能性を排除するために、亜硫酸塩フリーの負荷試料を用いている点[31]。

1.4.7 評価における課題と限界

- ・ マスタードは、特有の味を有していることから DBPCFC の実施が困難であり、評価に用いることができる文献が少なかったこと[31]。
- ・ 採用基準を満たしたニンニクやタマネギのアレルゲン性の評価に関する文献の多くは、アレルゲン性の調査を目的としたものではなかった。このことは、システマティックな文献収集の際、食物のアレルゲン性に直接関連のある文献について参照するため、収集されなかった文献の中にも、アレルゲン性に関する情報が記載されていた可能性があることを示唆している[32]。

1.4.8 表示対象食品

1.4.8.1 表示義務品目

食物アレルゲンとして、以下を指定している¹⁷[30][35]。

- ・ アーモンド、ブラジルナッツ、カシューナッツ、ヘーゼルナッツ、マカダ

¹⁷ <http://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/C.R.C., c. 870/page-8.html#docCont>

ミアナッツ、ピーカン、松の実、ピスタチオ又はくるみ

- ・ ピーナッツ
- ・ ごま
- ・ 小麦又はライ小麦
- ・ 卵
- ・ 乳
- ・ 大豆
- ・ 甲殻類
- ・ 貝類
- ・ 魚類
- ・ マスタード

なお、甲殻類、貝類及び魚類については、具体的な範囲は指定されておらず、問い合わせたが回答が得られなかった。

グルテン含有穀物として以下を指定している¹⁸。

- ・ 大麦
- ・ オート麦
- ・ ライ麦
- ・ ライ小麦
- ・ 小麦
- ・ 上記の交雑種

上記に示した食物アレルギー、グルテン含有穀物に加えて亜硫酸塩(10 ppm 以上)について表示を義務付けている¹⁹。

また、予防的ラベリングの方法としては、「may contain X」という表示で統一することが推奨されている[36]。

1.4.8.2 表示推奨品目

なし

¹⁸ 不耐症が対象とされている旨の記述は無い。

¹⁹ <http://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/C.R.C., c. 870/page-8.html#docCont>

1.4.9 リスク評価における食物アレルギーと重篤症状について（用語の定義）

- ・ 食物アレルギー(Food allergen)²⁰[35]
アーモンド、ブラジルナッツ、カシューナッツ、ヘーゼルナッツ、マカダミアナッツ、ピーカン、松の実、ピスタチオ又はくるみ、ピーナッツ、ごま、小麦又はライ小麦、卵、乳、大豆、甲殻類、貝類、魚類、マスタードのいずれかに由来するタンパク質又は改変タンパク質(タンパク質画分を含む。)
- ・ 食物アレルギー(Food allergy)[30]
過去に感作されヒトにおいて免疫機構が関与する際に使用される。European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI)によれば、食物アレルギーは過敏症(再現性がある異常な状態で、心理学的な作用を伴わない食物に対する反応)の一種であり、IgE 依存性及び非 IgE 依存性のいずれも存在する。
- ・ アナフィラキシー(Anaphylaxis)[30]
気道の閉鎖や重度の血圧低下により、数分以内に致死的になり得る全身性のアレルギー反応。

²⁰ <http://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/C.R.C., c. 870/page-8.html#docCont>

1.5 豪州／ニュージーランド

1.5.1 評価の背景・目的

1997 年、アレルゲンリスト作成のために、豪州／ニュージーランドから招集された専門家パネルは、アレルギー反応の有病率及び重症度を基準とすることが妥当と結論し、同じ基準で作成された CODEX のアレルゲンリストを支持した。また専門家パネルは、重篤患者が幼児で増加しているとの報告から[37]、CODEX のアレルゲンリストに、ごまを加えることを推奨した。これを受けて、豪州／ニュージーランドは、2002 年、CODEX のアレルゲンリストにごまを加えた品目を表示義務品目として定めた[38][39]。

2006 年、リスク管理機関である豪州／ニュージーランド食品規制閣僚評議会は、リスク評価機関である FOOD STANDARDS AUSTRALIA NEW ZEALAND(FSANZS)に、食物アレルゲンの規制管理をレビューすることを要請した。レビューの目的は、アレルギー患者が迷うことなく安全な食品を選択できているかどうかを検証することであった。これを受けて、FSANZ は、2010 年、新規アレルゲンの健康影響に対する評価基準を公表した[39]。

表示規制後に実施されたリスク評価の実績として、ルピナスが確認されており[40]、2013 年から規制が検討されている[41]。具体的には、①現状維持(ルピナスを表示義務としない)、②ルピナスの自主的な表示を推奨するための業界自主基準を作成する、③ルピナスを表示義務とする、の 3 つのオプションが提案されており[42]、2016 年 6 月 28 日までパブリックコメントが募集されていたが[43]、2016 年現在ではまだ表示品目とされていない。

1.5.2 評価方法(評価項目、評価に用いた資料・データ、評価手順)

2010 年、新規アレルゲンの健康影響に対する評価基準として、以下の項目が定められた報告書が公表された[39]。なお、ルピナスの評価は、当該報告書の公表前から実施されていたが、評価内容は、報告書の評価基準を網羅していた。

- ① DBPCFC 陽性に基づく因果関係があること。
- ② 当該食品摂取後に、アレルギー反応が見られる臨床報告があること。
- ③ 当該食品について、豪州及びニュージーランドにおける有病率、重症度に関するデータがあること。
- ④ 豪州及びニュージーランドにおける当該食品の消費量及び食品供給における製品の範囲に関する情報があること。
- ⑤ Allergenic potency[33]に関するデータがあること。
- ⑥ 既知アレルゲンとの臨床上の交差反応に関する情報があること。

1.5.3 評価対象食品

ルピナスについてリスク評価を実施している。その他の食品の評価実績を確認できる資料は見つかっていない。

1.5.4 評価結果

ルピナスは以下のように評価された[40]。

- ① DBPCFC に基づいた因果関係が存在する。
- ② ピーナッツアレルギー患者にルピナス経口負荷試験を行うと、重篤な全身反応症状が誘発される。
- ③ 豪州の有病率データは、皮膚プリックテストによる診断に基づくデータに限られていたため、豪州国内における DBPCFC に基づく有病率は不明である。
- ④ ルピナスによるアレルギー反応は IgE 依存反応であることが DBPCFC 及び血清学的検査により確認された。
- ⑤ VITAL を用いて予防ラベリングを必要とするルピナスの参照用量を求めると、ピーナッツより大きいことが確認された(ルピナスタンパク質 4.0 mg、ピーナツタンパク質 0.2 mg)。
- ⑥ ヨーロッパでは、ルピナスはアレルゲン性食物と認識されており、ルピナスと他のマメ科植物（ピーナッツや大豆等）との交差性が、血清 IgE 検査や DBPCF により確認されている。

その他、ヨーロッパでは、ルピナスは広く使用される食物であり豪州でも消費量が増加していること、ルピナスへの感作の割合がこの 10 年で増加していると推測されていることから、アレルギー反応が誘発されるリスクが高いことも考慮されていた。さらに、食品加工によりアレルゲン性は減少しないことも挙げられていた。

これらのことから、豪州／ニュージーランドでは、公衆衛生上の重要性が高い新規食物アレルゲンであると結論づけられた。

1.5.5 その他(特記すべき及び特徴的な事項)

業界団体である AUSTRALIAN FOOD & GROCERY COUNCIL(AFGC)は、アレルゲン管理のための指針として業界ガイドラインを発行しており、この中で豪州／ニュージーランド産業界における食物アレルゲンのリスク管理に関する研究機関である Allergen Bureau²¹により開発された VITAL (Voluntary Incidental Trace

²¹ Allergen Bureau は、食物アレルゲンの管理に関する食品業界の情報を共有し、その情報を消費者に分かりやすく提供することを目的として、Australian Food & Grocery Council Allergen Forum の主導で設立されている(<http://allergenbureau.net/>)

Allergen Labelling)²²と呼ばれるリスク評価システムの利用を推奨している[44][45]。VITAL は、クロスコンタミネーション²³により混入している可能性があるアレルゲンについて、予防的に表示すべきであるかを確認するものであり[46][47][48][49]、意図的に添加された成分に適用されるものではない。クロスコンタミネーションは表示が義務付けられていない、という背景から開発された。VITAL では、最終製品中におけるクロスコンタミネーションアレルゲンの量から、予防ラベリングの必要性の有無を判断する。予防ラベリングの判断基準となる参照用量には、患者の閾値線量分布が用いられており、サンプルサイズが大きい場合($n > 200$)は、信頼区間が狭くなることから ED₀₁ を、サンプルサイズが小さい場合は信頼区間が広くなることから ED₀₅ の 95 %信頼下限の値が採用されている[50]。

参照用量(1 食あたりのタンパク質量)を表 12 に示した[47]。

²² 専門家パネルは、Allergen Bureau 、Food Allergy Research & Resource Program(FARRP)、TNO との協同で設立されている。

²³ 原材料としてそのアレルゲンを意図的には含まない製品へ、アレルゲンが偶然混入すること。

表 12 VITAL により求められた参照用量(1 食あたりのタンパク質量)

アレルゲン	タンパク質 mg	定量方法	データベースの品質*
ピーナッツ	0.2	ED ₀₁	Excellent
乳	0.1	ED ₀₁	Excellent
卵	0.03	ED ₀₁ 及び ED ₀₅ の 95%信頼下限	Excellent
ヘーゼルナッツ	0.1	ED ₀₁ 及び ED ₀₅ の 95%信頼下限	Good
大豆	1.0	ED ₀₅ の 95%信頼下限	Sufficient
小麦	1.0	ED ₀₅ の 95%信頼下限	Sufficient
カシューナッツ	2.0 (暫定)	ED ₀₅ の 95%信頼下限	Marginally Sufficient
マスタード	0.05	ED ₀₅ の 95%信頼下限	Sufficient
ルピナス	4.0	ED ₀₅ の 95%信頼下限	Sufficient
ごま	0.2	ED ₀₅ の 95%信頼下限	Marginally Sufficient
えび	10	ED ₀₅ の 95%信頼下限	Marginally Sufficient
セロリ	N/A		Insufficient
魚	N/A		Insufficient

* データベースの品質に関する基準は無いが、データ数や統計モデルとの適合度を基に、専門家の協議により決定した(Allergen Bureau へのインタビューによる)。

1.5.6 評価において重視された点

- ・ 評価のガイドラインが作成されている。

1.5.7 評価における課題と限界

- ・ 有病率と交差反応については、国内データを十分に確認できなかったとしているが、これが最終評価にどのような影響を及ぼしたのか、明らかとされていない。
- ・ ルピナスについては、アレルギー診断検査に含まれていないことや、食品中にルピナスが使用されていることが認識されにくいことから、発生頻度が過少に報告されている可能性がある。

1.5.8 表示対象食品

1.5.8.1 表示義務品目[38]

- ・ 亜硫酸塩(10 mg/kg 以上)
- ・ グルテン含有穀物(小麦、ライ麦、大麦、オート麦、スペルト及びその交雑種)²⁴及びそれらの製品。
ただし、以下を除く。
 - A) ビール又は蒸留酒中にあるもの
 - B) 小麦スターチから作られたグルコースシロップであり、
 - a. 可能な限りグルテンタンパク質を最低レベルまで除去する精製工程を経たもの
 - b. グルテンタンパク質が 20 mg/kg を超えないもの
 - c. 小麦から蒸留したアルコール
- ・ 甲殻類
- ・ 卵
- ・ 魚類(ビールやワインの清澄剤として使用される、浮袋由来のゼラチンを除く。)
- ・ 乳(ホエーから蒸留されたアルコールを除く。)
- ・ ピーナッツ
- ・ 大豆
ただし、以下を除く。
 - A) 脱ガム、中和、漂白、脱臭された大豆油
 - B) 大豆誘導体(トコフェロール、フィトステロール)
- ・ ごま
- ・ 木の実類(*Cocos nucifera* のココナッツを除く。)

なお、甲殻類、魚類及び木の実類については、具体的な品目の範囲は指定されていない。

これに加えて、重症度の高い健康リスクが引き起こされる可能性があるが、そのことへの認知度が低い食品については、含有表示ではなく、警告文の表示) が義務付けられている²⁵ ²⁶。例えば、ローヤルゼリーを含む食品には、「この製品にはローヤルゼリーが含まれている。ローヤルゼリーにより、特に喘息患者やアレルギー

²⁴ セリアック病が考慮されているため、この区分となっている。

²⁵<http://www.foodstandards.gov.au/consumer/labelling/advisory/Pages/default.aspx>

²⁶<http://www.foodstandards.gov.au/consumer/foodallergies/Pages/Allergen-labelling.aspx>

一患者では重度のアレルギー反応が引き起こされ、まれに死亡事例も発生していることが報告されている。」という警告文が必要になる[38]。

1.5.8.2 表示推奨品目

なし

1.5.9 リスク評価における食物アレルギーと重篤症状について（用語の定義）

- ・ 食物アレルギー[39]
食物タンパク質に対する有害な免疫反応。食物アレルギーの確定診断は、DBPCFC による。
- ・ アナフィラキシー
定義を記した公の文書は見つからなかった。

1.6 米国

1.6.1 評価の背景・目的

米国では、IgE 依存性の食物アレルギーの有病率は、子供では最大 6%、全人口では 4%と報告された[51]。これらは、電話等を用いた聞き取り調査による自己申告の報告に基づき求められた。また、5 歳以下の子供におけるピーナッツアレルギーの有病率が、1997 年から 2002 年の間に、約 2 倍になったことが示されており[52]、ピーナッツアレルギーに最も多くの関心が向けられた。米国において、死亡原因となるアレルゲンは、ピーナッツと木の実類であった[53]。

このような背景を受け、米国は 2004 年に「アレルゲン表示及び消費者保護法 (FALCPA, food allergen labeling and consumer protection act)」において表示義務品目を公示し、2006 年 1 月から 8 種の食品群について表示が義務化された[54]。およそ 2%の大人と 5%の乳幼児が食物アレルギーに罹患していること、およそ 3 万人がアレルギー症状により急患に運ばれそのうち 150 人が死亡していること、主要 8 品目が食物アレルギーの 90%を占めていること、食物アレルギーの治療法がないこと（当時）、食物アレルギー患者はその食物への接触を回避する必要があること、卵やピーナッツを含む食品の 25%が表示されていないこと、非表示によるリコール回数が 10 年間で 35 件から 121 件に増加したこと等が知見として挙げられた。米国の表示義務品目は CODEX のアレルゲンリストに含まれている品目と同じであるが、グルテンや亜硫酸塩は別に規制があるため(1.6.3.1 項参照)、米国のアレルゲン表示義務品目の対象とはなっていない。

その後、表示義務品目等は見直されてはならず、食物アレルゲン表示を目的とした包括的な評価書等は示されていない。米国では、食物アレルギーのリスク評価に関する専門機関は存在していないものの、リスク管理機関である FDA(食品医薬品局)が専門部会等で閾値等のリスク評価方法について検討している。FDA の閾値作業部会²⁷は、主要な食物アレルゲン及びグルテンについて、用量－反応関係を含む最新の科学知見をまとめ、「食品中の主要アレルゲン及びグルテンについての閾値設定アプローチ」として 2006 年に公表した[51]。この中では、閾値決定の方法として以下の 4 つを挙げている。

- ① 分析法に基づくアプローチ；分析法の感度によって閾値を決定する。
- ② 安全性評価に基づくアプローチ；ヒトによる食物負荷試験から求めた無毒性量(NOEL)と、不確実係数を用いて「安全」なレベルを計算する。

²⁷ The Threshold Working Group: FDA の食品安全・応用栄養センターが食物アレルギーとセリアック病のために限定して設立した作業部会。

- ③ リスク評価に基づくアプローチ；ハザードにばく露することにより起こる既知又は潜在的な健康影響を調査し、個々のばく露に関係するリスクレベルとリスク推定に固有の不確実性の度合を数値化する。
- ④ 法令から求めるアプローチ；適用可能な法令に明記されている除外事項を用い、他の予想される類似の状況へ外挿する。

詳細は、1.6.2.1 項にまとめた。

1.6.2 その他(特記すべき及び特徴的な事項)

1.6.2.1 閾値設定へのアプローチ

① 背景・目的

米国は、「食品中の主要アレルゲン及びグルテンについての閾値設定アプローチ」の中で、閾値を設定するために使用できる 4 つのアプローチ、すなわち分析法に基づくアプローチ、安全性評価に基づくアプローチ、リスク評価に基づくアプローチ及び法令から求めるアプローチを提唱している[51]。

② 閾値を設定するためのアプローチ

a 分析法に基づくアプローチ

・概要と特徴

分析法に基づくアプローチでは、閾値は分析法の感度によって決定されるため、効率的に「規制のための閾値」を設定できる。しかしながら、この閾値は必ずしも生物学的影響と相関するとは限らない。このアプローチは、米国で食品の表示に使用されている。例えば、喘息等のアレルギー症状を示すことが知られる亜硫酸塩は、10 ppm 以上含まれる場合は製品ラベルに「亜硫酸塩」と表示するよう求められているが、この 10 ppm は亜硫酸塩の測定に用いる分析法の検出限界に基づいている。

このアプローチは、分析法の感度を閾値とするため、比較的単純で直接的であり、実行が容易である。しかしながら、特異的で検出力の高い分析手法が利用できる場合にのみ、使用するのが妥当である。

・メリットとデメリット

メリットとして、正確で妥当性が確認された²⁸分析法が食物アレルゲン測定に利用できる場合、それらの分析法に基づく閾値を決定することにより、

²⁸ 分析法が、その目的に適した性能を有していることを科学的に証明すること

ある製品がこのアプローチで設定されたレベルに適合することを分析により直接的に確認できることを挙げている。

一方、デメリットとしては、以下 4 項目を挙げている。①このアプローチはリスクに基づいていないため、このアプローチにより設定される閾値の妥当性は、既存分析法の改良又は新規分析法の開発の際に、問題が生じること。また、生物学的な反応閾値についての情報がない場合、このアプローチを用いて設定した閾値が、どのようにリスク回避できるかを評価することは難しいこと。②主要な食物アレルゲンのすべてについて、妥当性確認された分析法は現在のところないこと。③多種の食品マトリックスにおいて、分析法に不確かさがあること。理論的に、試験法は、すべての食品とすべての食品マトリックスについて妥当性確認されるべきであるが、これは現実的ではない。④現在の分析法は、食品中の総タンパク質量を検出するものが多く、特定アレルゲンのレベルを低減する技術や手法が開発される場合には利用しにくいこと。

・課題と限界

分析法に基づくアプローチを用いて閾値を設定する場合の課題としては、①分析法の感度と特異性はどの程度か、②その分析法は適切に妥当性確認されているか、③その分析法をどのように用いるか、④分析方法が改良された場合に閾値をどのように変更するかという 4 点である。

現在のところ、市販されているアレルゲンの ELISA 試験キット又はイムノアッセイ試験キットの検出限界は、食品中のタンパク質として 0.1~1.0 µg/g の範囲であり、これよりも低い濃度は検出できない。また、このようなキットは、特定の食物アレルゲンのみに使用可能となっている。

分析法に基づくアプローチは、妥当性が確認された分析法が利用できるようなアレルゲンについて、閾値設定のために利用可能である。しかしながら、この方法で設定した閾値はリスクに基づいていないため、可能な限り他のアプローチを用いて設定された閾値と置き換えられるべきとしている。

b 安全性評価に基づくアプローチ

・概要と特徴

一日摂取許容量(ADI, Acceptable Daily Intake)が閾値となり、これは NOAEL を不確実係数(UF, Uncertainty Factor)で除して算出される($ADI = NOAEL / UF$)。

他に規制基準を求めるために使用されるものとして、耐容一日摂取量(TDI)、参照用量(RfD)及び残留基準値(MRL)がある。これらの値は、明らか

な毒性影響がなく、NOAEL や LOAEL(最少毒性量)を確認するための動物実験、ヒトの臨床研究又は疫学研究から求められる。これらについても、1つ以上の不確実係数が用いられる。不確実係数は、データにおける種間の差、種内個体差その他の不確かさを考慮して適用される。

また、NOAEL を利用できない場合の代替評価方法として、ベンチマーク用量(BMD, Bench Mark Dose)がある。BMD は、すべての利用できるデータに用量－反応モデルを適合させ、統計的な BMD 下限値(すなわち BMDL)を決定するものである。BMDL の大きな特徴は、BMDL が、NOAEL のような特定の試験用量に制約されないこととしている。なお、米国環境保護局(EPA)は、健康リスク評価にこのベンチマーク用量を用いる方法を使用している。汚染化学物質や食品添加物のような食品中の物質に関する公衆衛生問題に対して、この評価方法が実際に使用されている。

・メリットとデメリット

NOAEL 又は LOAEL に基づき、適当な不確実係数を掛けて閾値レベルを算出する本アプローチ方法は、ばく露量推定が比較的容易である。文献データが少ない場合においては、不確実係数を適切に設定することにより、大部分のアレルギー患者が保護される。

一方、本アプローチは、文献で報告された NOAEL 又は LOAEL を適切な不確実係数と組み合わせて閾値を設定するが、食物アレルギーの経口負荷試験等においては、NOAEL はほとんど報告されておらず、LOAEL に基づくことになり、LOAEL 未満の用量が反応を誘発する可能性があることが問題である。

ベンチマーク用量を用いる方法は、特定の試験で求められた 1 つの試験用量に制約されることなく、現在利用できる臨床データを用いて閾値を設定することができる。

・課題と限界

経口負荷試験の多くは、NOAEL を確認するために設計されているわけではない。また、試験において認められる反応は、現実的に生じる食物アレルギーのばく露による反応を代表するものであるという仮定の下に試験される。さらに、利用できる臨床データの多くは、主に LOAEL の確認に限定されているため、LOAEL 未満の用量が、反応を誘発するかどうかは明らかでない。したがって、これらの不確実性や変動を考慮した上で、適切な係数を設定できるかが、本アプローチを使用する場合特に重要である。

また、被験者により申告される主観的症状(しびれや痒み、全身性の不安

感等)を採用可能か、また、どのような客観的症狀(紅潮、じんましん、唇や顔の腫れ等の観察者が認知できる症狀)をアレルギー症狀とみなすかについてのコンセンサスはない。しかしながら、コンセンサスが得られるまでは、少なくとも臨床試験で認められた客観的反応については、アレルギー症狀とみなした方がよいとされている。

閾値設定に関係する不確実性及び変動についての要点は以下のとおりである。

- ✓ ヒトという種内の差: 安全性評価においては、ある特定の個人における反応の変動と、個人間の変動の両方を考慮して、一般的に 10 倍の不確実係数をとる。
- ✓ 感受性の高い集団: アレルギー患者のうちの特に感受性が高い集団の存在と数が不確実な要因となるため、不確実係数に加える必要がある。ヒトの種内差による変動に関する標準的な不確実係数の 10 倍に、このような感受性が特に高い集団を含めてしまうことが可能かどうかは不明である。この集団における反応が重篤となる可能性があるため、不確実係数としてさらに追加の安全性マージン(10 倍等)を加えることがよいとされている。

臨床試験データの妥当性:利用可能な臨床試験からのデータのほとんどは LOAEL の報告である。閾値を設定するために、NOAEL でなく LOAEL を使うことによる不確かさがある。なお、NOAEL が利用できる数少ないアレルギー食品の 1 つであるピーナッツに関しては、客観的な症狀を指標とした LOAEL は NOAEL より約 2~3 倍高いという結果が得られている。

安全性評価に基づくアプローチを用いる場合、すべてのアレルギーの閾値決定にあたり、すべてに適用する不確実係数を推定することは困難であると述べている。しかしながら、少なくとも標準的な不確実係数である 10 倍が、ヒトにおける個人差に適用されるべきとされている。追加の不確実係数としては、妥当性があると認められた場合には付け加えることができるとしている。

以上のことから、臨床データに基づく安全性評価によるアプローチは、食物アレルギーについての閾値を設定する信頼できる方法であるとしている。このアプローチを使用する場合、用いる LOAEL 又は NOAEL の決定は、“最初の客観的症狀”のエビデンスに基づくべきとしている。閾値は、主要な食物アレルギーのそれぞれに設定する必要がある。食物アレルギーごとに設定できない場合、最も作用の強い食物アレルギーに基づいて 1 つの閾値を設定すべきであると述べている。閾値を設定するために、NOAEL ではなく

LOAEL が用いられる場合、適切な不確実係数を使用することとしている。
本アプローチにより設定される閾値は、新たなデータやツールが利用できる
ようになったとき、定期的に再評価する必要があると結論している。

c リスク評価に基づくアプローチ

・概要と特徴

リスク評価は、ハザードの同定、ばく露評価、ハザードの判定²⁹(用量－反応関係)及びリスク判定³⁰という 4 つの要素に分けられ、定量的または定性的に健康に及ぼす影響を説明するものである。定量的リスク評価においては、リスクは特定のハザードによるばく露後の疾患又は死亡の確率の推定値として表わされる。一方、定性的リスク評価は、リスク及び不確かさについて専門家が意見を記述したものである。

FDA は、定量的リスク評価に基づくアプローチが、4 つのアプローチのうち最も科学的に信頼ができると考えている。

・メリットとデメリット

定量的リスク評価に基づくアプローチは、最も科学的に堅固なアプローチであるとされている。

一方で、このアプローチは、研究が不十分であるため、生物学的閾値が科学的に正当化できない場合に用いることが望ましく、現時点で利用できるデータとモデル化法が、食物アレルギーの閾値設定のために十分かどうかは不明であるとされている。

また、デメリットのひとつとして、定量的リスク評価に使用可能な用量－反応モデルの作成プロセスの複雑さが示されている(以下例示)。

- ✓ 対象とする集団を決定する(乳児、子供、妊娠女性等)。
- ✓ 対象とするエンドポイント又はバイオマーカーを決定する(死亡、入院を必要とする重度の疾病、口唇の刺痛のような主観的反応等)。
- ✓ 反応の発生頻度や重度について用量を扱った動物実験、ヒトの臨床研究及び疫学データ等の利用できる関連データを確認する。

²⁹食品中に存在する可能性がある生物学的、化学的及び物理学的な物質・要因に起因する健康への有害影響の性質を定性的及び／又は定量的に評価すること。化学的な物質については、用量反応評価が行われるべきである。生物学的又は物理学的な要因については、データが入手できるのであれば、用量反応評価を行うべきであるとされている。<http://www.maff.go.jp/j/syouan/kijun/codex/pdf/define.pdf>

³⁰危害要因特定、危害要因判定及びばく露評価に基づく、ある集団における既知の又は今後起こり得る健康への有害影響の発生確率と程度についての、定性的及び／又は定量的な推測。付随する不確実性も含むとされている。<http://www.maff.go.jp/j/syouan/kijun/codex/pdf/define.pdf>

- ✓ 用量－反応曲線をあらわす妥当なモデルを選択する。
- ✓ 選択したモデルにデータを適合させる。
- ✓ 不確実性を具体化する。

・課題と限界

定量的リスク評価の課題としては、単に NOAEL や LOAEL ではなく、全体的な用量－反応曲線の測定に基づくため、非常に多くのデータを必要とするが、食物アレルギーについて現在利用できる文献データは、定量的リスク評価に利用できるほど詳細ではない。さらに、食物アレルギーの反応データを解析するために用いるコンセンサスが得られた妥当な数学モデルが無いことも課題である。

このように、本アプローチは、近年食物アレルギーに適用される研究がはじまったばかりで、解析に利用できるデータはまだ不十分であるため、必要な臨床データ及び疫学データを取得し評価する研究プログラムを立ち上げる必要があると結論している。

d 法令から求めるアプローチ

・概要と特徴

法令から求めるアプローチは、他の目的で制定された法令上の除外事項を外挿して閾値を設定するものである。

例えば FALCPA では、「主要な食物アレルギー」として「8 種の食品又は食品群の一つに由来するタンパク質を含む食品原材料。ただしそれらの食品のいずれかを用いて製造された高度に精製された油脂を除く」と定義している。これは、ピーナッツアレルギーや大豆アレルギー患者に、それぞれの精製した油を適用した場合にアレルギー反応がなかったという知見[55]等の情報を参考に、高度に精製された油脂の摂取がアレルギー反応に関係しないと考えられたことに基づいている。つまり、別の食品を摂取する場合においても、タンパク質の量が高度に精製された油脂と同等以下であれば、アレルギー反応が生じないと考え、これらの油脂中のタンパク質量に基づいて、すべての食物アレルギーの閾値を決定する方法である。

・メリットとデメリット

法令から求めるアプローチでは、食物アレルギーの閾値は、例えば FALCPA における“高度に精製された油脂”についての除外事項のような、他の目的で制定された法令上の除外事項から外挿することができる。つまり、高度に精製された油脂中のタンパク質量に基づいて、すべての食物アレルギー

ンについて、閾値を設定することができるかもしれない。

しかしながら、高度に精製された油脂中のタンパク質量に関して利用できる報告は少なく、また、8種の主要な食物アレルギーのすべてが、高度に精製された油脂の製造に使われるとは限らないにも関わらず、画一的な閾値が設定されてしまうことが問題となる。

・課題と限界

このアプローチは、さまざまな科学データに基づくものではなく、法令上の除外事項から求めた値を閾値として外挿することによるものである。そのため、上述のとおり、8種の主要な食物アレルギーのすべてが、高度に精製した油脂の製造に使われるとは限らないにも関わらず、すべての食物アレルギーのための閾値が、高度に精製された大豆油やピーナッツ油中のタンパク質レベルに基づくことになる。また、高度に精製された油脂中のタンパク質についてのデータが不足している。

したがって、このアプローチは臨時に閾値を設定する場合だけに使用すべきで、新たな知見及び新たなリスク評価ツールが利用できるようになったときは、再評価すべきであるとしている。

③ 米国における課題と限界

- ・ 経口食物負荷試験の多くは、食物アレルギー診断のために行われている。さらに、食物負荷試験は、アレルギーばく露に最も鋭敏な人に対しては行われないことが多い。通常、乳幼児及び子供を含めて、食品によるアナフィラキシー歴を持つ人は、倫理的な理由から食物負荷試験から除かれ[56]、さらに極めて高い食物アレルギーの IgE 力価を持つ人も除かれる。したがって、必ずしも(集団としての)正確な LOAEL が求められないこと。
- ・ DBPCFC では、負荷食品の味を隠すためにカプセルが使用されるが、対象アレルギーが口腔に接触することなく通過してしまう。これは、口腔が、食物アレルギーの最初の接触及び代謝に重要な役割を果たすからであり、このことが負荷試験の結果に影響する可能性があることが問題としている。
- ・ 上記に記した課題と限界から、少なくとも現段階においては食物アレルギーの閾値を設定しないという選択肢もあるとしている。

④ 重視された点

閾値設定の方法を提案した際に、留意すべき事項として挙げられた事項は以下の通りである

- ・ 提案されたアプローチ法により設定された閾値は、どのアプローチ法を用いた場合でも、新たな知見を利用できる際には、閾値の再評価を行うべきである。
- ・ 乳幼児及び子供を含めて、食品によるアナフィラキシー歴を持つ人は、倫理的理由から食物負荷試験から除かれることが多く[56]、さらに極めて高い食物アレルゲンの IgE 力価を持つ人も除かれる。したがって、これらの人を除いた集団において測定された閾値は、重度のアレルギー性疾患を持つ人には適用すべきではない。

1.6.3 表示対象食品

1.6.3.1 表示義務品目

以下に示した 2004 年の FALCPA[54]による規制が最新である。

- ・ 乳
- ・ 卵
- ・ 魚類(バス、ヒラメ、タラ等)
- ・ 甲殻類(かに、ロブスター、えび等)
- ・ 木の実類(アーモンド、ピーカン、くるみ等)
- ・ 小麦
- ・ ピーナッツ
- ・ 大豆

(表示の際は、食品群である魚類、甲殻類、木の実類に関しては、具体的な食品名を記載する。)

なお、CODEX に示されている亜硫酸塩については、21 CFR 101.100(a)(4)³¹において、最終製品に総 SO₂ として 10 ppm 以上存在する場合は表示するよう求めている。また、セリアック病に関するグルテンの表示規制は、2013年に 78 FR 47154-Food Labeling; Gluten-Free Labeling of Foods にて公示されており³²、20 mg/kg 未満であればグルテンフリー等の表示が可能としており、この根拠は分析における検出下

³¹ <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=101.100>

³² <https://www.gpo.gov/fdsys/granule/FR-2013-08-05/2013-18813>

限であることとしている³³⁾。

「含まれるかもしれない」等の可能性表示に関して禁止されておらず[57]、「May Contain Peanuts」や、「Manufactured in the same machine with Peanuts」等の表示が食品包装に表示されている例がある。

1.6.3.2 表示推奨品目

なし

1.6.4 リスク評価における食物アレルギーと重篤症状について（用語の定義）

National Institute of Allergy and Infectious Diseases が公表した、食物アレルギーの診断と管理ガイドラインに記載された定義を引用した[58]。

・食物アレルギー(Food allergy)

特定の食品ばく露により再現的に起こる特異的免疫反応から生じる有害な健康影響。

なお、「食品中の主要アレルゲン及びグルテンについての閾値設定アプローチ[51]」においては、以下のように記載されている。

「食物アレルギー」という用語を、特定の食物の摂取に起因する IgE 依存性の免疫反応を記述するために使用する。食品に対する最も重篤で直ちに生命を脅かす有害作用は、IgE 依存性過敏症が関連している。

・アナフィラキシー(Anaphylaxis)

発症が早く死に至るかもしれない重大なアレルギー反応。通常は、IgE 依存性の食物誘発性アナフィラキシーは、感作された肥満細胞及び好塩基球からの全身性のメディエーターが放出されると考えられている。

なお、「食品中の主要アレルゲン及びグルテンについての閾値設定アプローチ[51]」においては、以下のように記載されている。

アナフィラキシーは、重度又は全身性のアレルギー反応を示す明確な定義のない症状である。呼吸系や心血管系に関係する客観的症候を示すアレルギー反応は重度とみなされ、ほとんどの医師によってアナフィラキシー反応として管理される。

³³⁾[https://www.ietro.go.jp/ext_images/ Reports/02/2016/30725e9852782d55/rp_disprule_gfreeUS201603.pdf](https://www.ietro.go.jp/ext_images/Reports/02/2016/30725e9852782d55/rp_disprule_gfreeUS201603.pdf)

1.7 EU

1.7.1 評価の背景・目的

1997 年、EU 食品科学委員会(SCF)は”food science and techniques 37th series (1997)”を発行し、食物アレルギーに関する症状、アレルゲン、診断、管理や亜硫酸塩等の食品添加物、セリアック病等について報告した[59]。その中では、牛乳、果実類、マメ科植物(特にピーナッツと大豆)、卵、甲殻類(えび、かに、ロブスター、いせえび)、魚類、木の実類(アーモンド、くるみ、ブラジルナッツ等)、野菜類(セロリ及其他せり科食物)、小麦や他の穀類について、アレルゲン性を有することが示された。ただし、どのようにこれらの食品が選択されたかという情報は公表されていない。この SCF の報告書[59]を参考にして、2001 年、EU 指令 2001/C332E/09[60]が発出され、表示義務品目が挙げられた[60]。なお、1997 年の SCF の報告書[59]では、食品に関するアレルギー及び食物不耐症を扱っており、「食物アレルギー」、「食品添加物による悪影響」、「セリアック病」及び「先天性代謝異常」について調査していたが、以後は「先天性代謝異常」は除かれた。

EU では、食品のリスク評価は EU 諸国からの要請を受けて欧州食品安全機関(EFSA, European Food Safety Authority; 2002 年設立)が担当し、リスク管理者である欧州議会、欧州委員会及び加盟国にその情報を提供している[61]。2004 年、EFSA は、食品表示のためにアレルゲン性食品の評価に関する意見書を発出した[62]。意見書には、症状、疫学、影響する要因、アレルゲンの構造、分析方法、加工による影響、閾値、そして各種原因食品のアレルゲン性に関して記載された。

2006 年、ルピナス及び軟体動物(腹足類、二枚貝、頭足類)が表示義務食品として追加された。ルピナスの追加の理由として、①ルピナスが一般的に長期間摂取されて何年もパン製品の小麦の中に加えられていること、②重篤例も含む直接的なアレルギー反応の症例が報告されていること、③交差反応の可能性が比較的高いこと(ピーナッツアレルギーの 30~60%の人がルピナスと交差反応があるという研究がある)が挙げられた[63]。軟体動物の追加の理由として、①一般的に消費されていること、②魚介類に対するアレルギーの 20 %を占めていること、③甲殻類との間に交差反応が発生することが挙げられた[63]。

EU 諸国における現行の表示については、2011 年の EU 指令 1169/2011[64]が最新であり、これは一般食品表示指令 2000/13/EC[65]の Appendix IIIa の表示対象品目と同様である。特徴としては、各食品はカテゴリー名ではなく個別の成分名での正確なラベル表示が義務付けられるようになった(例えば「植物油(vegetable oil)」ではなく、「ピーナッツ油(peanut oil)」と成分名の記載が求められる)。また、包装食品だけではなく、外食産業やケータリング事業者に消費者からの求めに応じてア

レルゲン情報を伝達することを義務付けている。

2011 年、アイルランド食品安全庁(FSAI)は、食品工場に対してアレルギーの管理と表示に関する調査を行い、管理や表示が不十分なことを見出した[66]。そこで、FSAI は、アレルギー性食品の管理の強化を食品業界に対して指示するとともに、EFSA に対してリスク評価や管理を強化するように要請した。その後 2012 年に、FSAI は、EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA パネル)に対して、アレルギー食品表示についての評価に関する科学意見書の提供を求めた。FSAI が要請した調査内容を以下に示す。

- ・ EU 域内の各アレルギーの有病率
- ・ リスク下にある消費者について許容できる保護レベルを得るための食品中の各アレルゲンの閾値濃度の推奨値
- ・ PCR 等の DNA ベースの試験が、免疫学的分析法(ELISA 等)やその他の分析法と比較して、食物アレルゲンの検出・定量に適しているかの確認

この要請を受け、2014 年、EFSA は意見書[61]を発出した。これは 2004 年以降の知見を踏まえて示されたものとしている。本意見書においては、IgE 依存性食物アレルギー、非 IgE 依存性食物アレルギー、セリアック病及び食品中の亜硫酸塩に対する有害反応を扱っており、食品に対する非免疫性の反応は扱っていない。

このように欧州では 2014 年の EFSA 意見書が最新版であることから、以下はこの意見書における集団の閾値設定のアプローチ方法を中心として、過去の意見書や関連文献の情報を加えてまとめた。また、英国及び International Life Sciences Institute(ILSI)ヨーロッパが行った調査についても概略を示した。

1.7.2 その他(特記すべき及び特徴的な事項)

1.7.2.1 EFSA 意見書(2014 年度)

1.7.2.1.1 閾値設定のアプローチ方法

① 背景・目的

アレルゲンのリスク評価の目的で、集団の閾値を推定するための方法として、3つのアプローチ(次項の a~c)が、2014 年の EFSA の意見書において提案されている[61]。

なお、EFSA は、これらの手法により得られた閾値を用いた評価をこれまで行っていない。

② 個人の閾値を設定するためのアプローチ

個人閾値を設定するための方法としては、DBPCFC が標準的である。DBPCFC

の課題は、患者の選択(重篤者を除いて試験する等)、アレルゲンの用量、結果の解析が調査者によって異なること、また、医療機関を訪れないアレルギー患者を考慮していないこと等が挙げられている[56]。特に最高用量が低い場合、偽陰性が生じうするため、DBPCFC が陰性の場合には非盲検による負荷試験が推奨されている³⁴。

③ 集団の閾値を設定するためのアプローチ

a NOAEL 又は LOAEL アプローチ

食物アレルギーの閾値を設定する際の NOAEL は、アレルギーを有する人に反応を起こさないアレルギー食品の最大用量(作用用量)を指す。MED(minimum eliciting dose)は、アレルギーを有する人が反応を示す最小のアレルゲンばく露量を指し LOAEL と同意である[61]。

アレルギー反応における個人の NOAEL や LOAEL を設定することは有用であるが、NOAEL は、個人間の差がきわめて大きく、患者間や患者内で経時的に変動するため、集団としての NOAEL や LOAEL を設定することは困難かもしれないとしている[67][68]。

b ベンチマーク用量とばく露マージンを用いたアプローチ

食物アレルギーの閾値を設定する際のベンチマーク用量(BMD, benchmark dose)は、アレルギーを有する人の集団において、特定の割合にアレルギーが引き起こされると予想されるアレルゲン用量のことを指す。発現用量(ED p , eliciting dose)は $p\%$ が反応を起こすと予想されるアレルゲン用量で、ED₁₀ は BMD₁₀ と同等の意味になる。これらは集団の閾値とみなすことができる。通常、DBPCFC で得られた個人の閾値から得た用量-発症率(累積閾値用量)から、発現用量(通常、ED₀₁、ED₀₅ 又は ED₁₀)を算出する[69]。2014 年の EFSA 意見書[61]に記載されていた 11 種類の食品(卵、牛乳、ピーナッツ、ヘーゼルナッツ、カシューナッツ、大豆、小麦、マスタード、ルピナス、ごま及びえび)の集団閾値を表 13 に示した。これは米国のネブラスカ大学リンカーン校の Remington がまとめたものが基にされている[70]。

また、BMD₁₀ を原因食品のばく露量で除したものをばく露マージン(MoE, margin of exposure)と言い、MoE の値が大きいほどアレルギー反応の可能

³⁴ <http://www.foodallergens.info/Facts/Diagnosis/Today.html>

性が低くなる。NOAEL や LOAEL よりは確からしい値となることがベンチマーク用量を用いるメリットであるとしている。

表 13 集団閾値例(2014 年の EFSA 意見書[61]付表 A³⁵)

食品	患者数	客観的症狀			すべての症狀		
		ED ₀₁ (95% CI)	ED ₀₅ (95% CI)	ED ₁₀ (95% CI)	ED ₀₁ (95% CI)	ED ₀₅ (95% CI)	ED ₁₀ (95% CI)
卵	53 (子供)	0.07 (0.01-0.79)	1.51 (0.3-7.7)	5.82 (1.6-21.4)	0.04 (0.005-0.35)	0.75 (0.2-3.3)	2.75 (0.8-9.2)
	206 (大部分子供)	0.0043-0.056 (NA)	0.21-0.44 (NA)	1.2-1.6 (NA)			
	120 (≤ 3.5 歳)			0.6-1.3 (0.1-4.8)			
	21 (>3.5 歳)			20.4-27 (4.4-134.5)			
	135 (大部分子供)		2.08 (1.1-4.0)	5.36 (3.0-9.6)			
牛乳	93 (子供)	0.05 (0.01-0.30)	1.07 (0.3-3.8)	4.24 (1.6-11.6)	0.007 (0.001-0.06)	0.27 (0.1-1.1)	1.31 (0.4-4.2)
	351 (大部分子供)	0.016-0.14 (NA)					
	80 (≤ 3.5 歳)			0.1-0.2 (0.02-1.1)			
	13 (>3.5 歳)			5.3-7.6 (0.1-269.0)			
	42 (大部分子供)		59.3 (29.1-109.9)	100.2 (52.7-190.5)			
ピーナツ	135 (子供)	0.15 (0.04-0.51)	1.56 (0.7-3.6)	4.42 (2.3-8.5)	0.007 (0.002-0.03)	0.14 (0.1-0.4)	0.52 (0.2-1.2)
	750 (成人/子供)	0.015-0.13 (NA)	0.5-1.5 (NA)	2.3-4.1 (NA)			
	51 (成人/子供)			2.8-6.6 (0.2-51.7)			
	149 (大部分子供)		18.9 (13.0-27.6)	32.9 (23.6-45.9)			
ヘーゼルナツ	28 (子供)	0.01 (0.00-0.56)	0.29 (0.0-4.6)	1.38 (0.2-12.0)	0.001 (0-0.05)	0.05 (0.0-0.6)	0.22 (0.0-1.8)
		0.038-0.12 (NA)	1.2-2.6 (NA)	5.2-7.9 (NA)			
	90 (大部分子供)			8.5-10.1 (2.1-51.0)			
	59 (大部分子供)		8.7 (4.5-16.7)	15.9 (8.9-28.4)			

³⁵ タンパク質量は、食品成分表や被験食の製造業者からの情報から計算されたもの。

表 13(続き) 集団閾値例(2014 年の EFSA 意見書[61]付表 A)

食品	患者数	客観的症狀			すべての症狀		
		ED ₀₁ (95% CI)	ED ₀₅ (95% CI)	ED ₁₀ (95% CI)	ED ₀₁ (95% CI)	ED ₀₅ (95% CI)	ED ₁₀ (95% CI)
カシューナッツ	31 (子供)	1.30 (0.18-9.57)	7.41 (1.9-28.7)	16.0 (5.4-47.4)	0.02 (0.002-0.25)	0.32 (0.1-1.8)	1.07 (0.3-4.5)
		1.4-2.8 (NA)	8.9-11.5 (NA)	16.8-22.7 (NA)			
ピーナッツ	135 (子供)	0.15 (0.04-0.51)	1.56 (0.7-3.6)	4.42 (2.3-8.5)	0.007 (0.002-0.03)	0.14 (0.1-0.4)	0.52 (0.2-1.2)
大豆	80 (成人/子供)	0.078-3.1 (NA)	4.7-22.2 (NA)	28.2-63.4 (NA)			
	23 (成人/子供)	37.2 (NR)			0.21 (NR)		
小麦	40 (成人/子供)	0.14-1.1 (NA)	2.0-4.3 (NA)	6.6-10.2 (NA)			
マスタード	33 (成人/子供)	0.022-0.097 (NA)	0.32-0.46 (NA)	1.0-1.2 (NA)			
ルピナス	24 (成人/子供)	0.83-3.7 (NA)	7.8-19.1 (NA)	20.8-33 (NA)			
ごま	21 (成人/子供)	0.10-0.67 (NA)	2.1-3.8 (NA)	7.6-10.6 (NA)			
えび	48 (成人)	3.7-6.1 (NA)	73.6-127 (NA)	284-500 (NA)			
	28 (大部分成人)			~2,500 (1100-6300)			
魚類	34 (成人/子供)			25.8-32.6 (4.8-203.8)			
セロリ	41 (大部分子供)			1.6-2.8 (0.2-30.0)			

1) 閾値の数値は、食品中のタンパク質量(mg)

2) 閾値に範囲があるものは、対数ロジスティック分布、対数正規分布、ワイブル分布モデルを用いて計算されたもの
NR ; 報告なし、NA ; 数値がない

EUの資金で2013年から2017年までの間マンチェスター大学を中心に設置されているiFAAM(Integrated Approaches to Food Allergen and Allergy Risk Management³⁶)が、アレルギーを有する人が現在の食品衛生の法規制と表示規制により適切に保護されているかということに関して、2015年に声明書を発表した[48]。この中では、クロスコンタミネーションの問題が挙げられており、解決策としては閾値の設定が必要であるとされた。そこで、欧州アレルギー臨床免疫学会(EAACI)の食物アレルギー及びアナフィラキシーガイドライングループが、豪州のVITAL(Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling)とILSIヨーロッパが発表した参照用量を基に[71]、アレルギーを有する人の95～99%が耐えられる量として参照用量を、12種のアレルゲン性食品について示している(表14)。

なお、iFAAMでは、毎日の食品摂取におけるマトリックス効果等により、個人の閾値が変化する可能性について、さらに研究しているとしており、セロリやその他の木の実類の閾値に関するデータを収集中であるとしている。

表14 アレルゲン食品の参照用量(iFAAMの意見書[48]表1を改変³⁷)

食品	参照用量 (mg タンパク質)	食品	参照用量 (mg タンパク質)
ピーナッツ ¹⁾	0.2	カシューナッツ ^{2), 3)}	2.0
卵 ¹⁾	0.03	マスタード ²⁾	0.05
牛乳 ¹⁾	0.1	ルピナス ²⁾	4.0
ヘーゼルナッツ ¹⁾	0.1	ごま ²⁾	0.2
大豆 ²⁾	1.0	えび ²⁾	10.0
小麦 ²⁾	1.0	魚類 ^{2), 4)}	0.1

1) ED₀₁, 2) ED₀₅, 3) 子供のデータから算出された値[49], 4) 少数例(19例)から求めた値[49]

³⁶ http://cordis.europa.eu/project/rcn/105076_en.html

³⁷ タンパク質量は、食品成分表等の各食品のタンパク質含有量から換算されたもの。

c 確率モデルを用いたアプローチ

確率モデルを用いたアプローチは、ある集団におけるアレルゲン食品の摂取量の確率分布と、同じ集団におけるアレルゲン食品の DBPCFC による閾値の確率分布を比較することによって、当該アレルゲン食品によるばく露で起こるアレルギー反応の確率を推定するものである。オランダ応用科学研究機構(TNO)が開発した[72]。

適用例として、オランダにおいて、牛乳アレルギーを有する人がクロスコシタミネーションで乳タンパク質が混入したチョコレートスプレー製品によりアレルギーを発症するリスクを、確率モデルを用いて算出した例があり、クロスコシタミネーションが公衆衛生上、懸念されるレベルであることが示唆されている[73]。

1.7.2.1.2 その他（特記すべき及び特徴的な事項）

① 症状

リスク評価における症状については、客観的アレルギー症状として、臨床診断者が確認できる少なくとも 1 つの症状(嘔吐、じんましん、発疹、血管浮腫等)により特徴づけており、主観的なアレルギー症状としては、臨床診断者が確認できない腹痛や頭痛等を挙げている。アナフィラキシーの発生率については病院の診断基準にバイアスがあると記載されている[61]。

② 診断

診断には、摂取食品日誌、皮膚プリックテスト(SPT)、アレルゲン特異的 IgE 測定、食品除去試験及び食物負荷試験が、標準的プロトコールとして示されている[61]。英国では国立医療技術評価機構(NICE)から、子供や青少年における食物アレルギーの臨床診断のためのガイドライン及びプロトコールが 2011 年に公表されている[74]。

診断は、初期症状が生命を脅かすものでなければ、疑わしい原因食品除去後の症状の改善、さらに該当食品の再導入における症状の再発によって確認することが必要で、理想的には DBPCFC により確認されるべきであるとしている点が特徴的である。なお、SPT に関しては、アレルゲンの標準化が必要であることが指摘されている。

③ 疫学

食物アレルギーの有病率については多くの報告がなされているが、その大部分は自己申告に基づくものであるため有病率が過剰に推定されている場合があるとしている。食品の有害情報は、職業、地理、休暇の過ごし方、年齢、遺伝子型や健康状態によって区別されて収集されるため、感受性の高い人の集団における発生についての情報が得にくい[59]。アレルギーと免疫が関与しない反応を区別していないため、有病率が過剰に推定されることになるとされている。

なお、Rona ら[75]は、1990 年以降に発表された 934 論文のうち 51 論文について、食物アレルギーの有病率をシステマティックレビュー及びメタ解析したところ、試験計画や方法、集団の均一性等の相違が多く、自己申告ではなく、標準化された食物負荷試験により調査すべきとしている。例えば、欧州、米国、豪州／ニュージーランドにおける自己申告による有病率は、成人で 12%、子供では 13%とされたが、食物負荷試験に基づいた場合は、成人と子供を合わせた有病率が 3%に減少したとしている³⁸。一方、欧州におけるシステマティックレビュー及びメタ解析結果では[76]、自己申告による生涯有病率は 17.3%と見積もられたが、食物負荷試験により確認したものは、0.9%であったとしている。このように自己申告による有病率調査については問題視されている。

EU における有病率調査としては、EuroPrevall という EU の出資による大規模調査が実施されている[77]。この中には、欧州においてインタビューと食物負荷試験により、乳児、幼児、成人の有病率調査が実施されている。

また、アナフィラキシーの発生率については、病院からの資料に基づくため、診断基準にバイアスがあり、また、普遍的な定義がないために診断を誤る可能性があるため、注意が必要であるとされている[61]。また、米国の喘息患者への食物負荷試験において、喘息反応が見られることから、食物アレルギーは重度の喘息のリスク要因であるとされている[78]。

④ 発症に影響を及ぼす因子

以下のような因子が、アレルギー発症や分布に影響を及ぼすとされている[61]。Woods ら[79]は、地域による食品の利用量の相違、国による文化的に相違、症状を自己申告する場合に女性がより多い傾向にあること(性差)、年齢差等について有病率の調査に影響を及ぼすとしている。なお、EU では、

³⁸ Rona の論文の Fig.1 及び Fig.4 から読み取った値が EFSA の 2014 年の意見書において示されている。

国により遺伝的背景、摂取及び食習慣等の相違があるため、特定の国で得られた食品に対するアレルギーの有病率を EU 全体として外挿することは困難であるとしている[61]。

a. 環境因子

食品の摂取量とアレルゲン性

食品中のアレルゲン量の、植物品種、成育条件等による影響

食習慣

食品の摂取時期と母乳による育児の影響

食品の加工や製造による影響

b. 個人的因子

遺伝的要因

年齢及び性による影響

社会経済的要因

民族性

c. その他

運動、アルコール、抗生物質、胃酸抑制剤及び非ステロイド系抗炎症剤による反応の増強

⑤ 交差反応

個々の表示義務食品に関する交差反応について、2014 年の EFSA 意見書 [61]に述べられた特徴的な事項を表 15 にまとめた。

表 15 EU における表示義務食品の交差反応に関する情報

食品	交差反応に関する情報
乳及び乳製品	乳タンパク質は異なる動物種間で配列の相同性が高い為、高い頻度の交差反応が生じる。また、動物種由来の乳による臨床反応は類似している。カゼインの配列相同性は、80～90%であるため、雌ヒツジ、ヤギ及びウシの乳の間での高い IgE 交差反応が、牛乳アレルギー患者の大部分で起こる。また、大豆に対する反応が、牛乳の代わりとしての豆乳を摂取している乳アレルギー患者で報告されている。牛乳カゼインと交差反応する大豆からの 30 kDa グリシニン様タンパク質が、単離され一部配列決定されている[80]。
鳥類の卵	鶏卵の卵白は、七面鳥、アヒル、ガチョウ及びカモメの卵白と免疫的に交差反応する[81]。すべての卵白は、鶏卵卵白に対しアレルギーのある患者のヒト IgE 抗体と結合する分子部位を含んでいる。卵白においていくつかの交差反応するタンパク質が卵黄でも検出され、鶏の血清や肉でも検出されている。鶏肉にアレルギー反応を示す人は、一般的に鶏の血清アルブミンに感作されることが報告されている[82]。
木の実類	木の実類は交差反応が多く知られており、1 種の木の実によるアレルギーは、他種の木の実類に対するアレルギー発症のリスク因子である。単一木の実によるアレルギーが確認された場合、その患者は、しばしば木の実全体を避けるよう指導される。ヘーゼルナッツアレルギーは、カバノキ花粉アレルギーの Bet v 1 と交差反応することが確認されている[83]。カバノキ花粉アレルギーが多い北部ヨーロッパにおいて、ヘーゼルナッツアレルギーの大部分の症例が、カバノキとヘーゼルナッツとの間の免疫的な交差反応によって、カバノキ花粉アレルギーを二次的に発症する。一方、カバノキ花粉アレルギーが少ない南ヨーロッパでは、ヘーゼルナッツアレルギーは、多くは一次のアレルギーであるとされている。

表 15(続き) EU における表示義務食品の交差反応に関する情報

食品	交差反応に関する情報
ピーナッツ	ピーナッツは、エンドウ、インゲン、クローバー、ルピナス及びレンズマメのような他のマメ科植物と構造的に同じタンパク質を持ち、ピーナッツアレルギー患者は、マメ科植物と広範囲の血清学的な交差反応を示す[84]。食物負荷試験を用いた研究では、ピーナッツアレルギー患者の 5%だけが、一つ以上の豆類による食物負荷試験に陽性であった[85]。また、 β -コングルチンは、ピーナッツタンパク質と交差反応する主要なルピナスのアレルゲンであるとされている[86]。
大豆	大豆アレルギー患者における他の豆類に対する血清学的交差反応は、ピーナッツ(70～90%)、エンドウ豆(～80%)、アオイマメ(～50%)、サヤエンドウ(～40%)等が報告されているが、これらは臨床上の交差反応とは相関がない。大豆の Glym4 及び Glym 5 サブユニット α は、カゼインと交差反応することが知られており[80]、乳の負荷試験で陽性の子供 10 人のうち、6 人が大豆負荷試験でも陽性であった。食物負荷試験を設計し報告する際、交差反応性を考慮する必要があるとされている[87]。
魚類	パルブアルブミンは、IgE 依存性魚アレルギー患者の 95%の主要及び単一の魚アレルゲンであると報告されおり、魚種間の広範囲の交差反応のほとんどに関与しているが、血清学上及び臨床上の交差反応パターンは予測が難しい[88]。魚卵と鶏卵との間の IgE 交差反応はないとされている。
甲殻類	甲殻類アレルギー患者が、別の甲殻類と反応する確率は 75 %と推定されている。甲殻類間の交差反応において最も頻度が高く関与するアレルゲンは、トロポミオシンである。えびのトロポミオシンによる感作は、ダニやゴキブリによるアレルギーを誘発する[61]。

表 15(続き) EU における表示義務食品の交差反応に関する情報

食品	交差反応に関する情報
軟体動物	軟体動物と、甲殻類、ダニ類、昆虫及び蠕虫類との間の血清学的交差反応がある。すべての一般的な軟体動物と反応すると思われる人もいるが、数種又は一種にのみ反応する人もいる。軟体動物間の臨床的な交差反応の情報は限られ多くは予測できないとされている[89]
セロリ	セロリアレルゲンと花粉や植物性食品との間の交差反応は、カバノキ、パセリ、モモ、ヨモギ、オリーブ、チモシー牧草、バミューダグラス、ヒマワリ、大豆、ピーナッツ、洋ナシ、チェリーで報告されている[90]。
ルピナス	数種の豆類(ピーナッツ、大豆、レンチル、ビーンズ、 Chickpeas 及びエンドウ等)は、IgE 結合試験でルピナスと交差反応を示す。また、ルピナスアレルギーを発症するリスクがある主な集団は、ピーナッツアレルギー患者である。ルピナスアレルギー患者におけるピーナッツとの交差反応に関連する臨床リスクは、他の豆類より高いが、ピーナッツアレルギー患者におけるルピナスとの交差反応も、臨床的な管理上重要であるとされている。
ごま	ごまに感作した子供が、ピーナッツ(84.8%)、ヘーゼルナッツ(82.9%)、卵(81.5%)、くるみ(80.6%)及びアーモンド(76.3%)に対する高い感作罹患率を示した。ごま、ピーナッツ及び木の実間で認められた。ピーナッツと木の実の両方に感作又はアレルギーのある子供は、ごまに対し感作又はアレルギーを示す確率が高いかもしれないとされている[91]。
マスタード	マスタードアレルギーと花粉アレルギーとの間の相関は、「カバノキーヨモギーセロリ症候群症候群」に関連すると認められている[90]。11 月齢まで母乳養育され全くマスタードを摂取しなかった 12～18 月齢の子供において、SPT 陽性が報告されている[92]。子宮内感作、授乳中の感作及び早期のベビーフード摂取が、影響する可能性が示唆されている。

⑥ 食品加工の影響

食品全体に含まれるアレルゲンの構造は多様で、アレルゲンが異なれば同じ処理であっても受ける影響は異なること考慮すると、食物アレルゲンの構造やアレルゲン性に及ぼす食品加工の影響は、予測することが難しいと考えられる。さらに、食品加工時にアレルゲンが変化を受ける程度は、加工の種類とその条件、タンパク質の構造及びマトリックス組成に依存するため、加工によるアレルゲン性の変化を予測することは難しいとされている。なお、加水分解(酵素及び化学的)、発酵、高圧加工、油脂の精製(タンパク質含量への影響)、保存法(pH、塩蔵、燻製、香辛料、抗酸化剤)、pH(加熱におけるpHの影響やビネガー加工)のような加工影響について検討しているが、どのようにリスク評価に考慮するかを示した情報はなかった[61]。

1.7.2.1.3 重視された点

- ・ 2014 年 EFSA の意見書[61]においては表示目的のための食物アレルゲンの閾値濃度を設定する場合に、リスク管理者によって考慮されるべき点についての情報、アレルゲンリスク評価に用いられる最新の方法論、これまで求められている発現用量レベルについての情報を提供することを重視している。
- ・ アレルゲンリストに特定の食品を加える又は削除することはリスク管理の観点であるとして、予防ラベリングとしてのアクションレベルを決めること、経口以外の経路による反応を検討することについては作業対象としていない。
- ・ DBPCFC において、患者の主観的反応(腹痛、頭痛、喉の刺激等の訴え)と、客観的反応(嘔吐、じんましん、血管浮腫等)では、前者の方が低い用量で発現するため、両者を区別している。

1.7.2.1.4 課題と限界

- ・ 食物アレルギー有病率の評価には、段階を追った診断アプローチ及び DBPCFC に基づく研究が必要である。
- ・ 食物アレルギー有病率の年次推移については、客観的なデータが無いため評価が困難である。
- ・ 特定の食物アレルギーの有病率については、ある欧州の国家から欧州集団全体へのデータの外挿は、遺伝的背景、該当食品へのばく露及び食習慣における違いのために、正確なものとはならない。
- ・ DBPCFC において、感受性の高い患者が除外されている場合や、初回濃度で反応が見られている場合は、最少惹起量が高く見積もられる場合がある。
- ・ 集団閾値調査の方法はいくつかあり、豪州の VITAL 計画が進められて

いるが、DBPCFC の問題点による MED 値の信頼性、検出方法の問題によるばく露量の信頼性など、閾値計算に用いられるデータの信頼性について検討する必要がある。

- ・ DBPCFC において、最大負荷用量が NOAEL であったり、最少負荷用量が LOAEL であった場合は、閾値設定が困難となる。
- ・ DBPCFC は、コストと時間がかかるため、比較的サンプル数が少ない。
- ・ DBPCFC でない食物負荷試験の実施はそれより容易であるが、食品摂取と症状の因果関係を、プラセボがない状況で実証することが困難である。
- ・ 個々の特定食品の摂取と、その食品による感作／アレルギーの発症との間の用量・反応関係は分かっていない。
- ・ SPT に用いるアレルゲンの標準化が必要である。

1.7.2.2 英国における研究プログラム

① 背景・目的

英国においては、英国食品基準庁(FSA)において、食物アレルギーと食物不耐症研究プログラムがあり、以下の主要なテーマを調査している³⁹。

主な目的としては、アレルゲンを管理するための閾値の開発である。これは食品業界や規制当局が用いるだけでなく、結果として消費者に適切な情報を提供することができるとしている。加えて、食物アレルギー、不耐症、そして表示について、消費者がどの程度理解しているかについても研究が行われている。

② 研究プログラムの概要

a. アレルギー食品の管理閾値の開発

- ・ 食物アレルギーに対する運動や睡眠不足等の影響に関する調査(2012 年 4 月～進行中(2016 年までの予定))

ケンブリッジ大学病院を中心として、2012 年から行われている。同じ量のアレルゲンを摂取しても食物アレルギーの重症度に個人間の差異があることが知られ、アルコール、運動、喘息やストレス等の外因性の要因が部分的にはあると考えられている。そこで、これらの要因のうち、特に運動とストレス(睡眠不足)が、アレルギーの重症度と閾値にどのような影響を及ぼすかについて検索されている。具体的には、成人のピーナツアレルギー患者に対して、運動や睡眠制限により、個人の閾値が変化するかどうか

³⁹ <http://www.food.gov.uk/science/research/allergy-research#toc-1>

を検索するもので、通常の DBPCFC の後、外的要因を負荷して調査するものである。

- ・ 加工食品におけるアレルギー表示やアレルゲン含有量についての調査 (2012 年 5 月～2014 年 10 月)

この調査は、英国で販売されている加工食品の可能性表示の表記方法、及び、クロスコンタミネーションによる混入アレルゲンの量を数量化し、可能性表示と混入アレルゲンレベルとの相関関係を把握することを目的として行われた。英国において 508 品目の加工食品を購入し、可能性表示について確認するとともに、乳、グルテン、ピーナッツ及びヘーゼルナッツについてアレルゲン量を定量している。その結果、可能性表示の有無に関わらず、アレルゲンが検出された比率は、グルテンで 6.1%、乳で 8.2%、ヘーゼルナッツで 2.9%及びピーナッツで 0.21%と、以前アイルランドや米国で行われた調査の値より減少していた。また、可能性表示がないもので、アレルゲンが検出された比率は、グルテンで 3.3%、乳で 2.1%、ヘーゼルナッツで 0%及びピーナッツで 0%であった。最後に、可能性表示があるものの、アレルゲンが検出されなかった比率は、グルテンで 19%、乳で 18%、ヘーゼルナッツで 44%及びピーナッツで 45%であった。また、可能性表示の表示方法としては、「含有するかもしれない」が 38%、「含まれるかもしれない」が 20.6%であった。FSA のガイダンスでは、「X が含まれるかもしれない」又は「X のアレルギーを有する方には適当ではない」という表示を推奨しているが、これらはそれぞれ 20.6%及び 7.2%であった。

- ・ セリアック病患者のグルテン耐量に関するシステマティックレビュー (2006 年 2 月～9 月)⁴⁰

セリアック病患者のために食品中のグルテンの閾値を提案できるかどうかについて調査が行われた。1983 年に CODEX では、グルテン低減処置を行ったグルテン含有穀物で製造された食品のグルテン量を 200 mg/kg、グルテンフリー食品については 20 mg/kg とすることを提言していたが、正式には（コーデックス規格に）採用されなかった。そこで、システマティックレビューを行い、セリアック病患者のグルテン閾値、又は食品中のグルテン含有閾値を提言の可能性が検討された。12 の研究論文が解析され、一日のグルテン摂取量が 200 mg 以上では腸粘膜傷害が生じ

⁴⁰ 現在では 1.7.3.1 項に記載したとおり EU でグルテンフリー食表示制度がある。

ること、34-36 mg では組織学的及び臨床徴候としての異常は認められないが、1.5 mg でも発症した事例があることが報告された。また、食品中のグルテン濃度よりも総摂取量が重要であるとされた。この調査結果に基づいて、小麦デンプン主体のグルテンフリー食品については、グルテン量を 100 mg/kg に、その他のグルテンフリー食品については、20 mg/kg とするよう、2007 年の CODEX 委員会に提言した。

- ・ アレルゲンの食品中へのクロスコンタミネーションに関する定量的リスクアセスメント(2014 年 1 月～進行中)

確率モデルを用いたアプローチ方法にて、英国の小売業者が取り扱っている食品中にクロスコンタミネーションしているピーナッツ、ヘーゼルナッツ、乳、及び小麦の量を求めて、定量的な公衆衛生上のリスクを評価することを目的として行われている。豪州にはアレルゲン局による VITAL 計画があるものの、EFSA では許容されていない。そこで、英国は、TNO に委託して、ピーナッツ、ヘーゼルナッツ、牛乳、小麦について、摂取量と食品中の含有量を調べ、さらに MED を求め、閾値とばく露分布を組み合わせ、確率モデルにより検索することとした。EFSA 調査の一環で得られた二次汚染データを VITAL から算出したデータと比較するとしているが、2014 年中の調査としているものの 2016 年の現時点でも進行中とされている。

b. 出生初期における食品中のアレルゲンばく露の経路とタイミング

- ・ 皮膚のバリア構造と食物アレルゲン感作成立の関連性に関する研究：前向き出生コホート研究(2009 年 7 月～2014 年 2 月)
- ・ 耐性獲得のためのアレルギー食品の早期の摂取に関する研究(2008 年 1 月～2015 年 8 月)
- ・ 食物アレルゲンの出生早期のばく露と食物アレルギーの成立に関する文献レビュー(2007 年 10 月～2008 年 5 月)
- ・ ピーナッツアレルギー：出生前後のばく露(2004 年 9 月～2005 年 8 月)
- ・ 乳幼児の食事とアトピー及び自己免疫疾患に関するシステマティックレビュー(2013 年 3 月～2015 年 1 月)

出生初期の食事を介したアレルゲンへのばく露と、アトピー(食物アレル

ギーを含む)及び自己免疫疾患との関連をシステマティックレビューにより調査し、インペリアルカレッジ・ロンドンが中心となって行った。1 つ目のレビューでは、2 歳までの母乳摂取機関と生後 1 年までの離乳食開始時期と、アトピーと自己免疫疾患の関連が調査された。二つ目のレビューでは、生後 1 年までの期間において、牛乳、鶏卵、小麦、ピーナッツ、木の実、魚や大豆等のアレルゲン食品を摂取する時期と、その後のアトピーと自己免疫疾患の関連が調査された。3 つめのレビューでは、生後 1 年の期間における母親及び子の特定の食事パターンとアトピーや自己免疫疾患との関連が調査されているが、結果等についてはまだ公表されていない。

- ・ 幼児期の食事とアトピーと自己免疫疾患の発症に関するシステマティックレビュー: 総論 B: 幼児の食事のアレルゲン性食品を導入する時期について(2013 年 3 月～2016 年 3 月)

このシステマティックレビューは、湿疹、喘息及び食物アレルギー等のアトピー性疾患及び自己免疫疾患の発症に関して、インペリアルカレッジ・ロンドンが中心となって調査したもので、以下について明らかとなった。①卵(4・6 ヶ月齢)又はピーナッツ(4・11 ヶ月齢)を幼児食に導入すると、卵又はピーナッツアレルギーが発症するリスクが低下する可能性があった。②幼児食へのグルテンの早期の幼児食への導入は、セリアック病を発症するリスクを増加させなかった。③6～12 ヶ月齢以前に魚を幼児食へ導入すると、アレルギー性鼻炎やアレルギー感作性のリスクを軽減することができた。

- ・ 加水分解乳とアレルギー又は自己免疫疾患の発症に関するシステマティックレビューとメタ解析(2013 年 3 月～2015 年 1 月)

加工分解乳による、湿疹、喘息、食物アレルギー等のアトピーや自己免疫疾患の発生への影響について、システマティックレビューによりインペリアルカレッジ・ロンドンが中心となって調査した。その結果、加工分解乳がアレルギーや I 型糖尿病を防ぐという証拠はなかったとしている。

c. 食物アレルギーの免疫学的側面

- ・ 子供の口腔におけるピーナッツアレルギーの耐性誘導に関する免疫メカニズム(2007 年 7 月～進行中)

- ・ アレルギーにおける T 細胞の研究(2004 年 7 月～2009 年 1 月)

卵アレルギーの免疫学的メカニズムの研究により、食物アレルギーの病因をより理解するため、そして、卵アレルギー患者を扱う医療従事者への情報提供のため、ケンブリッジ大学が中心となって、2～15 歳までの卵アレルギーを有する 60 名について 3 年間追跡調査が行われた。卵を摂取した後の血液サンプル中の卵特異的 IgE と総 IgG 及び特異的 IgG が測定された。また、1 年ごとに IL-4、IL-10 及びインターフェロン γ も測定された。その結果、卵アレルギーが治るにしたいが、オボアルブミン特異的 T 細胞が、Th2 から Th1 へと変化することが見いだされた。

- ・ ピーナッツアレルギーを有する子供とそうでない子供におけるピーナッツ特異的 T 細胞の反応の役割(2004 年 4 月～2008 年 3 月)
- ・ アレルギー及び一般的な食物アレルゲンへの耐性における IgG の役割(2003 年 9 月～2006 年 8 月)

食物アレルギーについては、IgE と即時型過敏症について研究されてきたが、アレルゲン特異的 IgG の役割に関する知見がほとんどなかったため、ケンブリッジ大学のアデンプルックス病院を中心に、ピーナッツ及び卵アレルギー患者を対象に、感作と食物への応答における IgG の役割について調査された。その結果、ピーナッツ及び卵のアレルギーかどうかに関わらず、ピーナッツ及び卵のばく露に対して、ピーナッツと卵各々に対する特異的 IgG レベルが共に有意に上昇することが見いだされた。この結果は、ピーナッツ及び卵のアレルギーについては、特異的 IgG は診断指標とはならないことをしている。

d. 食物アレルギーと不耐症の発病率と特徴

- ・ 英国の幼児の出生コホートにおける食物アレルギーの有病率と離乳時の食事に関する研究(2005 年 8 月～2009 年 10 月)

英国における子供の有病率の信頼おけるデータは少なく、かつ、評価項目や基準も統一されていないので比較が難しい。さらに、離乳のタイミングと食物アレルギー発症の関係についても理解を深める必要がある。そこで、サウサンプトン大学が中心となって、EuroPrevall の一環として、1197 人の新生児が 2 年間にわたって追跡調査された。両親に対してアレルギーや食事歴を問診し、1 及び 2 年後に子供の健康状態、環境、食事について照会された。食物アレルギーの徴候がない子供は、DBPCFC により検査された。その結果、親の申告からは幼児の 1/3 が食物アレルギーを有する

と考えられたが、さらにその 1/3 しか症状があるか専門的な検査で陽性とならなかった。DBPCFC では 5%が陽性であった。また、食物アレルギー発症と栄養摂取の差との間には相関関係は見いだされなかった。

- ・ 2003 年における英国の小学校入学児童におけるピーナッツアレルギーの有病率(2003 年 4 月～2005 年 9 月)

英国のピーナッツ感作の有病率は、1989～90 年に生まれた 1 施設出生コホートでは 1.3%であった。1995 年に生まれた後のコホートでは、有病率が 2 倍以上に上昇した。1998 年に Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (COT)が、アトピーの母親が妊娠及び授乳期間中にピーナッツ摂取を避けるよう勧告した。しかしながら、この勧告がアトピー性及び非アトピー性の母親の食事習慣にどのような影響を及ぼしたのか、あるいは子のピーナッツ感作の有病率への効果が示されたかは分かっていない。そこで、その効果を検証するために、サウサンプトン大学が中心となって、1999 年 3 月～2000 年 3 月に出生した英国の子供と母親の 1072 組について、妊娠期～授乳期、幼児期のピーナッツの摂取について問診を行うとともに、SPT によりピーナッツアレルギーの有無を調査された。その結果、2.8%の子供がピーナッツに感作されており、1.8%がピーナッツアレルギーであることが示された。

- ・ 英国の幼少時コホートにおけるピーナッツアレルギーの罹患傾向(2003 年 4 月～2006 年 3 月)

前述の COT による 1998 年のピーナッツアレルギーに関する勧告に関して、妊娠中及び授乳中にピーナッツを避けるためのアトピー性母親のアドバイスがピーナッツアレルギーの発生率に影響を与えるかどうかを確認する必要があった。さらに、妊娠中及び授乳期間中にこの勧告が母乳摂取に及ぼす影響があれば、その影響があるかどうかを確認する必要があった。そこで、ワイト島聖マリア病院が中心となって、2001～2002 年にワイト島の 1000 人を超える母親の妊娠期や授乳期に摂取した食品について調査され、その後、子供たちについては 3 年間の追跡調査と、毎年ピーナッツへの感作の有無が調べられた。その結果、ピーナッツに感作された子供は年齢とともに増加し、1 歳では 0.4%、2 歳では 1.9%、そして 3 歳では 2%であった。この時期には政府による妊婦への食物アレルギーの指導を行っているが、それによって有病率は変化しなかったとしている。

- ・ キウイアレルギーの特徴(2003 年 1 月～2006 年 1 月)

英国でキウイが食されるようになってから 20 年であることから、新しい食品によりどのようにアレルギーが引き起こされるモデルとして、サウサンプトン大学が中心となって、273 人に対して問診と、一部に臨床検査が行われ、さらにキウイタンパク質についての調査も行われた。その結果、過去にキウイアレルギーが疑われた人の 53%が DBPCFC において陽性とみなされた。ウェスタンブロッティングによる解析では、38 kDa のタンパク質が主要なアレルゲンであることがわかった。また、キウイタンパク質は、草花の花粉、カバノキ花粉、ハウスダストのダニ等との交差性はなかった。

- ・ 食物アレルギーと不耐症の有病率と発生率(2001 年 7 月～2006 年 8 月)

研究開始当時、英国では、特に子供の食物アレルギー及び不耐症について信頼できるデータが不足していた。有病率を確認するこれまでの試みのほとんどは、子供ではなく大人に基づいていた。喘息や湿疹等のアレルギー疾患の増加に伴い、食物アレルギーの有病率が増加している可能性があるため、英国の小児における食物アレルギー及び不耐症に関するデータを解析し、以前の推定値と比較された。ワイト島聖マリア病院が中心となって、0～3 歳、6、11 及び 15 歳の子供たちのコホートについて、食物アレルギーと不耐症の有病率を問診、SPT、食物負荷試験による調査が行われた。その結果、食物アレルギーと診断される率は、客観的な指標で診断する場合がそうでない場合より 5～10%低いことが示された。また、オープン又は DBPCFC という経口負荷試験法の違いにより、有病率に差があったことは、重要な知見であったとしている。

- ・ キウイアレルギーの感受性に影響する因子と特徴(2001 年 4 月～2003 年 9 月)

キウイアレルギーは増加しているものの、その特徴についてはほとんど情報がなかった。そこで、成人と小児のキウイアレルギーの特徴について、調査する目的で、サウサンプトン大学が中心となって、キウイアレルギーを申告した 276 名の子供と成人について、問診を主体とした調査が行われた。その結果、キウイアレルギーを有する人は、他のアレルギーに罹患している場合が多く、キウイは類似性のあるたんぱく質を有するアボカドだけでなく、類似性のない食物に対してもアレルギーを有していることが示されている。

- ・ 英国幼児アレルギー0～2 歳児の食物アレルギーの有病率とリスク因子を

理解するための幼児食物アレルギー有病率(PIFA)調査研究のデータ解析(2013年2月～2014年7月)

英国での特に小児の食物アレルギーが増加しているが、信頼性の高い公表されたデータがなかった。FSAが資金提供したPIFA調査(プロジェクトT07046)は、EuroPrevall 出生コホートワークパッケージの1つである。サウサンプトン大学が中心となって、EuroPrevallの一環として実施されたこの調査で、1170名の英国の出生コホートが含まれているとしているが、その結果については示されていない。

e. 食品中のアレルゲンの表示と消費者の選定に関する調査

- ・ 妊娠期～3歳児までのピーナッツ摂取に関する政府のアドバイスに関する調査(2009年4月～2009年5月)
- ・ 典型的なグルテンフリー食が十分な栄養の食事かどうかに関する文献レビュー(2008年3月～2008年9月)
- ・ ピーナッツ及び木の実類のアレルギーを有する消費者がどのような食品を選択するか(2009年2月～2010年4月)
- ・ 食物アレルギー、不耐症の方が外食時にどのような選択をするか(2014年3月～進行中)
- ・ ばら売り食品のアレルギー情報提供に関する基礎的研究(2012年10月～2014年3月)
- ・ 乳糖フリー、牛乳フリー、乳製品フリーという表示への消費者の理解(2010年2月～3月)
- ・ グルテンフリー食に関する表示への消費者の理解(2009年3月～5月)
- ・ EUの消費者への食品表示に関する評価(2014年2月～3月)

f. FSA のアレルギーガイドラインの評価

- ・ 包装していない食品のアレルギー情報に関するガイダンスの評価(2010 年 1 月～3 月)
- ・ アレルゲンの管理と消費者への情報提供に関するガイダンスの評価(2008 年 9 月～11 月)

g. その他のアレルギー研究プログラム

- ・ T07 プログラムのレビュー(2008 年)

FSA が 5 年毎に実施する調査で、T07 プログラムとは食物アレルギーと不耐症に関するものが報告書として公開されている。セリアック病、キウイアレルギー、消費者への情報に関する調査、人工着色料及び保存料の子供の行動に対する影響、食物アレルギー及び不耐症の有病率、免疫学的視点からみた食物アレルギー、妊娠期を含むアレルゲンばく露の経路と時期の重要性について着目されている。

- ・ FSA-MRC 共同科学ワークショップ報告書(2009 年)

50 名を超える研究者と臨床家が参加したワークショップの報告書で、基礎免疫学と食物アレルギー研究に関する研究成果等が公開されている。食物アレルギー研究に免疫学的なアプローチが必要であることが示唆されている。

- ・ 食物アレルギーと不耐症研究プログラムのレビュー(2012 年)

FSA が 5 年毎に実施する調査で、2012 年にレビューされたものが報告書として公開されている。このうち、将来の研究課題として示唆されたテーマとしては、アレルゲンの閾値と可能性表示の使用、消費者保護行政のための食品情報に関する消費者及び工業界への情報提供と助言、アレルギー反応の感受性と重症度における差異、食物アレルゲンのばく露経路と時期の重要性、食物アレルギーの診断や管理、成人の食物アレルギー、分析方法が挙げられている。

- ・ 成人の食物アレルギーに関するワークショップ報告書(2014 年)

60 名を超える研究者と臨床家が参加したワークショップの報告書で、英国における成人の食物アレルギーの有病率、成人に発症する食物アレルギーの特徴、成人に発症する食物アレルギーに影響する因子とばく露経路、成人に発症する食物アレルギーの免疫学的メカニズム、成人における食物

アレルギーの効果的な防御と生活の質の向上に対する障壁、診断、口腔アレルギー症候群、免疫療法について示されている。

③ まとめ

1994年から開始された食物アレルギーおよび食物不耐症研究プログラムにより、英国の食物アレルギーに関して、多くの研究成果がまとめられており、食物アレルギーと不耐症の特徴から、有病率、妊婦の調査を含めた乳幼児の食物アレルギー研究が着目されている。また、食物アレルギーの発症機構の研究、消費者保護行政と消費者行動についても研究されている。

今後のテーマとして、アレルゲンの閾値と可能性表示の使用、消費者保護行政のための食品情報に関する消費者及び工業界への情報提供と助言、アレルギー反応の感受性と重症度における差異、食物アレルゲンのばく露経路と時期の重要性、食物アレルギーの診断や管理、成人の食物アレルギー、分析方法が挙げられていた。

1.7.2.3 ILSI ヨーロッパによる調査

International Life Sciences Institute(ILSI)ヨーロッパは、1998年の時点で、すでにCODEXのリストの見直しを行っており、2つの基準を提案している。すなわち、DBPCFC研究により確認されたアレルゲン性(allergenicity as confirmed by properly conducted DBPCFC studies)とアレルギー反応の重症度である。この際、誘発用量の閾値と食品加工による影響も重要であると考えられたが、データが不足していることから見送られている[26]。また、ILSIヨーロッパは公衆衛生上、優先すべき食物アレルゲンを分類するための枠組みを提唱している。ここでは、有病率とED₅₀値という2つのパラメーターを用いた評価手法が提唱されている[93]。

1.7.3 表示対象食品

1.7.3.1 表示義務品目

以下に示した2011年のEU指令1169/2011[64]による規制が最新である。

- ① グルテンを含む穀物(例: 小麦、ライ麦、大麦、オーツ麦、スペルト小麦、カムット小麦又はそれらの交雑株)及びその製品、ただし、次のものを除く。
 - ・ デクストローズを含む小麦ベースのグルコースシロップ
 - ・ 小麦をベースとしたマルトデキストリン
 - ・ 大麦をベースとしたグルコースシロップ
 - ・ アルコールの蒸留に使用される穀物

- ② 甲殻類及びその製品
- ③ 卵及びその製品
- ④ 魚類及びその製品 ただし次のものを除く。
 - ・ ビタミンやカロテノイド製品の担体として使われる魚のゼラチン
 - ・ ビールやワインの清澄に使われる魚のゼラチン又はアイシングラス
- ⑤ ピーナッツ及びその製品
- ⑥ 大豆及びその製品、ただし次のものを除く。
 - ・ 完全に精製された大豆油及び大豆油脂
 - ・ 醤油由来の天然混合トコフェロール、天然 D- α トコフェロール、天然 D- α トコフェロールアセテート及び天然 D- α トコフェロールコハク酸エステル
 - ・ 醤油由来の植物ステロール及び植物ステロールエステルからつくられる野菜油
 - ・ 醤油由来の野菜油ステロールからつくられる植物スタノール エステル
- ⑦ 乳及びその製品(ラクトースを含む)、ただし次のものを除く。
 - ・ アルコール蒸留に用いられるホエー
 - ・ ラクチトール
- ⑧ 木の実類；アーモンド、ヘーゼルナッツ、くるみ、カシューナッツ、ペカンナッツ、ブラジルナッツ、ピスタチオ、マカダミアナッツ又はクイーンズランドナッツ及びそれらの製品。ただし、アルコール蒸留のために用いられる木の実類を除く。
- ⑨ セロリ及びその製品
- ⑩ マスタード及びその製品
- ⑪ ごま及びその製品
- ⑫ 二酸化硫黄及び亜硫酸塩、総 SO₂ 換算で 10 mg/kg 又は 10 mg/L を超えて含まれている場合
- ⑬ ルピナス及びその製品
- ⑭ 軟体動物及びその製品

グルテンフリー表示については、実施規則(EU) No 828/2014 が 2014 年に制定された[94]。当該規則によると、「グルテンフリー」表示は、食品中のグルテン含有量が食品 1 kg 当たり 20mg 以下であること、「超低グルテン」の場合は小麦、大麦、ライ麦、オート麦及びこれらの交配種に由来する食品中のグルテン含有量が食品 1 kg 当たり 100 mg 以下であることが求められている。

EUでは、「含まれるかもしれない」等の可能性表示に関して禁止されておらず、英国では、FSAは「MAY CONTAIN」の項を設けてクロスコンタミネーションの可能性を示すことを認めている⁴¹。

1.7.3.2 表示推奨品目

なし

1.7.4 リスク評価における食物アレルギーと重篤症状について（用語の定義）

- ・食物アレルギー(Food allergy)[61]

特定の食品に対し、経口ばく露時に繰り返し発生する特異的な免疫が媒介する反応により生ずる有害な健康影響のこと。食物の特異的なIgE抗体、細胞メカニズム又は両方によって媒介される。

- ・アナフィラキシー(Anaphylaxis)[61]

アナフィラキシーは、急性で、心血管系、呼吸器官、口腔、咽頭及び皮膚に単独又はそれらの組合せで起こり、生命を脅かす可能性もある。致命的な食物誘発性のアナフィラキシーは、ばく露の3～30分以内に発生し、重度の呼吸症状が20～150分以内に起こる。

⁴¹ <https://www.food.gov.uk/sites/default/files/multimedia/pdfs/maycontainguide.pdf>

1.8 スイス

1.8.1 評価の背景・目的

2005 年、Verordnung des EDI über die Kennzeichnung und Anpreisung von Lebensmitteln(食品の表示・広告に関する規制)に基づき、製品中のアレルゲン量について閾値を設け、それに基づいた規制を開始した⁴²。2016 年現在、閾値を設けた制度を運用しているのは、日本とスイスに限られる[44]。

製品にアレルゲンを含む食品を成分として意図的に添加した場合は、その量や濃度に関わらず常に表示しなければならないと定められている。これに加えて、意図的な添加でない場合は、閾値は最終製品中 1 g/kg or L としており、これ以上の濃度の場合は表示しなければならない。ただし、グルテン含有穀物の閾値は 10 mg プロラミン(グリアジン)/100 g(乾燥重量)、亜硫酸塩の閾値は 10 mg/kg としている⁴³。

1.8.2 評価方法

規制担当機関である Federal Department of Home Affairs へインタビューしたところ、以下の回答が得られた。

- ・ 意図的な添加でない場合の 1 g/kg という閾値は、アレルゲン成分のリスク、分析感度、技術的な実現性の情報に基づき、食品業界、管轄当局、スイスアレルギーセンターとの協議により設定された。協議の詳細は、スイス当局に問い合わせたが、回答を得られなかった。
- ・ アレルゲンの検出方法に関して、公定法や定量下限は設定されていない。

1.8.3 表示対象食品

1.8.3.1 表示義務品目

表示義務品目は EU と同じである。

1.8.3.2 表示推奨品目

なし

⁴² <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20050161/index.html>

⁴³ <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20050161/index.html>

1.9 中国

1.9.1 評価の背景・目的

2011 年、食品安全国家标准(食品安全規格)に基づき、アレルギー反応を引き起こす可能性がある食品及び製品が材料として用いられる場合は、認識しやすい名称を材料リスト又は材料リストの近傍に記載することが推奨されている⁴⁴[95][96]。品目の選定が中国国内における独自の評価に基づくものかどうかは明らかでない[97]。

中国では、リスク評価機関として国务院衛生行政部門／中国国家食品安全リスク評価センター(China National Center For Food Safety Risk Assessment)が、リスク管理機関として国家衛生計画出産委員会(National Health and Family Planning Commission)があるが、食物アレルギー評価に関する資料は公表されていない。

1.9.2 表示対象食品

1.9.2.1 表示義務品目

なし

1.9.2.2 表示推奨品目

- ・ グルテンタンパク質を含む穀物及びその製品⁴⁵
(例：小麦、ライ麦、大麦、スペルト又はそれらの交雑製品)
- ・ 甲殻類及びその製品(例：えび、ロブスター、かに)
- ・ 魚類及びその製品
- ・ 卵及びその製品
- ・ ピーナッツ及びその製品
- ・ 大豆及びその製品
- ・ 乳及び乳製品(ラクトース含有)
- ・ 木の実類及びその製品

なお、魚類及び木の実類については、具体的な範囲は指定されていない。

⁴⁴ http://www.ilsijapan.org/ILSIJapan/COM/W2015/11_China.pdf

⁴⁵ 不耐症が対象とされている旨の記述は無い。

1.10 韓国

1.10.1 評価の背景・目的

2003 年、Foods Labeling Standards に基づき、アレルゲン食品の表示制度を開始した[98][99]。開始当時の表示義務対象は、韓国人にとってアレルギーの原因であると認識されていた卵(家禽に限る)、乳、そば、ピーナッツ、大豆、小麦、サバ、かに、豚肉、桃、トマトであった[98]。その後、えび、亜硫酸塩(SO₂として 10 mg/kg を超える場合のみ)、くるみ、鶏肉、牛肉、タコ、貝類(カキ、アワビ、イ貝を含む)が追加された[100]。品目の選定に関する基準は公表されていない。

韓国では、食品医薬品安全処(MFDS, Ministry of Food and Drug Safety)が、リスク評価及びリスク管理ともに担っているが、アレルゲン食品表示の背景等に関して確認できる情報は見つかっていない。

1.10.2 表示対象食品

1.10.2.1 表示義務品目

- ・ 卵(家禽に限る)
- ・ 乳
- ・ そば
- ・ ピーナッツ
- ・ 大豆
- ・ 小麦
- ・ サバ
- ・ かに
- ・ えび
- ・ 豚肉
- ・ 桃
- ・ トマト
- ・ 亜硫酸塩(SO₂として 10 mg/kg を超える場合のみ)
- ・ くるみ
- ・ 鶏肉
- ・ 牛肉
- ・ タコ
- ・ 貝類(カキ、アワビ、イ貝を含む)

1.10.2.2 表示推奨品目

なし

1.11 台湾

1.11.1 評価の背景・目的

2014 年、台湾衛生福利部食品藥物管理署は、2015 年から「食物アレルギー表示規定」が施行される旨を公表した。同規定は、国外のアレルギー表示に関するルール及び台湾の 2012 年における最新のアレルギー調査に関する資料に基づいている⁴⁶。調査結果に基づき、台湾人における食物アレルギーの発生率及び重篤症状が高かったえび、かに、マンゴー、ピーナッツ、牛乳(乳類由来のラクチトールは除く)及び卵の 6 品目並びにそれらの製品が義務表示品目とされた。これら 6 品目については「本製品には**が含まれる」又は「本製品には**が含まれ、そのアレルギー体質者の食用には適さない」等といった注意喚起表示が義務付けられている。また、別に公告した「食物アレルギー表示の推奨表示事項」において、めん羊・山羊乳、魚類、頭足類、巻貝類、種実類、グルテンを含有する穀物、大豆、キウイフルーツ及びそれらの製品、製品中の亜硫酸塩類又は二酸化硫黄の残留量が 10mg/kg を上回る場合についても任意で注意喚起表示をするよう推奨している[101]。表示義務品目と推奨品目に分けられている背景は公表されていない。なお、「発生率」の定義について確認できる情報は得られなかった。

1.11.2 表示対象食品

1.11.2.1 表示義務品目

- ・ えび及びその製品(例：ウシエビ、ヨシエビ、オニテナガエビ、クルマエビ、バナメイエビ、スベスベエビ又はエビ由来のキトサン、グルコサミン等。)
- ・ かに及びその製品(例：マングローブガニ、シマイシガニ又はかに由来のキトサン、グルコサミン等。)
- ・ マンゴー及びその製品
- ・ ピーナッツ及びその製品
- ・ 牛乳及びその製品(ラクチトールは除く。)
- ・ 卵及びその製品(例：鶏卵、アヒル卵、ガチョウ卵、ダチョウ卵、ウズラ卵等各種の卵)

1.11.2.2 表示推奨品目

- ・ 山羊乳及びその製品(ラクチトールは除く。)
- ・ 魚類及びその製品(例：サメ、カジキ、マグロ、バラムツ、タラ、スズキ、カツオ、タイ、ナマズ、アンコウ、マダイ、ヒラメ、ボラ、エイ、タチウオ、ウナギ、クロホシマンジュウダイ、カマス)

⁴⁶ <http://www.mohw.gov.tw/news/531349788>

- ・ 頭足類及びその製品(例：ユウイカ、ヤリイカ、タコ、スルメイカ)
- ・ 貝類及びその製品(例：タニシ、ドブガイ、シジミ、カキ、ホタテ、イガイ、ハマグリ、アワビ)
- ・ 木の実類及びその製品(例：黒ごま、白ごま、アーモンド、くるみ、カシューナッツ、ピスタチオ、マカダミア、松の実、ウリ類の種)
- ・ グルテン含有穀物⁴⁷及びその製品(例：ライ麦、エンバク、小麦、大麦)
- ・ 大豆及びその製品
- ・ キウイフルーツ及びその製品
- ・ 亜硫酸塩(SO₂として 10 mg/kg を超える場合のみ)

なお、魚類、頭足類、貝類、木の実類及びグルテン含有穀物については、具体的な範囲は指定されていない。

⁴⁷ 不耐症が対象とされている旨の記述は無い。

2. 日本、海外及び CODEX/WHO におけるリスク評価方法等の比較分析

アレルゲンを含む食品のリスク評価を行う際に、科学的な基準を設けて実施している国は、カナダ及び豪州／ニュージーランドであった。日本では、表示対象品目を定める際、明文化されたリスク評価基準はないが、実態調査に基づき発症数とその動向及び重篤な症状を示した症例数を審議会にて議論し決定されていた。米国及び EU も同様に、リスク評価基準は作成されていなかったが、重篤症状、疫学等の情報を規制の根拠としていた。また、EU 及び米国では、閾値の算出方法に関する検討が行われていた。

一方、その他の調査対象国では、基準等に基づくリスク評価の実績を確認できなかった。

2.1 評価の背景・目的

海外及び CODEX/WHO における評価の背景・目的は、日本と同様にアレルゲンを含む食品に起因する健康被害の状況や食物アレルギーの表示をはじめとするリスク管理の不十分さに鑑み、アレルゲンリストに掲載する食品を決定するためであった。

また、豪州／ニュージーランド及び EU では、リスク管理機関からの要請に基づき評価を行っていた。カナダでは、アレルギー表示規制を開始する際の一般市民、医療専門家、政府機関からのパブリックコメントの要望に基づいていた。一方、日本では、アレルゲンを含む食品の表示に関することであるため、リスク管理機関である消費者庁（当初は厚生省）自ら、実態調査に基づいた評価を実施していた。

2.2 評価方法（評価項目、評価に用いた資料・データ、評価手順）

評価方法について、品目共通の具体的な評価項目や基準等が明文化されているのは、CODEX/WHO、カナダ及び豪州／ニュージーランドであった。日本では、評価で重視する点や手順が審議の中で示されていた。CODEX/WHO 及び複数の調査対象国において重視されている評価項目は、因果関係、重篤症状、有病率（発症数や有害反応の頻度を含む）であった。これ以外に、他国でのリスク管理状況、流通・消費状況、食品加工の影響、交差反応の有無等を考慮している国もあった。調査対象国及び機関における評価項目を表 16 にまとめた。

閾値の設定方法は、様々であった。日本及びスイスでは、分析方法から表示の閾値を定めている。カナダ及び豪州／ニュージーランドでは、allergenic potency に基づいた閾値を評価項目の一つとしており、また、豪州／ニュージーランドでは予防的な表示の必要性の判断に使用されていた。EU 及び米国では、NOAEL 等による定量的なアプローチ手法等が検討されていたが、現時点では実際のリスク評価に用いられてなかった。

リスク評価の手順を定めているのはカナダであった。具体的には、「システマティックな文献収集方法」、「文献のエビデンス評価方法」、「データの整理及び集計方法」、「臨床症状の重症度を評価する基準」等を定めていた[30]。

日本では、定期的の実態調査を行い発症数や重篤症状のデータを収集するとともに、その結果に基づき定期的に表示対象品目の見直しを検討している点が海外及びCODEX/WHOとは異なる特徴となっている[1][23]。

表 16 調査対象国及び機関においてリスク評価時に考慮されていることが確認された項目

	日本	CODEX /WHO	カナダ	豪州/ NZ ^{*1}	米国	EU	スイス	中国	韓国	台湾
因果関係 ^{*2}	○	○	○	○		○				
重篤症状	○	○	○	○		○				○
疫学 (発症数、 有病率)	○	○	○	○	○	○				○
閾値	分析法 による		Allergenic potency に よる	Allergenic potency に よる			分析法 による			
他国の管理 状況 ^{*3}	^{*4}		○ (マスタートド)							
交差反応	^{*5}		○	○		○				
食品加工の 影響			○	○						
消費等	^{*6}		○	○		○				

^{*1} ニュージーランド

^{*2} 日本は実態調査において確認している。また、○印をつけていない国は、因果関係を「評価項目」として資料を確認できなかった国だが、当然因果関係を確認しているものと考えられる。

^{*3} 「3.課題の抽出・対応策案⑩他国の管理状況について」の項を参照

^{*4} CODEXのアレルゲンリストを契機に、日本での検討が開始された。

^{*5} 「1.2.4.2②えび、かに」を参照

^{*6} 「3.課題の抽出・対応策案⑪消費等の状況について」を参照

2.2.1 因果関係

因果関係を評価項目としているのは、CODEX/WHO、カナダ、豪州/ニュージーランド及びEUである。CODEX/WHOは、「DBPCFC陽性反応、又はアレルギー性反応を有する報告に基づく、因果関係が存在すること」を基準の1つに挙げており[29]、カナダ及び豪州/ニュージーランドもこの基準を採用している[30][39]。EUは、「直接的なアレルギー反応の症例があること」をアレルゲンリストに追加す

る理由の一つに挙げており⁴⁸[63]、ルピナス及び軟体動物がアレルゲンリストに追加される際に用いられた。米国は、評価に用いるデータの最終的な診断は DBPCFC に基づくことが推奨されているが、因果関係の確認が、評価の際に考慮されるべきかについては言及していない。

因果関係を証明する際の問題点として、EFSA 意見書では、DBPCFC の実施はコストや時間を要すること述べられている[61]。また、カナダでは、マスタードのような特有の味を有しているものについては、マスキングが難しいため DBPCFC の実施数が少なくデータの収集が難しいことが記されていた[31]。

2.2.2 重篤症状

CODEX/WHO は、アレルゲンリストに新たな食品を加える際「食品ばく露後に全身反応が見られる報告があること」を基準の1つに挙げており、重篤症状を条件としている[29]。カナダ、豪州/ニュージーランドもこの基準を採用している[30][40]。EU でも、ルピナス及び軟体動物をアレルゲンリストに追加する際の根拠の一つになっていた。日本では、明文化されていないものの審議の中で重篤症状が重視されており、発症数が少なくとも重篤症状の症例が多ければ表示対象品目に選定されている。

リスク評価の際に考慮する重篤症状について、CODEX/WHO は、重篤な全身反応があることとしており、アトピー性皮膚炎、じんましん、血管浮腫、喉頭浮腫、喘息、鼻炎、腹痛、下痢、嘔吐、アナフィラキシーショック及び慢性重症吸収不良症候群を挙げている[29]。また、カナダは、重症度の基準を設け、重篤な症状を明確に定めている。グレード A は重度の血圧低下や低酸素を含む重度の反応や神経症状(錯乱、意識の消失、失禁)、グレード B は中等度の反応(めまい、呼吸困難、喘鳴、胸部又は喉の圧迫感、悪心、嘔吐、腹痛)、グレード C は軽度の反応(じんましん、紅斑、血管性浮腫)としている[30][34]。

Imperial College London (英国)の Turner らは、重症度の概念を適用させるためには、重症度を定量的に測定する国際合意が必要であると述べている[102]。一方で、TNO(オランダ)の Houben らは、重症度はアレルゲン摂取量、感作誘発性、患者の感受性といった要因の影響を受けるため評価項目として考慮すべきではなく、有病率と ED₅₀を用いた評価方法を提唱している[93]。ED₅₀の選択理由としては、①タンパク量(mg)としての閾値用量の設定が可能であり、データ数の相違や外れ値に対して影響を受けにくいこと、②解釈が容易であること、③ED₅₀は、アレルゲンを含む食品ごとに値が異なるため食品間の比較が可能であること、としており、これ

⁴⁸ DBPCFC により確認されたアレルギー反応を指すのか等、具体的な症例の説明はされていない。

らのことから ED₁₀ 等の値よりも適切であると結論付けている。

2.2.3 疫学(発症数、有病率)

日本では、明文化されていないが、アレルゲンリストの見直しの際、実態調査に基づいた発症数(発生件数)のデータがリスク評価に用いられている。

CODEX/WHO、カナダ及び豪州/ニュージーランドでは、リスク評価項目の一つとして有病率が明文化されている[29][30][39]。EU でも有病率が評価の項目になっており、軟体動物をアレルゲンリストに加える際の根拠の一つとして挙げられていた[63]。米国でも疫学データが考慮されていた[54]。

CODEX/WHO では「複数の国の一般集団における大人と子供の食物アレルギー有病率データ」が要求されているが、入手できない場合は、「複数の国のアレルギー集団における相対的な有病率等の入手可能なデータ(DBPCFC に基づくデータが好ましい)」により、代替可能としている[29]。カナダも同様な基準を設けており、ヨーロッパの有病率データを用いてマスタードの評価に用いていた[31]。カナダ及び豪州/ニュージーランドでは、メタ解析やシステマティックレビューを含めた文献調査によって収集された有病率データが用いられている。一般に、文献調査により収集された有病率データを用いる手法は、コストが抑えられるという点では利点があるものの、有病率算出に関するプロトコルが文献ごとに異なる場合、正確な有病率が算出しにくいという問題がある[61]。これを解消するには、診断基準や有病率算出方法等の標準化が必要となると考えられる。このように、CODEX/WHO 及び多くの国で有病率を評価項目としているが、診断方法やデータの取り方等が統一されておらず、単純に数字を比較することができないことが問題である。

2.2.4 閾値

分析法に基づいて求められた閾値が規定されているのは日本とスイスである[5][103]⁴⁹。

Allergenic potency に基づいて求められた集団の閾値を挙げているのはカナダ及び豪州/ニュージーランドである[30][39]。豪州/ニュージーランドは、ルピナスのリスク評価の際、VITAL アクションレベルが参照されたが、基準となる数値は示されていない[40]。なお、Allergenic potency は、「すでに感作された患者において、反応を誘発させるアレルゲン量」であると定義されている[33]。また、CODEX/WHO の基準には含まれていない。

⁴⁹ <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20050161/index.html>

豪州では、クロスコンタミネーションによるアレルゲン混入のリスク評価ために、Allergenic potency から求めた閾値を用いてリスクを評価する VITAL プログラムが開発され[46][47][50]、その利用が推奨されている[45][48][104]。VITAL プログラムは、意図的に添加された成分に適用されるものではないが、同様の手法を用いて得られた ED_p 値を集団の閾値として適用することの可能性については、多くの報告がある[49][56][69][102][103][105][106][107][108]。具体的な ED_p 値については、Morisset らは 95 %以上が保護されるべきである(すなわち ED₀₅ 以下)と提唱していた[109]。Taylor らは ED₀₁ 以下の値を統計学的な信頼性の高いレベルで算出することはできないとしていた[49]。Crevel らは ED₀₅ 及び 95 %信頼下限により、集団の 97~99 %を保護できると述べていた[68]。

米国の閾値へのアプローチを提唱する文書では、①分析方法、②安全性評価、③リスク評価、④法令のそれぞれに基づくアプローチによるリスク評価が、EU の科学的意見書では、①NOAEL 又は LOAEL、②ベンチマーク用量とばく露マージン、③確率モデルのそれぞれを用いたリスク評価手法が提唱され、閾値の設定を試みているが[51][61]、実際の評価にはまだ用いられてはいない。上記で挙げた手法のうち、分析法及び法律に基づいた閾値は、アレルギー誘発（惹起）に基づくものではないため、可能な限り他のアプローチを用いて設定された閾値を用いるべきと米国は考えている[51]。日本において適用可能性がある手法である、安全性評価(NOAEL 又は LOAEL)に基づく閾値、ED_p 値(ベンチマーク用量)に基づく閾値及びリスク評価（確率モデル等）について、それぞれのメリット及びデメリットを以下に示す。

① 安全性評価(NOAEL 又は LOAEL)に基づく閾値

<メリット>

- ・ NOAEL 又は LOAEL に、不確実係数を掛けて閾値レベルを算出することは、ばく露量推定のための方法としては比較的直接的である[51]。
- ・ 生物学的影響に基づいたアプローチである[51]。

<デメリット>

- ・ NOAEL のデータは限られており、利用可能なデータの多くは LOAEL に関するものであるため、惹起が引き起こされない用量が不明である[51]。
- ・ 不確実係数を推定することが困難である[51]。
- ・ NOAEL は、個人差が大きいため、集団としての NOAEL や LOAEL を設定することは困難となる可能性がある[61][68]。

② ED_p 値(ベンチマーク用量)に基づく閾値

<メリット>

- ・ 集団としての閾値を設定することができる。

- ・ NOAEL を用いた手法と比較して、不確実係数を考慮する必要が無い。
- ・ 豪州／ニュージーランドの VITAL プログラムで用いられている。

<デメリット>

- ・ DBPCFC データが必要となる。
- ・ 100 %の患者が惹起されない濃度を設定することは不可能である。

③ 確率モデル

<メリット>

- ・ リスクの程度を定量的に推定することができる。
- ・ NOAEL を用いた手法と比較して、不確実係数を考慮する必要が無い。

<デメリット>

- ・ アレルギー患者における、アレルゲン食品の摂取量データが必要となる。
- ・ DBPCFC データが必要となる。

なお、カナダ、米国及び EU では、閾値設定のためのデータを入手する DBPCFC について、実施できる施設数が少ないこと、標準化された手順がなく研究者によりプロトコールが異なることが多いこと、過敏な患者が除かれるために最小惹起量に影響を及ぼすこと等の問題点が挙げられた。そのため、閾値設定のために DBPCFC の結果を共有化するには、DBPCFC の実施手順、患者の選択基準、試験材料についての標準化が必要であるという意見があった[56][105][110]。

障害調整生存年（DALY：disability-adjusted life years）については、障害の重みづけを定義するには症状の個人差が大きいことなどから、食物アレルギーのリスク評価には適さないと考えられた。

2.2.5 他国での管理状況（自国の評価の際に他国の管理状況を参考にするか否か）

日本では、CODEX リストの発行が、日本での食物アレルギー表示規制の契機の一つとなっているが[1]、具体的な品目を参考にしたかを確認できる資料は見つからない。カナダ及び豪州／ニュージーランドでは、CODEX のアレルゲンリストを参考に、自国のアレルゲンリストを作成したとしている⁵⁰[39]。さらに、カナダでは、マスタードのリスク評価の際、マスタードが EU のアレルゲンリストに含まれていることが考慮されていた[31]。スイスは表示義務品目については、EU と同様であった。

⁵⁰ <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p2/2011/2011-02-16/html/sor-dors28-eng.html>

2.2.6 交差反応

交差反応については、CODEX／WHO では考慮されていないが、カナダ、豪州／ニュージーランド及び EU では考慮項目としている。

具体的には、カナダでは、マスタードのリスク評価の際、マスタードとナタネとの間に交差反応の可能性があることが考慮されていた[31]。豪州／ニュージーランドでは、ルピナスのリスク評価の際、ルピナスとピーナッツや大豆等のマメ科植物との間で交差反応が起こることが考慮されていた[40]。EU では、ルピナス及び軟体動物をアレルゲンリストに追加する際の理由の一つとして、交差反応の存在が挙げられていた[63]。

日本では、えびとかにを推奨表示品目から義務表示品目に移行する際に、交差反応を考慮した議論が行われた（1.2.4.2 ②えび、かに参照）。

交差反応を考慮する場合、アレルゲンはコンポーネントごとにリスク評価されることが理想的であり、コンポーネントごとの評価が可能となるような情報の収集・解析を検討していくことが必要である。

2.2.7 食品加工の影響

アレルゲン性に影響を及ぼす食品加工の影響を考慮しているのは、カナダ及び豪州／ニュージーランドである。カナダでは、マスタードのアレルゲンが熱や消化酵素に耐性であること[31]、豪州／ニュージーランドでは、ルピナスのアレルゲン性が熱処理により減少しないことが[40]、アレルゲンリストに加えるべきであるとした理由の一つとして挙げられている。CODEX／WHO では、食品加工の影響は考慮されていない。米国のガイドラインや EU の科学的意見書では、加工によるアレルゲン性の変化について一般的な科学的知見が述べられている。

2.2.8 消費等

カナダ、豪州／ニュージーランド及び EU では、国内におけるアレルゲンを含む食品の消費等の状況が考慮されていたが、CODEX／WHO では考慮されていない。

具体的には、カナダでは、マスタードのリスク評価の際、マスタードがカナダ国内で入手可能であり料理や充填済み食品に使用されていることが考慮されていた[31]。豪州／ニュージーランドでは、アレルゲンリストに新たな食品を加える際の基準として「豪州／ニュージーランドにおける当該食品の消費量及び食品供給の範囲に関する情報があること」が挙げられており[39]、ルピナスの評価の際、国内で実際に使用されていることが考慮されていた[40]。EU では、ルピナス及び軟体動物をアレルゲンリストに追加する際の理由の一つとして、一般的に消費されていることが挙げられている[63]。ただし、これらのリスク評価が、どのような流通・消費・使用に係るデータに基づいて行われたかを示す資料は公表されていない。

2.2.9 その他特記事項

リスク評価の手順が具体的に明文化されているのは、カナダである[30]。「文献の収集方法」では、使用するデータベースの種類及び文献の選別基準が、「文献のエビデンス評価方法」では、研究デザインの分類に基づく文献のエビデンスの強さに応じた4つのカテゴリーが、「データの整理及び集計方法」では、整理・集計する情報のカテゴリー分類と種類が、「重篤症状を評価する基準」では、重症度に応じた3つのグレードの分類が、規定されている。この手順に従い、実際にマスタード、ニンニク及びタマネギの評価が行われている[31][32]。

なお、日本では、リスク管理の実行上、表示義務品目には検知法が定められている[5]。一方、スイスでも、日本同様に分析法に基づいた閾値が設けられているが、検出法や定量下限は定められていない⁵¹。

2.3 評価対象食品

評価基準等に基づきリスク評価されていた食品は、カナダではマスタード（表示義務品目）、ニンニク及びタマネギ（表示義務対象外）、豪州／ニュージーランドではルピナス（表示義務対象とするか検討中）である。

2.4 表示対象食品

各国のアレルゲンリストに掲載されている品目は、表示義務品目と表示推奨品目に分けられる。調査対象国及び機関のうち、表示義務品目しかない国及び機関は、CODEX、カナダ、豪州／ニュージーランド、米国、EU、スイス及び韓国であり、表示推奨品目しかない国は、中国であった。表示義務品目と表示推奨品目に分かれているのは、日本及び台湾であり、いずれにおいても、発症数と重篤な症状を示した症例数等によって義務と推奨に分けられていた[5][101]。

各国のアレルゲンリストに掲載されている品目を比較したところ、亜硫酸塩については、日本、米国及び中国だけで除かれていた。日本では、実態調査の結果に基づき亜硫酸塩は表示対象とされなかったが、「今後は、十分な調査を行うことが必要である。」とされていた[1]。穀物については、日本、米国、韓国では小麦のみが表示対象とされていたが、CODEX、カナダ、豪州／ニュージーランド、EU、中国では小麦に加えて、ライ麦、大麦、オート麦、スペルト、カムートを含めた穀物が表示対象になっていた。魚類及び甲殻類については、日本及び韓国では具体的な種類が指定されていた。木の実類については、日本、カナダ、EU及び韓国では具体的な種

⁵¹ <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20050161/index.html>

類が指定されていたが、カナダ及び EU と比較すると、日本及び韓国ではその数が少なかった。また、米国は、具体的な種類が例示されていた。

なお、日本において、表示されている品目の範囲は、「日本標準商品分類」に基づいており、科学的な妥当性が乏しい。また、アレルゲンリストには入っていないが、食品添加物や遺伝子組換え食品等は、品目ごとの評価が行われる際、アレルゲン性についても確認されていた。

各国における表示義務品目及び表示推奨品目を表 17 に示した [28][35][38][54][57][64][95][96][100][101][111]。また、「小麦／穀物」の範囲を表 18 に示した。

表 17 各国における表示義務品目(○)と表示推奨品目(△)のまとめ

品目	日本	CODEX	カナダ	豪州／NZ*	米国
小麦/穀物	○	○	○	○	○
甲殻類	○ えび、かに	○	○	○	○ かに、ロブスター、えび等
卵	○	○	○	○	○
魚類	△ さけ、さば	○	○	○	○ バス、ヒラメ、タラ等
ピーナッツ	○	○	○	○	○
大豆	△	○	○	○	○
乳	○	○	○	○	○
木の実類	△ くるみ、 カシューナッツ	○	○ アーモンド、ブラジルナッツ、 カシューナッツ、ヘーゼルナッツ、マカダミアナッツ、 ピーカン、松の実、ピスタチオ、くるみ	○	○ アーモンド、ピーカン、くるみ等
亜硫酸塩		○	○	○	
そば	○				
軟体動物	△ あわび、いか		○ 貝		
魚卵	△ いくら				
フルーツ	△ オレンジ、キウイ、バナナ、もも、りんご				
肉類	△ 牛肉、鶏肉、豚肉				
まつたけ	△				
やまいも	△				
ごま	△		○	○	
ゼラチン	△				
マスタード			○		
セロリ					
ルピナス					
トマト					
山羊乳					

* ニュージーランド

表 17（続き） 各国における表示義務品目(○)と表示推奨品目(△)のまとめ

品目	EU	スイス	中国	韓国	台湾
小麦/穀物	○	○	△	○	△
甲殻類	○ えび、かに 等	○ えび、かに 等	△ えび、ロブスター、 かに等	○ えび、かに	○ えび、かに
卵	○	○	△	○ 家禽に限る	○
魚類	○	○	△	○ サバ	△
ピーナッツ	○	○	△	○	○
大豆	○	○	△	○	△
乳	○	○	△	○	○
木の実類	○*	○*	△	○ くるみ	△
亜硫酸	○	○		○	△
そば				○	
軟体動物	○	○		○ タコ、カキ、あ わび、ムール貝 を含む	△ 頭足類、貝類
魚卵					
フルーツ				○ モモ	○ マンゴー △ キウイ
肉類				○ 牛肉、鶏肉、 豚肉	
まつたけ					
やまいも					
ごま	○	○			
ゼラチン					
マスタード	○	○			
セロリ	○	○			
ルピナス	○	○			
トマト				○	
山羊乳					△

* アーモンド、ヘーゼルナッツ、くるみ、カシューナッツ、ペカンナッツ、ブラジルナッツ、ピスタチオ、マカダミア、クイーンズランドナッツ

表 18 各国における小麦／穀物の範囲

	日本	CODEX	カナダ	豪州／ NZ*	米国	EU	スイス	中国	韓国	台湾
小麦	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
ライ麦		○	○	○		○	○	○		○
大麦		○	○	○		○	○	○		○
オート麦		○	○	○		○	○			○
スペルト		○	○	○		○	○	○		
カムート			○	○		○	○			

* ニュージーランド

2.5 リスク評価における食物アレルギーと重篤症状について（用語の定義）

リスク評価の際に使われている「食物アレルギー」という用語は、日本[23][112]、CODEX[29]、カナダ[30]、豪州／ニュージーランド[39]、米国⁵²[58]、EU[61]において、いずれも「食品による有害な免疫学的反応」を指している。米国では、閾値へのアプローチ方法を提唱した報告書の中では、IgE 依存性の反応に限定していた[51]。日本でも、「何らかの食物を摂取後 60 分以内に症状が出現し、かつ医療機関を受診したもの」を調査対象とした「食物アレルギー即時型に関する全国疫学調査」の結果が用いられており、即時型 IgE 依存性食物アレルギーのみを評価対象としている状況であった。一方、CODEX 及び EU では IgE 依存性反応及び細胞介在反応の両方が含まれていた。まとめると、食物アレルギーとして IgE 依存性反応のみを扱っているのは日本、米国、IgE 依存性反応及び細胞介在反応(セリアック病等)の両方を扱っているのは CODEX、カナダ、EU であった。

「アナフィラキシー」は、カナダ[30]、米国⁵²[58]、EU[61]で定義が確認されている。いずれも致死的になる可能性が述べられていることは共通しているが、カナダ及び EU では数分以内に発症することが述べられている一方で、米国では IgE 依存性の食物誘発性アナフィラキシーと、非 IgE 依存性のアナフィラキシー様反応が区別して記載されている。日本では、法令上の定義はないが、日本小児アレルギー学会のガイドラインにおいて、「アレルゲン等の侵入により、複数臓器に全身性アレルギー症状が惹起され、生命に危機を与えうる過敏反応」とされている[24]。

⁵² リスク評価機関(FDA)ではなく、アメリカ国立アレルギー・感染症研究所 (National Institute of Allergy and Infectious Diseases) による定義

2.6 総括

本調査により、カナダ及び豪州／ニュージーランドにおいてアレルゲンを含む食品についてリスク評価が実施された実績があり、また、米国及び EU では新たなリスク評価方法を検討している等、食物アレルギー患者の増加や新規のアレルゲンを含む食品の登場に対応しようとする動きがあること等が明らかになった。

一方、日本では、定期的の実態調査を実施し、それに基づき表示規制対象品目を見直すといった、他国には見られない、臨床現場に即した仕組みが取られている。しかしながら、リスク評価方法が明文化されておらず、また、表示規制対象品目の範囲の設定に科学的な妥当性が乏しいことや疫学調査の方法が海外と異なっている点がある等、リスク評価を行うにあたって最新の科学的知見に基づき検討すべき部分がみられるのが現状である。

そこで、これらの現状を踏まえ、今後、我が国がリスク評価を実施する際に生じると考えられる課題と、その対応策について、次項で提案する。

3. 我が国がリスク評価方法を開発する際における課題の抽出・対応策案

食品健康影響評価の科学的妥当性・公平性の確保のため、また、国内外に対してリスク評価の透明性を確保するとともに、リスク管理機関等に対してリスク評価に必要なデータの明確化を図るためには、我が国のアレルゲンを含む食品に関する食品健康影響評価のための基準となるガイドラインの作成が望まれる。そこで、調査対象国及び国際機関において評価の際に考慮していた点、海外及び CODEX/WHO で採用されていたリスク評価基準を日本に導入する際の個々の課題及びその対応策を挙げた。

3.1 全体を通じた課題の抽出・対応策案

(1) 評価対象

- ① 食品の範囲
- ② 品目のまとめ方
- ③ 品目の範囲
- ④ 疾病の範囲

(2) 評価方法等

- ⑤ 評価方法
- ⑥ 評価基準値等
- ⑦ 評価結果のリスク管理へのアウトプット方法

3.2 個別の評価項目における課題の抽出・対応策案

(3) 因果関係

- ⑧ 因果関係

(4) 重症度

- ⑨ 重症度の定義等

(5) 疫学

- ⑩ 使用する疫学データ
- ⑪ 疫学データの算出方法
- ⑫ 疫学データにおけるリスク判定の基準値等

(6) 閾値

- ⑬ アレルゲン性に基づいた閾値の必要性
- ⑭ 閾値の算出方法

(7) 交差反応

⑮ 交差反応について

(8) 加工等の影響

⑯ 加工等の影響について

(9) 消費等の状況

⑰ 消費等の状況について

(10) 他国の管理状況

⑱ 他国の管理状況について

3.1 全体を通した課題の抽出・対応策案

(1) 評価対象

① 食品の範囲 ・ 現在日本において規制対象としてない品目や新規のアレルギーを誘発する可能性がある品目等は評価対象にするか	
背景 ・ 課題	・ 日本では、当初の食物アレルギー表示対象食品の選定に際しては、平成 10～11(1998～1999)年度の実態調査において、原因食物として挙げられたすべての食品を評価対象とし、その後の表示対象食品の見直し時においては、それ以前の調査結果と比較して発症数、重篤な症状を示した症例数の順位に変化があったものを評価対象としている。その結果、特定原材料等 27 品目と、それらに由来する食品添加物を規制対象としている。 ・ アルコール類については、それを摂取することにより、顔が赤くなる、動悸がするといった反応があり、その反応がアレルギーによるものなのかアルコールの作用によるものなのかを判断することは極めて困難であることから、実態調査の対象には含まれていない。 ・ 亜硫酸塩は、調査対象国及び CODEX/WHO では、日本・米国・中国を除いた国において、アレルゲンリストに掲載されている。海外及び CODEX/WHO では、ルピナス、マスタード、マカデミアナッツをはじめとする木の実類等、日本では規制対象外の品目がアレルゲンリストに掲載されている。 ・ 上記状況から、日本におけるリスク評価の際、評価対象とする食品の範囲について検討する必要がある。
対応策案	・ 現在の評価対象の範囲について整理するとともに、特定原材料等由来以外の食品添加物（亜硫酸塩を含む）、アルコールやその他の食物でアレルギーを誘発する可能性がある品目等について、新たな知見の有無等を把握しておく。

② 品目のまとめ方	
・複数の品目をまとめるか、または現在の品目を細分化する必要があるか	
背景 ・課題	・日本では、えび・かに、さけ・さば、くるみ等、食品ごとに規制しているのに対し、海外及び CODEX／WHO では、甲殻類、魚類、木の実類等のように複数の品目をまとめて規制していることが多い。 ・アレルギーを誘発する食物の種類は、食習慣等によって変化する。 ・上記状況から、日本におけるリスク評価の際、品目のまとめ方について、現状のままでよいのか、複数の品目をまとめるか（目安は CODEX／WHO 分類）又は細分化するかを検討する必要がある。
対応策案	・アレルギーを誘発する食品の国内外の変動を把握し、品目のまとめ方について議論する。 ・アレルゲンコンポーネント、遺伝的近縁性等、科学的な知見を取り入れた品目のまとめ方の可能性について検討する。 ・まとめ方を変更した場合、リスク管理への影響にも考慮する（細分化するほど、規制する食品が限定できるため不要な規制やアレルゲン除去の手間が低減されるが、品目数が増えることにより管理が複雑化するため、現実的にリスク管理が困難となる可能性もある）。

③ 品目の範囲	
・ 品目の範囲をどのように設定するか	
背景 ・ 課題	・ 日本では、食物アレルギー表示を義務化／推奨された品目の範囲は、日本標準商品分類等に基づき定めており、アレルゲンコンポーネントや遺伝的近縁性が考慮されていない。したがって、これまで規制されていない表示品目と生物学的に類縁関係にある食物によって、アレルギーが誘発される恐れがある。 ・ 上記状況から、科学的な妥当性のある分類法に基づく品目の範囲の設定方法について検討する必要がある。
対応策案	・ 現存する科学的な分類法（系統分類、アレルゲンコンポーネントを考慮した分類等）の適用可能性について整理する。 ・ その際、事業者や消費者からみて分りやすいか、誤食リスクの低減効果があるのかといったリスク管理への影響や、根拠となるデータが十分に揃うかといった実際のリスク評価の実行可能性等についても考慮する。 ※交差反応についての項も参照

④ 疾病の範囲	
・ 即時型 IgE 依存性食物アレルギーのみを評価対象とするか	
背景 ・ 課題	・ 日本では、実態調査で「何らかの食物を摂取後 60 分以内に症状が出現し、かつ医療機関を受診したもの」を集計しており、つまり、即時型 IgE 依存性食物アレルギーを評価対象としている。 ・ 米国では、閾値へのアプローチ方法を提唱した報告書の中では、食物アレルギーを「IgE 依存性」に限定している一方で、セリアック病については別途扱っている [51]。 ・ 豪州／ニュージーランドでは、評価基準を食品ばく露後の全身反応の報告があること及び IgE 依存性の反応が確認できることとしている [40]。つまり、IgE 依存性を原則としつつ、その他のアレルギー様反応を対象としているかは国により異なる。 ・ 即時型 IgE 依存性食物アレルギー以外の食物アレルギーについては、日本ではまだ報告が少ないこと、また、現在表示対象となっている食品（即時型 IgE 依存性食物アレルギーを発症する食品）を規制することで概ねカバーできていると考えられることから、積極的に評価対象とする必要性は低いと考えられるが、一方で、今後、これらの食物アレルギーの報告が増える恐れもある。 ・ 上記状況から、日本におけるリスク評価の際、評価対象とする疾病の範囲に、非 IgE 依存性食物アレルギー（好酸球性胃腸炎、新生児・乳児消化管アレルギー等）やアレルギー様反応（食物不耐症、セリアック病、仮性アレルギー等）等を含めるか検討する必要がある。
対応策案	・ 国内における非 IgE 依存性食物アレルギー及びアレルギー様反応の発生状況の有無等並びに海外及び国際機関におけるこれらのリスク評価（及びリスク管理）状況に関する情報を整理する。 ・ 即時型 IgE 依存性食物アレルギー以外の反応も評価対象とする場合、海外及び国際機関の評価状況も参考に、専門家を交え評価方法等を検討する。

(2) 評価方法等

⑤ 評価方法	
・ 日本に適した評価方法は何か	
背景 ・ 課題	・ 日本では、定期的な実態調査により得られた、発症数及び重篤な症状を示した症例数等のデータに基づき、食物アレルギー表示の要否等を判断しているが、規定された評価方法はない。 ・ CODEX/WHO、カナダ及び豪州/ニュージーランドは、文献調査等により得られた因果関係の有無の情報や疫学データ等の複数の項目に関するデータについて総合的に検討した上で、表示の要否等を判断している。 ・ 上記状況から、日本におけるリスク評価の際、日本に適した評価方法について検討する必要がある。特に、発症数及び重篤症状以外の項目をリスク評価の中で考慮する必要があるか、考慮する場合、実態調査又は文献調査どちらのデータを利用するのか検討する必要がある。
対応策案	・ 国内外において実施・提唱されている評価方法についてメリット・デメリットを整理し、日本に適用可能な評価項目を総合的に判断する。 ・ リスク評価の信頼性、客観性、透明性を確保するため、日本におけるリスク評価ガイドラインを策定する。 ・ なお、食品安全委員会では、例えば、動物を用いた毒性試験の結果等を基に、ヒトが一生涯にわたって毎日摂取し続けても健康への悪影響がないと推定される一日当たりの摂取量を設定する方法や生涯発がんリスクを算出すること、家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌がヒト医療に与えるリスクを大まかなカテゴリー（高度、中等度、低度及び無視できる程度）に分類する方法⁵³等により評価を実施している。

⁵³ http://www.fsc.go.jp/senmon/sonota/index.data/taiseikin_riskhyouka.pdf

⑥ 評価基準値等	
・ リスクの程度を判断するための基準値等を定めるべきか	
背景 ・ 課題	・ 日本では、定期的な実態調査により得られた発症数及び重篤な症状を示した症例数等のデータ等に基づき、食物アレルギー表示の要否等を判断しているが、具体的な発症数とリスクの程度の関係は定められていない。つまり、リスクの高低を判断する基準値等は定められていないため、審議の度に、判断の視点が変わる可能性がある。 ・ また、アレルゲンリストから除外する目安がないため、たとえ発症数等が減少しても表示品目から除くことに慎重になる可能性がある。 ・ CODEX/WHO、カナダ、豪州/ニュージーランドでは、アレルゲンリストに加える際の評価基準は示されているものの、表示の要否を決定するための具体的な基準値等は定められていない。 ・ 上記状況から、基準値等を定めるべきか、定めるのであればそれを決める方法について検討する必要がある。
対応策案	・ 基準値等の設定の必要性を、専門家（臨床医、疫学者等）により様々な角度から検討する。 ・ 国内外の基準値設定の動向を把握し、それらの実現可能性について検討する。

⑦ 評価結果のリスク管理へのアウトプット方法 ・ 評価結果を義務表示、推奨表示又は表示対象外の区分けにどう反映させるか	
背景 ・ 課題	・ 食品安全委員会は、アレルギー疾患を有する者の食品の安全の確保のために、アレルゲンを含む食品に関する表示等について科学的検証を行うが、表示規制によるリスク管理は、消費者庁が行う。 ・ 食品安全委員会が実施したリスク評価結果が、製造・流通・消費実態を踏まえた合理的なリスク管理につながる必要がある。具体的には、リスク評価結果を義務表示、推奨表示又は表示対象外の区分けにどう反映させるかを検討する必要がある。
対応策案	・ リスク評価のガイドラインを策定する際、合理的なリスク管理が可能なリスク評価結果を通知できるよう、リスク管理機関と十分に協議する。 ・ なお、食品安全委員会における他分野のリスク評価結果では、以下のようにリスク管理に反映されている場合等がある。 ・ 食品安全委員会が行った食品健康影響評価の結果を受けて、リスク管理機関（厚生労働省）が審議会において審議・評価し、食品ごとの残留基準を設定している場合。 ・ 食品安全委員会が行った評価結果のリスク分類に対応したリスク管理措置が、リスク管理機関において決まっている場合。例えば、動物用抗菌性物質製剤の薬剤耐性菌に関する評価において、食品安全委員会で「中等度のリスク」と評価された場合、農林水産省は「第二次選択薬としての使用の徹底」、「モニタリングの強化」等の対応をすることになっている⁵⁴。

⁵⁴ http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/pdf/risk_shishin.pdf

3.2 個別の評価項目における課題の抽出・対応策案

(3) 因果関係

⑧ 因果関係	
・ 因果関係を確認する方法について	
背景 ・ 課題	・ 日本では、実態調査において、特定のアレルゲンを含む食品と出現した症状との因果関係の有無の判断をアレルギー専門医の判断に基づき行っており、因果関係を特定するための検査基準は規定していない。 ・ CODEX/WHO、カナダ及び豪州/ニュージーランドでは、アレルゲンリストに新たな食品を加える際の基準として、二重盲検プラセボ対照食物負荷試験(DBPCFC)等に基づく因果関係が存在することが挙げられている[29][30][39]。 ・ カナダ及び豪州/ニュージーランドでは、実際の評価の際、DBPCFC 研究の文献により、因果関係を確認している[31][32][40]。 ・ DBPCFC は、因果関係の特定に最も有用な方法だが、患者の負担が大きく、倫理的な問題が大きい。 ・ 上記状況から、日本におけるリスク評価の際、因果関係を証明する方法について検討する必要がある。 ・ また、因果関係を証明する方法として DBPCFC を採用する場合、具体的な方法について検討する必要がある。
対応策案	・ 海外では、品目によって、因果関係を示す多くの文献等が公表されており、これら既存の文献等のデータを用いて、因果関係を証明できるかについて検討する。 ・ 因果関係を証明する方法が、DBPCFC でなければならないのか、他の診断データでも同様な信頼性が得られるのか、専門家を交えて検討する。なお、CODEX/WHO の基準では、「DBPCFC 陽性反応、もしくは重度のアレルギー反応又は食物不耐症の典型的な特徴を有する明確な報告に基づく因果関係が存在すること」とされており、必ずしも DBPCFC が求められるものではないため[29]、別の手法等により、因果関係を担保することも可能と考える。 ・ 日本では、食物アレルギーの診療の手引き 2014[113]や日本小児アレルギー学会の食物アレルギー診療ガイドライン 2016[24]により、食物経口負荷試験(オープン)等に関する標準化された診断手順が示されており、この診断手順に基づいた食物経口負荷試験(オープン)のデータにより因果関係を担保できる可能性がある。DBPCFC を採用する場合、プロトコル（患者の選択基準、NOAEL の情報の必要性、用量、投与間隔、負荷試料の性状等）を整理し、標準化を検討する。

(4) 重症度

⑨ 重症度の定義等 ・重症度の定義等をどのようにするか	
背景 ・課題	・日本では、実態調査により、重篤症状（アナフィラキシーショック）を示した症例数を集計し、評価の判断材料の一つとしている。 ・CODEX／WHOの基準では「全身反応」、カナダ及び豪州／ニュージーランドでは「重度の全身反応」がそれぞれ食品ばく露後にみられることを、アレルゲンリストに新規アレルゲンを追加する際の基準の一つに採用している[29][30][40]。 ・EUでは、ルピナス及び軟体動物をアレルゲンリストに追加する際、「重症例が報告されていること」が根拠に挙げられていた[63]。 ・カナダは、症状を重症度に応じて3つのグレードに分類している（実際には重篤症状のみを考慮）[30][34]。 ・このように、各国で重篤症状に定義を設けリスク評価に反映させている一方で、重症度は種々の要因に左右されるため評価項目とすべきでないという意見もある[93]。 ・上記状況を踏まえ、日本においてリスク評価を行う際、重篤症状の有無を考慮する場合、どの程度の重症患者が、何人（何％）いればリスクが高いと判断するのか等の基準の設定方法について検討する必要がある。 ・重篤症状のみを考慮するのではなく、症状（重症度）と疫学データ（発症数、有病率等）との関係をリスク評価に用いる可能性について検討する必要がある。
対応策案	・重篤症状の症例数を評価項目にする場合、疫学分野等の専門家を交え、基準等を検討する。 ・重症度を考慮する場合、重症度の重み付けの設定やリスク判定方法等について議論し、実現可能性のある評価方法を見出す。 ・なお、食物アレルギー診療ガイドライン 2016では、臨床所見による重症度の分類や食物依存性運動誘発アナフィラキシーの診断フローチャートが示されている[24]。

(5) 疫学

⑩ 使用する疫学データ ・ どのようなデータを用いて疫学を評価するか	
背景 ・ 課題	・ 日本では、定期的な実態調査により得られた発症数（発症件数）等のデータに基づき、食物アレルギー表示の要否等を判断している。 ・ CODEX/WHO、カナダ、豪州/ニュージーランド及び EU では、有病率を考慮している。また、米国では何らかの疫学データを考慮している。 ・ カナダでは、国内の有病率データが不足していたため、ヨーロッパの有病率データを用いて評価している[31]。 ・ 海外で実施されているリスク評価と比較するという観点では、日本における有病率を考慮する必要がある一方で、現在日本で実施されている実態調査はアレルギー専門医の診断データに基づいているためデータの精度は高く、現在のデータでリスク評価可能であるという意見もある。 ・ 上記状況を踏まえ、日本でリスク評価を実施する際、発症数だけではなく、有病率や死亡数についても考慮する必要があるか検討する必要がある。
対応策案	・ リスク評価に用いる疫学データについて、科学的側面だけでなく、実現可能性等も考慮しながら検討する。 ・ 有病率を評価項目とする場合、データの収集方法について検討する。全国の公立小学校・中学校・高等学校・中等教育学校を対象としたアンケート調査による食物アレルギー疾患数調査が実施されており、このような調査方法も参考となり得る[114]。 ・ 他国のデータを利用する場合、民族性、食習慣等を考慮して、そのデータを日本に外挿できるか検討する。

⑪ 疫学データの算出方法	
・疫学データはどのようにして求めるか	
背景 ・課題	・日本では、定期的な実態調査により得られた、発症数（発生件数）等のデータに基づき、食物アレルギー表示の要否等を判断しており、調査方法等は既存の文献や過去の会議資料等により判明しているが[4][9]、データの解析方法等については改良の余地があるとする意見もあった[19]。 ・CODEX/WHO 及び海外の多くの国では、有病率を評価項目として挙げているが、有病率を求めるための具体的な調査方法が定められている資料は確認されておらず、有病率のばらつきの原因となっている[24][115]。 ・上記状況を踏まえ、日本においてリスク評価を実施する際、現在実施されている調査や海外の文献等の既存のデータにより疫学的な解析が可能か検討する必要がある。 ・また、リスク評価を実施するために既存の疫学データでは不十分であった場合、既存の調査方法等の改善又は新たな調査等の実施が必要となる。 ・このため、その調査方法等（発症数、有病率等の定義（発症数とは発生件数か患者数か、有病率では分母及び分子にどの指標を用いるか等）、サンプリング方法、判定基準（アレルギーであるという判定は自己申告でよいのか、経口負荷試験による診断を必須とするか等）、データの整理・統計解析方法、調査の実施頻度等）について検討する必要がある。
対応策案	・国内外における既存の調査方法等を踏まえ、疫学的な妥当性や調査の実現可能性、コスト等を考慮し、疫学等の専門家により十分に議論を行う。 ・難病に対する疫学調査方法等を示した「全国疫学調査マニュアル」では、患者数の点推定に必要なデータ（層(病院の規模や診療科など)ごとの対象施設数、調査施設数、回収施設数及び報告患者数等）が挙げられており、重症者数を調査する際の参考となり得る[116]。

⑫ 疫学データにおけるリスク判定の基準値等	
・疫学データにおけるリスク判定の基準値等を定めることは可能か	
背景 ・課題	・日本では、アレルギー表示の要否や義務表示／推奨表示にするかどうかを決める際、何例あれば義務表示の対象にするか等の基準値は定めていない。 ・CODEX／WHO 及び海外では、有病率を評価項目に挙げているが、日本と同じく、具体的な基準値等が定められている例はない。 ・リスクを判定するための基準値等を設けることにより、より客観的で、透明性のあるリスク評価が可能となる一方で、海外においてもリスク判定のための基準値の設定は模索中である。 ・上記状況を踏まえ、日本においてリスク評価を実施する際、疫学データにおけるリスク判定の基準値（患者が何人（何％）いればリスクが高いと判断するのか等）を定めることが可能か、また、定める場合の設定方法について検討する必要がある。
対応策案	・国内外の評価結果等から、規制の根拠となった疫学データ（規制されている品目は、どの程度の発症数、有病率等であるか等）を整理し、採用する疫学データの基準値を検討する。

(6) 閾値

⑬ アレルゲン性に基づいた閾値 ・アレルゲン性に基づいた閾値を設定する必要があるか	
背景 ・課題	・日本が現在定めている閾値（いわゆる 10ppm 基準）は、分析法の検出限界値を基に臨床医等専門家の意見を加味して定められた値であり、食物のアレルゲン性に基づいた値ではないため、アレルギー反応を誘発してしまう可能性や、逆に過度に規制されてしまう可能性がある。 ・スイスでは、日本と同様に、分析法等に基づく閾値を定めている。 ・カナダ及び豪州／ニュージーランドでは、Allergenic potency に基づいた集団における閾値をリスク評価の際に用いている[30][39]。 ・米国では、集団における閾値による評価が検討されており、アプローチ方法の調査・提唱が行われている[51]。 ・食物のアレルゲン性に基づく集団の閾値を設定できれば、より客観的で、透明性のあるリスク評価が可能となるとともに、より高度なリスク管理を実施できる一方、現状の分析法に基づく閾値で十分なリスク管理ができているという意見もあり、また集団の閾値を求める手法は、現在各国で模索されているところである。 ・上記状況を踏まえ、日本においてリスク評価を行う際、アレルゲン性に基づいた集団の閾値を設定する必要性について検討する必要がある。
対応策案	・現状の分析法の検出限界値から求めた閾値の妥当性や、海外で検討されている閾値の設定方法について、疫学等の専門家により十分に検討を行う。 ・新たな閾値を設定する際は、リスク管理の実行可能性（コスト、検知法の有無等）等を考慮する。

⑭ 閾値の算出方法	
・ 日本に適した閾値の算出方法は何か	
背景 ・ 課題	・ 新たな閾値を設定する場合、閾値を算出する方法を検討する必要がある。 ・ 各国等が検討している閾値の算出方法は以下のとおりである。 ➤ 米国[51] ・ 分析法に基づくアプローチ ・ 安全性評価に基づくアプローチ ・ リスク評価に基づくアプローチ ・ 法律に基づくアプローチ ➤ EU[61] ・ NOAEL 又は LOAEL を用いたアプローチ ・ ベンチマーク用量とばく露マージンを用いたアプローチ ・ 確率モデルを用いたアプローチ ➤ 豪州／ニュージーランド[46][47] ・ VITAL（クロスコンタミネーション予防目的） ・ 分析法及び法律に基づくアプローチは、リスクや科学データに基づくものではないため、可能な限り他のアプローチを用いて設定された閾値と置き換えられるべきであるとされている[51]。 ・ 安全性評価(NOAEL 又は LOAEL)に基づくアプローチでは、NOAEL が示された文献が少ないこと、また個人の NOAEL は極めて小さな値になる可能性があることから、集団としての閾値を設定することは困難となる可能性が示唆されている[61][67][68]。 ・ VITAL を利用した手法は、集団の誘発濃度累積確率分布により定めた ED_p 値を利用するため[46][47]、DBPCFC データが必要であり、リスク管理はタンパク濃度ではなくタンパク量で行う必要がある。また、豪州／ニュージーランドで利用されている VITAL のデータを、日本の評価に引用することも考えられるが、その場合、VITAL のデータベースに無い品目の取扱いについて検討しなければならない。 ・ 確率モデルを利用した手法は、リスクの程度を定量的に推定することができ、NOAEL と比較して、外挿による不確実性を考慮する必要が無いが[68]、アレルギー患者における摂取量データ、当該食品中のアレルゲン含有量データ及び閾値データが必要となる。リスク評価に利用している国等はないが、文献ベースでは、摂取量については消費実態調査のデータが使用され、閾値については DBPCFC が実施されていた[118]
対応策案	・ 各国の算出方法の長所・短所等を整理し、日本に適した方法について、疫学等の専門家により十分に議論する。 ・ その際、各品目において個別に閾値を定めるのか、品目共通の閾値を定めるのかについても検討する。

(7) 交差反応

⑮ 交差反応について ・ 評価項目に含めるべきか	
背景 ・ 課題	・ 日本では、えびとかにを推奨表示品目から義務表示品目に移行する際に、交差反応を考慮した議論が行われたことがあるが、その他の評価については、とくに交差反応について考慮していない。 ・ カナダは、マスタードの評価の際に、ある種のマスタードに感受性のあるヒトは、その他の種類のマスタードにも感受性があることや、マスタードとナタネの間に交差反応性が示されていることを考慮している[31]。 ・ 豪州／ニュージーランドは、ルピナスの評価の際に、ルピナスとマメ科植物の間に交差反応性が示されていることを考慮している[40]。 ・ EU では、ルピナス及び軟体動物をアレルゲンリストに加える理由の一つとして、ルピナスとピーナッツ、軟体動物と甲殻類にそれぞれ交差反応が確認されていることを挙げている[63]。 ・ 上記状況から、日本におけるリスク評価の際、交差反応を評価項目に含めるべきか、評価項目に含める場合、その評価方法、リスクを判定する基準（どの程度交差反応を示せばリスクが高いと判断するのか等）等について検討する必要がある。
対応策案	・ アレルギー反応を誘発する食物やそのアレルゲンについて調査し、交差性を評価項目に含めるか否かを検討する。 ・ その際、日本での実績や各国の評価結果、文献等により、交差反応に関する既存のデータを整理した上で、免疫学等の専門家により十分に議論する。 ・ 評価項目とするが、十分なデータが得られない場合、今後、どのような調査・研究を実施すべきか検討する。 ・ 交差反応を引き起こす原因は、近年では、食品のみに限らず、花粉、ラテックス等のアレルゲンとの交差反応が報告されているため、これらの物質との交差反応についてどのように評価するのかについても検討する。 ・ 将来的には、アレルゲンごとの評価が必要とされる可能性もあるため、コンポーネントごとのデータ（交差性、アレルギー誘発性等）の収集方法についても整理する。 ・ なお、食品安全委員会では、遺伝子組換え食品(種子植物)に関する安全性評価基準において、遺伝子産物(タンパク質)のアレルギー誘発性に関する事項として、遺伝子産物(タンパク質)について、既知のアレルゲンと一次構造を比較し、既知のアレルゲンと構造相同性を有しないことを確認することが求められている[119]。実際には、一次構造の比較は、より具体的な比較方法として、<i>in silico</i>で8アミノ酸配列の連続一致検索及び80残基中35%以上のホモロジー解析を行っている[120]。

(8) 加工等の影響

⑩ 加工等の影響について ・ 評価項目に含めるべきか	
背景 ・ 課題	・ 日本では、評価項目には用いられていない。 ・ カナダは、マスタードの評価の際には、マスタードのアレルゲンが熱や消化酵素による分解に耐性であることを考慮しており[31]、ニンニク及びタマネギの評価の際には、アレルゲンが熱や消化酵素で変化しやすいことを考慮している。[32]。 ・ 豪州／ニュージーランドは、ルピナスの評価の際に、食品加工によりアレルゲン性が減少しないことを考慮している[40]。 ・ 食品のアレルゲン性は、食品の加工の影響により、増減する可能性があるとされている[51][61]。熱又は酸処理は、アレルゲンのタンパク構造を変化させ、IgE が結合するエピトープに影響を及ぼすため、アレルゲン性が変化する可能性があるとされている[51]。また、消化酵素に耐性であるアレルゲンは、腸管からの吸収量が多くなる可能性があるとされている[31]。 ・ 上記状況から、日本におけるリスク評価の際、加工等の影響を評価項目に含めるべきか検討する必要がある。 ・ 評価項目に含める場合、その評価方法、リスクを判定する基準（どの程度アレルゲン性を変化させればリスクが高いと判断するのか等）等について検討する必要がある。
対応策案	・ 加工等によるアレルゲン性の変化は、アレルゲンごとに異なるので、基準を定めて評価項目に含めることが可能かどうか検討する。 ・ その際、各国の評価結果や文献等により、熱、酸処理、消化酵素等が食品のアレルゲン性に与える影響に関する既存のデータを整理した上で、十分に議論する。 ・ 十分なデータが得られない場合、今後、どのような調査・研究を実施すべきかを検討する。 ・ なお、食品安全委員会では、遺伝子組換え食品(種子植物)の安全性評価基準において、遺伝子産物(タンパク質)のアレルギー誘発性に関する事項として、人口胃液処理、人口腸液処理及び加熱処理により、遺伝子産物(タンパク質)の分子量、酵素活性、免疫反応性が変化するかどうかを確認することが求められている[119]。

(9) 消費等の状況

⑰ 消費等の状況について ・ 評価項目に含めるべきか	
背景 ・ 課題	・ カナダは、マスタードの評価の際に、マスタードが国内で入手可能なこと、実際に料理や充填済み食品に使用していることを考慮している[31]。 ・ 豪州／ニュージーランドは、ルピナスの評価の際に、国内で広くルピナスが使用されていることを考慮している[40]。 ・ EU は、ルピナス及び軟体動物の評価の際に、国内でこれらが一般的に摂取されていることを考慮している[63]。 ・ 消費量等が大きいとリスクも高くなる傾向があると考えられるため消費量等を確認する意義はある一方で、消費が増えると発症頻度も高くなる傾向があると考えられる。したがって、日本においては、現在の実態調査結果を確認することで、消費量等については十分考慮されているとの考え方もできる。 ・ 上記状況から、日本におけるリスク評価の際、消費等の状況を評価項目に含めるべきか検討する必要がある。 ・ 含める場合、データの種類、その入手先及び入手方法等について検討する必要がある。 ・ また、データに基づきリスクを判定する基準（どの程度消費等があればリスクが高いと判断するのか等）の設定等について検討する必要がある。
対応策案	・ 各国の評価結果や文献等により、消費量等を考慮したリスク評価に関するデータを整理した上で、評価項目に含めるべきか十分に議論する。 ・ 国内で現在実施されている調査の中から、リスク評価に必要な消費量等のデータを入手可能か検討する。なお、栄養摂取状況が目的で収集されたデータは、アレルギー患者における摂取状況が明らかとならない場合があるため[68]、アレルギー患者を対象とした消費量調査が必要となる可能性がある。 ・ リスク評価に必要なデータが得られない場合、どのような調査・研究を実施すべきかを検討する。

(10) 他国の管理状況

⑮ 他国の管理状況について ・ 評価項目に含めるべきか	
背景 ・ 課題	・ カナダは、マスタードの評価の際、マスタードが EU のアレルゲンリストに含まれていることを考慮している [31]。 ・ なお、調査対象国では、CODEX のアレルゲンリストを参考に、自国のアレルゲンリストを作成している。 ・ 他国の管理状況は、自国の管理に利用できる可能性があるため考慮する一方で、食習慣等が違う場合は考慮する必要性が低いとも考えられる。 ・ 上記状況から、日本におけるリスク評価の際、他国の管理状況を考慮するか検討する必要がある。
対応策案	・ カナダ及び豪州／ニュージーランドの例を参考に、他国の管理状況を踏まえることが科学的に妥当なのか等について議論する。 ・ 他国の管理状況を考慮する場合、どの国の管理状況をどの範囲で考慮するのかを検討する。

Ⅳ. 略語

略称	名称
ADI	Acceptable Daily Intake、許容一日摂取量
AFGC	Australian Food & Grocery Council、オーストラリア食品雑貨品評議会
BMD	Benchmark dose、ベンチマーク用量
CCLF	CODEX Committee on Food Labelling、コーデックス食品表示部会
CRM	Certified reference material、標準物質
DBPCFC	Double-blind placebo controlled food challenge、二重盲検プラセボ対照食物負荷試験
EAACI	European Academy of Allergy and Clinical Immunology、欧州アレルギー臨床免疫学会
ED _p	p % eliciting dose、p %惹起量
EFSA	European Food Safety Authority、欧州食品安全機関
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
EPA	United States Environmental Protection Agency、米国環境保護局
EU	European Union、欧州連合
FALCPA	Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act
FAO	Food and Agriculture Organization、国際連合食糧農業機関
FARRP	Food Allergy Research and Resource Program
FDA	U.S. Food and Drug Administration、米国食品医薬品局
FDEIA	Food-dependent exercise-induced anaphylaxis、食物依存性運動誘発アナフィラキシー
FPIES	Food protein-induced enterocolitis syndrome、食物タンパク質が誘発する腸炎症候群
FSA	Food Standards Agency、英国食品基準庁
FSAI	The Food Safety Authority of Ireland、アイルランド食品安全庁
FSANZ	Food Standards Australia New Zealand、豪州／ニュージーランド食品基準機関
HPLC	High performance liquid chromatography、高速液体クロマトグラフィー
iFAAM	Integrated approaches to food allergen and allergy management
ILSI	International Life Sciences Institute、国際生命科学研究機構
LOAEL	Lowest observed adverse effect level、最小毒性量
MED	Minimum eliciting dose、最少誘発量

MFDS	Ministry of Food and Drug Safety、食品医薬品安全処
MoE	Margin of exposure、ばく露マージン
MOED	Minimum observed eliciting dose、最少作用発現量
MS	Mass spectrometry、質量分析法
NOAEL	No observable adverse effect level、無毒性量
OAS	Oral allergic syndrome、口腔アレルギー症候群
PCR	Polymerase chain reaction
ppm	parts per million
RAST	Radioallergosorbent tests、放射性アレルギー吸着法
SBPCFC	Single-blind placebo controlled food challenge、単盲検プラセボ対照食物負荷試験
SCF	Scientific Committee on Food、EU 食品科学委員会
SPT	Skin Prick Test、皮膚プリックテスト
TNO	The Netherland Organization for Applied Scientific Research、オランダ応用科学研究機構
UF	Uncertainty Factor、不確実係数
VITAL	Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling
WDEIA	Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis、小麦依存性運動誘発アナフィラキシー
WHO	World Health Organization、世界保健機関

付録：各国の用語の定義

用語（英語）	用語（和訳）	国 (文献番号)	定義
Allergen	アレルゲン	EU[61]	アレルゲン食品のアレルゲン性に関与するタンパク質又はペプチド。特定の炭水化物分子も食品のアレルゲン性に役割を果たすこともある。
Allergenic food	アレルゲン食品	EU[61]	アレルゲンリストに挙げられた物質。乳糖及び亜硫酸塩は食物アレルゲンではなく、グルテンは食物アレルギーとセリアック病の両方を誘発する。
Allergenicity	アレルゲン性	EU[61]	アレルギーを誘発又はアレルギー反応を起こす能力。アレルギー反応の引き金となる能力に限定し、感作性を誘発する能力を意味するものではない。
Allergy, Allergic disease	アレルギー及びアレルギー性疾患	米国[58]	IgE 依存性又は非 IgE 依存性により免疫反応性が変化したことによる臨床症状。
Allergic contact dermatitis	アレルギー性接触皮膚炎	米国[58]	食品に添加又はマンゴー等の食品に存在するハプテン化合物との細胞が媒介するアレルギー反応。症状は、掻痒、紅斑、丘疹、小水疱、浮腫等。
Anaphylaxis	アナフィラキシー	カナダ[30]	気道の閉鎖や重度の血圧低下により、数分以内に致死的になり得る全身性のアレルギー反応。

		米国[58]	発症が早く死に至るかもしれない重大なアレルギー反応。典型的な IgE 依存性の食物誘発性アナフィラキシーは、感作された肥満細胞及び好塩基球からの全身性のメディエーターが放出されると考えられている。
		EU[61]	アナフィラキシーは、急性で、心血管系、呼吸器官、口腔、咽頭及び皮膚に単独又はそれらの組合せで起こり、生命を脅かす可能性もある。致命的な食品誘発性のアナフィラキシーは、ばく露の 3～30 分以内に発生し、重度の呼吸症状が 20～150 分以内に起こる。
Anaphylactoid reactions	アナフィラキシー様反応	CODEX[29]	非 IgE 依存性の肥満細胞からのヒスタミン、その他メディエーターが放出される反応。特定の薬物に対するアナフィラキシー様反応は十分に確認されているが、このメカニズムが食物への反応にも適用されるかどうかは確認されていない。
Angioedema	血管性浮腫	カナダ[30]	痛みを伴う軟部組織の局所的な腫脹。非対称性であり、特にまぶた、唇、顔面、舌、手足の裏、性器で見られる。上部気道の浮腫により呼吸困難が引き起こされる可能性があり、完全な気道の閉塞も発生し得る。
		米国[58]	皮下組織(顔面、手、臀部及び生殖器)、腹部器官、気道上部の非圧痕性及び非掻痒性の浮腫性腫脹。じんましんと併発し通常 IgE により媒介される。

Antigenicity	抗原性	EU[61]	IgE 抗体のような免疫反応の最終産物と特異的に結合する能力。
Asthma	喘息	カナダ[30]	気管支の慢性炎症による浮腫と気道の狭窄。喘息は気管支に局限しており、肺胞や肺の実質には影響を及ぼさない。
Atopic dermatitis	アトピー性皮膚炎	カナダ[30]	IgE 依存性による皮膚の局所の炎症。
		米国[58]	皮膚バリア機能障害と刺激物質、病原菌及びアレルゲン等の環境因子との複雑な相互反応に起因する皮膚炎。アトピー性湿疹とも呼ばれる。
Atopy	アトピー	カナダ[30]	低用量のアレルゲンへの反応として IgE を産生する個人や家系の傾向。喘息、鼻結膜炎、湿疹、皮膚炎といった典型的な症状を引き起こす。
		EU[61]	低用量のアレルゲンに反応して IgE 抗体を産生する遺伝的な性質。
Bronchospasm	気管支痙攣	カナダ[30]	喘息のような気管の筋肉壁の痙攣性収縮。呼吸困難を引き起こす。
Cardiovascular	心血管	カナダ[30]	統合されたシステムとしての心臓と血管。
Coeliac disease	セリアック病	EU[61]	グルテン摂取が引き金となる食品に対する自己免疫性の有害反応。小麦、大麦及びライ麦中に存在するプロラミンに関係する。
Conjunctivitis	結膜炎	カナダ[30]	眼瞼結膜及び眼球結膜の炎症。
Contact urticarial	接触じんましん	米国[58]	IgE 依存性又は非免疫性(ヒスタミン放出)のいずれかで起こる皮膚炎。
Cross-contact	クロスコンタミネーション	米国[58]	原材料としてそのアレルゲンを意図的には含まない製品へ、アレルゲンが混入すること。

Cross-reactivity	交差反応	米国[58]	元のアレルゲンだけでなく類似のアレルゲンとも抗体が反応する際に起こる現象。食物アレルゲンが、別のアレルゲンと構造又は配列の相同性がある場合に起こる。
Diaphoresis	発汗	カナダ[30]	多量の汗をかくこと。
Dyspnea	呼吸困難	カナダ[30]	息切れ
Eczema	湿疹	カナダ[30]	炎症、かゆみ、鱗屑等を伴う非連続的な皮膚疾患。
Eosinophilic esophagitis(EoE)	好酸球性食道炎	米国[58]	食道の局所的好酸球性炎症。特定食品の回避により正常化する。
Eosinophilic gastroenteritis(EG)	好酸球性胃腸炎	米国[58]	IgE 依存性及び非 IgE 依存性による食物アレルギーに関係する症状。好酸球による消化管の病的浸潤。EoE 通常は EG の前兆である。
Erythema	紅斑	カナダ[30]	皮膚の異常な赤み。日光、薬物等による刺激や毛細血管の充血により引き起こされる。
Exercise induced anaphylaxis	運動誘発性アナフィラキシー	カナダ[30]	特定の食物を摂取した後に運動することにより誘発される、アナフィラキシーによるアレルギー反応。運動による体温上昇とともに、痒みやめまいが発生し、その後、じんましん、喘息、腹部の症状、さらにはアナフィラキシーといった典型的なアレルギー反応を示す。
Food	食物	米国[58]	加工、半加工又は生に限らず、飲料、ガム、食品添加物及びサプリメントを含むヒト摂取用のすべての物質。医薬品、たばこ、化粧品(リップクリーム)を除く。
Food allergen	食物アレルゲン	米国[58]	アレルゲン特異的免疫細胞に認識され、特徴的症状を起こす、免疫反応を誘発する食物又は食品原材料の特定の成分。

Food allergy Food allergies	食物アレルギー	CODEX[29]	食品成分(天然に存在するタンパク質)に対する免疫系の異常反応。IgE 依存性反応(例：ピーナッツや卵に対するアレルギー)と細胞介在反応(例：セリアック病)に分けられる。
		カナダ[30]	過去に感作されヒトにおいて免疫機構が関与する際に使用される。 European Academy of Allergology and Clinical Immunology(EAACI)によれば、食物アレルギーは過敏症(再現性がある異常な状態で、心理学的な作用を伴わない食物に対する反応)の 1 種であり、IgE 依存性及び非 IgE 依存性のいずれも存在する。
		豪州／ニュージーランド[39]	食物タンパク質に対する有害な免疫反応。食物アレルギーの確定診断は、DBPCFC による。
		米国[58]	特定の食品ばく露により再現的に起こる特異的免疫反応から生じる悪性の健康影響。FDA の定義では、IgE 依存性の免疫反応だけを食物アレルギーと定義している。ただし、表示にあつては他の免疫反応も考慮するとしている。
		EU[61]	特定の食品の経口ばく露において繰り返し発生する特異的な免疫依存性反応。食品に特異的な IgE 抗体による場合とそれ以外の場合がある。
Food hypersensitivity	食物過敏症	米国[58]	食物アレルギーと同義。ただし、多くは食物不耐症(food intolerances)を含むすべてに使用される。

Food-induced anaphylaxis	食物誘発性アナフィラキシー	米国[58]	発症開始が速く、死亡を起こす可能性のある食品によるアレルギー反応。
Food intolerance	食物不耐症	CODEX[29]	免疫系を介さずに生じる食品成分に対する異常反応。食物代謝障害、アナフィラキシー様反応、特有の症状(idiosyncratic illnesses)が含まれる。
		米国[58]	免疫が関与しない食品による有害反応。
Food protein-induced allergic proctocolitis	食物タンパク質誘発性アレルギー性直腸結腸炎	米国[58]	母乳中のタンパク質に起因する乳児の疾患。便に粘液性の血液様のシミやシマが確認される。特定食品に対する IgE はなく、他の消化器疾患のような下痢、嘔吐等の症状がない。乳や大豆等が原因となる。
Food protein-induced enterocolitis syndrome	食物タンパク質誘発小腸結腸炎症候群	米国[58]	乳児における非 IgE 依存性の障害。慢性の嘔吐、下痢、成長不良の症状。原因の多くは乳や大豆である。
Hypersensitivity	過敏症	EU[61]	背景にある病因の正確な性質が不明である有害な臨床反応。場合によって、この用語は免疫による疾患や食物不耐症を引き起こすすべての有害反応を記述するためにより広く使用されている。
Hypotension	低血圧	カナダ[30]	異常に低い血圧。
Hypoxia	低酸素	カナダ[30]	酸素の供給量又は組織による利用量の減少に起因する異常な状態。
Idiosyncratic reaction	特異体質反応	CODEX[29]	感受性の高い患者において見られるメカニズムが不明の反応。特定の食物の摂取により生じる特有の症状であるかどうか議論の対象となる。亜硫酸塩による喘息は因果関係が明確に確立されているが、メカ

			ニズムが解明されていない。食品添加物の不耐症は、特有の症状とみなされることが多い。
IgE	IgE	米国[58]	免疫アレルギー反応を媒介する免疫グロブリン。
Immediate GI hypersensitivity	即時型消化管過敏症	米国[58]	IgE 依存性食物アレルギーの 1 つで、消化管(GI)上部で摂取後数分以内に生じる過敏症。GI 下部の症状は即時又は最大数時間後に起こる。アナフィラキシーの前兆として現れ、急性嘔吐が最も多い。
Immunogenicity	免疫原性	EU[61]	体液又は細胞が媒介する免疫反応を誘発する能力。
Incontinence	失禁	カナダ[30]	尿の自然放出を制御できない状態。
Immune, non-IgE (cell)-mediated food allergies	非 IgE 依存性食物アレルギー	EU[61]	亜急性又は慢性的に胃腸器官だけに発症することが一般的である。発病が遅く、該当食品の摂取 2～48 時間後に発生する。主な障害は、食物タンパク質誘発性腸炎、食物タンパク質誘発性直腸炎/直腸結腸炎及び腸疾患であり、多くの場合、青少年期前に寛解する。牛乳により起こる腸疾患は、非 IgE 依存性食物アレルギーの一つである。好酸球性胃腸障害(好酸球性食道炎及び好酸球性胃腸疾患を含む)は一般的にこの分類に属する。
Oral allergy syndrome	口腔アレルギー症候群	米国[58]	PFS(Pollen-associated food allergy syndrome)とも呼ばれる生の野菜・果実による局所的な IgE 依存性アレルギー。口唇、口腔、喉に症状が限定される。花粉アレルギー患者が罹患しやすい。
Rhinitis	鼻炎	カナダ[30]	鼻の過敏症状。痒み、くしゃみ、鼻水、鼻づまり等が見られる。

Rhinoconjunctivitis	鼻結膜炎	カナダ[30]	アレルギー性の結膜炎(鼻結膜炎)。最も一般的なアレルギー性眼疾患である。主因は花粉である。典型的な症状として、痒み、発赤、流涙、熱、水溶性分泌物、眼瞼腫脹が見られ、初期症状はヒスタミンの放出に関連している。
Sensitization	感作	米国[58]	アレルギー特異的 IgE(sIgE)が確認される状態。臨床症状を伴わないこともある。
Stridor	喘鳴	カナダ[30]	気管支、気管、喉頭内の閉塞により発生する、甲高い口笛のような呼吸音。
Syncope	失神	カナダ[30]	一時的な意識の消失。
Systemic reactions	全身反応	カナダ[30]	上部及び下部気道、心血管系、消化器を含む身体の数多くのシステムに同時に症状が生じる状態。
Tolerance	耐性	米国[58]	食品摂取後又は経口負荷試験の数ヵ月後、数年後に症状がないこと。
Total protein	総タンパク質	EU[61]	アレルギー性の有無に関わらない食品中のタンパク質量。特定アレルギーの量ではない。

V. 参考文献

注：各文献タイトルの#に続く数字は収集文献リストの整理番号を示す。

- [1] 食品衛生調査会表示特別部会, “#030 遺伝子組換え食品及びアレルギー物質を含む 食品に関する表示について 報告書 ― 抜粋 ―,” 2000.
- [2] 厚生省 表示特別部会 食品衛生調査会, “#281 食品の表示のあり方に関する検討報告書 ―抜粋―,” 1999.
- [3] 厚生労働省, “#290 アレルギー物質を含む食品に関する表示について,” 2001.
- [4] 海老澤元宏, “#137 平成12年11月30日 アレルギー物質を含む食品に関する表示について報告書,” 2000.
- [5] 消費者庁, “#284 食品表示基準について(平成27年3月30日消食表第139号),” 2015.
- [6] 今井孝成, “#271 即時型食物アレルギー：食物摂取後60分以内に症状が出現し,かつ医療機関を受診した症例：第2報,” アレルギー, vol. 53, no. 7, pp. 689–695, 2004.
- [7] 今井孝成, “#141 即時型食物アレルギー疫学調査,” 日本小児アレルギー学会誌, vol. 18, no. 1, pp. 53–58, 2004.
- [8] 今井孝成, 飯倉洋治, “#270 即時型食物アレルギー：食物摂取後60分以内に症状が出現し,かつ医療機関を受診した症例：第1報,” アレルギー, vol. 52, no. 10, pp. 1006–1013, 2003.
- [9] 海老澤元宏, 今井孝成, “#276 アレルギー物質を含む食品表示制度の改正に関する提案,” 2003.
- [10] 海老澤元宏, 今井孝成, “#277 平成17年即時型食物アレルギー全国モニタリング調査,” 2006.
- [11] 今井孝成, “#278 即時型食物アレルギーの全国モニタリング調査,” 2009.
- [12] 今井孝成, “#269 平成23年 即時型食物アレルギー全国モニタリング調査結果報告,” アレルギー, vol. 65, no. 7, pp. 942–946, 2016.
- [13] 消費者庁, “#289 平成27年度食物アレルギーに関連する食品表示に関する調査研究事業報告書,” 2016.
- [14] 食品の表示に関する共同会議, “#136 第32回「食品の表示に関する共同会議」の議事概要,” 2007, pp. 1–5.
- [15] 食品の表示に関する共同会議, “#280 アレルギー物質を含む食品に関する表示について検討報告書,” 2004.
- [16] 海老澤元宏, 今井孝成, 杉崎千鶴子, “#282 平成23年 即時型食物アレルギー全国モニタリング調査,” 2001.
- [17] 食品の表示に関する共同会議, “#135 第17回「食品の表示に関する共同会議」の議事概要,” 2006, pp. 1–12.
- [18] 厚生労働省, “#115 第33回食品衛生分科会表示部会議事概要,” 2008.

- [19] 内閣府消費者委員会事務局, “#139 消費者委員会食品表示部会 第23回議事録,” 2013.
- [20] 内閣府消費者委員会事務局, “#140 消費者委員会食品表示部会 第25回議事録,” 2013.
- [21] H. Akiyama, T. Imai, and M. Ebisawa, “#220 Japan Food Allergen Labeling Regulation-History and Evaluation,” *Adv. Food Nutr. Res.*, vol. 62, pp. 139–171, 2011.
- [22] 消費者庁, “#283 アレルギー物質を含む食品の表示について (第23回消費者委員会食品表示部会説明資料),” 2013.
- [23] 消費者庁, “#285 食品表示基準Q&Aについて(平成27年3月30日消食表第140号),” 2015.
- [24] 海老澤元宏, 伊藤浩明, 藤澤隆夫, “#275 食物アレルギー診療ガイドライン2016,” 株式会社協和企画, 2016.
- [25] C. A. COMMISSION, “#268 REPORT OF THE TWENTY-SECOND SESSION OF THE CODEX COMMITTEE ON FOOD LABELLING,” 1993.
- [26] J. Bousquet, B. Bjorksten, C. A. Bruijnzeel-Koomen, A. Huggett, C. Ortolani, J. O. Warner, and M. Smith, “#149 Scientific criteria and the selection of allergenic foods for product labelling,” *Allergy*, vol. 53, no. 47 Suppl, pp. 3–21, 1998.
- [27] C. A. COMMISSION, “#273 REPORT OF THE TWENTY-FOURTH SESSION OF THE CODEX COMMITTEE ON FOOD LABELLING Ottawa, Canada, 14-17 May 1996,” no. July, pp. 2–7, 1997.
- [28] WHO and FAO, “#151 General Standard for the Labelling of Prepackaged Foods,” 2010.
- [29] World Health Organization, “#147 Evaluation of certain food additives (Fifty-third report of the Joint FAO:WHO Expert Committee on Food Additives),” 2000.
- [30] Health Canada, “#144 The Canadian Criteria for the Establishment of New Priority Food Allergens,” 2009.
- [31] Health Canada, “#145 Mustard : A Priority Food Allergen in Canada,” 2009.
- [32] Health Canada, “#146 -Garlic & Onions : Insufficient Evidence to Include on the List of Priority Food Allergens in Canada - A Systematic Review,” 2009.
- [33] R. W. B. Bjorksten, R. Crevel, C. Hischenhuber, M. Lovik, F. Samuels, S. Strobel, S. L. Taylor , J.-M. Wal, “#161 Criteria for identifying allergenic foods of public health importance,” *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, vol. 51, no. 1, pp. 42–52, 2008.
- [34] S. G. A. Brown, “#176 Clinical features and severity grading of anaphylaxis,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 114, no. 2, pp. 371–376, 2004.
- [35] Health Canada, “#143 Health Canada’s Modifications to Regulatory Project 1220 - Enhanced Labelling for Food Allergens , Gluten Sources and Added Sulphites Bureau of Chemical Safety,” 2010.
- [36] Health Canada, “#286 The Use of Food Allergen Precautionary Statements on

- Prepackaged Foods,” no. March, 2012.
- [37] R. SPORIK, “#174 Allergy to peanut, nuts, and sesame seed in Australian children,” *BMJ Br. Med. J.*, no. December, pp. 1477–1478, 1996.
 - [38] Australia New Zealand Food Standards Code, *#152 Information requirements – warning statements , advisory statements and declarations*, no. May. Australia New Zealand, 2016, pp. 3–5.
 - [39] FOOD STANDARDS AUSTRALIA NEW ZEALAND, “#153 Review of the regulatory management of food allergens,” 2010.
 - [40] FOOD STANDARDS AUSTRALIA NEW ZEALAND, “#154 Risk assessment – Proposal P1026 Lupin as an Allergen Executive summary,” 2013.
 - [41] FOOD STANDARDS AUSTRALIA NEW ZEALAND, “#254 Administrative Assessment Report – Proposal P1026,” 2013.
 - [42] FOOD STANDARDS AUSTRALIA NEW ZEALAND, “#169 Supporting Document 2 COAG Consultation Regulation Impact Statement – Proposal Lupin as an Allergen Executive summary,” 2016.
 - [43] FOOD STANDARDS AUSTRALIA NEW ZEALAND, “#093 Call for submissions – Proposal P1026 Lupin as an Allergen,” no. June, 2016.
 - [44] S. Kerbach, A. J. Alldrick, R. W. R. Crevel, L. Dömötör, A. DunnGalvin, E. N. Clare Mills, S. Pfaff, R. E. Poms, B. Popping, and S. Tömösközi, “#148 Managing food allergens in the food supply chain - Viewed from different stakeholder perspectives,” *Qual. Assur. Saf. Crop. Foods*, vol. 1, no. 1, pp. 50–60, 2009.
 - [45] Australian Food and Grocery Council, “#158 Food Industry Guide to Allergen Management and Labelling,” *Aust. Food Groc. Counc.*, pp. 3–15, 2007.
 - [46] Allergen Bureau, “#015 Food Industry Guide to the Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling (VITAL) Program,” 2012.
 - [47] Allergen Bureau, “#020 Summary of the VITAL Scientific Expert Panel recommendations,” 2011.
 - [48] I. Reese, T. Holzhauser, S. Schnadt, S. Dölle, J. Kleine-Tebbe, M. Raithel, M. Worm, T. Zuberbier, and S. Vieths, “#160 Allergen and allergy risk assessment, allergen management, and gaps in the European Food Information Regulation (FIR): Are allergic consumers adequately protected by current statutory food safety and labelling regulations?,” *Allergo J. Int.*, vol. 24, pp. 180–184, 2015.
 - [49] S. L. Taylor, J. L. Baumert, A. G. Kruizinga, B. C. Remington, R. W. R. Crevel, S. Brooke-Taylor, K. J. Allen, and G. Houben, “#051 Establishment of Reference Doses for residues of allergenic foods: report of the VITAL Expert Panel,” *Food Chem. Toxicol.*, vol. 63, pp. 9–17, 2014.

- [50] K. J. Allen, B. C. Remington, J. L. Baumert, R. W. R. Crevel, G. F. Houben, S. Brooke-Taylor, A. G. Kruizinga, and S. L. Taylor, “#054 Allergen reference doses for precautionary labeling (VITAL 2.0): clinical implications.,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 133, no. 1, pp. 156–164, 2014.
- [51] U.S. Food and Drug Administration: The Threshold Working Group, “#166 Approaches to establish thresholds for major food allergens and for gluten in food.,” 2006.
- [52] S. H. Sicherer, A. Muñoz-Furlong, and H. A. Sampson, “#182 Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: A 5-year follow-up study,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 112, no. 6, pp. 1203–1207, 2003.
- [53] S. A. Bock, A. Muñoz-Furlong, and H. A. Sampson, “#187 Fatalities due to anaphylactic reactions to foods,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 107, no. 1, pp. 191–193, 2001.
- [54] FALCPA, “#164 Food Allergen Labeling and Consumer Protection,” *Public Law*, pp. 905–911, 2004.
- [55] S. L. Taylor, W. W. Busse, M. I. Sachs, J. L. Parker, and J. W. Yunginger, “#226 Peanut oil is not allergenic to peanut-sensitive individuals.,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 68, no. 5, pp. 372–5, Nov. 1981.
- [56] S. L. Taylor, S. L. Hefle, C. Bindslev-Jensen, F. M. Atkins, C. Andre, C. Bruijnzeel-Koomen, A. W. Burks, R. K. Bush, M. Ebisawa, P. A. Eigenmann, A. Host, J. O. B. Hourihane, E. Isolauri, D. J. Hill, A. Knulst, G. Lack, H. A. Sampson, D. A. Moneret-Vautrin, F. Rance, P. A. Vadas, J. W. Yunginger, R. S. Zeiger, J. W. Salminen, C. Madsen, and P. Abbott, “#113 Factors affecting the determination of threshold doses for allergenic foods: How much is too much?,” *J Allergy Clin Immunol*, vol. 109, pp. 24–30, 2002.
- [57] Center for Food Safety and Applied Nutrition, “#173 Allergens - Guidance for Industry: Questions and Answers Regarding Food Allergens, including the Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act of 2004 (Edition 4); Final Guidance,” 2006.
- [58] J. A. Boyce, S. M. Jones, L. Rock, H. A. Sampson, S. F. Cooper, S. Boyce, and E. T. Al, *#163 Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Report of the NIAID-sponsored expert panel*, vol. 126, no. 6 SUPPL. Elsevier Ltd, 2010.
- [59] EUROPEAN COMMISSION, “#032 food science and techniques Reports of the Scientific Committee for Food,” 1997.

- [60] THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF EUROPEAN UNION, “#028 Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council amending Directive 2000/13/EC as regards indication of the ingredients present in foodstuffs,” 2001.
- [61] EFSA, “#006 Scientific Opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labelling purposes,” *EFSA J.*, vol. 12, no. 11, pp. 1–277, 2014.
- [62] EFSA, “#026 Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission relating to the evaluation of allergenic foods for labelling purposes,” *EFSA J.*, vol. 32, no. February, pp. 1–197, 2004.
- [63] European Commission, “#171 Commission Directive 2006/142/EC amending Annex IIIa of Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council listing the ingredients which must under all circumstances appear on the labelling of foodstuffs,” *Off. J. Eur. Union*, vol. 368, no. December, pp. 110–111, 2006.
- [64] THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF EUROPEAN UNION, “#019 REGULATION (EU) No 1169/2011 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 25 October 2011 on the provision of food information to consumers, amending Regulations (EC) No 1924/2006 and (EC) No 1925/2006 of the European Parliament and of the Council,” 2011.
- [65] THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF EUROPEAN UNION, “#016 Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council,” vol. 66, no. March 2000. 2011, pp. 1–36.
- [66] Food Safety AUTHORITY OF IRELAND, “#014 Audit Report Audit of Irish Food Manufacturer Allergen Controls and Labelling,” 2012.
- [67] C. B. Madsen, S. Hattersley, J. Buck, S. M. Gendel, G. F. Houben, J. O. Hourihane, A. Mackie, E. N. C. Mills, P. Norhede, S. L. Taylor, and R. W. R. Crevel, “#086 Approaches to risk assessment in food allergy: report from a workshop developing a framework for assessing the risk from allergenic foods”,” *Food and Chemical Toxicology*, vol. 47, no. 2. pp. 480–489, 2009.
- [68] R. W. R. Crevel, J. L. Baumert, A. Baka, G. F. Houben, A. C. Knulst, A. G. Kruizinga, S. Luccioli, S. L. Taylor, and C. B. Madsen, “#052 Development and evolution of risk assessment for food allergens”,” *Food Chem. Toxicol.*, vol. 67, pp. 262–276, 2014.
- [69] W. M. Blom, B. J. Vlieg-Boerstra, A. G. Kruizinga, S. van der Heide, G. F. Houben, and A. E. J. Dubois, “#058 Threshold dose distributions for 5 major allergenic foods in children”,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 131, no. 1, pp. 172–179, 2013.
- [70] B. C. Remington, “#013 Risk Assessment of Trace and Undeclared Allergens in Processed Foods,” 2013.

- [71] A. Muraro, K. Hoffmann-Sommergruber, T. Holzhauser, L. K. Poulsen, M. H. Gowland, C. A. Akdis, E. N. C. Mills, N. Papadopoulos, G. Roberts, S. Schnadt, R. van Ree, A. Sheikh, and S. Vieths, “#206 EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Protecting consumers with food allergies: understanding food consumption, meeting regulations and identifying unmet needs.,” *Allergy*, vol. 69, no. 11, pp. 1464–1472, 2014.
- [72] A. G. Kruizinga, D. Briggs, R. W. R. Crevel, A. C. Knulst, L. M. C. van den Bosch, and G. F. Houben, “#089 Probabilistic risk assessment model for allergens in food: sensitivity analysis of the minimum eliciting dose and food consumption.,” *Food Chem. Toxicol.*, vol. 46, no. 5, pp. 1437–1443, 2008.
- [73] M. Q. I. Spanjersberg, A. C. Knulst, A. G. Kruizinga, G. Van Duijn, and G. F. Houben, “#203 Concentrations of undeclared allergens in food products can reach levels that are relevant for public health.,” *Food Addit. Contam. Part A. Chem. Anal. Control. Expo. Risk Assess.*, vol. 27, no. 2, pp. 169–174, Feb. 2010.
- [74] National Institute for Health and Clinical Excellence, “#017 Food allergy in children and young people. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings,” 2011.
- [75] R. J. Rona, T. Keil, C. Summers, D. Gislason, L. Zuidmeer, E. Sodergren, S. T. Sigurdardottir, T. Lindner, K. Goldhahn, J. Dahlstrom, D. McBride, and C. Madsen, “#235 The prevalence of food allergy: a meta-analysis.,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 120, no. 3, pp. 638–646, 2007.
- [76] B. I. Nwaru, L. Hickstein, S. S. Panesar, A. Muraro, T. Werfel, V. Cardona, A. E. J. Dubois, S. Halken, K. Hoffmann-Sommergruber, L. K. Poulsen, G. Roberts, R. Van Ree, B. J. Vlieg-Boerstra, and A. Sheikh, “#272 The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis.,” *Allergy*, vol. 69, no. 1, pp. 62–75, 2014.
- [77] EuroPrevall, “#234 The Prevalence , Cost , and Basis of Food Allergy across Europe.,” 2010.
- [78] A. H. Liu, R. Jaramillo, S. H. Sicherer, R. A. Wood, S. A. Bock, A. W. Burks, M. Massing, R. D. Cohn, and D. C. Zeldin, “#221 National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 126, no. 4, p. 798–806.e14, 2010.
- [79] R. K. Woods, M. Abramson, M. Bailey, and E. H. Walters, “#219 International prevalences of reported food allergies and intolerances. Comparisons arising from the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) 1991-1994.,” *Eur. J.*

- Clin. Nutr.*, vol. 55, no. 4, pp. 298–304, 2001.
- [80] P. Rozenfeld, G. H. Docena, M. C. Añón, and C. A. Fossati, “#150 Detection and identification of a soy protein component that cross-reacts with caseins from cow’s milk,” *Clin. Exp. Immunol.*, vol. 130, no. 1, pp. 49–58, 2002.
 - [81] T. LANGE LAND, “#004 A clinical and immunological study of allergy to hen’s egg white. IV. Specific IGE-antibodies to individual allergens in hen’s egg white related to clinical and immunological parameters in egg-allergic patients.,” *Allergy*, vol. 38, pp. 399–412, 1983.
 - [82] B. Añíbarro, F. J. Seoane, C. Vila, and M. Lombardero, “#021 Allergy to eggs from duck and goose without sensitization to hen egg proteins,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 105, no. 4, pp. 834–836, 2000.
 - [83] R. Hirschwehr, R. Valenta, C. Ebner, F. Ferreira, W. Sperr, P. Valent, M. Rohac, H. Rumpold, O. Scheiner, and D. Kraft, “#212 Identification of common allergenic structures in hazel pollen and hazelnuts: a possible explanation for sensitivity to hazelnuts in patients allergic to tree pollen.,” *J Allergy Clin Immunol*, vol. 90, pp. 927–936, 1992.
 - [84] L. Jensen, M. Pedersen, P. Skov, L. Poulsen, C. Bindslev-Jensen, S. Andersen, and A. Torp, “#225 Peanut cross-reacting allergens in seeds and sprouts of a range of legumes.,” *Clin Exp Allergy*, vol. 38, pp. 1969–1977, 2008.
 - [85] S. Sicherer, “#202 Clinical update on peanut allergy.,” *Ann Allergy Asthma Immunol*, vol. 88, pp. 350–361, 2002.
 - [86] C. Ballabio, E. Peñas, F. Uberti, A. Fiocchi, M. Duranti, C. Magni, and P. Restani, “#195 Characterization of the sensitization profile to lupin in peanut-allergic children and assessment of cross-reactivity risk.,” *Pediatr Allergy Immunol*, vol. 24, pp. 270–275, 2013.
 - [87] B. Niggemann and K. Beyer, “#204 Diagnosis of food allergy in children: toward a standardization of food challenge.,” *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, vol. 45, pp. 399–404, 2007.
 - [88] A. Helbling, R. J. Haydel, M. McCants, J. Musmand, J. El-Dahr, and S. Lehrer, “#207 Fish allergy: is cross-reactivity among fish species relevant? Double-blind placebo-controlled food challenge studies of fish allergic adults.,” *Ann Allergy Asthma Immunol*, vol. 83, pp. 517–523, 1999.
 - [89] EFSA, “#223 Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the evaluation of molluscs for labelling purposes,” *EFSA J.*, vol. 327, no. June 2003, pp. 1–25, 2005.
 - [90] L. Bauer, C. Ebner, R. Hirschwehr, B. Wüthrich, C. Pichler, R. Fritsch, O. Scheiner,

- and D. Kraft, “#215 IgE cross-reactivity between birch pollen, mugwort pollen and celery is due to at least three distinct cross-reacting allergens: Immunoblot investigation of the birch-mugwort-celery syndrome,” *Clin. Exp. Allergy*, vol. 26, no. 10, pp. 1161–1170, 1996.
- [91] L. M. Stutius, W. J. Sheehan, P. Rangsitienchai, A. Bharmanee, J. E. Scott, M. C. Young, A. F. Dioun, L. C. Schneider, and W. Phipatanakul, “#196 Characterizing the relationship between sesame, coconut, and nut allergy in children,” *Pediatr. Allergy Immunol.*, vol. 21, no. 8, pp. 1114–1118, 2010.
- [92] A. Niinimäki, F. Björkstén, M. Puukka, K. Tolonen, and M. Hannuksela, “#233 Spice allergy: results of skin prick tests and RAST with spice extracts.,” *Allergy*, vol. 44, pp. 60–65, 1989.
- [93] G. Houben, P. Burney, C. H. Chan, R. Crevel, A. Dubois, R. Faludi, R. Klein Entink, A. Knulst, S. Taylor, and S. Ronsmans, “#159 Prioritisation of allergenic foods with respect to public health relevance. Report from an ILSI Europe Food Allergy Task Force Expert Group,” *Food Chem. Toxicol.*, vol. 89, pp. 8–18, 2016.
- [94] European Commission, “#279 COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) No 828/2014 of 30 July 2014,” *Off. J. Eur. Union*, vol. 2014, no. 828, pp. 2014–2017, 2016.
- [95] 中華人民共和國衛生部, #155 食品安全国家标准 预包装食品标签通则. 中華人民共和國, 2012.
- [96] USDA’S Global Agriculture Information Network, “#156 General Rules for the Labeling of Prepackaged Foods,” China, 2011.
- [97] N. A. Lee, “#157 Food Allergy , a Newly Emerging Food Epidemic: Is the Current Regulation Adequate?,” *J. Food Hyg. Saf.*, vol. 27, no. 4, pp. 325–331, 2012.
- [98] Korea Food & Drug Administration, “#198 Foods Labeling - Standards,” 2003.
- [99] S.-Y. Ju, J.-H. Park, T.-K. Kwak, and K.-E. Kim, “#045 Attitudes and preferences of consumers toward food allergy labeling practices by diagnosis of food allergies.,” *Nutr. Res. Pract.*, vol. 9, no. 5, pp. 517–522, 2015.
- [100] Ministry of Food and Drug Safety, #162 *Foods Labelling Standards*. korea, 2016.
- [101] 衛生福利部食品藥物管理署, #165 食品標示法規 手冊. 台灣, 2015.
- [102] P. J. Turner, J. L. Baumert, K. Beyer, R. J. Boyle, C.-H. Chan, A. T. Clark, R. W. R. Crevel, A. DunnGalvin, M. Fernandez-Rivas, M. H. Gowland, L. Grabenhenrich, S. Hardy, G. F. Houben, J. O’B Hourihane, A. Muraro, L. K. Poulsen, K. Pyrz, B. C. Remington, S. Schnadt, R. van Ree, C. Venter, M. Worm, E. N. C. Mills, G. Roberts, and B. K. Ballmer-Weber, “#038 Can we identify patients at risk of life-threatening allergic reactions to food?,” *Allergy*, vol. 71, no. 9, pp. 1241–1255, 2016.

- [103] K. J. Allen, P. J. Turner, R. Pawankar, S. Taylor, S. Sicherer, G. Lack, N. Rosario, M. Ebisawa, G. Wong, E. N. C. Mills, K. Beyer, A. Fiocchi, and H. A. Sampson, “#049 Precautionary labelling of foods for allergen content: are we ready for a global framework?,” *World Allergy Organ. J.*, vol. 7, no. 1, p. 10, 2014.
- [104] B. C. Remington, J. L. Baumert, W. M. Blom, G. F. Houben, S. L. Taylor, and A. G. Kruizinga, “#044 Unintended allergens in precautionary labelled and unlabelled products pose significant risks to UK allergic consumers.,” *Allergy*, vol. 70, no. 7, pp. 813–819, 2015.
- [105] S. Luccioli and E. K. Kwegyir-Afful, “#167 Benefits of understanding allergen thresholds,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 134, no. 2, pp. 399–400, 2014.
- [106] G. A. Zurzolo, K. J. Allen, S. L. Taylor, W. G. Shreffler, J. L. Baumert, M. L. K. Tang, L. C. Gurrin, M. L. Mathai, J. A. Nordlee, A. Dunngalvin, and J. O. Hourihane, “#057 Peanut Allergen Threshold Study (PATs): validation of eliciting doses using a novel single-dose challenge protocol,” *Allergy Asthma. Clin. Immunol.*, vol. 9, no. 1, p. 35, 2013.
- [107] B. K. Ballmer-Weber, M. Fernandez-Rivas, K. Beyer, M. Defernez, M. Sperrin, A. R. Mackie, L. J. Salt, J. O. Hourihane, R. Asero, S. Belohlavkova, M. Kowalski, F. de Blay, N. G. Papadopoulos, M. Clausen, A. C. Knulst, G. Roberts, T. Popov, A. B. Sprickelman, R. Dubakiene, S. Vieths, R. van Ree, R. Crevel, and E. N. C. Mills, “#040 How much is too much? Threshold dose distributions for 5 food allergens.,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 135, no. 4, pp. 964–971, 2015.
- [108] D. Dano, B. C. Remington, C. Astier, J. L. Baumert, A. G. Kruizinga, B. E. Bihain, S. L. Taylor, and G. Kanny, “#043 Sesame allergy threshold dose distribution.,” *Food Chem. Toxicol.*, vol. 83, pp. 48–53, 2015.
- [109] M. Morisset, D. A. Moneret-Vautrin, G. Kanny, L. Guénard, E. Beaudouin, J. Flabbée, and R. Hatahet, “#122 Thresholds of clinical reactivity to milk, egg, peanut and sesame in immunoglobulin E-dependent allergies: Evaluation by double-blind or single-blind placebo-controlled oral challenges,” *Clin. Exp. Allergy*, vol. 33, no. 8, pp. 1046–1051, 2003.
- [110] R. W. R. Crevel, B. K. Ballmer-Weber, T. Holzhauser, J. O. Hourihane, A. C. Knulst, A. R. Mackie, F. Timmermans, and S. L. Taylor, “#091 Thresholds for food allergens and their value to different stakeholders.,” *Allergy*, vol. 63, no. 5, pp. 597–609, 2008.
- [111] 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課, “#011 平成25年9月20日付け消食表第257号 別添1 アレルギー物質を含む食品に関する表示指導要領,” 2013.
- [112] 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課, “#010 アレルギー物質を含む食品に関する表示Q&A,” 2013.

- [113] 海老澤元宏, “#008 食物アレルギーの診療の手引き2014,” 2014.
- [114] 公益財団法人日本学校保健会, “#265 平成25年度学校生活における健康管理に関する調査事業報告書,” 2014.
- [115] S. L. Prescott, R. Pawankar, K. J. Allen, D. E. Campbell, J. K. Sinn, A. Fiocchi, M. Ebisawa, H. A. Sampson, K. Beyer, and B.-W. Lee, “#274 A global survey of changing patterns of food allergy burden in children.,” *World Allergy Organ. J.*, vol. 6, no. 1, p. 21, 2013.
- [116] 中村好一, “#288 難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル,” 2017.
- [117] R. Buchanan, S. Dennis, S. Gendel, D. Acheson, S. A. Assimon, N. Beru, P. Bolger, D. Carlson, R. Carvajal, C. Copp, K. Falci, E. Garber, E. Harden, R. Kane, J. Kvenberg, S. Luccioli, D. Park, R. Raybourne, T. Troxell, and K. Vierk, “#092 Approaches to establish thresholds for major food allergens and for gluten in food.,” *J. Food Prot.*, vol. 71, no. 5, pp. 1043–1088, 2008.
- [118] M. Q. I. Spanjersberg, A. G. Kruizinga, M. A. J. Rennen, and G. F. Houben, “#098 Risk assessment and food allergy: the probabilistic model applied to allergens.,” *Food Chem. Toxicol.*, vol. 45, no. 1, pp. 49–54, 2007.
- [119] 食品安全委員会, “#266 遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準,” 2004.
- [120] 食品安全委員会, “#267 第154回 添加物専門調査会 資料2,” 2016.

VI. 収集文献

1. 原著論文及び諸外国評価書、ガイドライン等リスト

整理番号	文献
001	消費者庁. 外食等におけるアレルゲン情報の提供の在り方検討会中間報告. 2015.
002	海老澤元宏. 食物アレルギーと アナフィラキシーQ&A. 2015.
003	宇理須厚雄. 食物アレルギー診察ガイドライン 2012. アレルギー, 2015. 64: 796-801.
004	Langeland, T. A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white. VI. Occurrence of proteins cross-reacting with allergens in hen's egg white as studied in egg white from turkey, duck, goose, seagull, and in hen egg yolk, and hen and chicken sera and. Allergy, 1983. 38: 399-412.
005	Sampson, H.A., et al. Food allergy: A practice parameter update - 2014. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2014. 134: 1016-1025.e43.
006	EFSA. Scientific Opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labelling purposes. EFSA Journal, 2014. 12: 1-277.
007	日本アレルギー学会. アナフィラキシーガイドライン. 2014.
008	海老澤元宏. 食物アレルギーの診療の手引き 2014. 2014.
009	穂山浩, 海老澤元宏. 低分子化合物の食物アレルギー. 日本小児アレルギー学会誌, 2014. 28: 25-30.
010	厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課. アレルギー物質を含む食品に関する表示 Q&A. 2013: 1-41.
011	厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課. 平成 25 年 9 月 20 日付け消食表第 257 号 別添 1 アレルギー物質を含む食品に関する表示指導要領. 2013.
012	EFSA. Literature searches and reviews related to the prevalence of food allergy in Europe. EFSA supportin publication, 2013: EN-506.
013	Remington, B. Risk Assessment of Trace and Undeclared Allergens in Processed Foods. Dissertations & Theses in Food Science and Technology, 2013.
014	Food Safety AUTHORITY OF IRELAND. Audit Report Audit of Irish Food Manufacturer Allergen Controls and Labelling. 2012.
015	Allergen Bureau. Food Industry Guide to the Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling (VITAL) Program. 2012.
016	THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL Of EUROPEAN UNION. Directive 2000/13/Ec of the European Parliament and of the Council. 2011.

017	Center for Clinical Practice at NICE. Food allergy in children and young people. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2011: 88.
018	Dupont, C. Food allergy: Recent advances in pathophysiology and diagnosis. Annals of Nutrition and Metabolism, 2011. 59: 8-18.
019	THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL Of EUROPEAN UNION. REGULATION (EU) No 1169/2011 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 25 October 2011 on the provision of food information to consumers, amending Regulations (EC) No 1924/2006 and (EC) No 1925/2006 of the European Parliament and of the Council. in Official Journal of the European Union. 2011.
020	Allergen Bureau. Summary of the VITAL Scientific Expert Panel recommendations. 2011.
021	Añibarro, B., F.J. Seoane, C. Vila and M. Lombardero. Allergy to eggs from duck and goose without sensitization to hen egg proteins. The Journal of allergy and clinical immunology, 2000. 105: 834-836.
022	水羽陽子他. 食物アレルギーを持つ方における外食・中食の利用状況について. 広島女学院大学論集, 2009. 59: 87-96.
023	EC. Commision Directive 2007/68/EC. Official Journal of the European Union, 2007. OJ 310: 1-4.
024	Chapman, J.A., et al. Food allergy : a practice parameter. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 2006. 96: 1-68.
025	海老澤元宏. 食物等によるアナフィラキシー反応の原因物質(アレルゲン)の確定、予防・予知法の 確立に関する研究. 2005.
026	EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission relating to the evaluation of allergenic foods for labelling purposes. The EFSA Journal, 2004. 32: 1-197.
027	THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL Of EUROPEAN UNION. DIRECTIVE 2003/89/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 10 November 2003 amending Directive 2000/13/EC as regards indication of the ingredients present in foodstuffs. 2003.

028	THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL Of EUROPEAN UNION. Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council amending Directive 2000/13/EC as regards indication of the ingredients present in foodstuffs. 2001.
029	Lucassen, P.L., W.J. Assendelft, J.T. van Eijk, J.W. Gubbels, a.C. Douwes and W.J. van Geldrop. Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community. Archives of disease in childhood, 2001. 84: 398-403.
030	食品衛生調査会表示特別部会. 遺伝子組換え食品及びアレルギー物質を含む食品に関する表示について 報告書 - 抜粋 -. 2000.
031	海老澤元宏, 赤澤晃, 久能昌朗, 飯倉洋治. 食物アレルギーの診断法の確立 -乾燥食品粉末を用いた食物負荷試験-. 医療, 2000. 59: 79-84.
032	EUROPEAN COMMISSION. Food science and techniques Reports of the Scientific Committee for Food. 1997.
033	Marchisotto, M.J., et al. Global perceptions of food allergy thresholds in 16 countries., in Allergy. 2016. p. 1081-1085.
034	Demmel, A., H.-U. Waiblinger and U. Busch. [Food allergen regulations in the EU]. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz, 2016. 59: 872-877.
035	Turner, P.J. and B.K. Wainstein. Crossing the threshold: can outcome data from food challenges be used to predict risk of anaphylaxis in the community? Allergy, 2016.
036	Kobayashi, Y., J. Huge, S. Imamura and N. Hamada-Sato. Study of the cross-reactivity of fish allergens based on a questionnaire and blood testing. Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology, 2016. 65: 272-279.
037	Converting, A., E. Inhibitor, E. Departments, E.-i. Anaphylaxis, N.-s.A.-i. Drugs and P.E. Flow. Anaphylaxis: Guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy, 2014. in press.
038	Turner, P.J., et al. Can we identify patients at risk of life-threatening allergic reactions to food? Allergy, 2016. 71: 1241-1255.
039	Mendes, C., J. Costa, A.A. Vicente, M.B.P.P. Oliveira and I. Mafra. Cashew Nut Allergy: Clinical Relevance and Allergen Characterisation. Clinical Reviews in Allergy and Immunology, 2016.
040	Ballmer-Weber, B.K., et al. How much is too much? Threshold dose distributions for 5 food allergens. The Journal of allergy and clinical immunology, 2015. 135: 964-971.

041	Fiocchi, A., et al. Assessment of the tolerance to lupine-enriched pasta in peanut-allergic children. Clin Exp Allergy, 2009. 39: 1045-51.
042	Umasunthar, T., J. Leonardi-Bee, P.J. Turner, M. Hodes, C. Gore, J.O. Warner and R.J. Boyle. Incidence of food anaphylaxis in people with food allergy: a systematic review and meta-analysis. Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology, 2015. 45: 1621-1636.
043	Dano, D., B.C. Remington, C. Astier, J.L. Baumert, A.G. Kruizinga, B.E. Bihain, S.L. Taylor and G. Kanny. Sesame allergy threshold dose distribution. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2015. 83: 48-53.
044	Remington, B.C., J.L. Baumert, W.M. Blom, G.F. Houben, S.L. Taylor and A.G. Kruizinga. Unintended allergens in precautionary labelled and unlabelled products pose significant risks to UK allergic consumers. Allergy, 2015. 70: 813-819.
045	Ju, S.-Y., J.-H. Park, T.-K. Kwak and K.-E. Kim. Attitudes and preferences of consumers toward food allergy labeling practices by diagnosis of food allergies. Nutrition research and practice, 2015. 9: 517-522.
046	Le, T.-M., et al. Food allergy in the Netherlands: differences in clinical severity, causative foods, sensitization and DBPCFC between community and outpatients. Clinical and translational allergy, 2015. 5: 8.
047	Crepet, A., et al. Mirabel: an integrated project for risk and cost/benefit analysis of peanut allergy. Regulatory toxicology and pharmacology: RTP, 2015. 71: 178-183.
048	Zhu, J., R. Pouillot, E.K. Kwegyir-Afful, S. Luccioli and S.M. Gendel. A retrospective analysis of allergic reaction severities and minimal eliciting doses for peanut, milk, egg, and soy oral food challenges. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2015. 80: 92-100.
049	Allen, K.J., et al. Precautionary labelling of foods for allergen content: are we ready for a global framework? The World Allergy Organization journal, 2014. 7: 10.

050	Klein Entink, R.H., B.C. Remington, W.M. Blom, C.M. Rubingh, A.G. Kruizinga, J.L. Baumert, S.L. Taylor and G.F. Houben. Food allergy population thresholds: an evaluation of the number of oral food challenges and dosing schemes on the accuracy of threshold dose distribution modeling. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2014. 70: 134-143.
051	Taylor, S.L., J.L. Baumert, A.G. Kruizinga, B.C. Remington, R.W.R. Crevel, S. Brooke-Taylor, K.J. Allen and G. Houben. Establishment of Reference Doses for residues of allergenic foods: report of the VITAL Expert Panel. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2014. 63: 9-17.
052	Crevel, R.W.R., J.L. Baumert, A. Baka, G.F. Houben, A.C. Knulst, A.G. Kruizinga, S. Luccioli, S.L. Taylor and C.B. Madsen. Development and evolution of risk assessment for food allergens. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2014. 67: 262-276.
053*	岩城誠. 食物アレルギー表示について. 明日の食品産業, 2014. 19-24.
054	Allen, K.J., B.C. Remington, J.L. Baumert, R.W.R. Crevel, G.F. Houben, S. Brooke-Taylor, A.G. Kruizinga and S.L. Taylor. Allergen reference doses for precautionary labeling (VITAL 2.0): clinical implications. The Journal of allergy and clinical immunology, 2014. 133: 156-164.
055	Mengjuan, W., L. Jianghua, G. Linyu, L. Jiajie, X. Ran, Z. Fengtian and W. Zhigang. Food Allergen Labeling Management: A Review of the European Experience and Its Inspiration for China. Shipin Kexue, 2014. 35: 261-265.
056	Crevel, R.W.R., et al. Translating reference doses into allergen management practice: challenges for stakeholders. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2014. 67: 277-287.
057	Zurzolo, G.A., et al. Peanut Allergen Threshold Study (PATs): validation of eliciting doses using a novel single-dose challenge protocol. Allergy, asthma, and clinical immunology: official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology, 2013. 9: 35.

058	Blom, W.M., B.J. Vlieg-Boerstra, A.G. Kruizinga, S. van der Heide, G.F. Houben and A.E.J. Dubois. Threshold dose distributions for 5 major allergenic foods in children. The Journal of allergy and clinical immunology, 2013. 131: 172-179.
059	Greenhawt, M. and C. Weiss. Importance of establishing threshold levels for food allergens. Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology, 2013. 111: 151-154.
060*	廣内智子, 島田郁子, 田中守. 日本と韓国における食物アレルギー表示の比較. 高知県立大学紀要. 健康栄養学部編 The bulletin of University of Kochi. 高知県立大学紀要編集委員会 編, 2013. 62: 11-17.
061	Crevel, R.W.R. Food allergens: identifying thresholds and assessing the risk to consumers. New Food, 2013. 16: 60-63.
062	Gendel, S.M. and J. Zhu. Analysis of U.S. Food and Drug Administration food allergen recalls after implementation of the food allergen labeling and consumer protection act. Journal of food protection, 2013. 76: 1933-1938.
063	Glaumann, S., A. Nopp, S.G.O. Johansson, M.P. Borres and C. Nilsson. Oral peanut challenge identifies an allergy but the peanut allergen threshold sensitivity is not reproducible. PloS one, 2013. 8: e53465.
064	丸井英二. 日常生活とアレルギー 行政における食物アレルギー対策. 公衆衛生, 2013. 77: 838-841.
065	Remington, B.C., J.L. Baumert, D.B. Marx and S.L. Taylor. Quantitative risk assessment of foods containing peanut advisory labeling. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2013. 62: 179-187.
066	Gendel, S.M. The regulatory challenge of food allergens. Journal of agricultural and food chemistry, 2013. 61: 5634-5637.
067	Zurzolo, G.A., M.L. Mathai, J.J. Koplin and K.J. Allen. Hidden allergens in foods and implications for labelling and clinical care of food allergic patients. Current allergy and asthma reports, 2012. 12: 292-296.
068	Luccioli, S. Food allergy guidelines and assessing allergic reaction risks: a regulatory perspective. Current opinion in allergy and clinical immunology, 2012. 12: 323-330.

069	Eller, E., T.K. Hansen and C. Bindslev-Jensen. Clinical thresholds to egg, hazelnut, milk and peanut: results from a single-center study using standardized challenges. <i>Annals of Allergy, Asthma and Immunology</i> , 2012. 108: 332-336.
070*	浅田憲彦, 高松伸枝, 有田孝司, 小野章史. 食物アレルギーの栄養食事指導に関する研究—果物の調理・加工による OAS 患者の摂取閾値の変化—. <i>栄養学雑誌</i> , 2012. 70: 208.
071	Madsen, C.B., et al. Can we define a tolerable level of risk in food allergy? Report from a EuroPrevall/UK Food Standards Agency workshop, in <i>Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology</i> . 2012. p. 30-37.
072	Chung, Y.J., S. Ronsmans, R.W.R. Crevel, G.F. Houben, R.J. Rona, R. Ward and A. Baka. Application of scientific criteria to food allergens of public health importance. <i>Regulatory toxicology and pharmacology: RTP</i> , 2012. 64: 315-323.
073	Gendel, S.M. Comparison of international food allergen labeling regulations. <i>Regulatory toxicology and pharmacology: RTP</i> , 2012. 63: 279-285.
074	Reiko, T. Characterization of food allergen, its prediction, and regulation of food containing allergic ingredients in Japan <i>日本小児アレルギー学会誌</i> , 2011. 25: 475.
075	Kristinsdottir, H., M. Clausen, H.S. Ragnarsdottir, I.H. Halldorsdottir, D. McBride, K. Beyer and S.T. Sigurdardottir. [Prevalence of food allergy in Icelandic infants during first year of life]. <i>Laeknabladid</i> , 2011. 97: 11-18.
076	Boyce, J.A., et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. <i>Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)</i> , 2011. 27: 253-267.
077	岡部貴裕. 市販菓子を利用した食物アレルギー(卵・牛乳・小麦)の閾値検査. <i>日本小児アレルギー学会誌</i> , 2011. 25: 834.
078*	Wen - zhi, W., W. Huan - bin, J. Shu - min, Y. Tao, L. Li and C. Xiao - gang. 各国での食物アレルギーと標識化の概要. <i>Shipin Gongye Keji</i> , 2011. 32: 419-422.
079	丸井英二. 食物アレルギーに関する食品表示とリスクコミュニケーション. <i>食品衛生学雑誌</i> , 2010. 51: 393-395.

080*	Huaining, Z., L. Hui, C. Wenrui, Y. Rong and L. Wenli. オーストラリアとニュージーランドにおける食物アレルギー表示規制の開発と現状. Shipin Fajiao Gongye, 2010. 36: 112-117.
081	Sheth, S., et al. カナダにおける食物アレルギーのヒトの予想外の曝露での食品表示の役割. Ann Allergy Asthma Immunol, 2010. 104: 60-65.
082	Rimbaud, L., F. Heraud, S. La Vieille, J.-C. Leblanc and A. Crepet. Quantitative risk assessment relating to adventitious presence of allergens in food: a probabilistic model applied to peanut in chocolate. Risk analysis: an official publication of the Society for Risk Analysis, 2010. 30: 7-19.
083	Diaz-Amigo, C. and B. Popping. Analytical testing as a tool for the enforcement of future regulatory thresholds for food allergens. Journal of AOAC International, 2010. 93: 434-441.
084	Kummeling, I., et al. The EuroPrevall surveys on the prevalence of food allergies in children and adults: background and study methodology. Allergy, 2009. 64: 1493-1497.
085	Taylor, S.L., R.W.R. Crevel, D. Sheffield, J. Kabourek and J. Baumert. Threshold dose for peanut: risk characterization based upon published results from challenges of peanut-allergic individuals. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2009. 47: 1198-1204.
086	Madsen, C.B., et al. Approaches to risk assessment in food allergy: report from a workshop "developing a framework for assessing the risk from allergenic foods". in Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association. 2009. p. 480-489.
087	Taylor, S.L., S.M. Gendel, G.F. Houben and E. Julien. The Key Events Dose-Response Framework: a foundation for examining variability in elicitation thresholds for food allergens. Critical reviews in food science and nutrition, 2009. 49: 729-739.
088	Venter, C., B. Pereira, K. Voigt, J. Grundy, C.B. Clayton, B. Higgins, S.H. Arshad and T. Dean. Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life. Allergy, 2008. 63: 354-359.

089	Kruizinga, A.G., D. Briggs, R.W.R. Crevel, A.C. Knulst, L.M.C. van den Bosch and G.F. Houben. Probabilistic risk assessment model for allergens in food: sensitivity analysis of the minimum eliciting dose and food consumption. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2008. 46: 1437-1443.
090	西嶋康浩. 食物アレルギー表示制度の最近の動き. 食品衛生研究, 2008. 58: 25-32.
091	Crevel, R.W.R., B.K. Ballmer-Weber, T. Holzhauser, J.O.B. Hourihane, A.C. Knulst, A.R. Mackie, F. Timmermans and S.L. Taylor. Thresholds for food allergens and their value to different stakeholders. Allergy, 2008. 63: 597-609.
092	Buchanan, R., et al. Approaches to establish thresholds for major food allergens and for gluten in food. Journal of food protection, 2008. 71: 1043-1088.
093	FOOD STANDARDS AUSTRALIA NEW ZEALAND, “Call for submissions – Proposal P1026 Lupin as an Allergen,” no. June, 2016.
094	小路正博. 食物アレルギー検査の現状と課題 4 食物アレルギー表示に対する世界の取り組み—欧米・アジアと日本—. 食品と開発, 2008. 43: 14-18.
095	穂山浩, 酒井信夫, 安達玲子. 食物アレルギー 最新の知見 食物アレルギー表示における特定原材料等の検査法に関する最新の動向と今後の展望について. Foods & Food Ingred J Jpn, 2007. 212: 1006-1015.
096	Ballmer-Weber, B.K., et al. Clinical characteristics of soybean allergy in Europe: a double-blind, placebo-controlled food challenge study. The Journal of allergy and clinical immunology, 2007. 119: 1489-1496.
097	丸井英二. 食物アレルギー 最新の知見 食物アレルギーの表示を考える. Foods & Food Ingred J Jpn, 2007. 212: 1002-1005.
098	Spanjersberg, M.Q.I., A.G. Kruizinga, M.A.J. Rennen and G.F. Houben. Risk assessment and food allergy: the probabilistic model applied to allergens. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2007. 45: 49-54.
099	Crevel, R.W.R., D. Briggs, S.L. Hefle, A.C. Knulst and S.L. Taylor. Hazard characterisation in food allergen risk assessment: the application of statistical approaches and the use of clinical data. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2007. 45: 691-701.

100	今井孝成. 食物アレルギー〈食物アレルギーの社会的側面〉アレルゲン表示の現状と問題点. 小児内科, 2007. 39: 623-627.
101	Marui, E. [Food allergy, labeling and risk communication]. Shokuhin eiseigaku zasshi. Journal of the Food Hygienic Society of Japan, 2006. 47: J267-9.
102	中村健人. 食物アレルギー誘引物質を含む食品の表示制度と検査法ならびに自主管理について. 日本食品保蔵科学会誌, 2006. 32: 13-22.
103	Flinterman, A.E., S.G. Pasmans, M.O. Hoekstra, Y. Meijer, E. van Hoffen, E.F. Knol, S.L. Hefle, C.A. Bruijnzeel-Koomen and A.C. Knulst. Determination of no-observed-adverse-effect levels and eliciting doses in a representative group of peanut-sensitized children. The Journal of allergy and clinical immunology, 2006. 117: 448-454.
104	Bischoff, S.C. Food allergies: new labeling guidelines issued by the FDA. Current Treatment Options in Gastroenterology, 2006. 10: 34-43.
105	今村知明, 神奈川芳行. 食物アレルギー 4 アレルギー物質を含む食品の表示の現状. 月刊アレルギーの臨床, 2006: 435-440.
106	Hourihane, J.O.B. and A.C. Knulst. Thresholds of allergenic proteins in foods. Toxicology and applied pharmacology, 2005. 207: 152-156.
107	Arcella, D., C. Le Donne and C. Leclercq. Dietary exposure to chemicals within the process of risk assessment: possible applications to substances that may cause allergic reactions. The Proceedings of the Nutrition Society, 2005. 64: 418-425.
108	塩見一雄. 食物アレルギー表示を巡る問題と今後 2 魚介類アレルギーの現状と表示の課題. 食品と開発, 2005. 40: 7-10.
109	Anandan, C. and A. Sheikh. European developments in labelling allergenic foods. BMJ (Clinical research ed.). 2005. p. 1155-1156.
110	Carreno, I. The new European Community rules on the labeling of allergen ingredients in foodstuffs. Food and drug law journal, 2005. 60: 375-391.
111	Cantani, A. Benefits and concerns associated with biotechnology-derived foods: can additional research reduce children health risks? European review for medical and pharmacological sciences, 2006. 13: 197-206.
112	Kroes, R., et al. Structure-based thresholds of toxicological concern (TTC): guidance for application to substances present at low levels in the diet. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2004. 42: 65-83.

113	Taylor, S.L., et al. A consensus protocol for the determination of the threshold doses for allergenic foods: How much is too much? Clinical and Experimental Allergy, 2004. 34: 689-695.
114	Yeung, J.M., R.S. Applebaum and R. Hildwine. Criteria to determine food allergen priority. Journal of food protection, 2000. 63: 982-986.
115	厚生労働省, 第 33 回食品衛生分科会表示部会議事概要, 2008.
116	Hefle, S.L. and S.L. Taylor. How much food is too much? Threshold doses for allergenic foods. Current allergy and asthma reports, 2002. 2: 63-66.
117	Mills, E.N.C., et al. Information provision for allergic consumers--where are we going with food allergen labelling? Allergy, 2004. 59: 1262-1268.
118	Hansen, K.S., B.K. Ballmer-Weber, D. Luttkopf, P.S. Skov, B. Wuthrich, C. Bindslev-Jensen, S. Vieths and L.K. Poulsen. Roasted hazelnuts--allergenic activity evaluated by double-blind, placebo-controlled food challenge. Allergy, 2003. 58: 132-138.
119	Wensing, M., A.H. Penninks, S.L. Hefle, J.H. Akkerdaas, R. van Ree, S.J. Koppelman, C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen and A.C. Knulst. The range of minimum provoking doses in hazelnut-allergic patients as determined by double-blind, placebo-controlled food challenges. Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology, 2002. 32: 1757-1762.
120	O'B Hourihane, J. The threshold concept in food safety and its applicability to food allergy. Allergy, 2001. 56 Suppl 6: 86-90.
121	Kroes, R., C. Galli, I. Munro, B. Schilter, L. Tran, R. Walker and G. Wurtzen. Threshold of toxicological concern for chemical substances present in the diet: a practical tool for assessing the need for toxicity testing. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2000. 38: 255-312.
122	Morisset, M., D.A. Moneret-Vautrin, G. Kanny, L. Guenard, E. Beaudouin, J. Flabbee and R. Hatahet. Thresholds of clinical reactivity to milk, egg, peanut and sesame in immunoglobulin E-dependent allergies: evaluation by double-blind or single-blind placebo-controlled oral challenges. Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology, 2003. 33: 1046-1051.
123	Madsen, C. Where are we in risk assessment of food allergens? The regulatory view. Allergy, 2001. 56 Suppl 6: 91-93.

124	堀口逸子. アレルギー食品の表示に関する研究 問題点の抽出と今後の研究に向けて. 食品衛生研究, 2002. 52: 15-24.
125	丸井英二. アレルギー食品表示研究の 1 年間. 食品衛生研究, 2002. 52: 7-13.
126	神奈川芳行, 大井裕司. こうなるアレルギー食品の表示. 食と健康, 2001. 45: 6-13.
127*	大西詳三. 食品表示の実態とその課題. HACCP・微生物制御ならびに食物アレルギーに関する講演会講演要旨集, 2002. 9th: 18-24.
128	神奈川芳行, 今村知明. 食物アレルギーに関する表示と検出 アレルギー物質を含む食品の表示制度について. 食品衛生学雑誌, 2002. 43: 269-271.
129	竹上晴美, 戸谷和男, 堀江正一. 食物アレルギーに係る特定原材料の検出検査による表示の検証. 日本食品衛生学会学術講演会講演要旨集, 2003. 86th: 49.
130	今井孝成. 食物アレルギーの解決されるべき課題 患児を取巻く社会的問題点 (食品表示を含む). 日本小児アレルギー学会誌, 2004. 18: 416.
131*	野仲功, 高畑能久, 森松文毅. 食物アレルギー表示の適正化に向けて. 食品工業, 2003. 46.
132*	食物アレルギー表示制度とコントロールの考え方. 月刊 HACCP, 2002. 8: 49-51.
133	近藤正英, 堀口逸子, 丸井英二. 調査・研究 アレルギー食品表示に関する国際比較研究. 保健の科学, 2003. 45: 225-228.
134	食品の表示に関する共同会議 (厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛, 生分科会表示部会食品表示調査会及び農林水産省農林物資規格調査会表示小委員会), 第 16 回「食品の表示に関する共同会議」 議事概要. 2004. p. 1-9.
135	食品の表示に関する共同会議 (厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛, 生分科会表示部会食品表示調査会及び農林水産省農林物資規格調査会表示小委員会), 第 17 回「食品の表示に関する共同会議」の議事概要. 2006. p. 1-12.
136	食品の表示に関する共同会議 (厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛, 生分科会表示部会食品表示調査会及び農林水産省農林物資規格調査会表示小委員会). 第 32 回「食品の表示に関する共同会議」の議事概要. 2007. p. 1-5.
137	海老澤元宏. 平成 12 年 11 月 30 日 アレルギー物質を含む食品に関する表示について報告書. 2016.
138	海老澤元宏. 平成 16 年 5 月 31 日 共同会議資料. 2004.
139	内閣府消費者委員会事務局. 消費者委員会食品表示部会 第 23 回議事録. 2013.
140	内閣府消費者委員会事務局. 消費者委員会食品表示部会 第 25 回議事録. 2013.

141	今井孝成. 即時型食物アレルギー疫学調査. 日本小児アレルギー学会誌, 2004. 18: 53-58.
142	Scherf, K.A., K. Brockow, T. Biedermann, P. Koehler and H. Wieser. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. Clinical and Experimental Allergy, 2016. 46: 10-20.
143	Health Canada Bureau of Chemical Safety. Health Canada's Modifications to Regulatory Project 1220 - Enhanced Labelling for Food Allergens, Gluten Sources and Added Sulphites Bureau of Chemical Safety. 2010.
144	Health Canada Bureau of Chemical Safety. The Canadian Criteria for the Establishment of New Priority Food Allergens [Health Canada, 2009]. 2009.
145	Health Canada. Mustard: A Priority Food Allergen in Canada. 2010.
146	Health Canada. Food and Nutrition ARCHIVED — Garlic & Onions: Insufficient Evidence to Include on the List of Priority Food Allergens in Canada — A Systematic Review Executive Summary: Issue: Objective: Methods. 2016.
147	World Health Organization. Evaluation of certain food additives (Fifty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). 2000.
148	Kerbach, S., et al. Managing food allergens in the food supply chain - Viewed from different stakeholder perspectives. Quality Assurance and Safety of Crops and Foods, 2009. 1: 50-60.
149	Bousquet, J., B. Bjorksten, C.A. Bruijnzeel-Koomen, A. Huggett, C. Ortolani, J.O. Warner and M. Smith. Scientific criteria and the selection of allergenic foods for product labelling. Allergy, 1998. 53: 3-21.
150	Rozenfeld, P., G.H. Docena, M.C. Añón and C.A. Fossati. Detection and identification of a soy protein component that cross-reacts with caseins from cow's milk. Clinical and Experimental Immunology, 2002. 130: 49-58.
151	WHO and FAO. General Standard for the Labelling of Prepackaged Foods. in CODEX STAN. 2010.
152	Australia New Zealand Food Standards Code. Information requirements – warning statements, advisory statements and declarations. 2016.
153	FOOD STANDARDS Australia New Zealand. Review of the regulatory management of food allergens. 2010.
154	FOOD STANDARDS Australia New Zealand. Risk assessment – Proposal P1026 Lupin as an Allergen Executive summary. 2007.

155	中華人民共和國衛生部. 食品安全國家標準 預包裝食品標籤通則. 2012.
156	USDA'S Global Agriculture Information Network. General Rules for the Labeling of Prepackaged Foods. 2011.
157	Lee, N.A. Food Allergy, a Newly Emerging Food Epidemic: Is the Current Regulation Adequate? Journal of Food Hygiene and Safety, 2012. 27: 325-331.
158	Australian Food and Grocery Council. Food Industry Guide to Allergen Management and Labelling. Australian Food and Grocery Council, 2007: 3-15.
159	Houben, G., et al. Prioritisation of allergenic foods with respect to public health relevance. Report from an ILSI Europe Food Allergy Task Force Expert Group. Food and Chemical Toxicology, 2016. 89: 8-18.
160	Reese, I., T. Holzhauser, S. Schnadt, S. Dölle, J. Kleine-Tebbe, M. Raithel, M. Worm, T. Zuberbier and S. Vieths. Allergen and allergy risk assessment, allergen management, and gaps in the European Food Information Regulation (FIR): Are allergic consumers adequately protected by current statutory food safety and labelling regulations? Allergo journal international, 2015. 24: 180-184.
161	Bjorksten, B., R. Crevel, C. Hiscenhuber, M. Lovik, F. Samuels, S. Strobel, S.L. Taylor, J.-M. Wal and R. Ward. Criteria for identifying allergenic foods of public health importance. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2008. 51: 42-52.
162	Ministry of Food and Drug Safety. Foods Labelling Standards. 2016.
163	Boyce, J.A., S.M. Jones, L. Rock, H.A. Sampson, S.F. Cooper, S. Boyce and E.T. Al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Report of the NIAID-sponsored expert panel. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2010. 126: S1-S58.
164	FALCPA. Food Allergen Labeling and Consumer Protection. Public Law, 2004: 905-911.
165	衛生福利部食品藥物管理署. 食品標示法規 手冊. 2015.
166	The Threshold Working Group. Approaches to establish thresholds for major food allergens and for gluten in food. Revised Threshold Report, 2006: 1-108.
167	Luccioli, S. and E.K. Kwegyir-Afful. Benefits of understanding allergen thresholds. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2014. 134: 399-400.

168	Taylor, S.L., et al. A consensus protocol for the determination of the threshold doses for allergenic foods: How much is too much? Clinical and Experimental Allergy, 2004. 34: 689-695.
169	FOOD STANDARDS AUSTRALIA NEW ZEALAND, "Supporting Document 2 COAG Consultation Regulation Impact Statement – Proposal Lupin as an Allergen Executive summary," 2016.
170	Ballmer-Weber, B.K., S. Vieths, D. Lüttkopf, P. Heuschmann and B. Wüthrich. Celery allergy confirmed by double-blind, placebo-controlled food challenge: A clinical study in 32 subjects with a history of adverse reactions to celery root. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2000. 106: 373-378.
171	Commission, E. Commission Directive 2006/142/EC amending Annex IIIa of Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council listing the ingredients which must under all circumstances appear on the labelling of foodstuffs. Official Journal of the European Union, 2006. 368: 110-111.
172	Crevel, R.W. Risk assessment for food allergy--the industry viewpoint. Allergy, 2001. 56 Suppl 6: 94-97.
173	Center for Food Safety and Applied Nutrition. Allergens - Guidance for Industry: Questions and Answers Regarding Food Allergens, including the Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act of 2004 (Edition 4); Final Guidance. 2006.
174	Hill, S.R.D. Allergy to peanut, nuts, and sesame seed in Australian children. BMJ: British Medical Journal, 1996: 1477-1478.
175	Hattersley, S., R. Ward, A. Baka and R.W.R. Crevel. Advances in the risk management of unintended presence of allergenic foods in manufactured food products--an overview. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2014. 67: 255-61.
176	Brown, S.G.A. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2004. 114: 371-376.
177	Sampson, H.A., et al. Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis: Summary report. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2005. 115: 584-591.

178	Taylor, S.L. and S.L. Hefle. Ingredient and labeling issues associated with allergenic foods. <i>Allergy</i> , 2001. 56 Suppl 6: 64-69.
179	Sampson, H.A. Anaphylaxis and emergency treatment. <i>Pediatrics</i> , 2003. 111: 1601-1608.
180	Sampson, H.A. Food allergy - Accurately identifying clinical reactivity. <i>Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , Supplement, 2005. 60: 19-24.
181	Carrard, A., D. Rizzuti and C. Sokollik. Update on food allergy. <i>Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2015. 70: 1511-1520.
182	Sicherer, S.H., A. Muñoz-Furlong and H.A. Sampson. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: A 5-year follow-up study. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2003. 112: 1203-1207.
183	Sicherer, S.H., A. Muñoz-Furlong and H.A. Sampson. Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2004. 114: 159-165.
184	Ewan, P.W. Clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients: new features and associations. <i>BMJ (Clinical research ed.)</i> , 1996. 312: 1074-8.
185	Grundy, J., S. Matthews, B. Bateman, T. Dean and S.H. Arshad. Rising prevalence of allergy to peanut in children: Data from 2 sequential cohorts. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2002. 110: 784-789.
186	Sampson, H.A., L. Mendelson and J.P. Rosen. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. <i>The New England journal of medicine</i> , 1992. 327: 380-4.
187	Bock, S.A., A. Muñoz-Furlong and H.A. Sampson. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2001. 107: 191-193.
188	Gern, J.E., E. Yang, H.M. Evrard and H.A. Sampson. Allergic reactions to milk-contaminated "nondairy" products. <i>N Engl J Med</i> , 1991. 324: 976-979.
189	Bindslev-Jensen, C., et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods - Position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. <i>Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2004. 59: 690-697.

190	Wensing, M., A.H. Penninks, S.L. Hefle, S.J. Koppelman, C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen and A.C. Knulst. The distribution of individual threshold doses eliciting allergic reactions in a population with peanut allergy. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2002. 110: 915-920.
191	Beyer, K., E. Morrow, X.M. Li, L. Bardina, G.A. Bannon, A.W. Burks and H.A. Sampson. Effects of cooking methods on peanut allergenicity. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2001. 107: 1077-1081.
192	Maleki, S.J., O. Viquez, T. Jacks, H. Dodo, E.T. Champagne, S.Y. Chung and S.J. Landry. The major peanut allergen, Ara h 2, functions as a trypsin inhibitor, and roasting enhances this function. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2003. 112: 190-195.
193	Sicherer, S.H. Clinical implications of cross-reactive food allergens. <i>The Journal of allergy and clinical immunology</i> , 2001. 108: 881-890.
194	Bindslev-Jensen, C., D. Briggs and M. Osterballe. Can we determine a threshold level for allergenic foods by statistical analysis of published data in the literature? <i>Allergy</i> , 2002. 57: 741-746.
195	Ballabio, C., E. Peñas, F. Uberti, A. Fiocchi, M. Duranti, C. Magni and P. Restani. Characterization of the sensitization profile to lupin in peanut-allergic children and assessment of cross-reactivity risk. <i>Pediatr Allergy Immunol</i> , 2013. 24: 270-275.
196	Stutius, L.M., W.J. Sheehan, P. Rangsihienchai, A. Bharmanee, J.E. Scott, M.C. Young, A.F. Dioun, L.C. Schneider and W. Phipatanakul. Characterizing the relationship between sesame, coconut, and nut allergy in children. <i>Pediatric Allergy and Immunology</i> , 2010. 21: 1114-1118.
197	Cordle, C.T. Soy Protein Allergy: Incidence and Relative Severity. <i>J. Nutr</i> , 2004. 134: 1213S-1219S.
198	Administration, K.F.D. Foods Labeling - Standards. 2003.
199	食品安全委員会. 寄生虫評価書 ヒラメの <i>Kudoa septempunctata</i> . 2015: 1-62.
200	Caubet, J.C., L.S. Ford, L. Sickles, K.M. Järvinen, S.H. Sicherer, H.A. Sampson and A. Nowak-Węgrzyn. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2014. 134.

201	Peeters, K.A.B.M., S.J. Koppelman, A.H. Penninks, A. Lebens, C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen, S.L. Hefle, S.L. Taylor, E. Van Hoffen and A.C. Knulst. Clinical relevance of sensitization to lupine in peanut-sensitized adults. <i>Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2009. 64: 549-555.
202	Sicherer, S. Clinical update on peanut allergy. <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i> , 2002. 88: 350-361.
203	Spanjersberg, M.Q.I., A.C. Knulst, A.G. Kruizinga, G. Van Duijn and G.F. Houben. Concentrations of undeclared allergens in food products can reach levels that are relevant for public health. <i>Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment</i> , 2010. 27: 169-174.
204	Niggemann, B. and K. Beyer. Diagnosis of food allergy in children: toward a standardization of food challenge. <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr</i> , 2007. 45: 399-404.
205	Bernstein, M., J.H. Day and A. Welsh. Double-blind food challenge in the diagnosis of food sensitivity in the adult. <i>The Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 1982. 70: 205-210.
206	Muraro, A., et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Protecting consumers with food allergies: understanding food consumption, meeting regulations and identifying unmet needs. <i>Allergy</i> , 2014. 69: 1464-1472.
207	Helbling, A., R.J. Haydel, M. McCants, J. Musmand, J. El-Dahr and S. Lehrer. Fish allergy: is cross-reactivity among fish species relevant? Double-blind placebo-controlled food challenge studies of fish allergic adults. <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i> , 1999. 83: 517-523.
208	EAACI. Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: Supplementary materials. 2014.
209	Osborn, D.A. and J. Sinn. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> , 2003: CD003664.
210	Pajno, G.B., S. La Grutta, G. Barberio, G.W. Canonica and G. Passalacqua. Harmful effect of immunotherapy in children with combined snail and mite allergy. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2002. 109: 627-629.

211	Koppelman, S.J., A.F.M. Carla, M. Hessing and H.H.J. de Jongh. Heat-induced Conformational Changes of Arah1, a Major Peanut Allergen, Do Not Affect Its Allergenic Properties. J Biol Chem., 1999. 274: 4770-4777.
212	Hirschwehr, R., et al. Identification of common allergenic structures in hazel pollen and hazelnuts: a possible explanation for sensitivity to hazelnuts in patients allergic to tree pollen. J Allergy Clin Immunol, 1992. 90: 927-936.
213	Leduc, V., D.A. Moneret-Vautrin, J.T.C. Tzen, M. Morisset, L. Guerin and G. Kanny. Identification of oleosins as major allergens in sesame seed allergic patients. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2006. 61: 349-356.
214	Ito, K., et al. IgE antibodies to omega-5 gliadin associate with immediate symptoms on oral wheat challenge in Japanese children. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2008. 63: 1536-1542.
215	Bauer, L., C. Ebner, R. Hirschwehr, B. Wüthrich, C. Pichler, R. Fritsch, O. Scheiner and D. Kraft. IgE cross-reactivity between birch pollen, mugwort pollen and celery is due to at least three distinct cross-reacting allergens: Immunoblot investigation of the birch-mugwort-celery syndrome. Clinical and Experimental Allergy, 1996. 26: 1161-1170.
216	Untersmayr, E., et al. Incomplete digestion of codfish represents a risk factor for anaphylaxis in patients with allergy. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2007. 119: 711-717.
217	Ballmer-Weber, B.K., A. Hoffmann, B. Wüthrich, D. Lüttkopf, C. Pompei, A. Wangorsch, M. Kästner and S. Vieths. Influence of food processing on the allergenicity of celery: DBPCFC with celery spice and cooked celery in patients with celery allergy. Allergy, 2002. 57: 228-235.
218	Mondoulet, L., E. Paty, M.F. Drumare, S. Ah-Leung, P. Scheinmann, R.M. Willemot, J.M. Wal and H. Bernard. Influence of thermal processing on the allergenicity of peanut proteins. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2005. 53: 4547-4553.
219	Woods, R.K., M. Abramson, M. Bailey and E.H. Walters. International prevalences of reported food allergies and intolerances. Comparisons arising from the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) 1991-1994. European journal of clinical nutrition, 2001. 55: 298-304.

220	Akiyama, H., T. Imai, M. Ebisawa and I.T. Akiyama H, Ebisawa M. Japan food allergen labeling regulation--history and evaluation. <i>Adv Food Nutr Res</i> , 2011. 62: 139-171.
221	Liu, A.H., R. Jaramillo, S.H. Sicherer, R.A. Wood, S.A. Bock, A.W. Burks, M. Massing, R.D. Cohn and D.C. Zeldin. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2010. 126: 798-806.e14.
222	EFSA. European Food Safety Authority. Opinion of the scientific panel on dietetic products, nutrition and allergies on a request from the commission related to the tolerable upper intake level of silicon (request no EFSA-Q-2003-018). <i>EFSA Journal</i> , 2004. 60: 1-11.
223	EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the evaluation of molluscs for labelling purposes. <i>The EFSA Journal</i> , 2005. 327: 1-25.
224	Soller, L., et al. Overall prevalence of self-reported food allergy in Canada. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2012. 130: 986-988.
225	Jensen, L., M. Pedersen, P. Skov, L. Poulsen, C. Bindsvlev-Jensen, S. Andersen and A. Torp. Peanut cross-reacting allergens in seeds and sprouts of a range of legumes. <i>Clin Exp Allergy</i> , 2008. 38: 1969-1977.
226	Taylor, S.L., W.W. Busse, M.I. Sachs, J.L. Parker and J.W. Yunginger. Peanut oil is not allergenic to peanut-sensitive individuals. <i>The Journal of allergy and clinical immunology</i> , 1981. 68: 372-5.
227	Osborn, D.A. and J.K. Sinn. Prebiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> , 2007: CD006474.
228	Nwaru, B.I., L. Hickstein, S.S. Panesar, G. Roberts, A. Muraro and A. Sheikh. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. <i>Allergy</i> , 2014. 69: 992-1007.
229	Pereira, B., C. Venter, J. Grundy, C.B. Clayton, S.H. Arshad and T. Dean. Prevalence of sensitization to food allergens, reported adverse reaction to foods, food avoidance, and food hypersensitivity among teenagers. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2005. 116: 884-892.

230	Morisset, M., D.-a. Moneret-Vautrin, F. Maadi, S. Frémont, L. Guénard, A. Croizier and G. Kanny. Prospective study of mustard allergy: first study with double-blind placebo-controlled food challenge trials (24 cases). Allergy, 2003. 58: 295-9.
231	Daul, C.B., J.E. Morgan, J. Hughes and S.B. Lehrer. Provocation-challenge studies in shrimp-sensitive individuals. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 1988. 81: 1180-1186.
232	Osborn, D.A. and J. Sinn. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. The Cochrane database of systematic reviews, 2004: CD003741.
233	Niinimäki, A., F. Björkstén, M. Puukka, K. Tolonen and M. Hannuksela. Spice allergy: results of skin prick tests and RAST with spice extracts. Allergy, 1989. 44: 60-65.
234	EuroPrevall. The Prevalence, Cost, and Basis of Food Allergy across Europe. 2010.
235	Rona, R.J., et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. The Journal of allergy and clinical immunology, 2007. 120: 638-646.
236	Hefle, S., et al. Threshold dose for egg allergy determined by oral challenge. The Journal of allergy and clinical immunology, 2003. 111: S351.
237	Moneret-Vautrin, D.A. and G. Kanny. Update on threshold doses of food allergens: implications for patients and the food industry. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 2004. 4: 215-219.
238	Scibilia, J., E.A. Pastorello, G. Zisa, A. Ottolenghi, C. Bindslev-Jensen, V. Pravettoni, E. Scovena, A. Robino and C. Ortolani. Wheat allergy: A double-blind, placebo-controlled study in adults. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2006. 117: 433-439.
239	Yepes-Nunez, J.J., et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Prebiotics. The World Allergy Organization journal, 2016. 9: 17.
240	酒井信夫, 中村里香, 中村亮介, 安達玲子, 手島玲子. 加水分解コムギの経皮感作によるアレルギー. 化学と生物, 2014. 52: 431-437.
241	薬食審査発 1015 第 13 号. 加水分解コムギ末を含有する医薬部外品・化粧品の使用上の注意事項等について. 2010.

242	厚生労働省難治性疾患研究班, 新生児-乳児アレルギー疾患研究会, 日本小児栄養消火器肝臓病学会ワーキンググループ. 新生児・乳児消化管アレルギー診断治療指針. 2016.
243	消費者庁. アレルギー物質を含む食品の検査方法について(平成 22 年 9 月 10 日消食表第 286 号). 2010.
244	May, C.D. Objective clinical and laboratory studies of immediate hypersensitivity reactions to foods in asthmatic children. The Journal of allergy and clinical immunology, 1976. 58: 500-15.
245	Bock, S.A., W.Y. Lee, L.K. Remigio and C.D. May. Studies of hypersensitivity reactions to foods in infants and children. The Journal of allergy and clinical immunology, 1978. 62: 327-34.
246	Pastorello, E.A., L. Stocchi, V. Pravettoni, A. Bigi, M.L. Schilke, C. Incorvaia and C. Zanussi. Role of the elimination diet in adults with food allergy. The Journal of allergy and clinical immunology, 1989. 84: 475-83.
247	Bernhisel-Broadbent, J., S.M. Scanlon and H.A. Sampson. Fish hypersensitivity. I. In vitro and oral challenge results in fish-allergic patients. The Journal of allergy and clinical immunology, 1992. 89: 730-7.
248	Caffarelli, C., G. Cavagni, S. Giordano, I. Stapane and C. Rossi. Relationship between oral challenges with previously uningested egg and egg-specific IgE antibodies and skin prick tests in infants with food allergy. The Journal of allergy and clinical immunology, 1995. 95: 1215-20.
249	Magnolfi, C.F., G. Zani, L. Lacava, M.F. Patria and M. Bardare. Soy allergy in atopic children. Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology, 1996. 77: 197-201.
250	Nelson, H.S., J. Lahr, R. Rule, A. Bock and D. Leung. Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract. The Journal of allergy and clinical immunology, 1997. 99: 744-51.
251	Hourihane, J.O., S.J. Bedwani, T.P. Dean and J.O. Warner. Randomised, double blind, crossover challenge study of allergenicity of peanut oils in subjects allergic to peanuts. BMJ (Clinical research ed.), 1997. 314: 1084-8.

252	Hourihane, J.O, S.A. Kilburn, J.A. Nordlee, S.L. Hefle, S.L. Taylor and J.O. Warner. An evaluation of the sensitivity of subjects with peanut allergy to very low doses of peanut protein: a randomized, double-blind, placebo-controlled food challenge study. The Journal of allergy and clinical immunology, 1997. 100: 596-600.
253	Zeiger, R.S., H.A. Sampson, S.A. Bock, A.W. Burks, K. Harden, S. Noone, D. Martin, S. Leung and G. Wilson. Soy allergy in infants and children with IgE-associated cow's milk allergy. The Journal of pediatrics, 1999. 134: 614-22.
254	FOOD STANDARDS AUSTRALIA NEW ZEALAND, Administrative Assessment Report – Proposal P1026,” 2013.
255	Bellioni-Businco, B., R. Paganelli, P. Lucenti, P.G. Giampietro, H. Perborn and L. Businco. Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy. The Journal of allergy and clinical immunology, 1999. 103: 1191-4.
256	Ortolani, C., et al. Hazelnut allergy: a double-blind, placebo-controlled food challenge multicenter study. The Journal of allergy and clinical immunology, 2000. 105: 577-81.
257	Sicherer, S.H., E.H. Morrow and H.A. Sampson. Dose-response in double-blind, placebo-controlled oral food challenges in children with atopic dermatitis. The Journal of allergy and clinical immunology, 2000. 105: 582-6.
258	Eggesbø, M., G. Botten, R. Halvorsen and P. Magnus. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. Allergy, 2001. 56: 403-11.
259	Fiocchi, A., M. Travaini, E. D'Auria, G. Banderali, L. Bernardo and E. Riva. Tolerance to a rice hydrolysate formula in children allergic to cow's milk and soy. Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology, 2003. 33: 1576-80.
260	Osterballe, M. and C. Bindslev-Jensen. Threshold levels in food challenge and specific IgE in patients with egg allergy: is there a relationship? The Journal of allergy and clinical immunology, 2003. 112: 196-201.
261	Perry, T.T., E.C. Matsui, M.K. Conover-Walker and R.A. Wood. Risk of oral food challenges. The Journal of allergy and clinical immunology, 2004. 114: 1164-8.

262	Hamilton, R.G. Clinical laboratory assessment of immediate-type hypersensitivity. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2010. 125: S284-S296.
263	Garber, E.A.E., R. Panda and K.F. Shireen. Survey of Tea for the Presence of Gluten. <i>Journal of Food Protection</i> , 2015. 78: 1237-1243.
264	Immer, U. and S. Haas-Lauterbach. Gluten Detection. <i>Molecular Biological and Immunological Techniques and Applications for Food Chemists</i> , 2010.
265	公益法人日本学校保健会. 平成 25 年度学校生活における健康管理に関する調査事業報告書.pdf.
266	食品安全委員会. 遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準. 2004
267	食品安全委員会. 第 154 回 添加物専門調査会 資料 2.
268	CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. REPORT OF THE TWENTY-SECOND SESSION OF THE CODEX COMMITTEE ON FOOD LABELLING. 1993.
269	今井孝成. 平成 23 年 即時型食物アレルギー全国モニタリング調査結果報告. アレルギー, 2016. 65: 942-946.
270	今井孝成, 飯倉洋治. 即時型食物アレルギー: 食物摂取後 60 分以内に症状が出現し、かつ医療機関を受診した症例: 第 1 報. アレルギー, 2003. 52: 1006-1013.
271	今井孝成. 即時型食物アレルギー: 食物摂取後 60 分以内に症状が出現し、かつ医療機関を受診した症例: 第 2 報. アレルギー, 2004. 53: 689-695.
272	Nwaru, B.I., L. Hickstein, S.S. Panesar, A. Muraro, T. Werfel, V. Cardona, A.E.J Dubois, S. Halken, K. Hoffmann-Sommergruber, L.K. Poulsen, G. Roberts, R. Van Ree and B.J. Vlieg-Boerstra and A. Sheikh. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. <i>Allergy</i> , 2014. 69: 62-75.
273	Sampson, H.A. Update on food allergy. <i>The Journal of allergy and clinical immunology</i> , 2004. 113: 805-818.
274	Prescott, S.L., R. Pawankar, K.J. Allen, D.E Campbell, J.K. Sinn, A. Fiocchi, M. Ebisawa, H.A Sampson, K. Beyer, B.-W. Lee. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. <i>The World Allergy Organization journal</i> , 2013. 6: 21.
275	海老澤元宏ら監修. 食物アレルギー診療ガイドライン 2016. 株式会社協和企画

276	アレルギー物質を含む食品表示制度の改正に関する提案
277	平成 17 年即時型食物アレルギー全国モニタリング調査
278	即時型食物アレルギーの全国モニタリング調査
279	European Commission. COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) No 828/2014 of 30 July 2014,” Off. J. Eur. Union, vol. 2014, no. 828, pp. 2014–2017, 2016.
280	食品の表示に関する共同会議（厚生労働省薬事・食品衛生審議会）. アレルギー物質を含む食品に関する表示について 検討報告書, 2004, pp. 0–7.
281	厚生省 表示特別部会 食品衛生調査会, 食品の表示のあり方に関する検討報告書 –抜粋–, 1999.
282	海老澤元宏, 今井孝成, 杉崎千鶴子, 平成 23 年 即時型食物アレルギー全国モニタリング調査, 2001.
283	消費者庁, アレルギー物質を含む食品の表示について (第 23 回消費者委員会食品表示部会説明資料), 2013.
284	消費者庁, 食品表示基準について(平成 27 年 3 月 30 日消食表第 139 号), 2015.
285	消費者庁, 食品表示基準 Q&A について(平成 27 年 3 月 30 日消食表第 140 号), 2015.
286	Health Canada, The Use of Food Allergen Precautionary Statements on Prepackaged Foods, no. March, 2012.
287	H. A. Sampson, Update on food allergy., J. Allergy Clin. Immunol., vol. 113, no. 5, pp. 805–19, May 2004.
288	中村好一, 難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル, 2017.
289	消費者庁, 平成 27 年度食物アレルギーに関連する食品表示に関する調査研究事業報告書, 2016.
290	厚生労働省,アレルギー物質を含む食品に関する表示について 2001

* 収集できず

2. 諸外国の評価書、報告書、意見書等

国	評価書、ガイドライン等	整理番号
カナダ	Health Canada Bureau of Chemical Safety. The Canadian Criteria for the Establishment of New Priority Food Allergens [Health Canada, 2009]. 2009.	144
	Health Canada. Mustard: A Priority Food Allergen in Canada. 2010.	145
	Health Canada. Food and Nutrition ARCHIVED – Garlic & Onions: Insufficient Evidence to Include on the List of Priority Food Allergens in Canada – A Systematic Review Executive Summary: Issue: Objective: Methods. 2016.	146
豪州／NZ*	FOOD STANDARDS Australia New Zealand. Review of the regulatory management of food allergens. 2010.	153
	FOOD STANDARDS Australia New Zealand. Risk assessment – Proposal P1026 Lupin as an Allergen Executive summary. 2007.	154
米国	The Threshold Working Group. Approaches to establish thresholds for major food allergens and for gluten in food. Revised Threshold Report, 2006: 1-108.	166
EU	EFSA. Scientific Opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labelling purposes. EFSA Journal, 2014. 12: 1-277.	006

* ニュージーランド

VII. 翻訳文献リスト

以下に示した文献を翻訳した。

1. 学術論文等

整理 番号	文献
047	Crepet, A., et al. Mirabel: an integrated project for risk and cost/benefit analysis of peanut allergy. Regulatory toxicology and pharmacology : RTP, 2015. 71: 178-183.
049	Allen, K.J., et al. Precautionary labelling of foods for allergen content: are we ready for a global framework? The World Allergy Organization journal, 2014. 7: 10.
050	Klein Entink, R.H., B.C. Remington, W.M. Blom, C.M. Rubingh, A.G. Kruizinga, J.L. Baumert, S.L. Taylor and G.F. Houben. Food allergy population thresholds: an evaluation of the number of oral food challenges and dosing schemes on the accuracy of threshold dose distribution modeling. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2014. 70: 134-143.
052	Crevel, R.W.R., J.L. Baumert, A. Baka, G.F. Houben, A.C. Knulst, A.G. Kruizinga, S. Luccioli, S.L. Taylor and C.B. Madsen. Development and evolution of risk assessment for food allergens. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2014. 67: 262-276.
056	Crevel, R.W.R., et al. Translating reference doses into allergen management practice: challenges for stakeholders. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2014. 67: 277-287.
073	Gendel, S.M. Comparison of international food allergen labeling regulations. Regulatory toxicology and pharmacology: RTP, 2012. 63: 279-285.
093	Bjorksten, B., R. Crevel, C. Hitchenhuber, M. Lovik, F. Samuels, S. Strobel, S.L. Taylor, J.-M. Wal and R. Ward. Criteria for identifying allergenic foods of public health importance. Regulatory toxicology and pharmacology: RTP, 2008. 51: 42-52.

159	Houben, G., et al. Prioritisation of allergenic foods with respect to public health relevance. Report from an ILSI Europe Food Allergy Task Force Expert Group. Food and Chemical Toxicology, 2016. 89: 8-18.
175	Hattersley, S., R. Ward, A. Baka and R.W.R. Crevel. Advances in the risk management of unintended presence of allergenic foods in manufactured food products--an overview. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2014. 67: 255-61.

2. 諸外国の評価書、報告書、意見書等

整理 番号	文献
006	EFSA. Scientific Opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labelling purposes. EFSA Journal, 2014. 12: 1-277.
144	Health Canada Bureau of Chemical Safety. The Canadian Criteria for the Establishment of New Priority Food Allergens [Health Canada, 2009]. 2009.
153	FOOD STANDARDS Australia New Zealand. Review of the regulatory management of food allergens. 2010.
166	The Threshold Working Group. Approaches to establish thresholds for major food allergens and for gluten in food. Revised Threshold Report, 2006: 1-108.

VIII 検討会で出されたその他の意見

検討会では、本事業に直接的に関わるものではないが、更なる科学的知見が得られた際のリスク評価に関する提言や、アレルゲンを含む食品に関する表示の充実を図る上で、今後の参考となりうる意見が出された。それらを以下にまとめた。

- ・ 食物アレルギーは食品側の要因だけでなく、ヒト側の要因も大きく、またその相関関係も問題になるため、定量化やリスク評価が難しい分野である。
- ・ リスクとは、個人に対するリスクなのか、集団に対するリスクなのかなどを整理する必要がある。
- ・ 評価対象は、日本人のみでよいのか、外国人のことを考慮する必要はないのか。
- ・ （リスク評価について）国際的なハーモナイズを考慮する必要がある。
- ・ 品目のまとめ方については、新たな科学的な根拠があれば、それに基づき除去範囲を広げることは検討すべきだが、欧米の様に根拠なく「類」でまとめて表示することは、食物アレルギーの診療に逆行するものであり、消費者に対しても適切ではないため、現行の表記を維持するべきである。
- ・ 食物依存性運動誘発アナフィラキシーは、1/5000～1/10000 の頻度で起こるものであり、小麦と甲殻類で 90% を占める。この傾向はここ 10 年変わっていないため、現状の特定原材料の規制で十分であり、特に検討する必要はないと考える。
- ・ 交差反応を考える際は、IgE 結合能での交差、臨床的な交差及び構造上の交差の 3 つを分けて考えたほうがわかりやすい。
- ・ 本来はコンポーネント別にリスク評価すべきだが、現状では科学的知見がほとんど揃っていないのでできない。（食品安全委員会のリスク評価では）、現時点でどこまで踏み込むかを決めておいた方が良い。
- ・ 食物アレルギーの一括表示は、複数の調理加工品を詰めあわせて販売されている食品（弁当等）の場合、消費者がどの加工食品にそのアレルゲンを含む食品が含まれているかわからないことがあるため、健康被害が起きる恐れもある。
- ・ 現場の事故でいえば、仮性アレルゲン、魚に関してはヒスタミンの事故が多い。
- ・ アレルゲンタンパク質について、今までは食品中の濃度に着目してリスク管理を行ってきたが、今後はタンパク質の量に着目して管理することを考慮することも大切である。
- ・ （リスク評価方法の一つとして）10 ppm の食品を何グラム食べれば発症する人が何% いるか、という方法も考えられる。
- ・ 食べた時に発症する量としての閾値を、加工食品中の濃度としての表示の閾値に反映させるのであれば、患者の一回摂取量を加味した上で、表示に、又は表示から患者の方に換算できる枠組を作る必要がある。
- ・ 現在の閾値（10ppm）は十分安全な値だと思うが、事業者側から見ると、もう少し高

く設定することができないか。

- ・ 実際の被害を防ぐ最終形態としては、アレルゲンに感作されないことであるため、将来的には、感作の閾値についても考える必要がある。
- ・ 因果関係を検討する際は、アレルギー症状を引き起こした原因食品だけでなく、感作の原因物質及び感作のばく露経路についても検討する必要がある。