

食事中濃度区分「区分Ⅰ」「区分Ⅱ」の線引きの値について

1. 提案

食事中濃度区分「区分Ⅰ」「区分Ⅱ」の線引きの値を、発がん物質の TD₅₀（腫瘍発生率が 50 %となる用量）から外挿的に得た実質安全量の知見等を踏まえ、食事中濃度 0.5 µg/kg としてはどうか。

また、食事中濃度区分が「区分Ⅰ」の場合、毒性試験の実施を必須とはしないが、閾値が存在しないと想定される遺伝毒性発がん性に関しては考慮が必要であることから、米国の規制実態も踏まえ、遺伝毒性や発がん性に関する利用可能な情報（毒性試験の結果を用いることも可能）に基づく考察を求めることとしてはどうか。

食事中濃度区分		試験項目
区分Ⅰ	毒性試験の結果を必須としない水準	-*
区分Ⅱ	一般毒性試験の結果を必須としない水準	遺伝毒性試験
区分Ⅲ	一般毒性試験の結果（スクリーニングレベル）が必須となる水準	遺伝毒性試験 亜慢性毒性試験
区分Ⅳ	フルセットの毒性試験等の結果が必須となる水準	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

* 毒性試験の実施を必須とはしないが、遺伝毒性や発がん性に関して、利用可能な情報に基づく考察の提出を求める。

2. 検討材料

（1）米国（食品接触物質の規制適用外（Threshold of Regulation : TOR）の水準）

① 規制実態

米国 FDA は、規制適用外の水準（以下、「TOR 水準」）として食事中濃度 0.5 ppb（µg/kg）（※1.5 µg/person/day に相当）を設定し、食品へ移行する又は移行すると予期される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¹。

また、食品接触物質に関する FCN 制度においても同水準の考え方を採用しており、申請者が米国 FDA に届出書を提出するに際して必要となる毒性試験等を定めた区分

¹ 適用除外物質リストに掲載されるためには、米国 FDA への要請が必要であり、物質の化学名、使用条件、食品中濃度が 0.5 ppb 以下となることを示すデータ、当該物質やその不純物に係る既存の毒性情報（動物を用いた発がん性試験の実施の有無、発がん性や強い毒性を示唆する情報の有無等）等の提出が必要としている。

1 として、食事中濃度 0.5 ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$) 以下の区分を設定している。同区分では、毒性
2 試験の実施を必須としないが、潜在的発がん性に関する利用可能な情報（発がん性試
3 験、遺伝毒性試験、既知の変異原性物質又は発がん物質との構造の類似性に関する情
4 報）に基づく考察の提出を要求している。

5 6 ② 設定根拠

7 発がん物質（343 物質）の TD_{50} （腫瘍発生率が 50 %となる用量）から外挿的に得た
8 実質安全量（発がんリスクが 10^{-6} 又は 10^{-5} となる用量）の知見を考慮し、公衆衛生の
9 保護を確実なものとする観点から、食事中濃度 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を設定。【別紙参照】

10 11 (2) 国内（残留農薬の一律基準）

12 ① 規制実態（食品衛生法）

13 食品衛生法は、同法第 11 条第 3 項の「人の健康を損なうおそれのない量」として
14 一律基準 0.01 ppm (mg/kg) を設定している。なお、一律基準は、国内外において、
15 一般にその使用に先立ち毒性等の評価を経ていることを前提に、基本的に当該農薬等
16 の使用が認められていない農作物等に残留する場合²に適用される。

17 18 ② 設定根拠

19 化学物質の安全性という観点から、JECFA での香料の評価及び米国 FDA での間接添
20 加物の評価で用いられる、許容されるばく露量の閾値（1.5 $\mu\text{g}/\text{person}/\text{day}$ ※食事
21 中濃度 0.5 ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$) に相当）を許容量の目安として使用。仮に農薬等が 0.01 ppm
22 (mg/kg) 残留する食品を 150 g 摂取した場合、当該農薬等のばく露量は 1.5
23 $\mu\text{g}/\text{person}/\text{day}$ になるが、国民の食品の摂取実態等を考慮すると、一生涯にわたって
24 許容量の目安（1.5 $\mu\text{g}/\text{person}/\text{day}$ ）を超えることはあり得ないとしている。

25 26 3. 備考（※食品衛生法第 18 条第 3 項の「人の健康を損なうおそれのない量」の検討）

27 改正食品衛生法第 18 条第 3 項では、食品に接触しない部分に使用される物質について
28 は、「人の健康を損なうおそれのない量」を超えて溶出し、又は浸出して食品に混和する
29 おそれがないように器具又は容器包装が加工されている場合、PL 制度の適用除外とされ
30 ている。当該量は食品安全基本法第 24 条第 1 項第 1 号に基づく法定諮問事項に該当し、
31 今後、食品安全委員会に諮問される見込みである。

32 当該量の詳細については、厚労省の諮問内容を踏まえて別途検討が必要となるが、検
33 討に際しては、食事中濃度区分「区分Ⅰ」「区分Ⅱ」の線引きの値として設定した食事中
34 濃度及び食事中濃度区分が「区分Ⅰ」での要求事項を考慮のうえ検討することとしたい。

35

² 具体的には「いずれの食品にも残留基準が設定されていない農薬等が食品に残留する場合」又は「一部の食品には残留基準が設定されている農薬等が、残留基準が設定されていない食品に残留する場合」に適用される。

食事中濃度区分「区分Ⅰ」「区分Ⅱ」の線引きの値の 検討材料となる科学的知見 (TOR 水準の設定経緯)

1. Munro (1990)

(1) 知見

発がん物質 (343 物質) の各用量-反応曲線について、 TD_{50} (腫瘍発生率が 50 %となる用量) の点と原点を結ぶ直線を用い、実質安全量 (発がんリスクが 10^{-6} 又は 10^{-5} となる用量) を外挿的に求めた報告を活用し、発がん物質 (343 物質) の実質安全量の分布を用いて TOR 水準を検討した。

TOR 水準として食事中濃度 1 ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$) を設定した場合、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、新規の化学物質の全てが発がん物質だとすると 55 %であり、10 %が発がん物質だとすると 95 %と推定された。また、新規の化学物質のうち発がんリスクが 10^{-5} を超えない物質の割合は、新規の化学物質の 20 %が発がん物質だとしても 95 %を超えると推定された。

(2) 考察

著者は、新規の化学物質に占める発がん物質の割合を推定する明確なデータは存在しないことから、TOR 水準の選択は規制政策上の問題だと考えられるとした上で、実質安全量を算出する方法論が保守的であることに基づく、TOR 水準として 1 ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$) は妥当かもしれないと考察した。

2. FDA

FDA は、Munro (1990) が提示した TOR 水準である 1 ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$) を考慮しつつ、ある物質が食品添加物の適用除外を受けた後に発がん物質であることが判明したとしても、公衆衛生の保護を確実なものとするに十分なものでなければならぬとし、より低い TOR 水準として 0.5 ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$) を提案した。

FDA は、当該 TOR 水準を、非発がん毒性のエンドポイント³と発がん毒性のエンドポイント⁴に分けて検証し、十分な安全が確保されることを確認した。

³ TOR 水準を 0.5 ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$) に設定した場合、毒性影響とのマージンは 2,000 倍以上 (農薬であっても 200 倍以上) となり十分な安全域が確保されるとした。

⁴ Munro (1990) とは異なるデータセットを用いて得た、発がん物質 (477 物質) の実質安全量 (10^{-6}) の分布を解析。TOR 水準として 0.5 ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$) を設定することは、保守性と実用性のバランスがとれているとした。