

器具・容器包装に用いられる  
合成樹脂の食品健康影響評価指針  
(案)

# 第1章 総則

## 第1 指針作成に至る背景

食品安全委員会は、食品安全基本法第21条第1項に規定する基本的事項（平成16年1月16日閣議決定）において、食品健康影響評価に関するガイドラインの作成に努めることとなっており、既に、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準（平成16年1月29日）」、「普通肥料の公定規格に関する食品健康影響評価の考え方（平成16年3月18日）」、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準（平成16年3月25日）」、「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方（平成16年5月6日）」、「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の食品健康影響に関する評価指針（平成16年9月30日）」、「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準（平成20年6月26日）」及び「添加物に関する食品健康影響評価指針（平成22年5月27日）」を策定した。

これら食品健康影響評価に関するガイドラインは、食品健康影響評価の科学的妥当性・公平性・透明性の確保のため、また要請者等に対して必要なデータの明確化を図るために、リスク評価上の有用性が高いと考えられる。

こうした状況の中で、食品安全委員会では、器具・容器包装に用いられる合成樹脂の安全性評価に関して平成17～19年度食品健康影響評価技術研究「器具・容器包装に用いられる合成樹脂のリスク評価法に関する研究」をもとに、国内外の安全性評価の考え方を踏まえて、食品健康影響評価指針を取りまとめた。そこで、今後は本指針に基づき器具・容器包装に用いられる合成樹脂の食品健康影響評価を行うこととする。

なお、国際的な評価基準の動向や国内外の最新の科学的知見等を勘案し、必要があると認めるときは、本指針の規定について検討を行い、その結果に基づいて所要の改訂を行うこととする。

## 第2 定義

### 1 器具

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第4条第4項に規定する、食品または添加物の採取、製造、加工、調理、貯蔵、運搬、陳列、授受又は摂取のために使用され、かつ、食品又は添加物に直接接触する機械、器具その他の物。ただし、農業及び水産業における食品の採取のために使用される機械、器具その他の物は含まない。

### 2 容器包装

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第4条第5項に規定する、食品または添加物を入れ、または包んでいる物で、食品または添加物を授受する場合そのまま引き渡すもの。

### 3 合成樹脂

出発原料（モノマー）を数千個から数十万個重合させて出来た高分子化合物

(ポリマー)、またはそれに添加剤を加えたもの。ただし、合成ゴム、合成繊維、塗料、接着剤などは除く。

#### 4 出発原料 (モノマー)

エチレン、プロピレン、スチレンなどの低分子化合物で、ポリマーを構成する最小単位またはその一部となる化合物。

#### 5 高分子化合物 (ポリマー)

モノマーを数千個から数十万個重合して得られる高分子の化合物。当該合成樹脂の主たるポリマーを基ポリマーという。

#### 6 オリゴマー

モノマーが数個から数十個結合したもので、モノマーからポリマーを製造する重合工程において、安定化してそれ以上重合が進まずポリマー中に残存した副生成物。ポリマーの分解により生成することもある。

#### 7 製造原材料

当該合成樹脂の基ポリマーの製造に用いられる出発原料 (モノマー)、溶媒、触媒、製造助剤等の原材料。

#### 8 添加剤

合成樹脂に物理的、化学的強度、特性、機能を付与するために、ポリマーに添加される化学物質。酸化防止剤、紫外線吸収剤、可塑剤、安定剤、滑剤・離型剤、帯電防止剤、充填剤、着色剤などがある。

#### 9 溶出試験

合成樹脂から食品に移行する化学物質とその溶出量を推定するため、模擬的に行う試験である。食品健康影響評価においては、使用実態とできるだけ近似した食品擬似溶媒、試験温度、試験時間で実施する。

#### 10 食事中濃度

溶出試験で求めた当該化学物質の溶出量をもとに、食品分類毎の分配係数や、食品の当該合成樹脂と接触する頻度 (接触係数) を加味して求める。

食事中濃度(mg/kg) = (Σ 各溶媒の溶出量 × 分配係数) × 接触係数

#### 11 分配係数

一日に摂取する食品のうち、中性食品 (酒類、油性食品以外の食品で pH4.6 を超える食品)、酸性食品 (酒類、油性食品以外の食品で pH4.6 以下の食品)、酒類、油性食品の割合を分配係数という。本指針では、食品健康影響評価技術研究に基づき、中性食品 0.65、酸性食品 0.1、酒類 0.05、油性食品 0.2 を標準的な分配係数とする。

#### 12 接触係数

一日に摂取する食品が当該樹脂に接触する比率をあらわす。市販食品の包装材調査による使用頻度をもとに、食品工場や家庭などで食品と接触する合成樹脂製器具などを勘案して求める。本指針では、食品健康影響評価技術研究に基づき、全合成樹脂の場合は 0.55、ポリエチレン 0.35、ポリプロピレン及びポリエチレンテレフタレート 各 0.1、ポリスチレン 0.07、ポリ塩化ビニル 0.05、それ以外の樹脂及び新規の樹脂は 0.05 とする。

### 13 推定一日摂取量

化学物質の一日あたりの推定摂取量をいう。本指針では合成樹脂に含有される化学物質を対象とし、溶出量をもとに得られた食事中濃度に食事摂取量をかけることにより求める。

推定一日摂取量(mg/人/日)=食事中濃度×食事摂取量

食事摂取量としては、平成 15 年度国民健康栄養調査に基づき成人一人一日あたり 2 kg を用いる。

### 14 耐容一日摂取量 (TDI:Tolerable Daily Intake)

食品に意図的ではなく混入する化学物質について、ヒトが毎日一生涯にわたって摂取し続けても、現在の科学的知見からみて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。

### 15 無毒性量 (NOAEL) : No Observed Adverse Effect Level

ある物質について何段階かの異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、有害影響が認められなかった最大の投与量のこと。

### 16 不確実係数 (Uncertainty Factor)

ある物質について耐容一日摂取量を設定する際、無毒性量に対して、さらに安全性を考慮するため、不確実性の大きさに合わせて適用する係数。通常、動物とヒトとの種の差として「10 倍」、さらにヒトとヒトとの間の個体差として「10 倍」、毒性試験が慢性試験ではなく 90 日試験である場合のデータの質の差として「10 倍」などが用いられる。

### 17 遺伝毒性試験 (変異原性試験)

遺伝子突然変異や DNA 傷害、染色体異常等を引き起こす因子 (変異原) であるか否かを調べる試験。変異原性を検索する手段として、細菌などの微生物、培養細胞、実験動物を用いる方法があり、通常、幾つかの遺伝学的指標の異なる方法を組み合わせて、結果を総合的に評価する。

### 18 ベンチマークドーズ(BMD)

毒性発現率と摂取量の相関性に数理モデルを適用して算出される、一定の毒性発現率での摂取量であり、TDI や VSD の算定などにおいては、通常その発現率での 95%信頼限界下限値である BMDL(L: Low-bound)を用いる。動物実験を用いた発がん性評価の場合は、10%過剰発がんリスクの 95%信頼下限値 (BMDL<sub>10</sub>) を推定摂取量と比率を安全域とし使用したり、BMDL<sub>10</sub> を出発点 (Point of Departure: POD) として直線外挿することにより VSD などのリスク評価値の算定に使用される。

### 19 実質安全量 (VSD)

遺伝毒性発がん物質には閾値が存在しないという立場から出発した評価手法であり、個人が食品中の最大許容残留量を生涯にわたり摂取している場合のリスクレベルが 10 万分の 1 あるいは 100 万分の 1 というような低い確率である場合には、リスク評価上実質的に安全であるという考えに基づいて算出される用量。

### 第3 目的

本指針は、食品衛生法第18条第1項により合成樹脂製器具・容器包装の個別規格を定める場合の、当該合成樹脂の食品健康影響評価に必要とされる資料の範囲及び評価の指針を定めることを目的とする。

### 第4 合成樹脂の食品健康影響評価に際しての考え方

- 1 本評価法では、合成樹脂に含有される化学物質のうち、器具・容器包装から溶出して食品に移行しヒトに吸収されるおそれがある各化学物質について、溶出量から求めた食事中濃度に応じて毒性試験データを要求し、それに基づいて各化学物質のリスクを評価する。それらを総合的に評価して当該合成樹脂の食品健康影響評価を行う。評価の対象となる化学物質は、合成樹脂に含有されるモノマー、溶媒、触媒、製造助剤などポリマー製造時に使用される原材料、主に分子量 1000 以下のオリゴマー、添加剤、不純物等である。主成分であるポリマーや一般に分子量 1000 を超えるオリゴマーは合成樹脂から溶出しにくく、ヒト消化管からも吸収されにくいので、原則として対象とはしない。
- 2 本評価法は、食品と接触して使用される合成樹脂のうち新規物質など毒性データが十分に存在しない場合に適用されるものであり、食品健康影響評価に必要な最低限の毒性データを示すものである。この評価法にかかわらず、当該化学物質にそれ以上の毒性データが存在する場合には、入手できるすべての毒性データを用いて評価を行う。
- 3 当該合成樹脂または化学物質について、国際機関や各国または地域の評価機関においてすでにリスク評価が行われている場合には、原則としてそれらの評価結果を参考とする。

### 第5 評価に必要な資料等の考え方

食品健康影響評価に必要とされる資料の範囲や留意事項については、第2章各論に示すほか、以下のとおりとする。

- 1 評価に必要な資料は、要請者の責任において提出されるものであり、当該資料の内容の信頼性も要請者によって確保されなければならない。また、要請者が提出する資料は、原則として、経済協力開発機構（OECD）、米国 FDA レッドブック、厚生労働省等で定められた試験法に従い、OECD 加盟国の GLP 取得試験機関で実施された毒性試験結果、または、国際機関等における評価書、査読者のいる科学雑誌に掲載された論文等の科学的に信頼できる文献などとする。
- 2 評価に当たっては、原則として、要請者から提出された資料を使用することとし、評価に必要な資料について不足があると判断された場合、要請者に追加資料を要求する。

### 第6 毒性試験の解釈と安全性判定

- 1 食品健康影響評価の対象となる資料が文献調査や遺伝毒性試験のみの場合は

使用の可否のみを判定し、90日間経口毒性試験以上の動物試験データがある場合には、TDIを設定して推定摂取量との比較により安全性を判定する。

- 2 毒性試験データの解釈に当たっては、観察された毒性や体内での残留性等が、栄養状態等の偶発的な影響ではなく、当該化学物質の持つ特性であることを科学的に考察する必要がある。
- 3 エンドポイントの判定に際しては、体内動態及び試験間での動物種や用量の違いを考慮しつつ、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、病理検査等の関連する所見について、試験ごとの統計学的な有意性や用量相関性に関し、合理的な科学的解釈を行わなければならない。

## 第7 再評価

食品健康影響評価が実施された合成樹脂や化学物質であっても、有害な影響の可能性については継続的に監視すべきであり、毒性学の進歩等によって有害な影響が指摘された場合は、その合成樹脂または化学物質を再評価すべきである。

## 第8 未評価のモノマーや添加剤の使用

合成樹脂の食品健康影響評価では、主なモノマーや添加剤についてリスク評価を行い、それらを根拠として合成樹脂の安全性が判断される。そのため、当該合成樹脂に実際に使用するモノマーや添加剤は、食品安全委員会で評価されたものか、またはそれらと同等の安全性が確保されたものでなければならない。

そこで、食品安全委員会で未評価のモノマーや添加剤を使用する場合には、本指針に準じてリスク評価を行い、安全性に問題がないことを確認した上で使用することが必須である。その際、安全性に疑念が生じた場合や判断が困難な場合には担当省庁を通じて食品安全委員会での評価を要請しなければならない。

## 第2章 各論

評価に必要な資料は原則として次のとおりとする。

### 第1 評価対象合成樹脂の概要

#### 1 基ポリマーの名称

評価対象合成樹脂の基ポリマーの一般名及び別名、化学名等

#### 2 基ポリマーの特性（性質、性状等）

- ① 数平均分子量 (Mn)、重量平均分子量 (Mw)、分子量分布 (Mw/Mn) 又はこれらに代る分子量関数を示す物性値
- ② 分子量 1,000 以下のオリゴマーの比率
- ③ ガラス転移点 (Tg)、密度、結晶化度、融点等
- ④ 当該基ポリマーを特性づける赤外、NMR、質量分析等のスペクトル

#### 3 基ポリマーの製造原材料、製造方法及び副生成物

- ① 当該基ポリマーの製造に用いられる主なモノマー、溶媒、触媒、製造助剤等

の製造原材料の IUPAC 名及び／または Chemical Abstract 名、一般名、CAS 番号、化学式、構造式、分子量、純度、用途、使用量、含有量及びその分析法など。分析法は、分析対象物質毎に定量法、検出限界、定量限界及びバリデーション結果（添加回収率及び標準偏差）を示す。ただし、次項において溶出量を使用量から計算により求める場合や溶出試験を実施する場合は、含有量及びその分析法の記載を省略することができる。

② 当該基ポリマーの製造方法及び化学反応式

③ 製造工程における主な副生成物（オリゴマーなど）の IUPAC 名及び／または Chemical Abstract 名、一般名、CAS 番号、化学式、構造式、分子量、含有量及びその分析法など。分析法は①に同じ。

#### 4 主な添加剤

当該合成樹脂に使用される可能性がある主な添加剤の IUPAC 名及び／または Chemical Abstract 名、一般名、CAS 番号、化学式、構造式、分子量、融点、溶解度、用途、最高使用量など。

#### 5 その他の不純物

その他の当該合成樹脂に含有される可能性がある不純物としては、製造原材料や添加剤の不純物や分解物、基ポリマーの分解物などがある。これらの IUPAC 名及び／または Chemical Abstract 名、一般名、CAS 番号、化学式、構造式、分子量、含有量及びその分析法など。分析法は、分析対象物質毎に定量法、検出限界、定量限界及びバリデーション結果（添加回収率及び標準偏差）を示す。

#### 6 合成樹脂の使用条件および用途

当該合成樹脂の使用において想定される対象食品または食品分類、最高使用温度、最長使用期間、最終製品の形態（ボトル、シート等）および最大厚さ

## 第2 化学物質の溶出試験、食事中濃度及び一日摂取量の推定

当該合成樹脂中の主なモノマー、溶媒、触媒、製造助剤等の製造原材料、副生成物、添加剤およびその他の不純物について、以下に示す方法により溶出試験を行い、それぞれの溶出量を求める。ただし、それらの化合物のうち、材質への使用量や最大添加量、材質中の含有量の分析結果を用い、その全量が溶出したと仮定して計算した値を溶出量とする場合には溶出試験を省略できる。そのほかに合成樹脂の総溶出量として蒸発残留物の試験を行う。

### 1 試験試料

溶出試験用試料は、当該合成樹脂のすべての使用条件において溶出量が最大になると予想されるものを使用する。例えば、基ポリマーの分子量、密度、架橋、組成等を考慮し、また、添加剤は最高使用量、試料の厚みは使用される最大厚さとする。

### 2 溶出法

溶出法としては、フィルム、シート等は片面溶出器を用いる片面溶出法または試験片を溶出溶媒に浸漬する浸漬溶出法、試験溶液を充填できる形状の試料については充填法などを用いる。

### 3 溶出試験条件

#### ① 溶出溶媒

溶出溶媒としては、当該合成樹脂が実際に接触する食品の分類と対応する食品擬似溶媒（表 1）またはそれと同等以上の溶出力であることが示される溶媒を用いる。実際に使用される食品のうち最も溶出力が高くなると想定される食品を用いて試験を行ってもよい。

中性食品及び酸性食品では一般に 10%エタノールの使用を推奨するが、蒸留水または 4%酢酸の方が溶出量が高くなると推測される場合にはそれらを使用する。

表 1 対象食品分類と対応する食品擬似溶媒

食品分類	食品擬似溶媒
中性食品 (pH>4.6)	10%エタノール (または蒸留水)
酸性食品 (pH≤4.6)	10%エタノール (または 4%酢酸)
酒類 (エタノール≤10%)	10%エタノール
酒類 (エタノール>10%)	対象食品のエタノール濃度以上のエタノール溶液
油性食品	食用油、オリーブ油、ヘプタン、イソオクタンまたは 95%エタノール

#### ② 試験時間及び試験温度

合成樹脂製器具・容器包装が使用される時間及び温度と試験時間及び試験温度の関係は原則として表 2 の通りとする。実際の使用条件に近いまたはそれより溶出量が高くなると推測される試験時間および試験温度を選択して溶出試験を実施する。また、室温で 10 日以上保存する場合には 40℃10 日間の試験も行う。複数の条件で使用される場合には溶出量がより高くなる試験条件のみで試験を行えば良い。ただし、油性食品の試験で、食用油及びオリーブ油以外の溶媒を使用する場合は、食用油やオリーブ油と同等の溶出量が得られる試験温度及び試験時間を使用することが出来る。

当該合成樹脂の使用条件がこれらの試験条件ではカバー出来ない場合（例：高温で滅菌後長期間保存、冷凍保存後オープン加熱など）や、対応する試験温度では耐熱性などに問題がある場合（例：使用温度は 80℃で、試験温度の 95℃は耐熱温度を超える）などは、別途最適な試験条件を設定するか、実際の使用条件を用いてもよい。

表 2 使用条件と試験条件

	使用条件	試験条件
時間 (t)	≤0.5 時間	0.5 時間
	0.5 時間 < t ≤1 時間	1 時間
	1 時間 < t ≤2 時間	2 時間
	2 時間 < t ≤4 時間	4 時間
	4 時間 < t ≤24 時間	24 時間



	24 時間 < t ≤ 10 日	10 日
	t > 10 日	10 日、30 日または実際の使用日数
温度 (T)	T ≤ 20°C	20°C
	20°C < T ≤ 40°C	40°C
	40°C < T ≤ 70°C	60°C
	70°C < T ≤ 110°C	95°C
	110°C < T ≤ 130°C	121°C
	T > 130°C	実際の使用温度

### ③ 溶出溶媒量

原則として表面積 1cm<sup>2</sup>あたり 1.7 ml の溶媒を使用するか、適当量を使用して試験を行いこの割合で換算する。

## 4 溶出物の分析

### ① 分析対象物質

溶出液中の分析対象物質は、モノマー、溶媒、触媒、製造助剤等の製造原材料、副生成物（分子量 1000 以下のオリゴマーなど）、使用された添加剤、その他の不純物、及び蒸発残留物である。

### ② 分析法、検出限界、定量限界及び分析法のバリデーション

分析対象物質毎にそれぞれが定量できる分析法、検出限界、定量限界及びバリデーション結果（添加回収率及び標準偏差）を示す。

また、蒸発残留物は食品衛生法の器具・容器包装の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）に準じる。

### ③ 検量線の作成法

分析対象物質の標準物質を正確に秤量し、溶媒に溶解して適宜希釈し標準溶液を作成する。標準溶液は 3 水準以上でできるだけ等間隔になるようにし、濃度範囲は、対象物質の溶出濃度を含むようにする。

### ④ スペクトル、クロマトグラムの例示

機器分析により測定して定性、定量分析に供したスペクトルやクロマトグラムを例示し、主なピークの同定を代表チャートに記述する。

### ⑤ 分析結果の記載方法

測定は 3 回行い、すべての測定値と平均値を記載する。異常値がある場合は棄却検定を行いそれを除く。溶出量は溶出溶媒あたりの濃度で記載し単位は mg/L とする。ただし、食品を用いて試験を行った場合は食品あたりの濃度で記載し単位は mg/kg とする。

## 5 食事中濃度及び推定一日摂取量

溶出する化学物質の食事中濃度及び摂取量の推定は、溶出量、食品分配係数、接触係数及び食事摂取量を用いて以下の式により計算する。

$$\begin{aligned} \text{食事中濃度(mg/kg)} &= (\sum \text{各溶媒中の溶出量} \times \text{分配係数}) \times \text{接触係数} \\ \text{推定一日摂取量(mg/人/日)} &= \text{食事中濃度} \times \text{食事摂取量} \end{aligned}$$

なお、我が国の成人一人一日あたりの食事摂取量は 2 kg、食品分類毎の摂取割合（分配係数）は原則として中性食品 0.65、酸性食品 0.1、酒類 0.05、油性食品 0.2 とし、各合成樹脂で共通とする。ただし、特定の食品に偏って使用される樹脂についてはその割合を用いる。また、一日に摂取する食品が当該合成樹脂に接触する割合（接触係数）は、全合成樹脂の場合は 0.55、ポリエチレン 0.35、ポリプロピレン及びポリエチレンテレフタレート 各 0.1、ポリスチレン 0.07、ポリ塩化ビニル 0.05、それ以外の樹脂及び新規の樹脂は 0.05 とする。

### 第3 毒性試験と食品健康影響評価

#### 1 評価対象物質

食品健康影響評価の対象となるのは、評価対象合成樹脂に含有される可能性があるモノマー、溶媒、触媒、製造助剤等の製造原材料、副生成物（分子量 1000 以下のオリゴマーなど）、主な添加剤、その他の不純物のうち、溶出試験において検出された物質である。検出限界以下の物質は安全性評価の対象としない。ただし、主たるモノマー及び主な添加剤は溶出試験で検出限界以下であっても評価の対象とし、2種の遺伝毒性試験を実施する。

#### 2 必要となる毒性試験

評価対象物質は、溶出量より計算された食事中濃度に応じて表 3 に示す毒性試験の結果を必要とする。毒性試験は OECD、ICH、FDA レッドブック、厚生労働省のいずれかで定められた試験法に従い、OECD 加盟国の GLP 取得試験機関で実施する。

表 3 食事中濃度と必要となる毒性試験の種類

食事中濃度	毒性試験の種類
I $\leq 0.5 \mu\text{g/kg}$	発癌性、変異原性の文献調査等の結果、構造的な既知の発がん性アラートが認められない場合は、試験不要（調査結果の提出）
II $0.5 \sim 50 \mu\text{g/kg}$	以下の①-③うち①を含む 2 種類の <i>in vitro</i> 遺伝毒性試験 ①微生物を用いる復帰突然変異試験(Ames 試験) ②哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 ③ <i>in vitro</i> マウスリンフォーマ TK 試験 （必要に応じて適切な <i>in vivo</i> 遺伝毒性試験）
III $50 \mu\text{g/kg} \sim 1\text{mg/kg}$	上記 2 種変異原性+ <i>in vivo</i> 遺伝毒性試験+90 日間経口毒性試験 （必要に応じて追加試験）
IV $> 1\text{mg/kg}$	上記 3 種変異原性+①慢性 [含発癌性] 毒性②生殖・繁殖性毒性 ③催奇形性④代謝等（原則、食品添加物の指定に必要な試験）

#### 3 食品健康影響評価

##### ① 食事中濃度が $0.5 \mu\text{g/kg}$ 以下の場合

当該物質が、アフラトキシン様物質でなく、アゾキシおよびニトロソ化合物でな

い場合で、類似あるいは部分構造に関する情報検索の結果、化学構造的に既知の発がん性アラートが認められない場合は、毒性試験の実施を必要としない。

② 食事中濃度が  $0.5 \mu\text{g/kg}$  を超過し  $50 \mu\text{g/kg}$  以下の場合

2種の *in vitro* 遺伝毒性試験の結果が陰性の場合には食事中濃度が  $50 \mu\text{g/kg}$  まで許容できると考えられる。いずれか一方が陽性の場合には、適切な *in vivo* の遺伝毒性試験の実施を求め、総合的な遺伝毒性の判定が陰性の場合も  $50 \mu\text{g/kg}$  まで許容できると考えられる。ただし、当該物質が、コリンエステラーゼ阻害を示す可能性のある有機リン系化合物あるいは、農薬、殺虫剤系の有機ハロゲン化合物である場合には、神経学的影響を検出できる項目を加えた 90 日間経口毒性試験を実施し、得られた TDI と推定一日摂取量を比較して安全性を判断する。

③ 食事中濃度が  $50 \mu\text{g/kg}$  を超過し  $1\text{mg/kg}$  以下の場合

遺伝毒性試験判定が陰性の場合、90 日間経口毒性試験をもとに求められた TDI と推定一日摂取量を比較して安全性を判断する。TDI は基本的には NOAEL の 1000 分の 1 とするが、得られる情報により適切な不確実係数あるいは補正係数を用いる。該当物質の構造から、内分泌影響や神経発生毒性影響が疑われる場合は、追加の生殖発生毒性試験等を要求する。

④ 食事中濃度が  $1\text{mg/kg}$  を超過する場合

基本的には、新規の食品添加物指定で要求される全ての毒性試験が要求され、それらをもとに TDI が設定される。TDI は基本的には NOAEL の 100 分の 1 とする。得られた TDI と推定一日摂取量を比較して安全性を判断する。ただし、遺伝毒性試験判定が陰性で、かつ 90 日試験や生殖発生毒性試験で得られた TDI が推定一日摂取量より大きい場合で、かつ体内蓄積性が示されない場合は、必ずしも慢性毒性試験の実施を必要としない。

⑤ 発癌性成分

基ポリマーの主たるモノマー又は添加剤を製造するための主原料等が発癌性物質(ただし、イニシエータ発癌性物質は除く)であっても、当該製品(基ポリマー、添加剤)が発癌性を示さなければ、当該原材料の実質安全量(VSD)と推定一日摂取量を直接比較することや、ベンチマークドース(BMDL<sub>10</sub>等)の推定一日摂取量に対する安全域(MOE)を求めることによりその安全性を判断する。