

1

2

3 食品用器具及び容器包装に関する

4 食品健康影響評価指針

5 (案)

6

7

8

9

10 年 月

11

12 食品安全委員会

13 器具・容器包装専門調査会

目次案

1	
2	
3	第一章 総則
4	第1 背景
5	第2 定義
6	第3 目的
7	第4 食品健康影響評価に際しての基本的な考え方
8	1 適用範囲
9	2 評価の流れ
10	3 食事中濃度区分の判断
11	4 毒性の評価
12	5 ばく露量の評価
13	6 リスク判定
14	第5 評価に用いる資料等の考え方
15	第6 評価の見直し
16	第7 指針の見直し
17	
18	第二章 各論
19	※ 専門調査会での検討に基づき詳細を整理
20	<u>第1 評価対象物質の概要</u>
21	<u>第2 食品への移行に係る知見</u>
22	<u>第3 安全性に係る知見</u>
23	<u>第4 ばく露量に係る知見</u>
24	
25	
26	別紙1 用語集
27	別紙2 食品用器具及び容器包装に関する評価に必要な資料一覧

1 第一章 総則

2

3 第1 背景

4 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¹⁾」（平成
5 16年1月16日閣議決定）に基づき、評価の公平性・透明性の確保の観点も考慮し、
6 各種評価対象に関する食品健康影響評価指針を策定してきた。

7 食品用器具及び容器包装（以下「器具・容器包装」）については、これまで、食品衛
8 生法に基づく個別の規格基準の変更等に関して、随時、食品健康影響評価依頼を受け、
9 評価行ってきた。今般、食品衛生法が改正され、器具・容器包装に用いられる原材料
10 について、安全性が評価され使用が認められた物質以外は、原則使用を禁止する制度
11 （ポジティブリスト制度）の導入されたことを受けて、今後、継続的に評価依頼がな
12 されることとなる。

13 これに伴い、評価の公平性・透明性の向上、評価に必要なデータの明確化は一層重
14 要となることから、食品安全委員会は、国内外の安全性評価の考え方を踏まえたうえ
15 で、「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」を策定することとした。
16 ~~した。今後は、本指針に基づき評価を行うこととする。~~

17

18 第2 定義

19 ※ 本指針中で使用する言葉の定義を記載。以下は記載例（必要に応じて追加）。

20 なお、「定義」には本指針中で意味を定めて用いる言葉、別紙1「用語集」にはリス
21 ク評価の分野等で一般に使用されている専門用語を中心に本指針で用いられている用
22 語を整理する。

23

24 ■ 食品用器具及び容器包装

25 食品衛生法（昭和22年法律第233号）第4条第4項に規定される「器具」及び同
26 条第5項に規定される「容器包装」

27 (1) 食品衛生法第4条第4項に規定される「器具」

28 飲食器、割ぼう具その他食品又は添加物の採取、製造、加工、調理、貯蔵、運搬、
29 陳列、授受又は摂取の用に供され、かつ、食品又は添加物に直接接触する機械、器
30 具その他の物

31

32 (2) 食品衛生法第4条第5項に規定される「容器包装」

33 食品又は添加物を入れ、又は包んでいる物で、食品又は添加物を授受する場合そ
34 のままで引き渡すもの

35

¹⁾「食品健康影響評価の円滑な実施を図るための手順及び手法等」において、「委員会は、食品健康影響評価に必要なデータの明確化を図るため、危害要因等に応じた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。」と規定。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16

第3 目的

本指針は、器具・容器包装に用いられる原材料を対象とした食品健康影響評価を実施するにあたり、評価の考え方及び方法、並びに評価に必要な資料の範囲を定めることで、評価の公平性及び透明性を一層向上させるとともに、調査審議の円滑化に資することを目的とする。

第4 食品健康影響評価に際しての基本的な考え方

1 適用範囲

本指針が対象とする器具・容器包装の材質及び物質の範囲は次のとおりとする。

(1) 対象材質

合成樹脂

(2) 対象物質

器具・容器包装と食品が接触することにより、食品へ移行する可能性がある物質

【コメント（6月29日調査会）】

○ 中江委員

食品接触層由来か、食品非接触層由来なのかが明確ではない。食品非接触層由来も含むことを意図している場合、そのようには解釈できず、日本語として不適切。適切な文言に修正すべき。

○ 小野委員

中江委員のコメントに関して、何らかの説明を、本文又は脚注に加えればよいと考える。

○ 六鹿委員

主語が「器具・容器包装」か「材質」かによって考え方が異なる。「器具・容器包装」の場合は、製品としてみることになるので、食品非接触層を含む製品との接触ということになる。

【対応等】

現時点では対応保留

→ 食品接触層／食品非接触層に関する検討の後、対応予定

17
18
19
20

2 評価の流れ

本指針では、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等の結果を要求す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

1 流れで評価を行う。

- 2 (1) 溶出試験の結果から算出した食事中濃度に基づき、対象物質の食事中濃度区分を
3 判断する。(詳細は「3 食事中濃度区分の判断」を参照)
- 4 (2) 食事中濃度区分ごとに要求される各種毒性試験等の結果に基づき、対象物質の毒
5 性を評価する。(詳細は「4 毒性の評価」を参照)
- 6 (3) 対象ヒト集団における、対象物質のばく露量を評価する。(詳細は「5 ばく露量
7 の評価」を参照)
- 8 (4) 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
9 を判定する。(詳細は「6 リスク判定」を参照)

10 3 食事中濃度区分の判断

11 (1) 概要

12 対象物質の食品への移行の程度は、対象物質を含む対象材質の試験片及び食品擬
13 似溶媒を用いた溶出試験結果に基づいて評価する。食品擬似溶媒中の対象物質の濃
14 度を食事中濃度に換算し、対象物質の食事中濃度区分 (「区分Ⅰ」、「区分Ⅱ」、「区分
15 Ⅲ」、「区分Ⅳ」。各区分の詳細については「第二章 各論」を参照) を判断する。(溶
16 出試験方法及び食事中濃度への換算方法等の詳細については「第二章 各論」を参
17 照)

18 (2) 溶出試験及び分析の基本要件

19 原則として、次を満たす溶出試験結果及び分析結果を用いて評価を行う。

- 20 ① 溶出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
21 溶出試験結果及び分析結果
- 22 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
23 て得た分析結果

24 4 毒性の評価

25 ※ 「第二章 各論」の検討結果に基づき、必要に応じて内容の見直しを行う。

26 (1) 概要

27 食事中濃度区分ごとに必要とされる各種毒性試験等の結果に基づき、対象物質の
28 毒性を検討し、必要に応じて、ヒトの毒性学的な参照用量 (ADI/TDI) を設定する。
29 (食事中濃度区分と要求される各種毒性試験の種類、毒性試験の方法等の詳細につ
30 いては「第二章 各論」を参照)

31 (2) 毒性試験の基本要件

32 原則として、次を満たす毒性試験結果を用いて評価を行う。

- 33 ① 適正に運営管理されていると認められる試験施設 (GLP 対応施設) において実
34

1 施された毒性試験結果

- 2 ② 経済協力開発機構（OECD）で定められた最新のガイドラインに準拠して実施
3 された毒性試験結果

4
5 (3) 毒性試験結果の解釈

6 ① 遺伝毒性の閾値に関する解釈

7 DNA に直接作用する遺伝子突然変異又は染色体異常誘発性を示す場合の閾値
8 の存在に関しては、国際的な議論が行われているが、なお合意に達していないこ
9 とから、当面、原則として閾値が存在しないとの考えに基づき対象物質の評価を
10 実施する。

11
12 ② 毒性の基準となる出発点の決定

- 13 a 観察された毒性に閾値が存在すると判断できる各毒性試験について、
14 NOAEL を決定する際は、**原則として**次を考慮する。
15 (a) 最高用量は毒性影響が認められる用量、最低用量は何ら毒性影響が認めら
16 れない用量となっているか。
17 (b) 用量－反応関係がみられるように各用量段階が設定されているか²。

18 **【コメント（6月29日調査会）】**

○ 中江委員

最高用量は毒性影響が認められる用量としているが、しばしば、最高
用量でも毒性影響がない場合がある。ここでは「原則として」と書いて
いないが、最高用量でも毒性影響がない場合は、認めないということ
か。

【対応等】

「原則として」を追記しました。

- 19
20 b NOAEL を決定できない場合等は、ベンチマークドーズ法を用いることもで
21 きる。

22
23 (4) 参照用量（ADI/TDI）の設定

24 ① 設定根拠となる NOAEL 等の選択

25 各毒性を総合的に評価した結果、複数の NOAEL 等が決定された場合、動物種、
26 毒性試験ごとに比較した上で、原則として最少の NOAEL 等を ADI/TDI の設定
27 根拠に用いる。ただし、NOAEL 等の選択にあたっては、次も考慮する。

² ヒトの想定される経口ばく露量を考慮の上、NOAEL 決定に際して十分なマージンを確保できるよ
う、用量段階を適切に調整して設定され**ている**ことが望まれる。

- 1 a ある試験が明らかにその他の試験よりも、その試験設計や試験結果が科学的
2 に妥当なものである場合、試験期間がより長期の場合等は、当該試験結果により
3 決定された NOAEL 等に比重を置く。
4 b トキシコキネティクス及びトキシコダイナミクスのデータが利用可能な場合
5 は、毒性影響に関してヒトに最も類似した動物種を用いた試験結果により決定
6 された NOAEL 等に比重を置く。
7

8 ② 不確実係数

9 現時点では、不確実係数は種間及び個体間の差異を考慮し、100 を基本とする。
10 ただし、次のとおり試験データの種類、対象物質の毒性の性質等も考慮して、適
11 切な値を設定する。

- 12 a ヒトの試験データを用いる場合、種間の差異を考慮する必要がないことから、
13 調査対象集団の大きさ等から個体間の差異を考慮し、1～10 を不確実係数とし
14 て用いる。
15 b 実験動物の亜慢性毒性試験（90 日間の経口毒性試験）データを用いる場合、
16 試験期間が限定的であることを考慮し、追加の不確実係数 **1～10** を乗じる。
17

【コメント（6月29日調査会）】

○ 中江委員

他のところでは1～10と書いてあるが、亜慢性毒性の不確実係数は10に固定するのか。

【対応等】

1～10にしてはどうかと考えています。

bの「亜慢性毒性試験（90日間の経口毒性試験）データを用いる場合」は、次項cの「情報が不十分な場合」に、概念上は包摂されると考えます。（この場合追加の不確実係数は1～10。）

しかし、本指針案では、亜慢性毒性試験の結果に基づいて参照用量を設定する場合（食事中濃度区分「区分Ⅲ」）があるので、亜慢性毒性試験の扱いを明示的に示す観点から、bを特出しして記載しました。

- 18 c 情報が不十分な場合、対象物質が重篤な毒性（不可逆的な作用、発がん性等）
19 を示す場合、LOAELを基にADI/TDIを設定する場合等においては、各要因に
20 対して、追加の不確実係数1～10を乗じる。
21 d 対象物質のトキシコキネティクス又はトキシコダイナミクスに係る科学的妥
22 当性の高い十分な知見があれば、種間又は個体間の差異の不確実係数の設定に
23 あたり、当該知見を活用する。
24

1
2 ③ グループ ADI/TDI の設定

3 構造活性相関がある物質群又は構造活性相関はないが加算的な生理的・毒性作
4 用を生じ得るとともになど同程度の毒性の範囲にある物質群が、器具・容器包装
5 から食品へ移行する場合、累積摂取量の管理の観点から、構造の類似性も考慮し
6 た上で、当該物質群としての ADI/TDI（グループ ADI/TDI）を設定する。
7

【コメント（6月29日調査会）】

○ 横井委員

広く捉えれば、どんな物質にも構造活性相関があると言ってしまうの
で、考え方を整理した方がよい。

【対応等】

ここでは、構造活性相関の有無よりも、加算的な生理的・毒性作用が生じ
得ることが重要と考えられることから、構造活性相関に関する記載を削除し
ました。また、グループ設定の要否は、構造の類似性も考慮した検討が想定
されることから、その旨を追記しました。

8
9 グループ ADI/TDI の設定にあたっては、グループ内の物質の NOAEL のうち
10 最も低い NOAEL を採用することを基本とする。ただし、採用にあたっては、次
11 も考慮する。

- 12 a 試験設計や試験結果の科学的妥当性の高さや試験期間の長さを考慮し、信頼
13 性の高いものに比重を置く。
14 b グループ内の物質のうち、ある物質の NOAEL が他の物質の NOAEL と大き
15 く異なるから外れている場合、その物質はグループから除いて個別に取り扱う。
16

17 ④ ADI/TDI を設定する必要がない場合

18 毒性が極めて低いと判断される物質等については、対象物質に係る毒性の特性
19 に関する情報等に基づき、ADI/TDI を設定することが可能であっても、明確な根
20 拠を示した上で ADI/TDI の設定は必要がないと判断することもある。
21

22 (5) その他

- 23 ① 遺伝子改変動物を用いた試験は、現在、食品安全委員会において一部の評価に
24 使用された事例があるが、国際的なリスク評価機関（JECFA 等）でもほとんど利
25 用されておらず、評価に際しては、試験結果を慎重に精査・解釈する必要がある。
26

【コメント（6月29日調査会）】

○ 能美座長

遺伝子改変動物を使った突然変異試験を実施するべきではないと曲解されるおそれがある。この文章を残すのであれば、遺伝毒性試験を除いては等の附帯をつけてはどうか。あるいは、実際にこのような試験結果が調査会に上がってくる可能性は低いと想定されることを考慮し、文章自体を削除してはどうか。

○ 那須委員

メカニズムも含めて評価するということであれば、何らかの形でこの記述は入れておいたほうがいい。

【対応等】

現時点では対応保留

→ 遺伝毒性試験に関する検討の後、対応予定

5 ばく露量の評価

(1) 概要

原則として、対象物質の食事中濃度及び対象ヒト集団における食事摂取量を用いて、対象物質の一日ばく露量（体重あたり）を推計する。ばく露量の推計値は過少にならないよう留意する。

(2) ばく露シナリオ

① 対象物質の食品中の濃度

原則として、溶出試験の結果に基づき食品擬似溶媒中の濃度から換算した食事中濃度を用いる。（食事中濃度への換算方法は「第二章 各論」を参照）

② 対象ヒト集団の体重及び食事摂取量

- a 国民全体を基本とする。ばく露量の推計にあたっては、最新の食品安全委員会決定に基づく国民平均の体重を基本とする。また、食事摂取量は、国民健康・栄養調査における国民総数の食品群別摂取量の総量（平均値）を基本とする。
- b 必要に応じて、対象物質を含む器具・容器包装の使用方法、対象物質の毒性試験結果を考慮し、感受性が高いと想定されるヒト集団も対象に含める。ばく露量の推計にあたっては、最新の食品安全委員会決定に基づく当該ヒト集団の平均体重及び国民健康・栄養調査における当該ヒト集団の食品群別摂取量の総量（平均値）を基本とするが、該当する情報が存在しない場合は、他の利用可能な資料等を用い適切に当該ヒト集団の体重、食事摂取量を推定する。

6 リスク判定

※ 「第二章 各論」の検討結果に基づき、必要に応じて内容の見直しを行う。（例えば、

1 欧米評価法を踏まえた議論の結果として、遺伝毒性試験のみを求める食事中濃度区
2 分を設定する場合は、そのリスク判定の考え方など。）

3
4 (1) 概要

5 対象物質の食事中濃度区分が「区分Ⅰ」又は「区分Ⅱ」の場合、原則として遺伝
6 毒性試験の結果に基づき、リスク判定を行う。

7 対象物質の食事中濃度区分が「区分Ⅲ」又は「区分Ⅳ」の場合、対象物質の推定
8 一日ばく露量（体重あたり）を、参照用量（ADI/TDI）又は対象物質の毒性の基準
9 となる出発点（NOAEL 等）と比較し、対象物質の摂取による対象ヒト集団におけ
10 る健康へのリスクの程度を推定する。

11
12 (2) リスク判定の考え方の原則

13 ① 食事中濃度区分が「区分Ⅰ」又は「区分Ⅱ」の場合

14 a 遺伝毒性物質³と評価された対象物質の扱い

15 **【コメント（6月29日調査会）】**

○ 能美座長、小野委員

各論での検討結果に依存する話かもしれないが、遺伝毒性試験しかされて
いない、つまり、発がん性があるかどうか不明の物質の扱いはどうする
か。

【対応等】

「遺伝毒性物質と評価された対象物質の扱い」を新設し、以下の(a)、(b)
を追記しました。(遺伝毒性試験の結果が陽性であり、発がん性の懸念が払し
よくされていない場合は、遺伝毒性発がん物質と同様の扱いを想定。)

16
17 (a) 器具・容器包装の材質の原材料として、意図的に使用された物質について
18 は、原則としてその使用を許容するべきでない。ただし、発がん性の懸念が
19 ないことを示す知見や、当該器具・容器包装において想定された使用条件下
20 で、当該物質が食品に移行しないことを示す知見等がある場合は、当該知見
21 の科学的合理性を検討し、総合的に判断する。

22 **【コメント（6月29日調査会）】**

○ 中江委員

「原則として」というのは、例外は当然あるという考え方に則っている。
「ただし」以降の記述は必要か。

³ 当該物質又はその代謝物が DNA に直接作用する遺伝子突然変異又は染色体異常誘発性を示すと考え
られるもの

【対応等】

評価の公平性・透明性向上の観点から、リスク判定の考え方の詳細を明示することは特に重要だと考えられること、食事中濃度区分が①「区分Ⅰ」又は「区分Ⅱ」の場合と②「区分Ⅲ」の場合の「遺伝毒性物質」のただし書きには書き分けがあることを考慮し、記述を残すことにしました。

なお、食事中濃度区分が③「区分Ⅳ」の場合の「遺伝毒性発がん物質」については、ただし書きの例示が該当しないことから、記述を削除しました。

(b) 器具・容器包装の材質中に非意図的に含まれる物質（不純物、副生成物又は分解物）については、実質的に安全だと考えられる量等の考え方を踏まえ総合的に評価する。

b 遺伝毒性物質³と評価されなかった対象物質の扱い

食事中濃度区分「区分Ⅱ」の上限値以下の水準であれば、一般に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定する。

② 食事中濃度区分が「区分Ⅲ」の場合

a 遺伝毒性物質³と評価された対象物質の扱い

(a) 器具・容器包装の材質の原材料として、意図的に使用された物質については、原則としてその使用を許容するべきでない。ただし、発がん性の懸念がないことを示す知見等がある場合は、当該知見の科学的合理性を検討し、総合的に判断する。

(b) 器具・容器包装の材質中に非意図的に含まれる物質（不純物、副生成物又は分解物）については、実質的に安全だと考えられる量等の考え方を踏まえ総合的に評価する。

b 遺伝毒性物質³と評価されなかった対象物質の扱い

(a) 参照用量（ADI/TDI）を設定する場合

対象物質の推定一日ばく露量（体重あたり）が ADI/TDI 以下の場合、一般に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定する。推定一日ばく露量が参照用量を超過する場合、一般に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定できないことから、使用制限が必要な条件等について考察する。

(b) 参照用量（ADI/TDI）を設定する必要がない場合

NOAEL 等と対象物質の推定一日ばく露量（体重あたり）から MOE を算出し、MOE の大きさからリスクの程度を推定する。参照用量を設定する必要がないと判断した根拠や推定一日ばく露量等から総合的に評価するが、MOE

1 が概ね 100～1000 以上の場合、一般に、健康へのリスクの程度は十分低いと
2 推定する。

3 **【コメント（6月29日調査会）】**

○ 小野委員

MOEを「100」に固定すると、亜慢性毒性試験で得られたNOAELに基づく場合、不確実係数の考え方との整合を考慮すると、十分なマージンがあるとは言えないのではないか。

【対応等】

亜慢性毒性試験の不確実係数として1～10を提案していることから、「MOEが概ね100～1000以上の場合」としました。

4
5 **③ 食事中濃度区分が「区分Ⅳ」の場合**

6 a 遺伝毒性発がん物質⁴と評価された対象物質の扱い

7 (a) 器具・容器包装の材質の原材料として、意図的に使用された物質について
8 は、原則としてその使用を許容するべきでない。ただし、当該器具・容器包
9 装において想定された使用条件下で、当該物質が食品に移行しないことを示
10 す知見等がある場合は、当該知見の科学的合理性を検討し、総合的に判断す
11 る。

12 (b) 器具・容器包装の材質中に非意図的に含まれる物質（不純物、副生成物又は
13 分解物）については、MOEの考え方にに基づき総合的に評価する。MOEが
14 概ね10,000以上の場合、一般に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定す
15 る。十分なMOEが確保できない場合、一般に、健康へのリスクの程度は十
16 分低いと推定できないことから、使用制限が必要な条件等について考察する。

17
18 **b 遺伝毒性発がん物質⁴と評価されなかった対象物質の扱い**

19 (a-~~イ~~) 参照用量（ADI/TDI）を設定する場合

20 食事中濃度区分が「区分Ⅲ」の場合と同様に評価する。

21 対象物質の推定一日ばく露量(体重あたり)がADI/TDI以下の場合、一般に、
22 健康へのリスクの程度は十分低いと推定する。推定一日ばく露量が参照用量を
23 超過する場合、一般に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定できないこと
24 から、使用制限が必要な条件等について考察する。

25
26 (b-~~ロ~~) 参照用量（ADI/TDI）を設定する必要がない場合又は設定が不適切な場
27 合

⁴ 当該物質又はその代謝物がDNAに直接作用する遺伝子突然変異又は染色体異常誘発性を示し、当該遺伝毒性に係る作用が発がん機序の一部であると考えられるもの

1 NOAEL 等と対象物質の推定一日ばく露量（体重あたり）から MOE を算出
2 し、MOE の大きさからリスクの程度を推定する。参照用量を設定する必要がな
3 いと判断した根拠や推定一日ばく露量等から総合的に評価するが、基本的には
4 MOE が概ね 100 以上の場合、一般に、健康へのリスクの程度は十分低いと推
5 定する。

6 ~~（a）参照用量を設定する必要がないと判断した対象物質については、その判断
7 の根拠や推定一日ばく露量等から総合的に評価するが、MOE が概ね 100 以
8 上の場合、一般に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定する。~~

9 ~~（b）遺伝毒性発がん物質については、MOE が概ね 10,000 以上の場合、一般に、
10 健康へのリスクの程度は十分低いと推定する。十分な MOE が確保できない
11 場合、一般に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定できないことから、
12 使用制限が必要な条件等について考察する。~~

13 **【コメント（6月29日調査会）】**

○ 中江委員

遺伝毒性発がん物質一般に対して適用するように読める。非意図的に含
まれる遺伝毒性発がん物質に限定して適用するなら、それがわかるような
記載にするべき。

【対応等】

「a 遺伝毒性発がん物質と評価された対象物質の扱い」の（b）に、記
載を整理しました。

14
15 **第5 評価に用いる資料等の考え方**

- 16 1 食品安全委員会は、原則として、リスク管理機関から提出された資料を用いて評価
17 を実施する。評価に必要な情報が不十分であると判断した場合、食品安全委員会はリ
18 スク管理機関に追加資料の提出を要求する。
- 19 2 評価に必要な資料の範囲は、「別紙2 食品用器具及び容器包装に関する評価に必要な
20 な資料一覧」に定める。

21
22 **第6 評価の見直し**

23 評価を行った後に、最新の科学的知見や国際的な評価基準の動向等を勘案して、評
24 価に関する各種判断を見直す必要が生じた場合は、適宜、評価の見直しを行う。

25
26 **第7 指針の見直し**

27 国際的なリスク評価に関する動向、国内の器具・容器包装の規制に関する動向、科
28 学の進展等に対応して、器具・容器包装専門調査会が溶出試験や毒性試験に関する考
29 え方を新たにまとめた場合等には、必要に応じて、本指針を改訂する。

1 第二章 各論

2

3 第1 評価対象物質の概要

4 ※ 今後追記予定

5

6 第2 食品への移行に係る知見

7 1 溶出試験

8 ※ 今後追記予定

9

10 2 食事中濃度の算出方法

11 ※ 今後追記予定（食品擬似溶媒中の対象物質の濃度を、諸係数を用いて食事中濃度に
12 換算する。）

13

14 3 食事中濃度とその区分

15 溶出試験の結果から算出した対象物質の食事中濃度と、表○の濃度範囲を比較し、
16 当該対象物質の食事中濃度区分を判断する。

17

18 表○ 食事中濃度区分とその濃度範囲

濃度範囲		食事中濃度区分
	0.5 µg/kg 以下	区分Ⅰ
0.5 µg/kg 超	0.05 mg/kg 以下	区分Ⅱ
0.05 mg/kg 超	1 mg/kg 以下	区分Ⅲ
1 mg/kg 超		区分Ⅳ

19

20

21 第3 安全性に係る知見

22 1 各食事中濃度区分で要求する試験項目の概要

23 (1) 食事中濃度区分が「区分Ⅰ」の場合

24 毒性試験の結果を必須としない。当該区分では、遺伝毒性や発がん性に関して、
25 利用可能な情報⁵に基づく考察を要求する。

26

27 (2) 食事中濃度区分が「区分Ⅱ」の場合

28 当該区分では、遺伝毒性試験の結果を要求する。（詳細は「2 (1) 遺伝毒性試験」
29 を参照。）一般毒性試験の結果は必須としない。

30

⁵ 毒性試験等の実施は必須ではないが、利用可能な情報に基づく考察を補足するために、遺伝毒性試験等を実施することもできる。

1 (3) 食事中濃度区分が「区分Ⅲ」の場合

2 当該区分では、遺伝毒性試験、亜慢性毒性試験の結果を要求する。(詳細は「2(1)

3 遺伝毒性試験」及び「2(2) 各種毒性試験(遺伝毒性試験を除く)」を参照)

4

5 (4) 食事中濃度区分が「区分Ⅳ」の場合

6 当該区分では遺伝毒性試験、亜慢性毒性試験、生殖毒性試験、発生毒性試験、慢

7 性毒性試験、発がん性試験、体内動態試験の結果を要求する。(詳細は「2(1) 遺

8 伝毒性試験」及び「2(2) 各種毒性試験(遺伝毒性試験を除く)」を参照)

9

10 参考表○ 各食事中濃度区分で要求する試験項目の概要

食事中濃度区分	試験項目
区分Ⅰ (0.5 µg/kg 以下)	—※
区分Ⅱ (0.5 µg/kg 超 ~ 0.05 mg/kg 以下)	遺伝毒性試験
区分Ⅲ (0.05 mg/kg 超 ~ 1 mg/kg 以下)	遺伝毒性試験 亜慢性毒性試験
区分Ⅳ (1 mg/kg 超 ~)	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 体内動態試験

11 ※ 毒性試験の実施を必須とはしないが、遺伝毒性による発がん性に関して、利用可能な情報に基

12 づく考察の提出を求める。

13

14

15 2 試験詳細

16 (1) 遺伝毒性試験

17 ※ 今後追記予定

18

19 (2) 各種毒性試験(遺伝毒性試験を除く)

20 ① 亜慢性毒性試験

21 試験期間は90日間、原則として、動物種はげっ歯類1種(通常、ラット)及び

22 非げっ歯類1種(通常、イヌ)とする。

23

24 (試験方法の例)

- 25 ・ OECD TG408 (げっ歯類における90日間反復経口投与毒性試験)
 - 26 ・ OECD TG409 (非げっ歯類における90日間反復経口投与毒性試験)
- 27
- 28

1 ② 生殖毒性試験

2 原則として、動物種はげっ歯類 1 種（通常、ラット）とする。

3
4 (試験方法の例)

- 5 ・ OECD TG416（二世世代生殖毒性試験）
- 6 ・ OECD TG443（拡張一世代生殖毒性試験）

7
8 ③ 発生毒性試験

9 原則として、動物種はげっ歯類 1 種（通常、ラット）及び非げっ歯類 1 種（通
10 常、ウサギ）とする。

11 なお、試験に用いる 2 種の動物（げっ歯類 1 種、非げっ歯類 1 種）のうち、先
12 に用いた動物の試験結果において発生毒性が観察された場合、当該結果のみに基
13 づく評価も可能とする。

14
15 (試験方法の例)

- 16 ・ OECD TG414（出生前発生毒性試験）

17
18 ④ 慢性毒性試験

19 原則として、動物種はげっ歯類 1 種（通常、ラット）とする。

20 なお、「農薬の食品健康影響評価におけるイヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性
21 試験の取扱いについて（平成 29 年 12 月 21 日 農薬専門調査会決定）」の「イヌ
22 慢性毒性試験が必要であると考えられる場合」に該当する場合は、非げっ歯類（イ
23 ヌ）1 種の試験結果も要求する。

24
25 (試験方法の例)

- 26 ・ OECD TG452（慢性毒性試験）
- 27 ・ OECD TG453（慢性毒性／発がん性併合試験）

28
29 ⑤ 発がん性試験

30 原則として、動物種はげっ歯類 2 種（通常、ラット及びマウス）とする。試験
31 方法の例は、OECD TG451（発がん性試験）とする。

32 なお、慢性毒性試験として「慢性毒性／発がん性併合試験」をげっ歯類 1 種に
33 ついて実施した場合、当該試験の結果及びげっ歯類 1 種（「慢性毒性／発がん性併
34 合試験」と重複しないもの）を用いた発がん性試験の結果に基づく評価も可能と
35 する。

36
37 (試験方法の例)

- 38 ・ OECD TG451（発がん性試験）

1
2 ⑥ 体内動態試験

3 動物種はげっ歯類 1 種（通常、ラット）及び非げっ歯類 1 種（通常、イヌ）が
4 望ましいが、ヒトへの外挿性を考慮の上、動物種 1 種を用いた試験結果に基づく
5 評価も可能とする。

6
7 （試験方法の例）

- 8 ・ OECD TG417（トキシコキネティクス）
9

10 参考表○ 各種毒性試験（遺伝毒性試験を除く）の詳細

試験項目	動物種	試験方法の例
亜慢性毒性試験	げっ歯類 1 種（通常、ラット）及び 非げっ歯類 1 種（通常、イヌ）	OECD TG408 OECD TG409
生殖毒性試験	げっ歯類 1 種（通常、ラット）	OECD TG416 OECD TG443
発生毒性試験	げっ歯類 1 種（通常、ラット）及び 非げっ歯類 1 種（通常、ウサギ）※ ¹	OECD TG414
慢性毒性試験	げっ歯類 1 種（通常、ラット）※ ²	OECD TG452 OECD TG453
発がん性試験	げっ歯類 2 種（通常、ラット及びマウス）※ ³	OECD TG451
体内動態試験	適切な動物種※ ⁴	OECD TG417

11 ※¹ 試験に用いる 2 種の動物（げっ歯類 1 種、非げっ歯類 1 種）のうち、先に用いた動物の試験
12 結果において発生毒性が観察された場合、当該結果のみに基づく評価も可能とする。

13 ※² 「農薬の食品健康影響評価におけるイヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験の取扱いにつ
14 いて（平成 29 年 12 月 21 日 農薬専門調査会決定）」の「イヌ慢性毒性試験が必要であると
15 考えられる場合」に該当する場合は、非げっ歯類（イヌ）1 種の試験結果も要求する。

16 ※³ 慢性毒性試験として「慢性毒性／発がん性併合試験」をげっ歯類 1 種について実施した場
17 合、当該試験の結果及びげっ歯類 1 種（「慢性毒性／発がん性併合試験」と重複しないもの）
18 を用いた発がん性試験の結果に基づく評価も可能とする。

19 ※⁴ 動物種はげっ歯類 1 種（通常、ラット）及び非げっ歯類 1 種（通常、イヌ）が望ましいが、
20 ヒトへの外挿性を考慮の上、動物種 1 種を用いた試験結果に基づく評価も可能とする。

21
22
23 3 その他

24 ※ 神経毒性、免疫毒性等の考慮を要する事項について記載予定

25
26 第 4 ばく露量に係る知見

27 ※ 今後追記予定
28