

各分野の食品健康影響評価指針における「疫学データの収集・選択」の関連部分

○ 栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針

第1章 総則

第4 評価に際しての基本的な考え方

評価に際しての考え方については、第2章各論に示すほか、以下のとおりとする。

- 1 安全性に係る知見については、可能な限り、動物試験の結果よりもヒトにおける知見に重点を置いた評価を行う。
 なお、動物試験については、幼少期や妊娠・授乳期等のライフステージに対応するヒトの知見がない場合等において、有害作用メカニズムの推定、バイオマーカーの妥当性の検討等の定性的な評価に有用であると考えられることから、必要な範囲において評価する。
- 2 乳児、小児、妊婦、授乳婦、高齢者等の特定の集団における評価は、必要に応じて行うこととし、その際、各集団における有害影響の知見がある場合には、それらも考慮する。
- 3, 4, 5, 6, 7 (略)

第5 評価に必要な資料等の考え方

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。
- 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2章 各論

第1 (略)

第2 安全性に係る知見

1 体内動態

- (1) 動物の栄養要求性や吸収性はヒトと異なる場合があることから、原則として、ヒトにおける体内動態を検討した知見を重視する。ただし、ヒトにおける体内動態の知見が十分得られない場合は、各栄養成分に関してヒトの体内動態を予測するのに適した科学的根拠のある動物種の知見、あるいはヒト培養細胞等の *in vitro* の系の知見を用いて、ヒトでの体内動態を予測する。また、動物のデータは、詳細な体内動態メカニズムや有害作用の発現の推定、バイオマーカーの選択等にも用いる。加えて、最終評価の根拠に動物の試験を用いる場合には、毒性評価に用いた当該動物種の体内動態の知見を考慮する。なお、動物を用いた試験については、「添加物に関する食品健康影響評価指針」（令和3年9月28日食品安全委員会決定。以下「添加物評価指針」という。）第2章第2「1 体内動態試験」に準ずる。
- (2) 栄養成分関連添加物の化学構造(7)が利用性や有害作用に影響する可能性があることから、化学構造による代謝・作用の類似点や相違点を検討する必要がある。
- (3) 乳児、小児、妊婦、授乳婦、高齢者等の特定の集団における評価は、必要に応じて行うこととし、その際、各集団における体内動態の知見がある場合には、それらも考慮する。

2 ヒトにおける知見

「ヒトにおける知見」においては、(1)、(2)及び(3)に基づいてエビデンステーブル、症例報告、メタアナリシスといった知見についてまとめ、考察するとともに、NOAEL や LOAEL の根拠や判断、またそれらに係る考察等について、記載する。NOAEL や LOAEL が得られない場合は、HOIを検討するための資料が必要となる。

(1) ヒトにおける影響の1～7の分類

ヒトへの有害影響につながる一連の事象の中で、栄養成分関連添加物の摂取が引き起こす測定可能な変化は、機能的に重要ではない生化学的影響から臓器機能の不可逆的な障害まで幅広いことから、ヒトにおける影響を次の7つに分類し、当該栄養成分関連添加物による影響がどれに該当するかを判断する。(参照1)

- 1 恒常性の範囲内で後に続く有害影響(10)が示唆されない生化学的变化
- 2 恒常性の範囲外だが、後に続く既知の有害影響のない生化学的变化

- 3 恒常性の範囲外であって、過剰摂取による潜在的な有害影響のバイオマーカーとなる生化学的变化
- 4 軽度で可逆的な変化を示す臨床的特徴
- 5 重大であるが可逆的な影響の臨床的特徴
- 6 重大であるが可逆的な臓器損傷を示す臨床的特徴
- 7 不可逆的な臓器損傷を示す臨床的特徴

その結果、3（恒常性の範囲外であって、過剰摂取による潜在的な有害影響のバイオマーカーとなる生化学的变化）以上の変化を ULadd 等設定のための有害影響とする。なお、十分な情報がある場合は、2（恒常性の範囲外だが、後に続く既知の有害影響のない生化学的变化）を ULadd 等設定のための有害影響とできる。

(2) エビデンステーブルの作成等（A～C の分類）

得られたヒトにおける影響に関する知見について、次のような項目に関してまとめ、エビデンステーブルを作成する。

なお、調査のエンドポイントに係る記載に当たっては、国際機関の評価書等を参考とすることができる。

- ・被験者の年齢、性別、健康状態及び人種的・民族的背景
- ・研究の規模
- ・対象とする栄養成分の特性
- ・摂取量
- ・摂取期間
- ・背景食由来の摂取量及び各摂取源（食品、サプリメント、飲料水）由来の摂取量（該当する場合）
- ・摂取評価方法
- ・調査のエンドポイント
- ・摂取量と反応（有害影響）の関係
- ・重要な有害影響の性質（選択したエンドポイント（バイオマーカー又は臨床的に観察される作用）の妥当性及び質的基準）
- ・影響の大きさ（摂取量、集団（乳児、小児、妊婦、授乳婦、高齢者等）及びその他の要因との関係）
- ・交絡因子（薬物の使用等）や効果修飾因子（感受性等）
- ・研究デザイン（RCT、コホート研究、症例対照研究等の別）
- ・評価したヒトにおける影響の1～7の分類
- ・評価した科学的水準（A～C の分類） など

エビデンステーブルに含める知見については、研究デザインと研究の質の程度に基づき、以下のA～C に分類する。

なお、メタアナリシス及び症例報告に関しては、エビデンステーブル作成の対象には含めず、それぞれ別に取りまとめる。

A 研究の質が一定レベル以上であって、偶然性、バイアス、交絡因子が適切に制御された試験デザインの研究（例：無作為割付比較介入試験（RCT：Randomized Controlled Trial）、二重盲検法等により実施された研究）

B 研究の質が一定レベル以上であって、偶然性、バイアス、交絡因子が概ね制御された試験デザインの研究（例：コホート研究、症例対照研究）

C A 又は B に該当しない研究

(3) ヒトにおける知見に係る判断について

ヒトにおける有害影響は一つの知見から判断することが困難である場合が多いことから、(1) 及び(2)を踏まえて最終的な NOAEL 又は LOAEL を判断する際には、個々の知見の科学的水準を考慮することに加えて、複数の知見がある場合には**総合的に判断**する。その際、メタアナリシスに関する知見を重視する。

なお、国際機関の評価書等を参考に、当該報告において因果関係ありと判断されているエンドポイントを探索する。当該エンドポイントについて、中間マーカーも含め、(2) で作成されたエビデンステーブルで分類されたA～C の評価を念頭に、個々の知見で NOAEL 又は LOAEL が判断できるか否かについて検討を行い、決定する。

また、研究デザインや結果の記述内容といった、(2) で A～C に分類した科学論文としての質のみならず、人種・民族、地域等の要因が効果修飾因子となる場合があることから、評価に当たっては留意が必要である。

ヒトにおける知見では NOAEL 又は LOAEL が設定できない場合、HOI を検討する。本指針では、健康な集団を対象にした投与量又は観察された摂取量について、摂取量の分布等を考慮し、原則として、介入研究においては最大摂取量を、観察研究、摂取量に関する知見等においては摂取量の上位 1%又は 5%を HOI として用いる。

乳児、小児、妊婦、授乳婦、高齢者等の特定の集団における評価は、必要に応じて行うこととし、その際、各集団における有害影響の知見がある場合には、それらも考慮する。

3 毒性試験

原則として、動物における有害影響の知見は添加物評価指針第 2 章 第 2 「2 毒性試験」に準ずる。乳児、小児、妊婦、授乳婦、高齢者等の特定の集団における評価は、必要に応じて行うこととし、その際、各集団に相当する動物における有害影響の知見がある場合には、それらも考慮する。なお、動物を用いた試験における対照群の設定方法については、栄養成分関連添加物を被験物質とした試験と非栄養成分を被験物質とした試験で異なる場合があることに留意する。

第 3 一日摂取量の推計

我が国における一日摂取量を推計する。推計に当たっては、摂取量の推計値が過小にならないように留意する。原則として、使用対象食品の喫食量に栄養成分関連添加物の使用量を乗じて求める摂取量と、バックグラウンドとして食品等から摂取する量を合わせて推計する。食品等からの摂取量を併せて考慮する場合には、その平均値のみならず中央値や分布も検討するとともに、摂取量の最大値も検討する。食品の一日摂取量は、国民健康・栄養調査の食品群別摂取量又はその他の資料等により適切に推定する。また、栄養成分関連添加物としての一日摂取量は、マーケットバスケット調査や生産量統計を基にした調査など信頼できる手法によって得られたデータに基づく推定も採用が可能である。

なお、推定一日摂取量は、最新の食品安全委員会決定に基づく平均体重を用いて推定する。

第 4 食品健康影響評価

- 1 食品健康影響評価は、ヒトにおける知見及び推定一日摂取量を踏まえて、**総合的に評価**することを基本とする。原則として、ULadd 等の設定は、ヒトにおける知見により求められる NOAEL 又は LOAEL を根拠に行う。
- 2 ヒトにおける有害影響の知見において、栄養成分の摂取によるヒトでの有害影響が特定でき、NOAEL 又は LOAEL が設定できる場合には、認められる有害影響や推定一日摂取量を勘案し、ULadd 等を設定する。ヒトにおける知見において NOAEL 又は LOAEL が設定できない場合は、HOI と動物のデータを併せて検討することができる。HOI が、動物の NOAEL から適切な不確実係数等を用いて求められる値よりも高い場合には、HOI を ULadd 等の設定の根拠に用いることを基本とする。HOI が、動物の NOAEL から適切な不確実係数等を用いて求められる値よりも低い場合には、動物における NOAEL の根拠となる有害影響のヒトへの外挿性を検討し、総合的に評価する。ただし、十分な知見がある上でヒト及び動物における知見のいずれにおいても有害影響が認められない場合には、ULadd 等を設定する必要はない。
- 3 ただし、当該栄養成分関連添加物の摂取量が HOI を超えたとしても、直ちに有害影響を引き起こすものではないことから、HOI を根拠として求められる ULadd 等は NOAEL 又は LOAEL から求められる ULadd 等と異なる指標であること、及びヒトの知見における NOAEL 又は LOAEL から求められる ULadd 等よりも通常は低くなると考えられる指標であることに留意する。
なお、HOI を用いた場合には、その旨を明記する。
- 4 ULadd 等を設定する際には、知見の背景要因や研究の質のばらつき等を考慮し、メタアナリシスから得られた知見を重視し、また第 2 章 第 2 「2 ヒトにおける知見」の項において評価された知見の科学的水準を踏まえ、適切な不確実係数等を適用する必要がある。また、ヒトにおける必要量(12)や推定一日摂取量の範囲は、ヒトにおいて報告された NOAEL 又は LOAEL と比較的近い場合が多いことに留意する。
- 5 第 2 章 第 2 「1 体内動態」の項において、化学構造が利用性や有害作用に与える影響を評価した結果、大きな相違があるとする明瞭な科学的根拠がある場合には、それぞれ異なる ULadd 等を設定するものとする。それ以外の場合は、必要に応じて効力（国際単位、IU）や相当量として評価する。
- 6 また、厚生労働省により策定された「日本人の食事摂取基準（2015 年版(1)）」において、耐容上限量が示されている栄養成分については、その値や背景データ等についても考慮する。
- 7 乳児、小児、妊婦、授乳婦、高齢者等の特定の集団における評価は、ヒトでの各集団における知見を重視するが、特別なエビデンスがない場合は動物の知見を用いて集団における差異を検討す

る。

- 8 動物試験に基づいて評価した結果、ADI を設定する場合の基本的な考え方は、添加物評価指針第1章 第6に準ずる。

○ 添加物に関する食品健康影響評価指針

第1章 総則

第5 食品健康影響評価に必要な資料等の考え方

ア、イ(略)

ウ 食品健康影響評価に当たっての留意事項については、次のとおりとする。

(ア) 食品健康影響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。

なお、要請者は、食品健康影響評価に必要な資料として、優良試験所規範（GLP）対応施設等の適正に運営管理されている試験施設において信頼性が保証された試験方法によって実施された試験結果、国際機関における評価書及び科学的に信頼できる文献等を提出することを原則とする。ただし、添加物の安全性に懸念があるとする資料については、検討に必要な場合があるので、当該資料の信頼性等にかかわらず提出するものとする。

(イ) 剖検及び病理組織学的評価は、十分な経験を有する者による実施を推奨する。

(ウ) 要請に用いた動物試験に関する現存する生データ及び標本は、評価が終了するまでの間保管し、必要に応じ提出できるようにする。

エ 食品健康影響評価に当たっては、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、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 食品健康影響評価

1 毒性の評価

(1) (略)

(2) NOAEL の決定

ある試験において NOAEL を決定するに当たっては、適正な用量が設定されているかを検討する必要がある。具体的には、毒性試験においては、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れない用量とし、かつ、用量反応関係がみられるように各用量段階を設定すべきである。

(3) ADI の設定の考え方

ADI の設定に係る基本的な考え方は、次によるものとする。

ア 毒性試験を総合的に評価した結果、複数の NOAEL を基に ADI を設定する場合、動物種、毒性試験ごとに比較した上で、原則として、最小の NOAEL を根拠とする。しかし、ある試験が明らかにその他の試験よりも試験設計やその結果において妥当なものであり、それらの試験期間が異なっているときには、最終的な評価に用いる NOAEL を決定する際には、より長期、より妥当な試験に特別な比重を置く。また、代謝及び薬物動力的データを利用できるときには、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に基づき、最終的な評価に用いる NOAEL を求めることもできる。

なお、ベンチマークドーズ法(BMD 法)により得られた BMDL (Benchmark Dose Lower Confidence Limit) を用いることもできる。

(略)

2 ばく露評価

我が国における一日摂取量を推計する。推計に当たっては、摂取量の推計値が過小にならないよう留意する。原則として、使用対象食品の一日摂取量に添加物の使用量を乗じて求める。また、使用基準等を踏まえ、特定の集団が摂取すると考えられる食品に使用される添加物について、当該特定の集団のより適切な推定一日摂取量が推定できる場合には検討する。

使用対象食品の一日摂取量は、国民健康・栄養調査の食品群別摂取量又はその他の資料等により適切に推定する。また、マーケットバスケット調査や生産量統計を基にした調査など信頼できる手法によって得られたデータに基づく推定も採用が可能である。なお、推定一日摂取量は、最新の委員会決定に基づく平均体重を用いて推定する。

第2章 各論

1, 2 (略)

3 ヒトにおける知見

ヒトにおける適切な臨床試験、疫学データ等があれば評価に活用する。また、アレルギー性が疑われる場合には、動物試験の結果をヒトに外挿することは困難なことから、ヒトにおける知見

を重視する

第3章 加工助剤の食品健康影響評価の考え方

第1, 2, 3 (略)

第4 毒性の評価

1 概要

原則として、表2に示す推計摂取量区分ごとに必要とされる各種毒性等試験の結果等に基づき、評価対象物質の毒性を検討する。ただし、第6の1及び2に該当する場合は、同1及び2に記載の試験の結果も要求する。

また、評価に必要であると判断する場合は、追加で毒性等試験の結果等を要求することがある。各試験項目の詳細については、第2章第2の規定に従う。ただし、殺菌料等の評価においては、特に、使用中に生じる可能性のある分解物等の評価が必要となることがある。(第1章第4のクを参照)

表2 各推計摂取量区分で要求する試験項目

推計摂取量区分	試験項目
90 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 以下	遺伝毒性試験
90 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 超 2,000 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 以下	遺伝毒性試験 亜急性毒性(亜慢性毒性)試験
2,000 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 超	体内動態試験 遺伝毒性試験 反復投与毒性試験 発がん性試験 生殖毒性試験 発生毒性試験 アレルゲン性試験

注) 表2の試験項目に加えて、推計摂取量区分を問わず、評価対象物質に関して、利用可能な情報(特に、各推計摂取量区分で試験結果を必須としていない毒性に関する情報)を収集し、提出することを要求する

○ 香料に関する食品健康影響評価指針

第2章 評価及び必要な資料の考え方(各論)

第1, 2 (略)

第3 一般毒性

1, 2 (略)

3 評価に必要な資料の考え方

要請者は以下の資料を提出する。なお、試験の実施にあたっては、原則とし、国際的に認められたOECD等のテストガイドラインに準拠する。

- ・ 評価対象香料の構造クラス分類に関する資料
 - ・ 評価対象香料の代謝物の結果又は結果を考察できる内容を含む資料
 - ・ 評価対象香料の推定摂取量に関する資料。なお、推定摂取量は後述(p14)の一日摂取量の推計の項目を参照する。
 - ・ ステップ A5 及び B4 に該当する場合、評価対象香料の NOAEL の判断に資する資料。なお、当該資料を提出できない場合は 類縁化合物の NOAEL の判断に資する資料。ただし、この場合は、評価対象香料の評価に当該類縁化合物の試験成績を用いることが妥当であると判断する根拠となる資料を併せて提出すること。
- また、以下の資料については、入手可能なものであれば提出する。
- ・ 評価対象香料の体内動態に関する資料
 - ・ ヒトの代謝物予測ソフトウェアを用いて調査した結果に関する資料
 - ・ その他安全性に関する資料 4 F

第4 一日摂取量の推計

1 評価の考え方

ステップ A3 及び B3 の「使用条件」並びにステップ A5 及び B4 の「意図する使用条件の下」における評価対象香料の一日摂取量の推計は、食品中に天然に存在する量ではなく、香料の添加によって生じる摂取量について行う。旧指針においては、ある地域で1年間に使用された香料は、その地域の10%の人口が均等に消費したと仮定し、香料の年間生産量を人口の10%(消費人口)及び補正係数(報告率。JECFAでは最大80%(0.8)を採用している。)で割るMSDI法(PCTT法)に基づき、我が国の香料の一日摂取量の推計を行ってきたところである。(参照 30F9)MSDI法は

上述（p5）の定義に基づき、下記の式で計算される。

$$\text{推定摂取量（}\mu\text{ g/人/日）} = \text{年間使用量（kg）} \times 10^9 \text{（}\mu\text{ g/kg）} / \text{消費人口} \times \text{報告率} \times 365 \text{ 日}$$

○ 残留農薬に関する食品健康影響評価指針

第4 残留農薬の評価に関する基本的な考え方

- 1, 2, 3, 4, 5 (略)
- 6 ヒトを用いた安全性に関する試験成績がある場合には、それを重要な情報として取り扱うが、その試験の信頼性等を**総合的に判断**する
【別表】ヒトの知見の分類：試験を保有する場合、新たな知見がある場合等必要に応じて添付すべき資料)

第5 評価に必要な資料、試験成績等の考え方

- 1 (略)
- 2 評価に必要な資料は要請者がその責任において提出するものであり、資料の内容の信頼性は要請者が確保しなければならない。要請者は、原則として、適正に運営管理されていると認められる GLP に対応した試験施設等において実施された試験成績、ガイドライン等で規定された試験方法によって実施された試験成績及び国際機関における評価書等の科学的に信頼できる資料を提出するものとする。
また、委員会は、農薬の安全性に懸念を示す資料及び別表に掲げる試験以外に得られている毒性、動態等に関する資料については、これらに加えて可能な限り提出を求める。
- 3 評価において、公表文献は、リスク管理機関から提出され、当該評価を行う専門調査会が使用可能と判断したもののみを用いる。

第6 評価

- 1 (略)
- 2 毒性試験の解釈及び NOAEL の決定
(1) 試験成績の解釈に当たっては、観察された影響等に対し、**総合的に考察**する。
体内動態、試験間での動物種、用量の違い等を考慮しつつ、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、病理学的検査等の関連する毒性指標について、統計学的有意差、用量相関性等を合理的かつ科学的に判定して、NOAEL を決定する
- 3 ADI の設定
長期間にわたり食品の消費を通じて農薬を摂取した場合のヒトの健康に及ぼす影響を評価するため、その指標となる ADI の設定を行う。ADI の設定に係る基本的な考え方は、次のとおりとする。
(1) 毒性試験を総合的に評価した結果、複数の NOAEL を基に ADI を設定するには、毒性試験の特性を比較・考慮した上で、原則として最も鋭敏に毒性が発現する試験結果を優先し、最小の NOAEL を ADI 設定のための根拠とする。
(2) (3) (4) (略)
- 4 (略)
- 5 ばく露評価対象物質の設定
動植物体内及び環境中での代謝・分解及び残留並びに毒性に関する試験結果を踏まえ、ばく露評価対象物質の設定を行う。さらに、可能な範囲で食品由来のばく露評価対象物質の推定摂取量を算出する。

○ 動物用医薬品に関する食品健康影響評価指針

総則

第 1, 2, 3 (略)

第 4 評価に用いる資料の考え方

1 評価に用いる資料

全ての動物用医薬品の評価について、一律に試験方法を定めることは合理的でないことから、評価対象物質の特性に応じた資料を用いることとする。

評価には、原則として、リスク管理機関から提出された適切な資料を用いることとする。評価に必要な情報が不十分であると判断された場合は、リスク管理機関に必要な資料を要求する。

(略)

なお、公表文献については、動物用医薬品専門調査会又は肥料・飼料等専門調査会が評価に使用可能と判断したものを用いる。

第 5 薬物動態試験、残留性試験及び毒性試験等の評価

1 評価対象物質の毒性学的特性の把握

評価に当たり、薬物動態、残留性及び各毒性試験で観察された所見を精査し、評価対象物質の毒性学的特性を総合的に解析して特徴を明らかにする。その際、生体にとって問題となる遺伝毒性、発がん性、生殖発生毒性の有無等、NOAEL の設定根拠となる LOAEL でみられた毒性をエンドポイント(毒性指標)として用いる。エンドポイントの判定に当たっては、試験間での動物種差、投与量、投与期間、薬物動態等を考慮しつつ、各毒性試験で観察された所見について、試験ごとの統計学的な有意性及び用量相関性に関し、合理的かつ科学的に解釈する。その際、毒性の作用機序について可能な限り明確にする

第 6 評価

1 ADI の設定

ADI の設定は、次によるものとする。

(1) 毒性学的 ADI の設定

畜水産物を介してヒトが摂取した場合の毒性影響を考慮するため、毒性試験を総合的に評価した結果、複数の NOAEL を基に ADI を設定する場合、動物種及び毒性試験ごとに比較した上で、原則として、最小の NOAEL を根拠とする。

ただし、ある試験が明らかにその他の試験よりも、試験設計(試験期間や用量設定等)及びその結果が妥当であるとき、ヒトへの外挿性が妥当なものであるとき等は、その試験から求められた NOAEL を用いる

○ 飼料添加物に関する食品健康影響評価指針について

第 1 章 総論

第 1, 2 (略)

第 3 食品健康影響評価の基本的な考え方

1 評価の原則

飼料添加物の評価は、その用途・特性を踏まえた上で、体内動態、残留試験成績、毒性試験成績、使用実態等の情報に基づき、科学的かつ総合的に行う。

2 飼料添加物の評価に当たり留意すべき事項

飼料添加物の食品健康影響評価では、飼料添加物をヒトが直接摂取した場合ではなく、飼料添加物が投与された家畜等に残留する飼料添加物の成分及び関連する物質について、食品を介してヒトが摂取した場合の健康影響について評価を行う。このため、飼料添加物の評価では、一般的に、飼料添加物の成分の毒性に関する観点だけでなく、食品を通じた実態に近い摂取量を踏まえた評価が重要となる。

また、飼料添加物の成分は、家畜等の体内で代謝又は分解される場合があり、その過程で親化合物と同等又は同等以上の毒性を有する化合物が生成される可能性がある。このため、飼料添加物の食品健康影響評価では、必要に応じて、飼料添加物の成分に加え、実験動物及び家畜等における代謝の比較等の方法により、畜水産物を介してヒトに悪影響を及ぼすおそれがある代謝物等についても評価しなくてはならない。

3, 4, 5 (略)

第4 食品健康影響評価に用いる資料の考え方

1 評価に用いる資料

飼料添加物の評価について、一律に試験方法を定めることは合理的ではないことから、飼料添加物の特性に応じた資料を用いることとする。

評価に用いる資料は、原則として、リスク管理機関から提出された資料で、科学的知見に照らし適切であると認められるものを用いることとする。食品健康影響評価に必要な情報が不十分であると判断された場合は、リスク管理機関に必要な資料を要求する。

また、評価に用いる資料は、食品健康影響評価の妥当性を確保するため、原則として、GLP を遵守した施設等で実施された試験結果に基づくもので、かつ、日本若しくは OECD で定められた各種ガイドラインに準拠して実施された試験成績又は国際的に認知されている国内外の評価機関が作成した報告書とする。

なお、公表文献については、肥料・飼料等専門調査会が食品健康影響評価に使用可能と判断したものを用いる。

2 (略)

第2章 各論

1, 2, 3 (略)

4 食品健康影響評価

飼料添加物の用途、特性等に応じて、ADI の特定の要否及び ADI の設定について、次の(1)から(3)により検討し、必要に応じて通常使用される限りにおいて食品に残留することによりヒトの健康を損なうおそれのないことが明らかと判断できるかを考察する。

なお、生体において遺伝毒性を示す可能性が否定できず、当該遺伝毒性に係る作用の発がん性への関与が否定できないと判断される場合、原則として ADI を設定することは適当ではない。

(1) ADI の設定

(2) ADI の設定は、次によるものとする。

① 毒性学的 ADI の設定

家畜等に由来する食品を介してヒトが摂取した場合の毒性影響を考慮するため、**毒性試験を総合的に評価**した結果、複数の NOAEL をもとに毒性学的 ADI を設定する場合、試験の用量設定、動物種及び毒性試験ごとに比較した上で、原則として、最小の NOAEL を ADI の設定根拠とする。

ただし、ある試験が明らかにその他の試験よりも、試験設計(試験期間や用量設定等)及びその結果が妥当であるとき、ヒトへ外挿することが妥当であるとき等は、その試験から求められた NOAEL を ADI の設定根拠とする。

5 (略)

6 食品健康影響評価

製剤について、飼料添加物に関する情報、ヒトに対する安全性に関する知見、残留性に関する知見及び家畜等に対する安全性に関する知見を総合し、飼料添加物が適切に使用される場合の食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性について評価する

○ 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

第1章 総則

第1, 2, 3 (略)

第4 評価に際しての基本的な考え方

1, 2, 3 (略)

4 毒性の評価

(1) (2) (略)

(3) 毒性等試験結果の解釈

① (略)

② 毒性の基準となる出発点の決定

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、NOAEL を決定する際は、原則として以下について考慮する。

(a) 最高用量は毒性影響が認められる用量に、最低用量は何らの毒性影響も認められない用量に、それぞれなっているか。

(b) 用量-反応関係が認められるように各用量段階が設定されているか。

b 最高用量でも毒性影響が認められない場合は、当該最高用量を NOAEL として扱うこととする。また、最低用量でも毒性影響が認められる場合は、当該最低用量を LOAEL として扱うこととする。

c 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ができる。

(4) 参照用量 (ADI/TDI) の設定

① 設定根拠となる NOAEL 等の選択

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、動物種ごと及び毒性試験ごとに比較した上で、原則として NOAEL 等のうち最小のものを ADI/TDI の設定根拠に用いる。ただし、NOAEL 等の選択にあたっては、以下についても考慮する。

a ある試験が、明らかにその他の試験よりもその設計や結果が科学的に妥当なものである場合、試験期間がより長期である場合等は、当該試験結果により決定された NOAEL 等に比重を置く。

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された NOAEL 等に比重を置く。

5 ばく露量の評価

(1) (略)

(2) ばく露シナリオ

対象となるヒト集団の体重及び食事摂取量

a ばく露量の推計に当たっては、最新の委員会決定に基づく国民平均の体重を基本とし、また食事摂取量は、厚生労働省の「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、器具・容器包装の使用方法及び対象物質の毒性試験結果を考慮し、ばく露量や感受性が高いと想定されるヒト集団を設定する。ばく露量の推計に当たっては、最新の委員会決定に基づく当該ヒト集団の平均体重及び厚生労働省の「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

第5 評価に用いる資料等の考え方

1 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、リスク管理機関に追加資料の提出を要求する。

○ 遺伝子組み換え食品に関する食品健康影響評価指針

(該当なし)