

201305001A

厚生労働科学研究費補助金  
厚生労働科学特別研究事業

食品添加物の指定の迅速化と国際整合性に関する研究

平成25年度総括・分担研究報告書

(H25－特別－指定－10)

研究代表者 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所  
研究分担者 小川 久美子 国立医薬品食品衛生研究所

平成26(2014)年3月

## 目 次

I. 総括研究報告書	
食品添加物の指定の迅速化と国際整合性に関する研究	1
穂山 浩	
II. 分担研究報告書	
1. 迅速化に資する各国のガイダンスの調査分析（総括）	5
穂山 浩	
2. 毒性情報資料作成における問題点の調査分析	9
小川 久美子	
(添付資料A) 海外における食品添加物の申請資料作成要領に関する調査研究報告書	11
(添付資料B) オーストラリア・キャンベラ F S A N Z 訪問報告	173
(添付資料C) 食品添加物の国際汎用における摂取量推計手法に関する報告書	181
(添付資料D) 添加物の指定申請等の記載方法に関する海外のガイドライン	191
(添付資料E) 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マニュアル	195
(添付資料F) The guidelines on the preparation of application documents for designation of food additives and revision of use standards of food additives	255
(添付資料G) International Symposium on Safety and Uses of Food Additives 食品添加物安全使用国際シンポジウム	323
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	327

厚生労働科学研究費補助金(特別研究事業)

「食品添加物の指定作業と国際整合性の迅速化に関する研究」

総括研究報告書(平成25年度)

研究代表者 穂山浩 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部

研究要旨

我が国における指定作業過程において遅延部分や問題点の明確化を行った。特に摂取量推計、有効性のデータ、規格基準案、安全性評価の部分に関して、事業者の資料作成上における問題点を解析した。また、JECFA、FDA、EFSA等の食品添加物指定のガイドライン及び取組みの調査・分析を行った。それらの情報を基に事業者指定要請資料作成のマニュアル案を作成した。またマニュアル案の英文化を行った。今回作成した事業者指定要請資料作成マニュアルが申請の迅速化と安全性担保の両面に役立てられることが望ましいが、多岐に亘る申請化合物に対応するには、継続的な支援が必要と考えられた。

協力研究者

田邊思帆里、佐藤恭子、杉本直樹、荒井なぎさ、小堀さとみ、福島都紫子(国立医薬品食品衛生研究所)

背黒勝也、村田義文、上田要一(日本食品添加物協会)

黄色大悲、柿沼美智留、大橋毅夫、長田侑子(三菱総合研究所)

A. 研究目的

国際的に安全性が確認され、欧米国等の諸外国で広く使用できる食品添加物について、我が国の食品衛生法で使用が認められていないことから、輸入食品に使用できないものが多数存在する。海外の添加物の範囲が異なることにより、ポストハーベスト

農薬、栄養強化剤、加工助剤等において他国では添加物としての規制がかかっていない物質においても、我が国では規制がかかることもある。一方で、コーデックス規格・基準では同じ添加物でも対象食品毎に使用基準が決められているが、食品衛生法では特に対象食品毎に制限がない場合が多く、食品衛生法の規格・基準の方が緩い場

合もある。米国等からは、食品添加物の指定手続きに長時間を要すること、透明性が確保されていないことが度々問題視されている。

本研究では、添加物の指定手続きについて迅速化するために方策のため、遅延部分や問題点を明確化、及び海外の食品添加物指定のガイドライン及び取組みの調査・分析を行う。またそれらの情報を基に事業者指定要請資料作成のマニュアル案を作成することを検討する。

B. 研究方法

(1) 欧米等、各国のガイドラインの調査  
インターネットウェブサイトや書籍上で入手可能な海外のガイドラインを調査し、作成要領に盛り込むべき内容を精査する。また、この調査から生じる疑問点の解消や各国で要求される毒性情報の確認するために、海外の行政担当機関に出張し、直接行政担当者に聞き取り調査を行う。

(2) これまでの資料作成及び確認における問題点の明確化

厚生労働省及び食品安全委員会の担当者

や日本食品添加物協会に対するヒアリング等により、問題点を明確化する。

(3) 添加物に関する事業者指定要請資料作成マニュアル案のとりまとめ

①これまでに提出された申請書類において問題となった点のアンケート結果及びヒアリング、②JECFA、FDA、EFSA、FSANZ、Health Canadaの食品添加物指定のガイドラインの概要(翻訳版)、③既存の平成8年厚生省ガイドライン「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」、④2010年版食品安全委員会指針「添加物に関する食品健康影響評価指針」、⑤食品安全委員会より公開されている、添加物、動物用医薬品および農薬の評価書

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/list> を参照し、事業者指定要請資料作成マニュアル案を作成した。

(4) 事業者指定要請資料作成マニュアル(マニュアル)案の英訳及び日本の規制制度の情報発信

本研究で取りまとめたマニュアル案を成果として公表し、活用するため、英文化を行う。また、各国や国際的な規制の枠組みと比較しつつ、日本の規制制度を情報発信するための資料を作成する。

## C. 研究結果

①我が国における指定作業過程における遅延部分や問題点の明確化

我が国における指定作業過程において遅延部分や問題点の明確化を検討した。

厚生労働省から食品安全委員会へ安全性評価資料を提出するまでに、指定要請事業者と厚生労働省担当官との資料作成における過程に遅延部分が集中していることが明らかになった。指定要請事業者が厚労省及

び食品安全委員会の指定資料のガイドラインを示しているが、そのガイドラインのみでは、指定要請事業者は作成が困難である場合が多いことが示唆された。そのため、ガイドラインをさらに詳細に解説するマニュアルを作成することが指定作業迅速化のためには重要であることが示唆された。特に摂取量推計、有効性のデータ、規格基準案、安全性評価の部分に関して、事業者の資料作成上における留意点や国内外の情報・データ入手先等を示す必要があることが重要であると考えられた。

②欧米等の各国の食品添加物指定の取組みの調査

JECFA、FDA、EFSA、FSANZ、Health Canadaの食品添加物指定のガイドラインの概要を翻訳し要約した。また、我が国の食品添加物規制が比較的類似であるオーストラリア・ニュージーランドの食品規制局(FSANZ)を訪問し、FSANZの食品添加物指定の取組みの聞き取り調査を行った。

③指定迅速化のためのマニュアル案作成の検討

安全性評価のための体内動態試験および毒性試験については、食品常在成分か否かにより、必要とされる記載内容が異なっており、また、これまでの評価書についても、実施されている試験内容および記載方法が化合物ごとに異なっていることから、固定化されたデフォルトの作成は適当ではないと考えられた。海外からの申請を考慮し、JECFA、FDA、EFSA等の海外における申請書作成方法および食品安全委員会の国内における評価指針の内容との整合性に留意すると共に、十分なデータに基づく安全性評価

が可能となるよう、定型的試験のみならず、既存の評価書からの引用を含むフレキシブルな試験の結果についても記載を促すように留意することが必要と考えられた。

指定迅速化のためのマニュアル案作成の検討会議を5回行った。概要、有効性、安全性、摂取量推計、規格案等に関する内容を中心に議論を重ね、指定要請事業者が指定要請資料作成する上で、ポイント、留意点、参考になる情報先、記載例を示したマニュアル案を作成した。

#### ④海外への日本の指定手続き等の情報発信の効率化の検討

海外への日本の指定手続き等の情報発信の効率化の検討我が国における指定作業過程において作成したマニュアル案の英文化を行った。

また香港で行われた食品添加物の安全性に関する国際シンポジウムに参加・聴講し、中国における食品添加物の規制及び基準、CODEXの食品添加物の使用基準、消費者視点からの食品添加物、食品添加物の簡易的摂取量評価、香料に関する安全性に関する情報を入手した。その情報をマニュアル案作成の英文化作成に反映した。

#### D. 考察

食品添加物指定等資料作成のマニュアル案の構成は、既に厚生労働省及び食品安全委員会で示されている指針があれば示し、次に記載方法の詳細な説明を示した。その次に、記載の留意点を示し、最後に具体的な記載例を示すようにした。概要の項においては JECFA、CODEX、FDA、EFSA、FSANZ、

Health Canada 等の海外指定情報入手先を詳細に示すように作成した。有効性に関しては、記載例に既に公表されている日本の添加物部会報告や FSANZ 及び EFSA の安全性評価書から引用した。安全性に関しては、食品安全委員会の審議の迅速化に配慮した資料作成になるように毒性実験のデータを表形式での記載を推奨した。摂取量推計に関しては、記載例をわかりやすく示した。成分規格に関しては、各小項目に関して詳細に記載方法を説明した。

今回作成した事業者指定要請資料作成マニュアルが申請の迅速化と安全性担保の両面に役立てられることが望ましいが、多岐に亘る申請化合物に対応するには、継続的な支援が必要と考えられた。

#### E. 結論

我が国における指定作業過程において遅延部分や問題点の明確化を行った。また、JECFA、FDA、EFSA 等の食品添加物指定のガイドライン及び取組みの調査・分析を行い、事業者指定要請資料作成のマニュアル案を作成した。さらに、そのマニュアル案の英文化を行った。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Akiyama H., Regulation of Food Additives in Japan, ACS Books in press (2014).

##### 2. 学会発表

1) Akiyama H., Update on Regulation of Food

Additive in Japan the 80th Annual Meeting of  
Korean Society of Food Science and Technol-  
ogy (KoSFoST) (2013.8)

2) 小川久美子. 化学物質等をもたらす健康  
リスクの予測と予防. 第 27 回公衆衛生情報  
研究協議会 (2014. 1)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金(特別研究事業)

「食品添加物の指定作業と国際整合性の迅速化に関する研究」

分担研究報告書(平成25年度)

迅速化に資する各国のガイダンスの調査分析(研究総括)

研究代表者 穂山浩 国立医薬品食品衛生研究 食品添加物部

研究要旨

我が国における指定作業過程において遅延部分や問題点の明確化を行った。特に摂取量推計、有効性のデータ、規格基準案、安全性評価の部分に関して、事業者の資料作成上における問題点を解析した。また、JECFA、FDA、EFSA等の食品添加物指定のガイドライン及び取組みの調査・分析を行った。また事業者指定要請資料作成のマニュアル案を作成した。また、そのマニュアル案の英文化を行った。

協力研究者

田邊思帆里、佐藤恭子、杉本直樹、荒井なぎさ、小堀さとみ、福島都紫子(国立医薬品食品衛生研究所)

背黒勝也、村田義文、上田要一(日本食品添加物協会)

黄色大悲、柿沼美智留、大橋毅夫、長田侑子(三菱総合研究所)

A. 研究目的

国際的に安全性が確認され、欧米国等の諸外国で広く使用できる食品添加物について、我が国の食品衛生法で使用が認められていないことから、輸入食品に使用できないものが多数存在する。海外の添加物の範囲が異なることにより、ポストハーベスト農薬、栄養強化剤、加工助剤等において他国では添加物としての規制がかかっていない物質においても、我が国では規制がかかることもある。一方で、コーデックス規格・基準では同じ添加物でも対象食品毎に使用基準が決められているが、食品衛生法では特に対象食品毎に制限がない場合が多く、食品衛生法の規格・基準の方が緩い場合もある。

米国等からは、食品添加物の指定手続き

に長時間を要すること、透明性が確保されていないことが度々問題視されている。本研究では、添加物の指定手続きについて迅速化するための方策を検討する。

B. 研究方法

(1) 欧米等、各国のガイドラインの調査  
インターネットウェブサイトや書籍上で入手可能な海外のガイドラインを調査し、作成要領に盛り込むべき内容を精査する。また、この調査から生じる疑問点の解消や各国で要求される毒性情報の確認するために、海外の行政担当機関に出張し、直接行政担当者に聞き取り調査を行う。

(2) これまでの資料作成及び確認における問題点の明確化

厚生労働省及び食品安全委員会の担当者や日本食品添加物協会に対するヒアリング等により、問題点を明確化する。

(3) 添加物に関する申請資料作成要領のとりまとめ

(1) 及び(2)の結果を踏まえ、作成要領を取りまとめる。

(4) 作成要領の英訳及び日本の規制制度の情報発信

本研究で取りまとめた作成要領を直ちに成果として公表し、活用するため、英文化を行う。また、各国や国際的な規制の枠組みと比較しつつ、日本の規制制度を情報発信するための資料を作成する。

## C. 研究結果

### ①我が国における指定作業過程における遅延部分や問題点の明確化

我が国における指定作業過程において遅延部分や問題点の明確化を検討した。

厚生労働省から食品安全委員会へ安全性評価資料を提出するまでに、指定要請事業者と厚生労働省担当官との資料作成における過程に遅延部分が集中していることが明らかになった。指定要請事業者が厚労省及び食品安全委員会の指定資料のガイドラインを示しているが、そのガイドラインのみでは、指定要請事業者は作成が困難である場合が多いことが示唆された。そのため、ガイドラインをさらに詳細に解説するマニュアルを作成することが指定作業迅速化のためには重要であることが示唆された。特に摂取量推計、有効性のデータ、規格基準案、安全性評価の部分に関して、事業者の資料作成上における留意点や国内外の情報・データ入手先等を示す必要があることが重要であると考えられた。

### ②欧米等の各国の食品添加物指定の取組みの調査

JECFA、FDA、EFSA、FSANZ、Health Canadaの食品添加物指定のガイドラインの概要を翻訳し要約した（添付資料A）。また、我が国の食品添加物規制が比較的類似であるオーストラリア・ニュージーランドの食品規

制局（FSANZ）を訪問し、FSANZの食品添加物指定の取組みの聞き取り調査を行った。その際の概要については添付資料Bにまとめた。

### ③指定迅速化のためのガイドライン案作成の検討

指定迅速化のためのガイドライン案作成の検討会議を5回行った。概要、有効性、安全性、摂取量推計、規格案等に関する内容を中心に議論を重ね、指定要請事業者が指定要請資料作成する上で、ポイント、留意点、参考になる情報先、記載例を示したマニュアル案を作成した。摂取量推計及び海外規制のURL先に関しては各々添付資料CとDにまとめた。作成したマニュアル案を添付資料Eに示す。

### ④海外への日本の指定手続き等の情報発信の効率化の検討

海外への日本の指定手続き等の情報発信の効率化の検討我が国における指定作業過程においてそのガイドライン案の英文化を行った（添付資料F）。

また香港で行われた食品添加物の安全性に関する国際シンポジウムに参加・聴講し、中国における食品添加物の規制及び基準、CODEXの食品添加物の使用基準、消費者視点からの食品添加物、食品添加物の簡易的摂取量評価、香料に関する安全性に関しての情報を入手した（添付資料G）。その情報をマニュアル作成の英文化作成に反映した。

## D. 考察

食品添加物指定等資料作成のマニュアル案の構成は、既に厚生労働省及び食品安全



委員会で示されている指針があれば示し、次に記載方法の詳細な説明を示した。その次に、記載の留意点を示し、最後に具体的な記載例を示すようにした。概要の項においては JECFA、CODEX、FDA、EFSA、FSANZ、Health Canada 等の海外指定情報入手先を詳細に示すように試みた。有効性に関しては、記載例に既に公表されている日本の添加物部会報告や FSANZ 及び EFSA の安全性評価書から引用した。安全性に関しては、食品安全委員会の審議の迅速化に配慮した資料作成になるように毒性実験のデータを表形式での記載を推奨した。摂取量推計に関しては、記載例をわかりやすく示した。成分規格に関しては、各小項目に関して詳細に記載方法を説明した。

## E. 結論

我が国における指定作業過程において遅延部分や問題点の明確化を行った。また、JECFA、FDA、EFSA 等の食品添加物指定のガイドライン及び取組みの調査・分析を行い、事業者指定要請資料作成のマニュアル案を作成した。さらに、そのマニュアル案の英文化を行った。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Akiyama H., Regulation of Food Additives in Japan, ACS Books in press (2014).

### 2. 学会発表

1) Akiyama H., Update on Regulation of Food Additive in Japan the 80th Annual Meeting of

Korean Society of Food Science and Technology (KoSFoST) (2013.8)

G. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

厚生労働科学研究費補助金 (特別研究事業)  
「食品添加物の指定作業と国際整合性の迅速化に関する研究」

分担研究報告書 (平成 25 年度)

毒性情報資料作成における問題点の調査分析  
研究分担者 小川久美子 国立医薬品食品衛生研究所 病理部

研究要旨

適切な食品添加物の指定作業の迅速化を目的として、申請化合物の体内動態試験結果および毒性試験結果を含む安全性に係る知見の記載について、事業者指定要請資料作成マニュアル案を作成した。作成にあたっては、JECFA、FDA、EFSA 等の海外における申請書作成方法および食品安全委員会の国内における評価指針の内容との整合性に留意すると共に、十分なデータに基づく安全性評価が可能となるよう、定型的試験のみならず、既存の評価書からの引用を含むフレキシブルな試験の結果についても記載を促すように留意することが必要と考えられた。今回作成した事業者指定要請資料作成マニュアルが申請の迅速化と安全性担保の両面に役立てられることが望ましいが、多岐に亘る申請化合物に対応するには、継続的な支援が必要と考えられた。

協力研究者

田邊思帆里、佐藤恭子、杉本直樹、荒井なぎさ、小堀さとみ、福島都紫子 (国立医薬品食品衛生研究所)

背黒勝也、村田義文、上田要一 (日本食品添加物協会)

黄色大悲、柿沼美智留、大橋毅夫、長田侑子 (三菱総合研究所)

A. 研究目的

TPP 協定の参加交渉が進められている中で、国際的には食品添加物として使用が認められている物質においても、本邦では使用が認められていない物質が多数存在することが食品の輸入障壁として問題視される懸念がある。

本研究では、我が国における食品添加物の指定作業の迅速化を進めることを目的とし、これまでの申請書類の問題点と海外の申請書類との比較を踏まえた申請書類作成時の留意点をまとめた。

本分担研究においては、申請化合物の体内動態試験結果および毒性試験結果を含む安全性に係る知見の項目について、事業者指定要請資料作成マニュアル案を作成した。

B. 研究方法

体内動態試験結果および毒性試験結果概要の記載方法について、1) これまでに提出された申請書類において問題となった点のアンケート結果及びヒアリング、2) JECFA、FDA、EFSA、FSANZ、Health Canada の食品添加物指定のガイドラインの概要 (翻訳版)、3) 既存の平成 8 年厚生省ガイドライン「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」4) 2010 年版食品安全委員会指針「添加物に関する食品健康影響評価指針」5) 食品安全委員会より公開されている、添加物、動物用医薬品および農薬の評価書 <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/list> を参照し、申請化合物の体内動態試験結果および毒性試験結果を含む安全性に係る知見の項目について、事業者指定要請資料作成マニュアル案を作成した。

班会議および電子メールにおいて、申請サイドと評価サイドの利便性を検討し、マニュアル案の最終化を実施した。

### C. 研究結果

体内動態試験および毒性試験については、食品常在成分か否かにより、必要とされる記載内容が異なっており、また、これまでの評価書についても、実施されている試験内容および記載方法が化合物ごとに異なっていることから、固定化されたデフォルトの作成は適当ではないと考えられた。海外からの申請を考慮し、JECFA、FDA、EFSA等の海外における申請書作成方法および食品安全委員会の国内における評価指針の内容との整合性に留意すると共に、十分なデータに基づく安全性評価が可能となるよう、定型的試験のみならず、既存の評価書からの引用を含むフレキシブルな試験の結果についても記載を促すように留意することが必要と考えられた。

申請化合物の体内動態試験および毒性試験について、記載目的、食品安全委員会の評価指針、留意点、ポイントおよび記載例を示したマニュアル案（添付資料Eの該当部分）を作成した。近年は、試験結果について、記述ではなく表形式での表記が増加している点を勘案し、最終案の記載例では反復投与試験については、表にまとめた場合と表を用いない場合について記載し、遺伝毒性試験については、表のみの記載とした。

### D. 考察

食品添加物には、新規の合成化合物のみ

ならず、抽出物や既に長い使用歴のある物質など様々な化合物が含まれており、新規の農薬や動物用医薬品と比較して、安全性に関わるデータが限られている場合が多い。有用な化合物については、迅速な承認が必要であることは言うまでもないが、食品から曝露されうる化合物の安全性を担保する上では、評価に十分なデータが必要である。国際的な評価を引用する場合も、食習慣の相違に基づく曝露量のちがいを考慮した安全性の総合的な評価が必要と考えられた。

### E. 結論

今回作成した事業者指定要請資料作成マニュアルが申請の迅速化と安全性担保の両面に役立てられることが望ましいが、多岐に亘る申請化合物に対応するには、継続的な支援が必要と考えられた。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

なし

#### 2. 学会発表

小川久美子. 化学物質等がもたらす健康リスクの予測と予防. 第27回公衆衛生情報研究協議会（2014年1月, 和光）

### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 海外における食品添加物の申請資料作成要領 に関する調査研究報告書

---

2014年2月

**MRI** 株式会社三菱総合研究所

人間・生活研究本部

## 目次

1. 実施内容.....	1
2. 調査結果.....	2
2.1 食品添加物の有効性について .....	4
2.1.1 Guidance for Industry: Recommendations for Submission of Chemical and Technological Data for Direct Food Additive Petitions (FDA) .....	4
2.1.2 Guidance for Industry: Microbiological Considerations for Antimicrobial Food Additive Submissions (FDA) .....	6
2.1.3 FOOD ADDITIVES GUIDANCE DOCUMENT to accompany the APPLICATION HANDBOOK (FSANZ)「申請ハンドブックを補足する食品添加物の申請に関するガ イドライン資料」 .....	9
2.1.4 A Guide for the Preparation of Submissions on Food Additives (Health Canada) .....	12
2.2 食品添加物の摂取量推計について .....	14
2.2.1 Food additives Guidelines for the preparation of working papers on intake of food additives for the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) .....	14
2.2.2 Guidance for Industry: Estimating Dietary Intake of Substances in Food (FDA) .....	22
2.2.3 Guidance for submission for food additive evaluations EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS) (EFSA) .....	37
2.2.4 Food Additives Intake Model (FAIM) Template (EFSA) .....	42
2.2.5 APPLICATION HANDBOOK (FSANZ) .....	47
2.2.6 FOOD ADDITIVES GUIDANCE DOCUMENT to accompany the APPLICATION HANDBOOK (FSANZ) .....	50
2.2.7 FSANZ Dietary Exposure Assessment Computer Program (FSANZ) .....	53
2.2.8 Dietary exposure and intake assessments at FSANZ (FSANZ) .....	57
2.2.9 A Guide for the Preparation of Submissions on Food Additives (Health Canada) .....	62
2.3 食品添加物の成分規格について .....	66
2.3.1 Guidance for Industry: Recommendations for Submission of Chemical and Technological Data for Direct Food Additive Petitions (FDA) .....	66
2.3.2 Guidance for submission for food additive evaluations EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS) .....	68
2.3.3 APPLICATION HANDBOOK (FSANZ) .....	73
2.3.4 FOOD ADDITIVES GUIDANCE DOCUMENT to accompany the APPLICATION HANDBOOK (FSANZ)「申請ハンドブックを補足する食品添加物の申請に関するガ イドライン資料」 .....	75
2.3.5 A Guide for the Preparation of Submissions on Food Additives (Health Canada) .....	77
2.4 食品添加物の毒性情報について .....	79
2.4.1 Guidelines for the preparation of toxicological working papers on food additives (JECFA)「食品添加物の毒性試験結果報告書作成のためのガイドライン」 .....	79
2.4.2 Guidance for Industry: Questions and Answers About the Petition Process (FDA)「産 業界のためのガイダンス：申請プロセスについての Q&A」 .....	86
2.4.3 Guidance for Industry: Summary Table of Recommended Toxicological Testing for	

Additives Used in Food (FDA)「産業界のためのガイダンス：食品添加物に対して推奨される毒性試験の概要表」 .....	90
2. 4. 4 Guidance for Industry and Other Stakeholders: Toxicological Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients (Redbook 2000) (FDA)「産業界、その他利害関係者のためのガイダンス：食品原料の毒性安全性評価の原則」 .....	92
2. 4. 5 Guidance for submission for food additive evaluations EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS) (EFSA)「食品添加物及び食品添加栄養素に関する EFSA パネル：食品添加物評価に関する提出ガイドライン」 .....	99
2. 4. 6 FOOD ADDITIVES GUIDANCE DOCUMENT to accompany the APPLICATION HANDBOOK (FSANZ)「申請ハンドブックを補足する食品添加物の申請に関するガイドライン資料」 .....	104
2. 4. 7 A Guide for the Preparation of Submissions on Food Additives (Health Canada)「食品添加物の提出の準備におけるガイドライン」 .....	108
2. 5 食品添加物の使用基準設定の一般的な考え方及び設定方法について .....	111
2. 5. 1 Guidelines for the preparation of toxicological working papers on food additives ..	111
2. 5. 2 Food additives Guidelines for the preparation of working papers on intake of food additives for the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)	113
2. 5. 3 Guidance for Industry: Providing Regulatory Submission in Electronic or Paper Format to the Office of Food Additive Safety: Draft Guidance「産業界のためのガイダンス：OFAS への電子形式または書類形式による申請書作成に関するガイドライン（ドラフト版）」 .....	115
2. 5. 4 Guidance for Industry: Questions and Answers About the Petition Process (FDA)「産業界のためのガイダンス：申請プロセスについての Q&A」 .....	119
2. 5. 5 Guidance for Industry: Recommendations for Submission of Chemical and Technological Data for Direct Food Additive Petitions (FDA) .....	121
2. 5. 6 Guidance for Industry: Microbiological Considerations for Antimicrobial Food Additive Submissions (FDA) .....	122
2. 5. 7 Guidance for submission for food additive evaluations EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS) (EFSA)「食品添加物及び食品添加栄養素に関する EFSA パネル：食品添加物評価に関する提出ガイドライン」 .....	123
2. 5. 8 FOOD ADDITIVES GUIDANCE DOCUMENT to accompany the APPLICATION HANDBOOK (FSANZ)「申請ハンドブックを補足する食品添加物の申請に関するガイドライン資料」 .....	126
2. 5. 9 Food Additives Submission Preparation (Health Canada) .....	129
2. 5. 10 A Guide for the Preparation of Submissions on Food Additives (Health Canada)	131
2. 6 チェックリストについて .....	133
2. 6. 1 FOOD STANDARDS AUSTRALIA NEW ZEALAND APPLICATION HANDBOOK	133
2. 6. 2 Food Additive Submission Checklist .....	148
2. 7 その他 .....	150
2. 7.1 Guidance for Industry: Food Additive Petition Expedited Review .....	150
2. 7. 2 Guidance for Industry: Antimicrobial Food Additives .....	152

## 目次

図 2-1 消費者の分布の重なり .....	29
図 2-2 モンテカルロシミュレーションの概要 .....	30
図 2-3 食事ばく露評価のプロセス .....	56
図 2-4 コーデックス委員会のリスク分析の枠組み .....	58
図 2-5 リスク評価の4ステップ .....	59
図 2-6 チェックリストの利用に関するフローチャート .....	135
図 2-7 申請と評価の手順 .....	136
図 2-8 一般的な申請手順と評価期間 (Major Procedure) .....	137
図 2-9 一般的な申請手順と評価期間 (Minor Procedure) .....	138
図 2-10 一般的な申請手順と評価期間 (General Procedure) .....	139

## 表目次

表 2-1 収集した文献と情報整理の観点.....	3
表 2-2 安息香酸エステルに関するデータ概要.....	15
表 2-3 Budget method による理論上最大使用量の推定値.....	16
表 2-4 集団ごとの ADI パーセンテージの推定例.....	18
表 2-5 集団ごとの ADI パーセンテージの推定例.....	19
表 2-6 集団ごとの ADI パーセンテージの推定例.....	20
表 2-7 集団ごとの ADI パーセンテージの推定例.....	21
表 2-8 食品消費量調査の概要データ.....	28
表 2-9 食品 X の摂取量.....	28
表 2-10 乳化剤の推定一日摂取量.....	32
表 2-11 カンタキサンチンの使用濃度と推定摂取量.....	33
表 2-12 カンタキサンチンの累積摂取量の概要.....	34
表 2-13 不確実性の影響評価.....	45
表 2-14 委員会から要求される規格の様式.....	71



本報告書での表記	正式名称
ADI	Acceptable Daily Intake 一日摂取許容量
ANS	Food Additives and Nutrient Sources added to Food 食品添加物および栄養添加物
BMDL	benchmark dose lower confidence limit ベンチマーク用量信頼下限値
CAP	Color Additive Petition 着色添加物申請
CCFAC	Codex Committee on Food Additives and Contaminants コーデックス委員会食品添加物・汚染物質部会
CCHS	Canadian Community Health Survey カナダ地域健康調査
CFR	the Code of Federal Regulations 連邦規則集
CMF	Color Master File 着色マスターファイル
CNS	National Children Nutrition Survey 子供栄養調査
CSFII	The Continuing Survey of Food Intakes by Individuals 個人別食品摂取量継続調査
EDI	Estimate Daily Intake 推定一日摂取量
EFSA	European Food Safety Authority 欧州食品安全機関
EOGRTS	Extended One-Generation Reproductive Toxicity Study 拡張型1世代繁殖試験
EPA	U.S. Environmental Protection Agency 米国環境保護庁
FAIM	Food Additive Intake Model 食品添加物食事モデル
FAO	Food and Agriculture Organization 国際連合食糧農業機関
FAP	Food Additive Petition 食品添加物申請
FCC	Food Chemicals Codex 米国食品化学物質規格集
FCN	Food Contact Notification 食品接触通知
FDA	Food and Drug Administration 米国食品医薬品局

本報告書での表記	正式名称
FMF	Food Master File 食品マスターファイル
FOIA	Freedom of Information Act 情報公開法
FSANZ	Food Standards Australia New Zealand オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関
GEMS	Global Environment Monitoring System 国際環境モニタリングシステム
GLP	Good Laboratory Practice 優良試験所基準
GMP	Good Manufacturing Practice 製造管理および品質管理に関する基準
GRAS	generally recognized as safe 一般に安全と認められる添加物
GSFA	The Codex General Standard for Food Additives コーデックス食品添加物に関する一般規格
HFCS	high-fructose corn syrup 高フルクトースコーンシロップ
ICH	International Conference on Harmonization 日米 EU 医薬品規制調和国際会議
JECFA	the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
JMPR	The Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC <sub>50</sub>	50% Lethal Concentration 半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	50% Lethal Dose 半数致死量
LOD	Limit of detection 検出限界
LOQ	limit of quantitation 定量下限
MPL	Maximum permissible levels 最大許容量
MRL	Maximum Residue Levels 最大残留基準
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey 米国全国健康栄養調査
NHMRC	National Health and Medical Research Council 国立健康医療研究評議会
NNS	National Nutrition Surveys

本報告書での表記	正式名称
	全国栄養調査
NOAEL	No observed adverse effect level 無毒性量
NOELs	No observable effect level 無影響量
OECD	Organization for Economic Cooperation and Development 経済協力開発機構
OECD TG	OECD test guideline OECD テストガイドライン
OFAS	the Office of Food Additive Safety 食品添加物安全事務局
PNC	Pre-Notification Consultation for a Food Contact Substance 食品接触成分に関する意見交換の事前通知
POD	Point of Depaure 出発点
PTDI	Provisional tolerable daily intake 暫定耐容一日摂取量
PTWI	Provisional tolerable weekly intake 暫定耐容週間摂取量
TMDI	Theoretical Maximum Daily Intake 理論的 maximum 一日摂取量
USDA	United States Department of Agriculture 米国農務省
USDA ERS	United States Department of Agriculture Economic Research Service 米国農務省経済調査局
VAM	volatile anti-microbial 揮発性抗菌剤
WHO	World Health Organization 世界保健機関

## 1. 実施内容

我が国の食品添加物の指定の迅速化を目的に「添加物に関する申請資料作成要領」をとりまとめることを検討するために、海外における食品添加物の申請資料作成要領に関する基礎情報を得ることを目的として、以下の情報を収集・整理した。

- 1) 食品添加物の有効性について  
欧米等の申請資料作成ガイドラインの中で、食品添加物の有効性 (efficacy) についての記載情報を調査した。
- 2) 食品添加物の摂取量推計について  
欧米等の申請資料作成ガイドラインの中で、食品添加物の摂取量推計についての記載情報を調査した。
- 3) 食品添加物の成分規格について  
欧米等の申請資料作成ガイドラインの中で、食品添加物の成分規格 (specification) についての記載情報を調査した。
- 4) 食品添加物の毒性情報について  
欧米等の申請資料作成ガイドラインの中で、毒性情報についての記載情報を調査した。
- 5) 食品添加物の使用基準設定の一般的な考え方及び設定方法について  
欧米等の申請資料作成ガイドラインの中で、食品添加物の使用基準設定の一般的な考え方及び設定方法に関する記載情報を調査した。
- 6) チェックリストについて  
欧米等の申請資料作成ガイドラインの中で、チェックリストの情報を調査した。
- 7) その他  
欧米等の申請資料作成ガイドラインの中で、上記以外に「添加物に関する申請資料作成要領」の作成の上で、特に有用な情報があれば当該情報をとりまとめた。

なお、収集する情報は、すでに公表されている報告及び公表することで企業の知的財産権を侵害するおそれがないと判断される非公開情報の範囲とした。