

1 附則 加工助剤の食品健康影響評価の考え方

1 適用範囲

本附則は添加物のうち加工助剤¹を適用範囲とし、原則として、評価対象物質（副生成物又は分解物を含む）について、一日摂取量の推計が可能なものに本附則の考え方を適用する。ただし、加工助剤にはさまざまな用途の添加物が含まれることから、「6 特別な考慮が必要な物質」に記載された事項にあてはまるものに関しては、使用方法や使用する食品群の特性等を考慮し、追加の安全性に係る知見を要求するなど適宜対応を検討する。

2 評価の手順

本附則では、評価対象物質の一日摂取量の推計に応じて、評価に必要な各種毒性等試験の結果等を用いるという階層的アプローチを原則として採用する。具体的には、以下の手順で評価を行う。

（1）残留試験の結果等から求められる一日摂取量の推計に基づき、対象添加物の推計摂取量区分を判断する（詳細は3 推計摂取量区分の判断を参照。）。

（2）推計摂取量区分ごとに要求される各種毒性等試験の結果等に基づき、対象物質の毒性を評価する（詳細は4 毒性の評価を参照。）。

（3）対象物質の毒性及びばく露量の評価結果に基づき、対象物質の摂取によるリスクを判定する（詳細は5 リスク評価を参照。）。

3 推計摂取量区分の判断

（1）概要

一日摂取量の推計は、原則として、残留試験の結果から最終食品において想定される最大残留量を計算し、最大残留量と使用対象食品の一日摂取量を乗じて求める。使用中に生じる可能性がある分解物等についても、原則として、残留試験の結果から最大残留量を計算し、残留量と使用対象食品の一日摂取量を乗じて分解物等の一日摂取量を推計する。

残留値が検出限界値以下である場合は、原則として検出限界値を最大残留量とする。科学的な理由により、適切な残留試験を実施することが困難な物質の場合、一日摂取量の推計は、最大使用量、又は理論的な残留量と使用対象食品の一日摂取量を乗じて求めること

¹ 本附則においては、食品の加工の際に使われる食品添加物のうち、次の条件のいずれかに合うものをいう。（食品の安全性に関する用語集（第6版）（令和元年12月食品安全委員会）から）

1）最終的に食品として包装する前に食品から除去されるもの

2）食品中に通常存在する成分に変えられ、かつ、その成分の量が食品中に通常存在する量を有意に増加させないもの

3）最終食品中に、ごく僅かなレベルでしか存在せず、その食品に影響を及ぼさないもの

- 1 もできる。
- 2 食品の一日摂取量は、国民健康・栄養調査の食品群別摂取量又はその他の資料等により
- 3 適切に推定する。一日摂取量の推定に当たっては、最新の食品安全委員会決定に基づく平
- 4 均体重を用いる。求められた評価対象物質の推計摂取量の区分（表 1）を判断する。

5

6 表 1 推計摂取量区分

範囲		区分
体重当たり	一人当たり	
1.7 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日以下	100 $\mu\text{g/人/日}$ 以下	区分 a
1.7 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日超	100 $\mu\text{g/人/日}$ 超	区分 b
33.3 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日以下	2000 $\mu\text{g/人/日}$ 以下	
33.3 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日超	2000 $\mu\text{g/人/日}$ 超	区分 c

7

（参考）各推定摂取量区分について

○ 「区分 a」

推定摂取量が、Munro (1996) ²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 Concern³）以下に相当する区分。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る。

○ 「区分 b」「区分 c」

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。ばく露量の観点からは、「区分 b」は「区分 c」よりも懸念の程度が低いと想定される。

8

9 （2）残留試験及び分析の基本要件

10 原則として、以下のいずれも満たす残留試験結果及び分析結果を用いて評価を行う。

11 ① 残留試験及び分析を適切に実施する能力を有する試験施設において実施された残留試

12 験結果及び分析結果

13 ② 妥当性が確認された又は良好な性能であることが確認された分析方法を採用して得た

14 分析結果

15

16 4 毒性の評価

² Munro IC, Ford RA, Kennepohl E and Sprenger JG: Correlation of a structural class with No Observed-Effect-Levels: a proposal for establishing a threshold of concern. Food Chem. Toxicol., 1996; 34: 829-867.

³ TTC は、ハザードのデータが不完全かつヒトへのばく露量が推定可能な場合において、化学物質の安全性評価におけるスクリーニング及び優先順位付けに使用されている。

(1) 概要

推計摂取量区分ごとに必要とされる各種毒性等試験の結果等に基づき、対象物質の毒性を検討し、対象物質の摂取によるリスクを判定する（推計摂取量区分ごとに必要とされる各種毒性等試験は表2を参照）。また、「6（1）特別な考慮が必要な物質」及び「6（2）特別な考慮が必要な毒性影響」に該当する場合は、これに基づく試験の結果も要求する。さらに、評価に必要であると判断する場合は、追加で毒性等試験の結果等を要求することがある。

各試験項目の詳細については、第2章 第2「安全性に係る知見」に従う。ただし、第1章第4「添加物の食品健康影響評価に際しての考え方」の8に「添加物の分解物、混在する不純物及びヒトで特徴的に生じる代謝物についても、評価の必要性の有無について検討を行う。添加物の安定性及び食品中における安定性についても確認し、安定でない場合には、主な分解物の種類及び生成程度について検討を行う。」と記載されている。殺菌料等の評価においては、特に、使用中に生じる可能性のある分解物等の評価が必要となることがある。

表2 各推定摂取量区分で要求する試験項目等の概要

推定摂取量区分	試験項目
区分 a 1.7 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日以下 (100 $\mu\text{g/人/日}$ 以下)	遺伝毒性試験
区分 b 1.7 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日～33.3 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日 (100 $\mu\text{g/人/日}$ ～2000 $\mu\text{g/人/日}$)	遺伝毒性試験 亜急性毒性試験
区分 c 33.3 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日～ (2000 $\mu\text{g/人/日}$ ～)	遺伝毒性試験 亜急性毒性試験及び慢性毒性試験 発がん性試験 1年間反復投与毒性／発がん性併合試験 生殖毒性試験 出生前発生毒性試験 アレルゲン性試験 一般薬理試験 体内動態試験

※ 表の試験項目に加えて、推定摂取量区分を問わず、対象物質に関して、利用可能な情報（特に、各推定摂取量区分で試験結果を必須としていない毒性に関する情報）を収集し、提出することを要求する。

5 リスク評価

(1) 概要

対象物質の推計摂取量区分が「区分 a」である場合、遺伝毒性試験の結果に基づき、リスクの判定を行う。

対象物質の推計摂取量区分が「区分 b」又は「区分 c」である場合、対象物質の推計摂取量を、対象物質の毒性の基準となる出発点（NOAEL 等）と比較し、対象物質の摂取による対象となるヒト集団における健康へのリスクの程度を推定する。

(2) リスクの判定の考え方の原則

① 推計摂取量区分が「区分 a」である場合

・遺伝毒性物質と判断された対象物質の取扱い

遺伝毒性発がん物質との判断のなされた添加物については、原則として承認するべきではない。一方、添加物の製造等においてやむを得ず含有される不純物（天然に存在するものを含む。以下同じ。）又は副生成物が遺伝毒性発がん物質である場合には、その含有量を技術的に可能な限り低減化させるべきであるが、VSD 等の考え方にに基づき総合的に評価を行う。

・遺伝毒性物質と判断されなかった対象物質の取扱い

推計摂取量区分「区分 a」の上限値以下の水準であれば、非発がん毒性や非遺伝毒性発がん性に対する懸念の程度が低いことから、一般的に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定する。

② 推計摂取量区分が「区分 b」又は「区分 c」である場合

・遺伝毒性物質と判断された対象物質の取扱い

推計摂取量区分が「区分 a」である場合と同様に評価する。

・遺伝毒性物質と判断されなかった対象物質の取扱い

原則として、以下のようにばく露マージンの評価を行う。

(i) 毒性試験を総合的に評価した結果、複数の NOAEL が得られた場合は、動物種、毒性試験ごとに比較した上で、原則として最小の NOAEL を評価に用いる。

(ii) NOAEL と推定一日摂取量とを比較してばく露マージンの評価を行う。ただし、評価対象物質（副生成物又は分解物を含む）が食品の製造過程において除去・分解される場合は、一日摂取量の推計は過剰な見積もりになることがある。

6 特別な考慮が必要な物質及び毒性影響

(1) 特別な考慮が必要な物質

殺菌料等の反応性の高い物質、金属類、無機物及びタンパク質については、推定摂取量区分が「区分 a」又は「区分 b」である場合、原則として「区分 b」に相当する試験結果を要求する。ただし、必要に応じて、他の毒性等試験の結果等を要求することがある。「区分 c」である場合は、原則として、「区分 c」に相当する試験結果を要求する。

(2) 特別な考慮が必要な毒性影響

① 神経毒性

推定摂取量区分を問わず、神経毒性に特化した毒性試験の実施は必須としない。ただし、利用可能な情報から神経毒性が疑われる場合は、推定摂取量区分を問わず、神経毒性に関する知見が得られる試験の結果を要求することがある。

② 免疫毒性

推定摂取量区分を問わず、免疫毒性に特化した毒性試験の実施は必須としない。ただし、利用可能な情報から免疫毒性が疑われる場合は、推定摂取量区分を問わず、免疫毒性に関する知見が得られる試験の結果を要求することがある。

③ 内分泌活性

推定摂取量区分を問わず、内分泌活性に特化した試験の実施は必須としない。ただし、利用可能な情報から内分泌活性による毒性影響が疑われる場合は、推定摂取量区分を問わず、内分泌活性による毒性影響に関する知見が得られる試験⁴の結果を要求することがある。

⁴ 対象物質の食事中濃度及び予想される毒性影響を考慮し、OECD Conceptual Framework for Testing and Assessment of Endocrine Disruptors も踏まえた上で必要な対応を検討する。