手引注解

食品健康影響評価の考え方

手引注解は、「概要書」を作成する際に参考とする「食品添加物の指定及び使用基準改正要請資料作成に関する手引」をわかりやすくするため、注解を加えたものです。

手引注解は、以下の構成となっています。

全体的な注意　　要請資料全体に関する注解

Ⅰ．添加物の概要
Ⅱ．有効性
Ⅲ．安全性
Ⅳ．一日摂取量
Ⅴ．引用文献

概要書作成に関する注解

別添：情報検索の案内、食品健康影響評価の考え方、
安全性試験を新たに実施する場合の注意事項

目次

1．NOAEL決定 3
2．ADI設定 4
3．リスク判定 10
4．留意事項 11

1．NOAEL決定

ここが重要

要請品の使用基準を考慮するため、要請品のNOAELを毒性試験に基づいて決定するに当たっては、当該毒性試験において、適正な用量設定が為されていなければなりません。 具体的には、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、各用量段階が設定された結果を使ってください。

ただし、混餌投与の場合は、（栄養障害が起こらないように配慮し、）通常、試料添加濃度５％（W/W）を超える投与量は、不適切です。 また、強制投与の場合には、通常、技術的に投与できる最大量又は 1,000mg/kg 体重（で、何ら毒性影響が認められないときは、それ）以上の投与量は不要です。

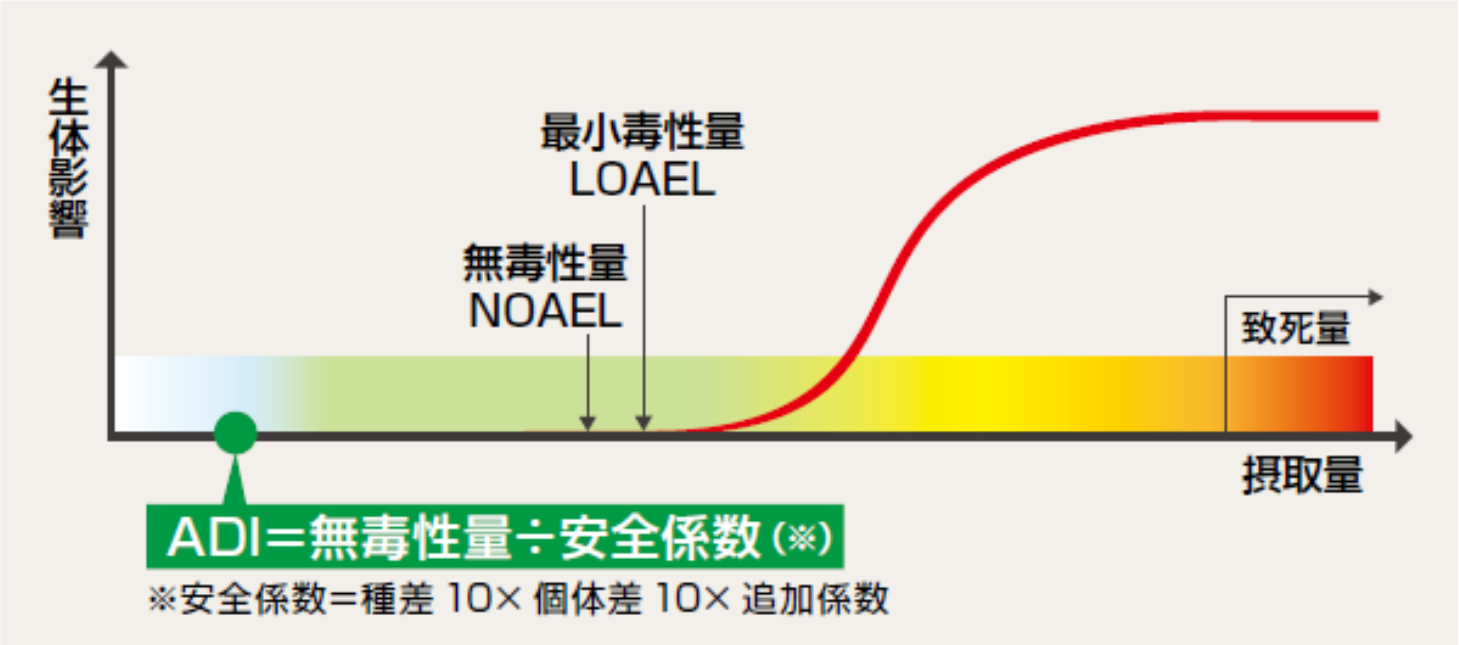
なお、動物実験によりNOAELが確定しない場合（コントロール群でも影響が出る等）は、ベンチマークドーズなどNOAELに代わる数値を、数理モデル解析で求める場合があります。

2. ADI設定 [1/6]

- 毒性試験のNOAELを基にADIを設定してください。
- JECFA等が設定したADIがあり、これをそのまま用いる場合でも、要請者として、その妥当性を明示してください。
- ADIを要請者等が新規に提案する場合には、以下のページに示すADI設定の考え方に基づいて定めてください。
- なお、概要書に示すADIは要請者の案であり、最終的なADIは食品安全委員会が定めることとなります。

2. ADI設定 [2/6]

NOAELとADI（食品安全委員会季刊誌 食品安全37号より）



図：摂取量と生体影響の一般的な関係

2．ADI設定 [3/6]

ADI の設定に係る基本的な考え方は、以下によるものとします。

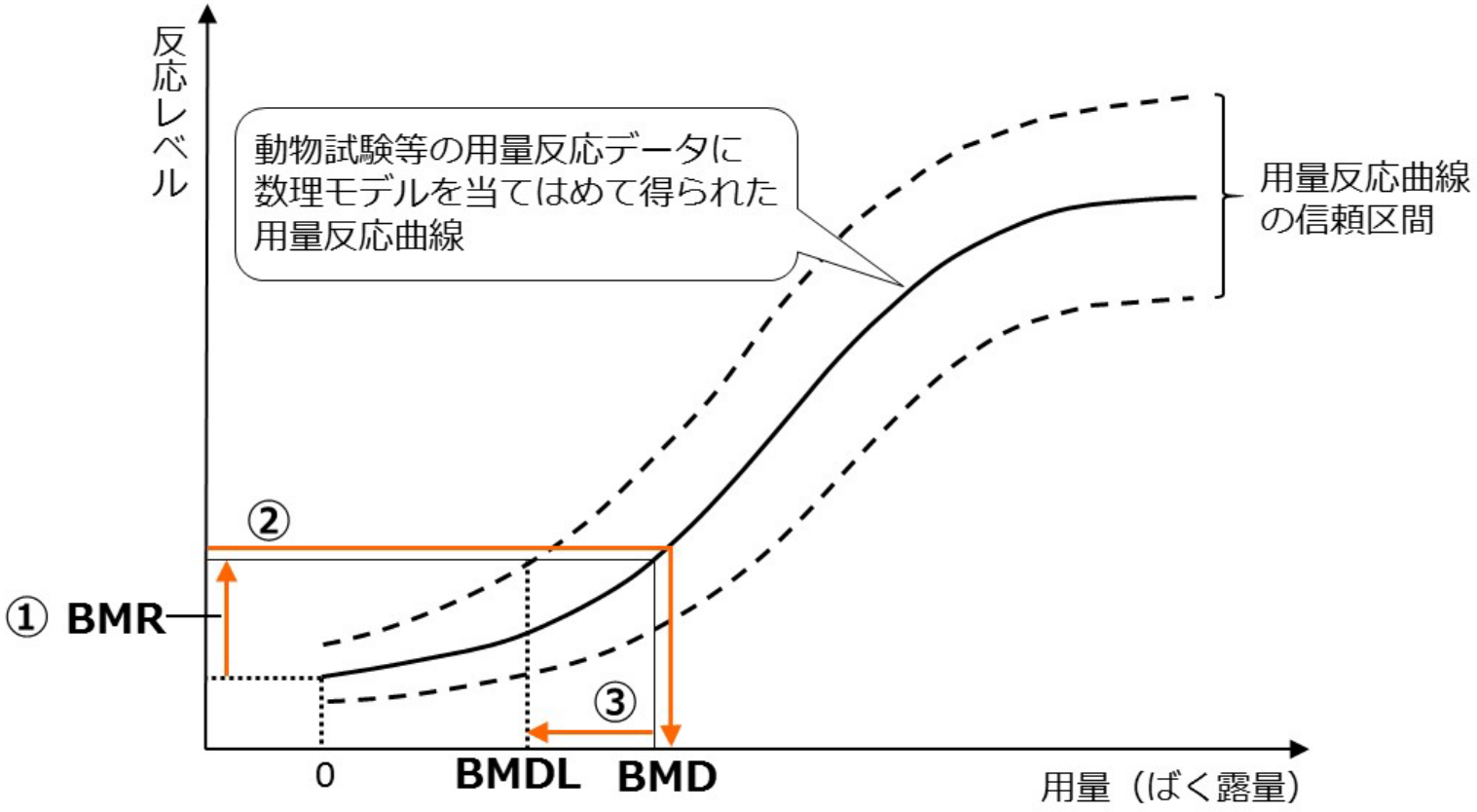
1．毒性試験を総合的に評価した結果、複数のNOAELを基にADIを設定する場合、GLPの有無、動物種、毒性試験ごとに比較した上で、原則として、最小のNOAELを根拠とします。

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きます。

また、代謝及び薬物動力学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を求めます。

なお、実験から明確なNOAELが求められない場合、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ます。

2. ADI設定 [4/6]



ベンチマークドーズ法（食安委の用語集より）

用語集検索（リスク評価） | 食品安全委員会 - 食の安全、を科学する (fsc.go.jp)

2. ADI設定 [5/6]

2. 安全係数は種差と個体差を考慮し、100 とします。ただし、安全係数100は不変のものではなく、次のような毒性の性質や試験データなどを踏まえて設定します。
   1）ヒトの試験データを用いる場合：（個体差考慮して、）調査集団数等から安全係数　１～10
   2）（要請品が）重篤な毒性を示す場合等：（それぞれの要因に対して）追加の安全係数１～10
   3）LOAEL （最小毒性量）を基に ADI を設定する場合：追加の安全係数１～10
3. 遺伝毒性発がん物質と評価された場合は、（当該要請品等の）ADIは設定できません。

難しいけど、
頑張って！

2. ADI設定 [6/6]

4. 構造活性相関がある（いくつかの物質）又は構造活性相関はないが加算的な生理的・毒性作用を生じ得る（など、同程度の毒性の範囲にあるいくつかの）物質を要請品として使用する場合には、それらの累積摂取量を管理するために、その物質群（グループ）としてのADIを設定します。
グループ ADIを設定する際には、グループ内の物質の（NOAELのうち）最も低いNOAELを採用します。また、設定の際には、試験データの相対的な質の高さと試験期間について考慮します。あるグループ内の物質のNOAELのうち一つだけが他のものから外れているような場合には、その物質はグループADIの対象から除きます。

5. 次のような場合にはADIを設定しないことがあります。
   1)毒性が極めて低いと判断される添加物
   2)推定一日摂取量がNOAEL等と比較して十分に少ないと判断される添加物
   3)最終食品から取り除かれる等の添加物の特性や使用基準からADIの考え方になじまない添加物

3．リスクの判定

ここが重要

要請品の推定一日摂取量と、毒性試験から求められるADIを比較した結果等の考察を「一日摂取量の推定及び考察」に記載してください。

要請品の特性、使用基準、毒性の評価、ばく露評価等を踏まえ、リスクの判定を行い、食品健康影響評価結果を、次に掲げる文言により示してください。

1）「許容一日摂取量を○○とする。」
要請品の特性、使用基準、毒性の評価、ばく露評価等を踏まえ、リスク判定の結果、ADIを設定することが適当と判断する場合

2）「添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、許容一日摂取量を特定する必要はない。」
ADIを設定することが可能であっても、毒性が極めて低いと判断又は推定一日摂取量が NOAEL等と比較して十分に少ないと判断され、ADIを特定しない場合

3）「添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念はない。」
ADIの考え方になじまない要請品に対して、ばく露マージン（MOE）の評価を行った場合

4）「許容一日摂取量を設定できない。」
遺伝毒性発がん物質と評価された要請品等、ADIを設定することができない場合
（原則として遺伝毒性発がん物質は承認されません。）

4. 留意事項

要請品との関連性

No.	要請品との関連物質	留意事項
1	医薬品	相互作用に関する知見がある場合、必要に応じて検討。
2	複数摂取の有害影響	実質的な安全性を十分確保、知見がある場合には、その時点の最新の科学的知見に基づいて評価。
3	ナノマテリアル等	新技術に基づき作製されていない（従来品の）添加物と毒性の特性が異なる可能性があることに留意。

評価法

No.	対象試験	留意事項
1	妊婦、胎児、乳幼児、小児、高齢者等の特定集団における評価	各集団における有害影響の知見がある場合には、必要に応じて考慮。 ただし、評価指針R3 において、別規定があるものについては、当該規定に基づき評価

手引注解

食品健康影響評価の考え方

終わり

　添加物の食品健康影響評価の考え方の根幹をかいつまんで説明しました。
　添加物の新規指定、使用基準或いは成分規格改正を要請しようとする際には、厚労省指針R4、評価指針R3に基づいた適切な資料の収集と、科学的な知見に基づく評価に立った主張を行なってください。