

平成31年度 食品健康影響評価技術研究 研究成果報告書（終了時）

（※研究全体の期間（初年度及び2年目以降）について記載する。）

研究課題名 (研究項目名)	体内移行に着目した食品添加物のリスク評価手法に関する研究 (課題番号：1901) (3. 新たなリスク評価手法等の確立 (4) 体内移行に着目した食品添加物のリスク評価手法に関する研究)
主任研究者	研究者名：梅村 隆志 所属機関：ヤマザキ動物看護大学

I 研究期間及び研究目的等

1 研究期間

平成31年度（1年間）

2 研究目的

化学物質による毒性影響には化学構造等に依存した絶対的な閾値が存在するとの考えから、毒性学的懸念の閾値（TTC）という新たな概念が国際的に広く受け入れられている。実際、わが国の香料の安全性評価の際の判断樹では、一定の暴露量以下であることが十分に予測される場合、化学構造等により分類されたクラス毎に設定されたTTCに基づいて評価が進められ、毒性試験の一部が省略できる。FAO・WHO合同添加物専門家会議においては、TTCを用いた評価への依存度がより増した新たな食品香料評価判断樹が本年より採用されている。2014年のEFSA・WHO専門家会議ではTTCの適用範囲について議論が交わされ、これを受けて、欧米各国が積極的にTTCの概念を広く低用量暴露化学物質の安全性評価へ組み込む動きとなっている。このような国際動向を受けて、わが国においても先述の香料以外の食品添加物へのTTCの概念を導入した新たな安全性評価法の確立が求められており、本研究では加工助剤に着目した。加工助剤とは、食品加工の際に添加される添加物で最終製品中の残留がない、もしくは少ないものと定義されており、その暴露量は極めて少ないことが予想されている。このうち、殺菌料及び抽出溶媒については、添加物指針の附則において評価の考え方が整理されているが、原則としてフルセットの安全性成績求められている。本研究の目的は、加工助剤の評価におけるTTCの概念の導入の可能性を探ることである。具体的には、暴露量推計方法を検討し、極めて少ない暴露量に対して科学的な尺度で規定が可能かどうかを検討する。また、同様に低用量暴露が予想され、TTCの概念の導入が検討されている器具・容器包装ガイドライン案の考え方の導入の可否、さらにはその評価方式を諸外国の例を参考に検討する。これらの結果を踏まえて、具体的な添加物指針への改訂の提言をまとめる。

3 研究体制（※研究項目ごと個別課題ごとに研究担当者及び所属機関名を記入すること。）

研究項目名	個別課題名	研究担当者名（所属機関名）
-------	-------	---------------

体内移行に着目した食品添加物のリスク評価手法に関する研究	1) 暴露量推計方法の検討	佐藤恭子（国立医薬品食品衛生研究所）
	2) 器具・容器包装ガイドライン案の適用可否、適用上の留意点	梅村隆志（ヤマザキ動物看護大学）、小野敦（岡山大学）、佐藤恭子（国立医薬品食品衛生研究所）、高須伸二（国立医薬品食品衛生研究所）
	3) その他の適応可能な評価方式に関する検討	梅村隆志（ヤマザキ動物看護大学）、小野敦（岡山大学）、高須伸二（国立医薬品食品衛生研究所）
	4) 添加物指針の改訂に関する具体的な検討	梅村隆志（ヤマザキ動物看護大学）、小野敦（岡山大学）、佐藤恭子（国立医薬品食品衛生研究所）、高須伸二（国立医薬品食品衛生研究所）

4 倫理面への配慮について

本研究では、実験室レベルの研究の実施を予定していないため、倫理面において特記すべき事項はない。

II 研究内容及び成果等

（1）研究項目名：体内移行に着目した食品添加物のリスク評価手法に関する研究

1) 個別課題名：暴露量推計方法の検討（研究担当者名：佐藤恭子（国立医薬品食品衛生研究所））

（研究内容・方法）

今回対象にしている加工助剤は最終製品中に残留がない、もしくは少ないとされているものであるが、TTC の概念導入の際には推定暴露量の把握は適用可否の判断を左右する重要な情報であると考えられることから、残留量を推定する方法を探り、暴露量の推計方法について検討する。

（研究成果、考察及び今後の課題）

これまでに食品安全委員会では、9種類の加工助剤（殺菌料7種類、噴射剤1種類、抽出溶媒1種類）について添加物評価書が作成されている。そこで、それらの評価書及び事業者等

からの提出資料を元に、加工助剤の食品健康影響評価における残留量を推定する方法、暴露量の推計方法について整理を行った。

1) 殺菌料の主成分

いずれも食品中の分析法が検討されており、「亜塩素酸ナトリウム」については、「亜塩素酸ナトリウム」の公定法に示された、検出下限値または検出限界値の算出方法に従って得られた検出限界値を基に一日摂取量の推計が行われていた。「亜塩素酸水」、「過酢酸製剤に含有される物質（過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸、オクタン酸、酢酸、過酸化水素）」の主成分である、過酸（過酢酸、過オクタン酸）及び過酸化水素及び「二炭酸ジメチル」については、分析法の検討において求められた検出下限値を基に一日摂取量の推計が行われていた。また、「過酸化水素」については、使用基準値に対象食品の摂取量を乗じて一日摂取量が推計され、過酢酸製剤由来の過酸化水素の一日摂取量と合算し、一日摂取量とされていた。「次亜塩素酸水」及び「次亜臭素酸水」については推計されていなかった。

以上のことから、殺菌料の主成分の一日摂取量の推計では、主に検出限界値を基に算出されているが、既に他の食品添加物や添加物製剤に含まれている場合には、その推計も含めていることが分かった。一方、反応性の高い物質については一日摂取量が推定されない場合もあることが明らかとなった。

次亜塩素酸水の主体は有効塩素（次亜塩素酸ナトリウム水溶液中に存在する酸化力の有る塩素のこと。次亜塩素酸（ HClO ）や次亜塩素酸イオン（ ClO^- ）がこれに相当する）であり、有機物を酸化させ、塩化物イオン（ Cl^- ）となるとされており、事業者の要請資料によれば、残留試験において残留が認められず、「最終食品の完成前に除去すること」という使用基準を設定することにより、有効塩素は食品とともに直接体内に摂取するのではなく、飲用適の水で洗い流すため、食品中に残留せず、食品中には残留しないと考えられるとされている。

また、FAO/WHO合同専門家会議（JECFA）の報告（Benefits and Risks of the Use of Chlorine-containing Disinfectants in Food Production and Food Processing）¹⁾では、食品の製造及び加工の消毒後の食品中の化学残留物の健康リスクを微生物による危険のリスクを低減する利点と比較するため、食品生産及び食品加工産業における消毒工程の使用の人間の健康に対する利益とリスクに関連する利用可能なデータを基に検討された。塩素系の消毒剤、代替消毒剤及び関連した消毒副産物について、食事暴露評価が起草されたが、次亜塩素酸及び次亜塩素酸イオンの形の塩素は、食品と接触すると反応して消毒副産物を形成すると予想され、食事による塩素への直接暴露はないため、消費者へのリスクはないとしている。また、次亜臭素酸水の原料である1,3-Dibromo-5,5-dimethylhydantoin（DBDMH）が代替消毒剤として取り上げられており、水への溶解により生成する次亜臭素酸については、次亜塩素酸と同様に優れた酸化剤であるとされ、DBDMHの消毒副産物には含まれていない。

2) 殺菌料の副剤や反応生成物

残留量については、残留試験結果によるもの以外に、殺菌に使用する液中の実測または理論濃度を基に食品への水の吸収（付着）等を考慮した推計、殺菌料中の存在比に基づく他の物質の残留量からの推計等が行われていた。また、摂取量については、求められた残留量に食品の摂取量を乗じて求める他、使用基準の改正においては、既存のデータの補正

により、摂取量が求められており、生産量を基にした推計等も用いられていた。

3) その他の加工助剤

噴射剤の「亜酸化窒素」については、米国の亜酸化窒素含有ホイップクリームの年間総生産量から算出された一日摂取量及びホイップクリーム中の亜酸化窒素含量より一日摂取量を推定し、米国及び我が国の摂取量の差を考慮し、ホイップクリーム由来の亜酸化窒素の一日摂取量が推定されている。また、抽出溶媒の「イソプロパノール」については、食品添加物の抽出溶媒としての使用が認められており、また、先に香料として指定されていたことから、製造基準でイソプロパノールの残存限度が設定されている添加物及び香料としての推定摂取量に、添加物（抽出溶媒）としての使用に係る摂取量（想定対象食品量×残存量／人口／365日（廃棄率0%））を加えた値を一日摂取量としている。なお、残留量についての記載はなかった。

以上、加工助剤の成分等の残留量の推定は、分析法の検出限界値以外を用いて行われる場合があり、一日摂取量の推計は、残留試験結果の他、使用基準に基づく等の方法がとられていることが明らかとなった。

- 2) 個別課題名：器具・容器包装ガイドライン案の適用可否、適用上の留意点（研究担当者名：梅村隆志（ヤマザキ動物看護大学）、小野敦（岡山大学）、佐藤恭子（国立医薬品食品衛生研究所）、高須伸二（国立医薬品食品衛生研究所）

（研究内容・方法）

器具・容器包装ガイドライン案で示されている食事中濃度区分により限定的に要求している安全性試験の妥当性を検討し、また、閾値とする暴露量の妥当性について検証した。また、一部の殺菌料では食品成分との高い反応性を示すことが知られており、その結果、多種類の反応物質が残存する可能性が考えられることから、そのような場合のガイドライン案の適用上の留意点などを整理した。

（研究成果、考察及び今後の課題）

食品安全委員会「食品用器具及び容器包装に関する食品健康影響評価指針」²⁾（令和元年5月28日食品安全委員会決定）（以下、器具・容器包装指針）において採用されている食事中濃度区分と濃度範囲及び要求される試験項目について、その考え方を整理した。

器具・容器包装指針では安全性の評価に関して、対象物質の食事中濃度区分に応じて評価に必要な各種毒性試験の結果を用いるという階層的アプローチを採用しており、最も低い濃度範囲である「区分Ⅰ」から、最も高い「区分Ⅳ」までの4段階の食事中濃度区分が設定されている。「区分Ⅰ」から「区分Ⅳ」までは以下の様に設定されている。

・区分Ⅰ

「遺伝毒性の懸念がないと判断できる場合、対象物質が仮に発がん物質であったとしても生涯発がんリスクが 10^{-6} 以下になると想定される区分」として設定されている。こ

れは、「生体にとって問題となる遺伝毒性は特段ないと判断できる場合、一般的に非発がん毒性及び非遺伝毒性発がん性に対する懸念の程度は「区分Ⅱ」よりも更に低いと推定」され、その濃度範囲は 0.5 µg/kg 以下である。安全性に係る知見については、遺伝毒性に関して利用可能な情報に基づく考察を必要とするものの、遺伝毒性試験の結果自体は必須ではなく、その他の一般毒性試験結果も要求していない。

濃度範囲は、米国 FDA における食品接触物質の規制適用外（Threshold of Regulation : TOR）の水準に相当する。米国 FDA は食品接触物質の食事中濃度が TOR 水準以下の場合、食品添加物の規制の適用除外を受けられるとしている。この TOR 水準は発がん性データベース中の 477 物質から得られた TD50（50%発がん率）データ分布から、1.5 µg/人/日レベルの摂取では、新規の化学物質のうち発がんリスクが 10^{-6} を超えない物質の割合は、10 %が発がん物質だと仮定すると 96 %であると推定されたことから設定されている³⁾。

・ 区分Ⅱ

「推定摂取量が、Munro（1996）による Cramer 構造分類クラスⅢの毒性学的懸念の閾値（TTC : Threshold of Toxicological Concern）以下に相当する区分」として設定されている。これは、「生体にとって問題となる遺伝毒性は特段ないと判断できる場合、一般的に、非発がん毒性及び非遺伝毒性発がん性に対する懸念の程度は低いと推定」され、その濃度範囲は 0.5 µg/kg から 0.05 mg/kg である。安全性に係る知見については、遺伝毒性試験の結果は必須とするが、その他の一般毒性試験結果は必須ではない。

濃度範囲は、Cramer 構造分類クラスⅢの TTC 値 0.09 mg/人/日を根拠に設定されており、一日当たりの食事量を 2 kg として食事中濃度 0.05 mg/kg が設定される¹⁾。この Cramer 構造分類クラスの TTC 値は、613 物質の毒性試験データセット（クラスⅠ：137 物質、クラスⅡ：28 物質、クラスⅢ：448 物質）から、典型的な毒性試験（亜慢性毒性試験、慢性毒性試験、生殖毒性試験、発生毒性試験）によって得られた NOEL の分布の 5 %タイル値を算出し、安全係数を 100、ヒトの体重を 60 kg として求められている^{4,5)}。

・ 区分Ⅲ、区分Ⅳ

「一般的に、非発がん毒性及び非遺伝毒性発がん性に対する懸念の程度が低いとはあらかじめ言えない区分」として設定されている。また、「ばく露量の観点からは、「区分Ⅲ」は「区分Ⅳ」よりも懸念の程度が低いと想定」され、その濃度範囲は、「区分Ⅲ」は 0.05 mg/kg から 1 mg/kg、「区分Ⅳ」は 1 mg/kg 超である。安全性に係る知見については、「区分Ⅲ」では遺伝毒性試験及び亜慢性毒性試験を、「区分Ⅳ」では遺伝毒性試験、亜慢性毒性試験、生殖毒性試験、発生毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験及び体内動態試験の結果を必須とする。

濃度範囲は、生殖毒性試験や発生毒性試験を含むフルセットの毒性試験データを要求するレベルとして、国際的に用いられている水準（米国：1 mg/kg、欧州：5 mg/kg）を考慮すると共に、生殖毒性・発生毒性試験や慢性毒性試験のデータセットを用いた検証の

¹ 「0.09 mg/人/日 ÷ 2 kg = 0.045 mg/kg ≒ 0.05 mg/kg」

結果、これらデータセットの NOEL 値や TTC 値を食事中濃度に換算した場合、概ね 1 mg/kg 以上の範囲であったことを踏まえて設定されている⁶⁻¹⁰⁾。

また、器具・容器包装指針では評価に際し注意を要する物質として、金属類、無機物、化学物質の混合物等が挙げられている。これは、TTC 値算出のデータセットに有機金属、無機物、化学物質の混合物、構造が同定できない物質が含まれていないためである。殺菌料を含む加工助剤の場合、無機物が使用されることが比較的多いことから、加工助剤に関して TTC を導入するためには無機物の取り扱いを検討する必要があると考えられた。加えて、器具・容器包装指針では注意を要する毒性影響として、神経毒性、免疫毒性、内分泌活性が挙げられている。現行の添加物指針においても神経毒性や免疫毒性が疑われた場合は、必要に応じて追加試験を要求していることから、加工助剤においてもこれらの毒性影響については特別な考慮が必要であると考えた。

- 3) 個別課題名：その他の適応可能な評価方式に関する検討（研究担当者：梅村隆志（所属機関名：ヤマザキ動物看護大学）、小野 敦（所属機関名：岡山大学）、高須伸二（所属機関名：国立医薬品食品衛生研究所））

（研究内容・方法）

2014 年の加工助剤に係る調査事業報告や器具・容器包装ガイドライン案における検討内容等を参照しながら、EFSA 判断樹などの評価方式の適用可能性について検討した。

（研究成果、考察及び今後の課題）

EFSA では食品の安全性評価における TTC の利用に関するガイダンスを公表しており、その中で TTC を用いた判断樹を提唱している¹¹⁾。このガイダンスでは Cramer 構造分類クラス I、II 及び III に加えて、潜在的 DNA 反応性変異原物質／発がん物質（0.15 µg/人/日）及び有機リン酸・カルバメート（18 µg/人/日）の TTC 値が設定されており、これらのカテゴリーを踏まえた判断樹を提唱していた。

一方、EFSA 判断樹においても、無機物、タンパク、ナノマテリアルなどの物質はデータセットに含まれていないため、TTC 判断樹を用いた評価に適さないとされていた。

- 4) 個別課題名：添加物指針の改訂に関する具体的な検討（研究担当者：梅村隆志（所属機関名：ヤマザキ動物看護大学）、小野 敦（所属機関名：岡山大学）、高須伸二（所属機関名：国立医薬品食品衛生研究所））

（研究内容・方法）

上記の研究項目を検討後、製品中に残留がない、もしくは極めて少ないことを科学的に立証できる検出方法について指針内にどのように規定するか、器具・容器包装ガイドライン案あるいは EFSA 等の判断樹を適用する場合、安全性試験の一部を省略し、限定的な試験を指針内に規定できるかなどを検討し、現行の附則の改訂に関する具体的な提言をまとめ、

附則案を取りまとめた。

(研究成果、考察及び今後の課題)

1～3)の個別項目の検討を通じて、添加物指針附則の改定に関する具体的な提言を取りまとめた(別紙1)。また、本附則案に基づき、これまでに食品安全委員会により作成された加工助剤の添加物評価書における推定摂取量を用いて、評価対象物質の区分分けを試みた(別紙2、3)。具体的な検討点及び今後の検討課題については以下の通りである。

- 加工助剤は、食品加工の際に添加される添加物で最終製品中に残留しない、もしくはごく僅かなレベルでしか存在しないものと定義されており、その暴露量は極めて少ないことが予想される。一方、加工助剤以外の低暴露が予想される添加物については、低いレベルとは言え最終食品に影響を及ぼすことから、今回の検討では適用範囲外とし、今後さらなる検討が必要であると考えた。従って、本研究では、適用範囲を添加物のうち加工助剤に限定し、現行の添加物指針附則を改定するための附則案として取りまとめるのが妥当であると考えた。しかし、加工助剤にはさまざまな用途のものが含まれ、特に、反応性の高いことが想定される殺菌料等については特別な考慮が必要であると考えた。
- 器具・容器包装指針では、毒性試験の結果自体を要求しない「区分Ⅰ」からフルセットの毒性試験を要求する「区分Ⅳ」までの4段階が設定されている。一方、添加物の場合、これまで遺伝毒性発がん物質と評価された物質については原則、承認すべきでないとされていることから、遺伝毒性試験の結果は摂取量に関わらず必要であると考えた。従って、本案では器具・容器包装指針で設けられている「区分Ⅰ」を設けず、「区分Ⅱ」から「区分Ⅳ」相当の3段階を設定した(それぞれ「区分a」、「区分b」、「区分c」とした)。各区分で要求される試験項目に関しては、器具・容器包装指針の各区分の設定根拠と試験項目を検討したところ、添加物においても是認できると考えた。なお、国際的に以前から使用されている添加物等については、原則として附則案に準拠するものの、使用経験等を踏まえて合理的に評価を行う可能性も考えられたことから、さらなる検討が必要であると考えた。
- 各区分の濃度範囲については、器具・容器包装指針における濃度範囲の設定根拠を検討したところ、加工助剤においても器具・容器包装指針の設定根拠を是認するのが妥当であると考えた。しかし、器具・容器包装指針では各区分を食事中濃度(/kg)で設定しているが、添加物の場合は一日摂取量で表すのが望ましいと考えられた。器具・容器包装指針の濃度範囲は一日あたり2 kgを摂取すると仮定して算出しており、また、TTC値は体重60 kgを用いて算出していることから、これらパラメータを用いて各区分の食事中濃度を一日摂取量に換算した。換算方法は以下の通りである。

「区分a」「区分b」

- ・ 器具・容器包装指針の「区分Ⅱ」「区分Ⅲ」に相当
- ・ 一人当たり： $0.05 \text{ mg/kg} \times 2 \text{ kg (食事)} = 100 \text{ } \mu\text{g/人/日}$

・ 体重当たり： $100 \text{ } \mu\text{g}/\text{人}/\text{日} \div 60 \text{ kg 体重} \approx 1.7 \text{ } \mu\text{g}/\text{kg体重}/\text{日}$

「区分 b」「区分 c」

・ 器具・容器包装指針の「区分Ⅲ」「区分Ⅳ」に相当

・ 一人当たり： $1.0 \text{ mg/kg} \times 2 \text{ kg (食事)} = 2000 \text{ } \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$

・ 体重当たり： $2000 \text{ } \mu\text{g}/\text{人}/\text{日} \div 60 \text{ kg 体重} \approx 33.3 \text{ } \mu\text{g}/\text{kg 体重}/\text{日}$

しかし、今回の検討では、推計摂取量区分を器具・容器包装指針の濃度区分を参照して算出したことから、計算過程の違いにより数値に若干の齟齬が認められた。具体的には、「区分 a」「区分 b」は、本来 Cramer 構造分類クラスⅢの TTC 値 $90 \text{ } \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ を出発点として求められたものであるが、その計算過程において数値を整えているため再計算すると $100 \text{ } \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ となるなど、具体的な換算方法についてはさらなる検討が必要であると考えられた。

- 最終的なリスク評価に関して、加工助剤は最終的に食品に残存しないことが想定される添加物であることから、暴露マージンによる評価が妥当であると考え、推計摂取量区分が「区分 b」又は「区分 c」である場合で遺伝毒性物質と判断されなかった対象物質については、原則として、暴露マージンの評価を行うのが望ましいと考えた。

(2) 研究全体の成果、考察及び結論

本研究では、加工助剤の評価における TTC の概念の導入の可能性を検討する目的で、TTC の概念の導入が検討されている器具・容器包装ガイドライン案の考え方を整理し、加工助剤の評価に適用できるかを検討した。さらに暴露量推計方法を検討した。そして、これらの結果を踏まえて、具体的な改訂の提言をとりまとめた。

加工助剤が食品加工の際に添加される添加物で最終製品中に残留しない、もしくはごく僅かなレベルでしか存在しないものと定義されており、その暴露量は極めて少ないことが予想されることから、適用範囲は添加物のうち加工助剤に限定した。

区分と試験項目については、添加物の場合、遺伝毒性発がん物質と評価のなされた物質については原則、承認するべきでないとされていることから、遺伝毒性試験の結果は摂取量に関わらず求めるのが望ましいと考え、器具・容器包装指針で設けられている「区分Ⅰ」を設けず、「区分Ⅱ」から「区分Ⅳ」相当の3段階を設定した。一方、各区分で要求される試験項目に関しては、添加物においても是認できるものと考えた。

各区分の濃度範囲については、器具・容器包装指針の設定根拠を是認するのが妥当であると考えたが、添加物の場合は一日摂取量で表すのが望ましいと考えられたことから、食事中濃度を一日摂取量に換算した。しかしながら、具体的な換算方法についてはさらなる検討が必要であると考えられた。

最終的なリスク評価に関しては、加工助剤は最終的に食品に残存しないことが想定される添加物であることから、暴露マージンによる評価が妥当であると考え、推計摂取量区分が「区分 b」又は「区分 c」である場合で遺伝毒性物質と判断されなかった対象物質につい

では、原則として、暴露マージンの評価を行うのが望ましいと考えた。

以上より、本研究では、TTC の概念を一部導入した加工助剤の評価指針を改訂の提言としてとりまとめた。本研究成果は我が国のリスク評価手法の開発に資すると考えられた。

参考資料

- 1) Benefits and Risks of the Use of Chlorine-containing Disinfectants in Food Production and Food Processing Report of a Joint FAO/WHO Expert Meeting Ann Arbor, MI, USA, 27–30 May 2008
- 2) 食品安全委員会、食品用器具及び容器包装に関する食品健康影響評価指針、2020
- 3) 食品安全委員会、第47回器具・容器包装専門調査会、資料3－3：食事中濃度区分「区分Ⅰ」「区分Ⅱ」の線引きの値について
- 4) 食品安全委員会、第47回器具・容器包装専門調査会、資料3－1：食事中濃度区分「区分Ⅱ」「区分Ⅲ」の線引きの値について
- 5) Munro IC, Ford RA, Kennepohl E, Sprenger JG. Correlation of structural class with no-observed-effect levels: a proposal for establishing a threshold of concern. Food Chem Toxicol. 1996; 34(9):829-67.
- 6) 食品安全委員会、第47回器具・容器包装専門調査会、資料3－2：食事中濃度区分「区分Ⅲ」「区分Ⅳ」の線引きの値について
- 7) Barlow, 1994
- 8) Frawley JP: Scientific evidence and common sense as a basis for food packaging regulations. Food and Cosmetics Toxicology 1967; 5: 293-308.
- 9) van Ravenzwaay B, Jiang X, Luechtefeld T, Hartung T. The Threshold of Toxicological Concern for prenatal developmental toxicity in rats and rabbits. Regul Toxicol Pharmacol. 2017; 88:157-172.
- 10) EFSA 2012
- 11) EFSA Scientific Committee, Simon J More, Vasileios Bampidis, Diane Benford, Claude Bragard, Thorhallur I Halldorsson, Antonio F Hernandez-Jerez, Susanne Hougaard Bennekou, Kostas P Koutsoumanis, Kyriaki Machera, Hanspeter Naegeli, Søren S Nielsen, Josef R Schlatter, Dieter Schrenk, Vittorio Silano, Dominique Turck, Maged Younes, Ursula Gundert-Remy, George E N Kass, Juliane Kleiner, Anna Maria Rossi, Rositsa Serafimova, Linda Reilly and Heather M Wallace, Guidance on the use of the Threshold of Toxicological Concern approach in food safety assessment. EFSA Journal 2019; 17(6): 5708

Ⅲ 本研究を基に発表した論文等

- 1 本研究を基に発表した論文と掲載された雑誌名のリスト（※別添として別刷（投稿中のものは、受理証明書の写し）を提出すること。また、査読付きの場合は、雑誌名の冒頭に◎を付すこと。）

該当なし

2 本研究を基にした学会発表の実績

該当なし

3 特許及び特許出願の数と概要

該当なし

4 その他（各種受賞、プレスリリース、開発ソフト・データベースの構築等）

該当なし

IV 研究開始時に申告した達成目標及び研究全体の自己評価

1 達成目標の自己評価

達成目標	評価結果	自己評価コメント
(1) 暴露量推計方法の検討	5	これまでの暴露量推定方法を整理し、適切な残留試験を実施するうえでの留意点を検討した。
(2) 器具・容器包装ガイドライン案の適用可否、適用上の留意点	5	「食品用器具及び容器包装に関する食品健康影響評価指針」の食事中濃度区分と濃度範囲について、考え方を整理した。
(3) その他の適応可能な評価方式に関する検討	5	EFSA の TTC 判断樹の内容を整理した。
(4) 添加物指針の改訂に関する具体的な検討	5	(1) ～ (3) の個別項目の検討を通じて、添加物指針附則の改定に関する具体的な提言を取りまとめた

注) 評価結果欄は「5」を最高点、「1」を最低点として5段階で自己採点すること。

2 研究全体の自己評価

項 目	評価結果	自己評価コメント
(1) 研究目標の達成度	5	TTC の概念を一部導入した加工助剤の評価指針を改訂の提言としてとりまとめた。研究目標は概ね達成できたものとする。
(2) 研究成果の有用性	5	本研究成果は我が国のリスク評価手法の開発に資すると考えられた。
総合コメント 期間内に当初の計画に沿って研究を遂行し、研究目的は概ね達成した。本研究成果は我が国のリスク評価手法の開発に資すると考えられた。		

注) 評価結果欄は、「5」を最高点、「1」を最低点として5段階で記述すること。

※次のただし書を枠で囲って記載すること。

この報告書は、食品安全委員会の委託研究事業の成果について取りまとめたものです。本報告書で述べられている見解及び結論は研究者個人のものであり、食品安全委員会としての見解を示すものではありません。全ての権利は、食品安全委員会に帰属します。

(別紙) 研究成果の概要 (英文)

Title of research project	Study on risk assessment for food additives focusing on transferring to the body.
Research project number	(1901)
Research period	FY 2019 – 2020
Name of principal research investigator (PI)	Takashi, Umemura

Abstract/Summary

Threshold of toxicological concern (TTC) concept has been used for safety assessment for substances of which exposure levels are very low, and its application has been accepted in safety assessment of flavoring agent and food contact materials. In this research project, we discussed a novel safety assessment method based on TTC concept for processing aids, which is suspected to low exposure level for human. We suggested the novel safety assessment method for processing aids in terms of estimation of intake and requirement of toxicological study. The outcome of this research surely contributes to establishment of safety assessment methods for processing aids.

※ここに研究の概要を英文で記載する。(研究の目的、方法、結果及び考察を一連の文章で網羅的に記載すること。)

※次のただし書 (Disclaimer) を枠で囲って記載すること。

This report provides outcome of the captioned research programme funded by Food Safety Commission Japan (FSCJ). This is not a formal publication of FSCJ and is neither for sale nor for use in conjunction with commercial purpose. All rights are reserved by FSCJ. The view expressed in this report does not imply any opinion on the part of FSCJ.

1. List of papers published on the basis of this research

None

2. List of presentations based on this research

None

3. The number and summary of patents and patent applications

None

4. Others (awards, press releases, software and database construction)

None