

食品衛生法第 18 条第 3 項ただし書きに規定する 人の健康を損なうおそれのない量に係る食品健康影響評価について（案）

1 経緯

(1) 厚生労働省の経緯

- ① 平成 30 年 6 月 13 日、器具・容器包装の規制においてポジティブリスト（以下「PL」という。）制度を導入する旨の条文を含む「食品衛生法等の一部を改正する法律」が公布された（公布日から 2 年以内に施行予定。）。
- ② 改正後の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に新設された第 18 条第 3 項は、食品に接触しない部分に使用される物質について、人の健康を損なうおそれのない量（以下「おそれのない量」という。）を超えて溶出し、又は浸出して食品に混和する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 制度の適用除外となることを規定している。
- ③ おそれのない量は食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号に基づく法定諮問事項に該当し、平成 31 年 3 月 27 日付けで厚生労働省から食品安全委員会への諮問がなされ、第 737 回食品安全委員会（平成 31 年 4 月 2 日）で、器具・容器包装包装専門調査会で審議することが決定された。
- ④ なお、厚生労働省は、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会（平成 30 年 12 月 20 日）で、おそれのない量については、リスク管理等における実効性の観点を踏まえると、食事中濃度として定めるよりも食品擬似溶媒中の濃度（以下「溶媒中濃度」という。）として定めることが適切であるとの考えを示している。

(2) 器具・容器包装専門調査会での検討経緯

食品安全委員会は、第 47 回器具・容器包装専門調査会（平成 30 年 8 月 3 日）で、おそれのない量に関連する事項を検討した。その際、おそれのない量については『厚生労働省の諮問内容を踏まえて別途検討が必要となるが、検討に際しては、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濃度（※0.5 μg/kg（溶媒中濃度に諸係数を用いて換算した濃度））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』との整理が了承された。【別紙参考 1 参照】

2 食品健康影響評価（案）

- (1) 以下を踏まえ、食事中濃度区分「区分Ⅰ」「区分Ⅱ」の線引きの値として用いた食事中濃度 0.5 μg/kg を参照すると、おそれのない量については食事中濃度で 0.5 μg/kg 以下となる範囲で設定できると考えられる。

- ① 食事中濃度 0.5 μg/kg 以下は、遺伝毒性の懸念がないと判断できる場合、器具又は容器包装の食品に接触しない部分に使用される物質（以下「食品非接触層に使用

される物質」という。)が仮に発がん物質であったとしても、生涯発がんリスクが 10^{-6} 以下になると想定される濃度である。また、一般的に、非発がん毒性に関する懸念の程度も低いと推定されること。

② 食事中濃度 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ ($1.5 \mu\text{g}/\text{person}/\text{day}$ に相当) は、米国における食品接触物質の規制適用外の水準及び日本国内における残留農薬の一律基準の設定に際して参照されているように、規制目的での使用実績が認められること。

(2) 上記により厚生労働省がおそれのない量を設定し、食品非接触層に使用される物質についてリスク管理措置を実行する場合、以下の2点に留意する必要があると考えられる。

① 食事中濃度で $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 以下となる水準は、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に規定する食事中濃度区分「区分 I」に相当する水準である。この水準は遺伝毒性に対する配慮を要することから、利用可能な情報に基づく考察又は遺伝毒性試験等の結果を基に、食品非接触層に使用される物質に遺伝毒性の懸念がないよう配慮すること。

② 検出下限値がおそれのない量に相当する溶媒中濃度よりも高い分析法を用いる場合、食品非接触層に使用される物質が検出されないことをもって、おそれのない量に相当する溶媒中濃度以下であると判断することはできない。したがって、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おそれがないことを判断する際は、検出下限値がおそれのない量に相当する溶媒中濃度以下の分析法を用いるよう配慮すること。

参考表 食事中濃度が $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 以下の物質の取扱い

物質の由来	食品接触層	食品非接触層
政策上の取扱い	・ 食品安全委員会によるリスク評価の対象	・ 厚生労働省によるリスク管理措置の対象
参照する濃度	・ 食事中濃度 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 以下 ※ ばく露評価の観点から、食事中濃度を採用	・ 溶媒中濃度 (予定) ※ おそれのない量は食事中濃度 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 以下となる範囲で設定可能 (厚生労働省において、左記の食事中濃度をもとに、リスク管理の実効性の観点から、溶媒中濃度により規定 (予定)) ※ 検出下限値はおそれのない量に相当する溶媒中濃度以下であることが必要
考慮を要する	・ 利用可能な情報に基づく考	・ 利用可能な情報に基づく考

毒性への対応	察又は遺伝毒性試験等の実施結果をもとに、対象物質の遺伝毒性を評価	察又は遺伝毒性試験等の実施結果をもとに、対象物質に遺伝毒性の懸念がないことを担保することが必要
--------	----------------------------------	---

1
2
3
4
5

3 備考

厚生労働省でのおそれのない量の検討に供するため、食事中濃度から溶媒中濃度の換算方法を参考として示す。【別紙参考2参照】

※ 食品安全委員会器具・容器包装専門調査会（第 47 回：平成 30 年 8 月 3 日）資料
 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 (µg/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。

6 ② 設定根拠

7 発がん物質（343 物質）の TD₅₀（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 µg/kg を設定。【別紙参照】

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 ② 設定根拠

18 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
19 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 µg/person/day ※食
20 事中濃度 0.5 ppb (µg/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
21 (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
22 µg/person/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
23 許容量の目安（1.5 µg/person/day）を超えることはあり得ないとしている。

24 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）

25 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
26 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
27 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
28 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、
29 今後、食品安全委員会に諮問される見込みである。

30 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
31 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
32 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。

33
34
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くと、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。

(参考) 人の健康を損なうおそれのない量について

人の健康を損なうおそれのない量 (以下「おそれのない量」という。) の候補の算出

- 1 食品に接触しない部分に使用される物質を含む食品非接触層の材質について、当該材質が間接的に接触する食事量の割合を推定した値として、消費係数 CF をおく。
- 2 食品に接触しない部分に使用される物質が食品中に移行した場合、その食事中濃度 DC は、消費係数 CF 及び表 1 のパラメータ (食品区分係数、食品への移行量) を用いると、次のように算出される。

$$DC = CF \times \frac{\alpha}{\beta} \sum_{i=1}^n (DF_i \times x_i) \quad (\text{式 1})$$

表 1 各食品区分における各種パラメータ

食品区分	D_1	D_2	...	D_n
食品区分係数	DF_1	DF_2	...	DF_n
食品擬似溶媒中濃度 [$\mu\text{g/L}$]	x_1	x_2	...	x_n
食品への移行量 [$\mu\text{g/kg}$]	$\frac{\alpha}{\beta} x_1$	$\frac{\alpha}{\beta} x_2$...	$\frac{\alpha}{\beta} x_n$

注 1 $\sum_{i=1}^n DF_i = 1$ であり、 $0 \leq DF_i \leq 1$

注 2 溶出試験時の食品擬似溶媒量 (試験片単位面積当たり) を α [mL/cm^2] とする

注 3 器具・容器包装に接触する食品の重量 (単位面積当たり) を β [g/cm^2] とする

- 3 ここで、 $DC \leq 0.5 \mu\text{g/kg}$ の条件を考えると (式 1) から (式 2) を得る。

$$\sum_{i=1}^n (DF_i \times x_i) \leq 0.5 \times \frac{1}{CF} \times \frac{\beta}{\alpha} \quad (\text{式 2})$$

- 4 ところで、 $0 \leq DF_i \leq 1$ であることから、次の不等式が成立する。

$$\sum_{i=1}^n (DF_i \times x_i) \leq \sum_{i=1}^n x_i \quad (\text{式 2.1})$$

- 5 (式 2.1) の不等式を用い、おそれのない量の候補を保守的に検討するため、次の (式 2.2) について検討を進めることとする (なお、これは全ての食品区分係数を 1 として取り扱うことと同義である。)

$$\sum_{i=1}^n x_i \leq 0.5 \times \frac{1}{CF} \times \frac{\beta}{\alpha} \quad (\text{式 2.2})$$

1
2 6 おそれのない量を食品擬似溶媒の種類を問わず一律に設定する場合を想定する。おそ
3 れのない量としての食品擬似溶媒中濃度を X [$\mu\text{g/L}$] とすると、 $\sum_{i=1}^n x_i = nX$ となること
4 から、これと (式 2.2) から (式 3) を得る。

$$X \leq 0.5 \times \frac{1}{CF} \times \frac{\beta}{\alpha} \times \frac{1}{n} \quad (\text{式 3})$$

5
6 7 ここで、溶出試験時の食品擬似溶媒量 (試験片単位面積当たり) を $\alpha = 1.7$ [mL/cm^2]、
7 器具・容器包装に接触する食品の重量 (単位面積当たり) を $\beta = 1.7$ [g/cm^2] とすると、
8 (式 3) は次のように変形できる。

$$X \leq 0.5 \times \frac{1}{CF} \times \frac{1}{n} \quad (\text{式 3.1})$$

9
10 8 また、想定される食品区分数は $1 \leq n \leq 5$ であることから、次の不等式が成立する。

$$0.5 \times \frac{1}{CF} \times \frac{1}{5} \leq 0.5 \times \frac{1}{CF} \times \frac{1}{n} \leq 0.5 \times \frac{1}{CF} \times 1 \quad (\text{式 3.2})$$

11
12 9 (式 3.2) の不等式を用い、おそれのない量の候補を保守的に検討するため、次の (式
13 3.3) について検討を進めることとする。

$$X \leq 0.5 \times \frac{1}{CF} \times \frac{1}{5} \quad (\text{式 3.3})$$

14
15 10 (式 3.3) に基づき、おそれのない量 X の範囲の上限値及び消費係数 CF の関係を整理す
16 ると、表 2 を得る。

17
18 表 2 人の健康を損なうおそれのない量 X の範囲の上限値と消費係数 CF の関係

CF	0.005	0.01	0.02	0.05	0.1
X の上限値 [mg/L]	0.02	0.01	0.005	0.002	0.001

19
20 **備考**

21 (式 3.3) は、5 及び 9 のとおり、全ての食品区分係数を 1 とし、かつ対象物質が全ての
22 食品区分に適用されるとの前提で、保守的に導出されている。また、食品に接触しない部
23 分に使用される物質は、目的や用途に応じて限定的に使用されると想定される。

24 これらを考慮し、食品に接触しない部分に使用される物質を含む材質の消費係数を 0.01
25 とするならば、おそれのない量は食品擬似溶媒中濃度で 0.01 mg/L 以下となる範囲で設定
26 できると考えられる。