手引注解

加工助剤と母乳代替食品用添加物 について

- 「加工助剤」は、日本においては食品への表示を省略できる添加物を指す用語で、用途を示す用語ではありません。
製造用剤と混同しないようご注意ください。
- 加工助剤または母乳代替食品用添加物については、安全性に関する知見で必要となる試験の考え方が一般の添加物と異なるところがあります。そのため、このスライドでは、加工助剤または母乳代替食品用添加物として概要書を作成する場合の説明を加えています。
- 本スライドに記載のない事項については、基本的には一般の添加物の手引注解をご確認ください。
- 要請品が、加工助剤または母乳代替食品用添加物に該当しないとお考えの場合は、このスライドをご覧ください。必要はありません。

目次

加工助剤	3
加工助剤の概要書作成における取り扱い	4
評価に必要となるデータ等	6
母乳代替食品用添加物	10
母乳代替食品用添加物の概要書作成における取り扱い	11
安全性で考慮する点	13
幼若試験で考慮する点	15
ばく露評価で考慮する点	17

加工助剤

食安委の「添加物に関する食品健康影響評価指針」第3章には、加工助剤に特化した食品健康影響評価の考え方が示されています。そのため、加工助剤の概要書は、これに沿って作成することになりますが、要請品にこの考え方を適用するか否かは、要請者自らが、情報を元に判断します。

以下に、加工助剤の定義、評価の適用範囲、必要となるデータ等を示します。

加工助剤とは

食品の加工の際に使われる添加物のうち、次の条件のいずれかに合うもの。

- ① 最終的に食品として包装する前に食品から除去されるもの。
(食品の製造・加工の工程で、分解または中和されるものも含まれます。)
- ② 食品中に通常存在する成分に変えられ、かつ、その成分の量が食品中に通常存在する量を有意に増加させないもの。
- ③ 最終食品中にごく僅かなレベルでしか存在せず、その食品に影響を及ぼさないもの。

※加工助剤に該当するか否かについては、その添加物の使用基準、使用実態等に従って個別に判断されます。

※概要書作成においては、加工助剤は「一般の添加物」のテンプレートを使用します。ただし、酵素については「酵素」のテンプレートを使用します。

加工助剤としての安全性評価を行うか否かの判断基準

原則として、加工助剤及びその不純物、副生成物又は分解物の一日摂取量の推計が可能なもの。

評価に必要となるデータ等

- 残留試験の結果等
- 残留試験の結果等を元にした一日摂取量の推計
- 評価対象物質の推計摂取量区分の判断
- 推計摂取量区分ごとに必要とされる各種毒性等試験結果

評価に必要なとなるデータ等 [1/4]

残留試験（分析）の基本要件

原則として、次の要件を満たすことが求められます。

- ① 残留試験（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残留試験結果（分析結果）である。
- 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試験方法を採用して得た分析結果である。

①は、試験施設の能力について規定したもの。

②は、分析試験方法の性能について規定したもの。

評価に必要なとなるデータ等 [2/4]

残留試験の結果等を元にした一日摂取量の推計

- 原則として、評価対象物質（要請品、不純物、副生成物又は分解物）の残留試験の結果から、最終食品において想定される最大残留量を求め、最大残留量に使用対象食品の一日摂取量を乗じて要請品の総摂取量を求めます。
- 残留試験の結果が検出限界以下又は定量限界以下である場合は、検出限界あるいは定量限界を最大残留量とします。
- 科学的な理由により、適切な残留試験を実施することが困難な物質の場合、最大使用量又は理論的な最大残留量に使用対象食品の一日摂取量を乗じて求めることもできます。
- 使用対象食品の一日摂取量は、最新の国民健康・栄養調査の食品群別摂取量又はその他の資料等により、推定してください。
- 一日摂取量の推計に当たっては、食品安全委員会決定（平成26年3月31日）に基づく平均体重（国民平均であれば55.1kg）を用います。

最大残留量、検出限界、定量限界或いは最大使用量については、最終食品中の評価対象物質の濃度として表示します。

従って、これに使用対象食品の一日摂取量を乗じることで、評価対象物質の推定一日摂取量を算定することができます。

評価に必要となるデータ等 [3/4]

評価対象物質の推計摂取量区分の判断

- 評価対象物質の一日摂取量を、表 1 の推計摂取量範囲と比較し、どの推計摂取量区分に含まれるかを確認します。
- これは原則であり、推計方法等により一日摂取量が過大な見積もりとなるような場合には、総合的に判断し区分を決定します。

表1 推計摂取量区分

区分	推計摂取量範囲	既評価品目（不純物、分解物等）の例*
区分a	90 μ g/人/日以下	亜塩素酸ナトリウム（塩素酸イオン）
区分b	90 μ g/人/日超 2,000 μ g/人/日以下	亜塩素酸ナトリウム（亜塩素酸イオン）、 次亜臭素酸水（臭化物）、過酸化水素
区分c	2,000 μ g/人/日超	二炭酸ジメチル（メタノール）

*評価指針改正前の要請のため、概要書に推計摂取量区分の記載はありません。

評価に必要なとなるデータ等 [4/4]

推計摂取量区分ごとに必要とされる各種毒性等試験結果

- 推計摂取量区分（a～c）により、要求される毒性等試験項目

推計摂取量区分		試験項目
区分a	90μg/人/日以下	遺伝毒性試験
区分b	90μg/人/日を超え、 2,000μg/人/日以下	遺伝毒性試験 90日間反復投与試験
区分c	2,000μg/人/日を超える。	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、 アレルギー性試験

※加工助剤の説明は以上です。

概要書の作成にあたっては、「添加物に関する食品健康影響評価指針 第3章 加工助剤の食品健康影響評価の考え方」を熟読ください。

母乳代替食品用添加物

母乳代替食品用添加物の概要書作成における取り扱い [1/2]

一般の添加物のうち母乳代替食品への添加を目的とした添加物の指定を、新たに要請する場合、その概要書、特に「Ⅲ.安全性に関する知見」の記述は、食安委の「添加物に関する食品健康影響評価指針」の「第4章 母乳代替食品のうち、概ね生後4か月までの乳児を対象にした食品に使用する添加物の食品健康影響評価の考え方」に沿って作成することになります。

- 「母乳代替食品」とは、生後4か月くらいまで母乳の代替として飲用に供する調製粉乳、調製液状乳及びこれ以外の育児用粉乳を指します。
- 母乳代替食品に使用される添加物として、増粘剤、乳化剤、pH調整剤、抗酸化剤、包装ガス等が考えられます。
- ただし、栄養成分関連添加物については、栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針により評価されますので、この取り扱いの範疇には含めません。

母乳代替食品用添加物の概要書作成における取り扱い [2/2]

- 体内動態試験、毒性試験については、添加物評価指針、手引注解 Ⅲ.安全性、及び Ⅳ.一日摂取量（一般の添加物）が参考となりますが、乳幼児の特性を考慮するものとします。
- 通常は、NOAEL、ADI等と一日摂取量などを用いてリスク判定（「[手引注解 食品健康影響評価の考え方](#)」を参照）を行いますが、母乳代替食品用添加物では算出が困難な場合があることを考慮するものとします。

安全性で考慮する点 [1/2]

- 生後4か月くらいまでの乳児は母乳もしくは母乳代替食品が唯一の栄養源ですが、その臓器の発達と機能は著しく未成熟です。成人で期待されるADME（吸収・分布・代謝・排泄）と大きく異なることに配慮しなければなりません。
- 成獣での動物試験結果を参考にする場合や、幼若動物で試験を実施する場合には、試験の実施可能性や結果の乳児への外挿性などを考慮するものとしてします。
- 食品安全委員会での評価指針では、試験実施の可能性についても言及しています。

安全性で考慮する点 [2/2]

- 体内動態評価：乳幼児は成人と異なる生理学的特徴を（有することを）考慮し、要請品が乳幼児にばく露した際のばく露形態や毒性発現機序等については、成獣での結果やin vitro等の成績を考慮します。
- ヒトにおける知見：要請品や関連物質に関し、臨床研究や市販後調査など、あらゆる情報を活用します。

幼若試験で考慮する点 [1/2]

- ヒトへの外挿性に関しては、乳児を対象とした評価手法に関する研究で「新生児や乳児は、外部からの化学物質の有害影響に特に鋭敏であることが知られている。成人と比較して解毒機構の酵素が未成熟、排泄機能が未発達、腸内細菌叢が不完全、体内水分量の差異、腸や血液脳関門の生理的バリア形成が不完全」等が示されています。
- 毒性試験の使用する動物種について、JECFAでは新生児動物への経口投与試験は、乳幼児用の添加物評価に有用であることや、ブタは生後1か月までは母乳を唯一の栄養源としていることから、ブタを用いることが適切であることが示されています。
 - *ブタでの試験は、実施施設や結果の解釈に、注意が必要です。

幼若試験で考慮する点 [2/2]

- 投与方法に関しては、EFSAでは評価のための判断樹が示されており、成獣動物の毒性試験で影響がなく、体内動態試験で適切な用量が吸収（ばく露）されないことが示された場合には、新生児動物での反復経口投与試験の必要性も示されています。
- 幼若動物での試験では、調整乳に要請品を加えて投与することも考慮するものとします。
- その他の評価法として ICH S11 小児用医薬品開発の非臨床試験ガイドラインも参考となります。

ばく露評価で考慮する点

- 一般の添加物においては、一日摂取量を推定し、動物試験等で得られた一日摂取許容量（ADI）との比較により安全性が判断されますが、母乳代替食品用添加物では、母乳が生後4か月までは完全摂取、それ以降は徐々に減少するという摂取量パターンの特異性に鑑み、通常のアプローチとそぐわないことを考慮して判断します。
- 幼若動物、ヒトでのばく露評価に関するデータは限られています。入手可能な情報を最大限に活用し、要請品の安全性を評価することが求められます。