

国際機関及び諸外国におけるアレルギーを含む食品の
リスク評価方法について

[参照]

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」報告書

(事業受託者：一般財団法人日本食品分析センター)

CODEX/WHO
Evaluation of certain food additives, 2000

1. 背景・目的

CODEX/WHO はアレルギーリストに新規のアレルゲンを追加するか否かを判断する際に活用するため、以下の評価項目を定めた。

2. 評価項目

(1) 因果関係

二重盲検プラセボ対象食物負荷試験 (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示す明確な報告に基づく、因果関係が存在すること。

(2) 症状

食品ばく露後に、全身反応が見られる報告があること。

全身反応とは、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、血管浮腫、咽頭浮腫、喘息、鼻炎、腹痛、下痢、嘔吐、アナフィラキシーショック、慢性重症吸入不良症候群を含む。

(3) 有病率

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が存在すること。

ただし、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く、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。

3. 留意点

- 追加に当たっては、上記3項目すべてを満たすことが望ましい。
- 2の評価項目設定後、アレルギーリストへの追加が検討された品目はない。

4. アレルゲンリスト

①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)、②甲殻類及びこれらの製品、③卵及び卵製品、④魚類及び魚製品、⑤ピーナッツ、大豆及びこれらの製品、⑥乳および乳製品、⑦ツリーナッツ類及びその製品、⑧亜硫酸塩 (10mg/kg以上)

カナダ

The Canadian Criteria for the Establishment of New Priority Food Allergens, 2009

1. 背景・目的

カナダ保健省は、パブリックコメントにより、マスタード、ニンニク及びタマネギをアレルギーリストに追加する旨の要望を受け、これらの品目をリストに追加するか否かを判断するため、以下の評価項目・手順を定めた。

2. 評価項目

(1) 因果関係

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示す明確な報告に基づく、因果関係が存在すること。

(2) 症状

食品ばく露後に、全身反応が見られる報告があること。

(3) 有病率

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成人及び子供の食物アレルギー有病率データが存在すること。

または、複数の国のアレルギー患者集団を対象とした(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。

(4) Allergenic potency

Allergenic potency を評価すること。

※ The term allergenic potency is defined as the amount of food or food ingredient required to elicit a reaction in an already sensitized individual.

(5) 隠されたアレルギーのばく露

食品表示を免除されているスパイスや調味料等の成分が含まれる加工食品にばく露される可能性を検討すること。

3. 評価手順

(1) 文献収集方法

- データベース検索により文献を抽出する。
- データベース検索は、基本的に Ovid Medline、Ovid Embase、FSTA Direct を使用する。
- 食物のアレルギー性に直接関連のある文献の概要を全てレビューし、以下の基準により評価に用いる論文の採用又は除外を決定する。

採用基準：①ヒトに関連のある文献、②食品の経口ばく露を介したアレルギーに関連する文献、③特定のアレルゲンの同定及び特性に関する論文

除外基準：①動物や in vitro モデルを用いてアレルギー性を評価した実験研究に係る論文、②ヒトに関連があるが、経口ばく露を介さない論文

- 採用基準を満たした文献は、必要に応じ、1人以上がレビューし、意見が対立する際は、協議によりデータを解釈する。

(2) 文献のエビデンスの評価基準

採用基準を満たした文献は、以下のエビデンスの強さで分類する。

- ①きわ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）
- ②重要な臨床研究（準実験的研究）
- ③その他の研究（非実験的記述研究（比較研究、相関研究））
- ④症例報告（非実験的記述研究）

(3) データの整理と集計方法

エビデンスの強さごとに、次の文献情報について整理する。

試験設計、対象者、病歴、症状及び徴候、診断テスト、誘発用量、アレルギーの由来や種類、誘発時に摂取した食品形態

(4) 臨床症状の重症度の評価基準

重症度を臨床症状の重さにより重度・中等度・軽度に分類する。

グレード	症状
A（重度）	重度の血圧低下や低酸素状態を含む反応、神経症状（錯乱、虚脱、意識の消失、失禁）
B（中等度）	発汗、ふらつき、失神性めまい、呼吸困難、上気道又は下気道性喘鳴、胸部又は喉の圧迫感、悪心、嘔吐、腹痛
C（軽度）	皮膚に限定されるもの（蕁麻疹、紅斑、血管浮腫）

4. 評価項目・手順に基づき実施された評価対象品目

マスタード（表示対象）、ニンニク及びタマネギ（表示対象外）

豪州・ニュージーランド
Review of the regulatory management of food allergens, 2010

1. 背景・目的

豪州・ニュージーランド食品基準機関（FSANZ）は、豪州/ニュージーランド食品規制閣僚評議会から、アレルギーを含む食品の規制・管理をレビューするよう要請されたことを受け、新規アレルギーの健康影響に対する評価項目を制定した。

2. 評価項目

（1）因果関係

DBPCFC 陽性反応を示す報告に基づく、因果関係が存在すること。

（2）症状

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）有病率、重篤症状

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、重篤症状（全身症状）に関するデータがあること。

（4）消費量等

豪州・ニュージーランドにおける当該食品の消費量、製品の範囲に関するデータがあること。

（5）Allergenic potency

Allergenic potency に関するデータがあること。

（6）交差反応

既知アレルギーとの臨床的交差反応に関する情報があること。

3. 当該項目に基づき実施された評価対象品目

ルピナス（表示対象）

欧州

Scientific Opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labelling purpose, 2014

1. 背景・目的

欧州食品安全機関（EFSA）は、アイルランド食品安全庁から、表示や管理の強化に活用するため、アレルゲンを含む食品について評価依頼を受け、2003年に発出した意見書を更新する形で、以下の評価項目について文献レビューを実施した。

2. 評価項目

（1）評価対象の範囲

- 評価対象品目の名称及び範囲を整理。
- 評価対象品目の主な加工形態を整理。

（2）疫学

① 有病率

- DBPCFC を含む食物経口負荷試験に基づく報告に加え、自己申告に基づく報告を整理。
- 子供のデータが中心だが、成人のデータも整理。
- 欧州の報告が中心だが、一部、それ以外の国の報告も整理。

② 自然歴

③ 有病率の経時推移

④ 重篤な反応／アナフィラキシー

- 症例ごとに発症頻度を整理。
- アナフィラキシーショックの発生数又は頻度を整理。

⑤ 有病率に影響する因子

- アトピー性皮膚炎を中心に整理。

（3）環境及び個人的要因

- 環境要因として食品中のアレルゲン量、食習慣、摂取量等を整理。
- 個人的要因として遺伝的背景、年齢や性別、社会経済的要因、民族的要因、運動量、アルコール摂取の有無等を整理。

（4）アレルゲンの特定

- 評価対象品目に含まれるアレルゲンの種類、含有割合、分子量、構造、性質、安定性等について整理。

(5) 交差反応

- 各種アレルゲンコンポーネント間におけるアミノ酸配列の相同性及び特異的 IgE に対する結合能に基づき整理。

(6) 食品加工のアレルゲン性への影響

- 加工処理によるアレルゲンコンポーネントの変化(変性、分解、重合等)及びそれに基づくアレルゲン性の変化を整理。
- 食品加工法は、加熱処理、加水分解(酵素/化学処理)、発酵、高圧処理、油脂としての製造処理、保存(pH、 γ -線照射等)を整理。

(7) 検査方法

- 評価対象品目に用いられる各種検査方法の原理、特徴、性能等を整理。

(8) 閾値

- 閾値の算出のため、DBPCFC をはじめとする負荷試験データを利用。
- ①NOAEL/LOAEL 及び不確実係数を用いたアプローチ、②ベンチマークドーズ(BMD)及びばく露マージン(MOE)を用いたアプローチ、③確率論的モデルを用いたアプローチにより閾値を設定。
- ばく露評価は、アレルギー患者が1回の食事で摂取する、特定のアレルゲン食品に含まれるアレルゲン量で評価。

2. レビューの対象となった品目

- ①グルテンを含む穀物、②乳及び乳製品、③卵、④ナッツ、⑤ピーナッツ、⑥大豆、⑦魚類、⑧甲殻類、⑨軟体動物、⑩セロリ、⑪ルピナス、⑫ごま、⑬マスタード、⑭亜硫酸塩(EUで表示規制している14品目)

参考1 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/ニュージーランドである。

参考1（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/ニュージー 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	<ul style="list-style-type: none"> 評価のガイドラインが無い 一部の規制品目について科学的検証が必要 	<ul style="list-style-type: none"> 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。 	<ul style="list-style-type: none"> DBPCFCのデータが少ない 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少ない 	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> 評価のガイドラインが無い 	<ul style="list-style-type: none"> 評価のガイドラインが無い 	<ul style="list-style-type: none"> 無し 	<ul style="list-style-type: none"> 無し 	<ul style="list-style-type: none"> 無し 	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 義務7品目 推奨20品目 亜硫酸塩以外はCODEXを網羅 	<ul style="list-style-type: none"> 義務8品目（ビーナッツと大豆で1品目となっている） 	<ul style="list-style-type: none"> 義務12品目 CODEX + ごま、貝、マスタード 	<ul style="list-style-type: none"> 義務10品目 CODEX + ごま 	<ul style="list-style-type: none"> 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） 	<ul style="list-style-type: none"> 義務14品目 CODEX + セロリ、マスタード、ごま、ルピナス、軟体動物 	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> すべて推奨表示 亜硫酸塩以外はCODEXと同じ 	<ul style="list-style-type: none"> 18品目 CODEX + そば、肉類、桃、トマト、タコ、貝 	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 食物アレルギー、重篤症状が定義されている 	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> 食物アレルギー、アナフィラキシー等が定義されている 	<ul style="list-style-type: none"> 食物アレルギーが定義されている 	<ul style="list-style-type: none"> 食物アレルギー、アナフィラキシー等が定義されている 	<ul style="list-style-type: none"> 食物アレルギー、アナフィラキシー等が定義されている 	<ul style="list-style-type: none"> 無し*3 	<ul style="list-style-type: none"> 無し*3 	<ul style="list-style-type: none"> 無し*3 	<ul style="list-style-type: none"> 無し*3

*3 定義を記した公の文書が見つからなかった。

参考2 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,カニ ナツを 推奨品目に 追加				
CODEX	1999年 アレルギー リスト 発行	アレルギーリス 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 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		アレルギー表示 制度開始 アレルギー表示 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: アレルギー表示 アレルギーリスト 改訂	