

2. 調査結果

実施内容に従い指定された文献を収集するとともに、我が国の食品添加物の指定迅速化に資すると考えられる部分を抽出し、各文献を要約し、以降に整理した。

収集した資料と各資料から整理した情報の観点との関係を整理した結果を表 2-1 に示す。資料の収集元とした機関は以下のとおりである。

1. JECFA (FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives) : 国連食糧農業機関／世界保健機関合同食品添加物専門家会議
2. 米 FDA (U.S. Food and Drug Administration) : 米国食品医薬品局
3. EFSA (European Food Safety Authority) : 欧州食品安全機関
4. 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局
5. Health CANADA (Department of Health(Health Canada)) : カナダ保健省

表 2-1 収集した文献と情報整理の観点

タイトル	情報整理の観点						チェックリスト	その他
	食品添加物の有効性	食品添加物の摂取量推計	食品添加物の成分規格	食品添加物の毒性情報	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			
1. JECFA								
1-1 Guidelines for the preparation of toxicological working papers on food additives				2.4.2 Toxicological studies	Appendix A Working Paper Pattern			
1-2 Guidelines for the preparation of working papers on the intake of food additives		2. Working paper structure and content for assessments of intake requested by CCFAC			Appendix A Working Paper Pattern			
2. 米FDA								
2-1 Guidance for Industry: Providing Regulatory Submissions in Electronic or Paper Format to the Office of Food Additive Safety; Draft Guidance					IV. Information Specific to Food or Color Additive Petition Submissions			
2-2 Guidance for Industry: Pre-Petition Consultations for Food Additives and Color Additives					○			
2-3 Guidance for Industry: Food Additive Petition Expedited Review								○
2-4 Guidance for Industry: Questions and Answers About the Petition Process				Question O&P	Question Q&R			
2-5 Guidance for Industry: Recommendations for Submission of Chemical and Technological Data for Direct Food Additive Petitions	III.E Intended Technical Effect and Use		III.C Specifications for Identity and Purity					
2-6 Guidance for Industry: Estimating Dietary Intake of Substances in Food		III. Sources of Data for Estimating Intake IV. Modeling Intake Analysis V. APPENDIX						
2-7 Guidance for Industry: Summary Table of Recommended Toxicological Testing for Additives Used in Food				○				
2-8 Guidance for Industry and Other Stakeholders: Toxicological Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients (Redbook 2000)				IV. Guidelines for Toxicity Studies				
2-9 Guidance for Industry: Antimicrobial Food Additives								○
2-10 Guidance for Industry: Microbiological Considerations for Antimicrobial Food Additive Submissions	Question G&H				Question F			
3. EFSA								
3-1 Guidance for submission for food additive evaluations EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS)		3. Proposed uses and Exposure Assessment	1.2. Specifications	4. Toxicological studies	Appendices B. Data requirements for the evaluation of food additive applications			
3-2 Administrative guidance for the request of authorisation of a food additive					○			
3-3 Food Additives Intake Model (FAIM) Template		○						
4. FSANZ								
4-1 APPLICATION HANDBOOK		3.3.1.C. Information related to the dietary exposure to the food additive	3.3.1.6. Specification for identity and purity.				APPENDIX 1 - CHECKLISTS	
4-2 FOOD ADDITIVES GUIDANCE DOCUMENT to accompany the APPLICATION HANDBOOK	3.1 Nature and technological function of the additive	5. Analysing the information related to dietary exposure	3.3.1 Impurity profile 3.3.3 Specifications	4.2 Information on the toxicity of the food additive	2.1 Criteria for permitting a food additive			
5. Health Canada								
5-1 Food Additives - Submission Preparation					○			
5-2 A Guide for the Preparation of Submissions on Food Additives	2.2.2 Purpose and Level of Use, Efficacy, Residue Data	2.2.4 Food Additive Safety Data	2.2.1 Description of the Food Additive	2.2.4 Food Additive Safety Data	2.0 General Requirements for Submissions on Food Additives			
5-3 Food Additive Submission Checklist						○		
各整理項目に関する考察	<p>○共通事項: 有効性の考え方と有効性を示すために必要な実験試験の要件について記載がある。</p> <p>○参考となる記載内容: FDA: 有効性を食品添加物の機能として整理しており、抗菌性に関しては別途ガイドラインが設けられている。有効性を示すデータについては一般的な要件のみ記載されている。但し抗菌性に関してはより詳細な記載がある。 FSANZ: 有効性を利用目的としてとらえている。 HC: 有効性に関する定義は無いが、有効性の実験試験の留意点が整理されている。</p>	<p>○共通事項: 摂取量推計の考え方、推計に必要なデータの種類や入手方法、特徴等、推計における留意点等について記載がある。</p> <p>○参考となる記載内容: JECFA: 摂取量の具体的な推計方法について、留意点や必要なデータ等とともに、具体的な算出式が記載されている。 FSANZ: JECFAと同様に具体的な算出式が記載されている。さらに、添付資料として、具体的に3種類のケースに対して摂取量推計の例を示している。</p>	<p>○共通事項: 既存の規格がある場合、それを引用すべきとする場合と、これに基づき設定すべきとする場合、既存規格との差異を明確にしてその資料も提出すべきとする場合などがある。</p> <p>○参考となる記載内容: FDA: 既存の規格があればそれを引用すべきとしている。 EFSA: 既存の規格が存在し、提案する規格がこの既存規格と異なる場合は、その相違点を整理し既存規格とともに提出している。 HC: 既存の規格がある場合、まずIHMの規格が優先して設定され、HCの規格がない場合はFCC: Food Chemicals Codex (U.S. Pharmacopoeia から入手可能)の規格、EU規格、FCCがない場合はJECFAの規格を設定すべきとしている。</p>	<p>○共通事項: 必要な毒性試験の種類とその内容について記載がある。具体的な試験プロトコルではなく、試験の要件など概念的なレベルの記述に留まっている。</p> <p>○参考となる記載内容: JECFA: 報告書様式を添付。急性毒性試験結果や遺伝毒性試験結果は表形式で整理するよう推奨(表の明示あり) FDA: 製造メーカー向けのガイダンスをWeb上で提供。懸念レベルに応じて必要な毒性試験のセットが異なる点特徴。毒性試験の種類別に報告書様式を提供(ワードファイル形式) FSANZ: 申請ハンドブックを補完するガイドラインを作成。各毒性試験の必要性と、試験結果がどのように評価されるのかをわかりやすく解説</p>	<p>○参考となる記載内容: FDA: 添加物の種類によって必要な提出書類の様式が異なる。DRASについては毒性試験結果の提出は求められていない。FDAでは、食品添加物及び色素添加物申請時に使用レベルと必要に応じ許容濃度に関するデータを報告することを求めている。 EFSA: 一般的な利用レベルは、食品添加物の利用レベルの平均としていた。 FSANZ: 添加物の大量利用が健康に影響しないような場合でも、技術的機能を発揮できる量と上限としている。 HC: 添加物の最大利用量は、技術的機能が発揮できる量としているが、これが製造利用レベルや推奨レベルに必ずしも合致しなくてもよいとしている。GMPに達して食品添加物が利用された場合の最終食品中の残留量データを提出すべきとしている。</p>	<p>FSANZおよびHealth Canadaにおける申請書の具体的な要求項目、様式を把握</p>	<p>FDAにおけるガイダンス文書(法的拘束力のない産業界向けの勧告)として、2つのトピックを把握 ①食品添加物の迅速審査レビュー(食中毒予防等に資する添加物申請の特例措置による迅速化) ②食品添加物抗菌剤の規制範囲について(開港法の改正に伴い、食品等に使用される抗菌剤に関するFDAの管轄を明確化)</p>	

2.1 食品添加物の有効性について

2.1.1 Guidance for Industry: Recommendations for Submission of Chemical and Technological Data for Direct Food Additive Petitions (FDA)

本ガイドラインは、食品添加物の登録申請時にメーカーが参考にすることを想定して作成されたもの。申請時に提出すべきデータが整理されている。

本ガイドラインに関連する法制度として、Federal Food, Drug, and Cosmetic Act : Section 409(b)2 がある。

(1) 資料構成

本ガイドラインの資料構成は以下のとおりである。食品添加物の有効性に関しては、III.E「想定される効果と利用」に記載がある。

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">I. はじめにII. 根拠法令III. 推奨される申請の準備<ul style="list-style-type: none">A. 物質の特性B. 製造工程C. 物質の特性と純度の規格D. 食品添加物の安定性E. 想定される効果と利用F. 食品中の添加物の分析方法G. 摂取量推計IV. 追加情報と要件 |
|---|

(2) 概要

1) E. 想定される効果と利用

- ・ 食品添加物は様々な化学的な効果を得るために用いられる。
- ・ 食品添加物は、例えば、抗菌剤、保水剤、香料、界面活性剤、安定剤、増粘剤などに分類される。これらの用語は、21 CFR 170.3(o)として定義されており、各添加物の物理的、技術的、機能的な効果に関して記載されている。食品添加物を使用する場合は既定の量を超えてはならないとしている。(21 CFR 170.3(a))
- ・ 食品添加物の使用基準に関する論拠には、以下を含むべきである。
 1. 食品の種類に合わせて添加物が利用されること。申請者は、想定されるすべての利用が安全であることを、データを提供して示すこと。しかしながら、申請者がある種類の焼き菓子（例えばケーキやパイなど）のみ、その他を除く（パンなど）に制

限をかけたい場合は、その旨を明示すること。

2. それぞれの食品における添加物の使用基準は、実際の利用を想定している。最大・標準使用基準は濃度（重量に対する）によって表現される。（mg/kg や g/kg など提供される）
 3. 食品中の添加物の想定される化学的な効果が明確であること。添加物の化学的効果が粒度に関係する場合、添加物の機能性（例：溶解度、年度、安定性、抗菌性、抗酸性）の性質が粒度に依存することが説明されるべきである。
 4. 保存や加熱によって生じる購入された食品中の添加物の運命（添加物の特質や量の低下を含む）
 5. 利用に関する推奨、提案、説明の表示例
- ・ 化学的効果を得るために要求される添加物の量を実証するためのデータが提出されるべきである。
 - ・ 化学的効果が得られる最小レベルを実証するためには、食品添加物の機能性が様々なレベル（例えば、想定される利用量の 1/2 倍、1 倍、2 倍など）で評価されるべきである。
 - ・ いくつかの食品添加物は、化学的に自己制限的な利用基準を持つ可能性もある、それは食品添加物が食品の味を損ねない最大濃度を持つことを意味する。このようなケースでは、提案された自己制限基準の上下のいくつかのレベルで、食品中の添加物の効果を実証するデータが提供されるべきである。
 - ・ 想定される化学的効果を実証するために求められるデータの深度と程度は、添加物に応じて変わる。例えば、データは単一の官能検査による評価から複数の化学分析から取得される。方法の精度にかかわらず、実験は注意深く計画され、管理を要するべきである。
 - ・ 新たな成分、新たな科学的効果、食品のサンプル（成分の添加有り無し）について、分析が依頼されることがある。しかしながら、申請者は、申請評価の期間に FDA から要求される場合を除き、このようなサンプルを提供するべきではない。

2.1.2 Guidance for Industry: Microbiological Considerations for Antimicrobial Food Additive Submissions (FDA)

本ガイドラインは、食品添加物が食品中・食品上で微生物に関連する場合に要求される全ての申請、通知に関する Q&A を提供するものである。

(1) 資料構成

本ガイドラインの資料構成は以下のとおりである。食品添加物の有効性に関しては、質問 A・G・H に記載がある。

I	イントロダクション
II	質問・回答
A.	食品添加物とそうでないもの
B.	抗菌性を持つ添加物とは
C.	抗菌性を持つ添加物の要求に関する FDA の行政権限
D.	微生物学的データの要求に関する FDA の行政権限
E.	抗菌性を持つ添加物はどのように承認されるか
F.	なぜ FDA は、添加物の承認の申請の一部として抗菌性を持つ添加物の想定される効果のデータを要求するのか
G.	物理的もしくはその他の化学的効果があると想定される抗菌性を持つ食品添加物の利用を実証するために必要なデータの種類やその他の情報はなにか
H.	抗菌性のある食品添加物の効果を実証するためにどのような試験を実施すべきか
I.	抗菌性のある食品添加物の効果の実証を行う場合に考慮すべき環境
J.	FDA は特定の方法を推奨するか
K.	新たな抗菌性を持つ食品添加物を実証するための FDA の実施基準は何か
L.	放射線源の化学的効果による抗菌性を持つ食品添加物を実証する際に、何の情報を FDA に提供すれば役立つか
M.	微生物から採取された抗菌性を持つ食品添加物の場合、何の安全情報を FDA に提供すれば役立つか

(2) 概要

1) A. 食品添加物とそうでないもの

- ✓ 食品添加物 (food additive) という用語は連邦食品・医薬品・化粧品法 (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act) の section 201(s) で定義されている。
- ✓ このセクションの最初のパートは、食品添加物が、ある化学的成分の生成において、直接的もしくは間接的に、生じるもしくは生じることが期待される、あるいはその反対で食品の包装、梱包、精算、製造、加工、準備、処理、輸送、保管 (これら過程で利用される放射線源も含む) で利用される成分を含む食品の特性に作用する成分であることを明記している。

- ✓ セクション 201(s)では、食品添加物の定義から一般的に安全と認められる成分（GRAS：generally recognized as safe）を明確に除外している。
- ✓ FDAによってGRASとして認められた成分の表は21CFRのPart182にある、またFDAによってGRASとして支持された成分のリストは21CFRのPart184にある。これらのリストは抗菌剤としての利用されるGRASも含む。
- ✓ 本法のセクション 201(q)に定義される農薬は、食品添加物の定義から除外される。農薬と食品中/食品上の残留農薬は許容範囲が確認されなければならない、もしくは許容範囲から除外される場合は、本法のセクション 480 にもとづき、EPAによって規定されなければならない。
- ✓ 食品添加物の完全な定義と適用除外は、本法のセクション 201(s)に記載されている。

2) G. 物理的もしくはその他の化学的効果があると想定される抗菌性を持つ食品添加物の利用を実証するために必要なデータの種類やその他の情報はなにか

- ✓ 抗菌剤が想定される化学的効果を持つこと、提案される利用レベルが想定される化学的効果を得るため必要な最小レベルであることを実証するため、最低限以下の情報を提供することが推奨される。:
- ✓ 抗菌剤の化学的・生物学的特性
- ✓ 想定される抗菌効果と標的とされる微生物（個別・グループ）の特定の詳細な説明:
- ✓ 利用の条件と利用条件における制限の説明: 例
 - ・食品の種類
 - ・利用レベル・範囲案
 - ・利用の温度範囲
 - ・添加方法（スプレー、ディッピング、燻蒸）
 - ・事前処理工程（水洗浄、消費者による調理）
- ✓ 抗菌効果のデータ、効果研究に関する全てのレポートを含む
- ✓ 食品添加物の表示サンプルと、食品添加物を利用して製造された食品に求められる表示に関する指示、推奨、示唆
- ✓ 申請者向けに、食品添加物の規制の発行・改訂のための文言案が推奨される。この規則はFDAによる申請者の意図把握を助け、申請者による申請に必要な事項の把握を助ける。

3) H. 抗菌性のある食品添加物の効果を実証するためにどのような試験を実施すべきか

FDA は、明確な効果を示すデータを作るため、抗菌性を持つ食品添加物の想定される化学的な効果を示す試験が実施されることを推奨する。

例えば、想定される化学的効果が保存可能期間を超える場合、試験では保存可能期間を計測するデータを作らなければならない、もしくは想定される化学的効果が特定の作物のみ管理される場合、試験ではそれらの作物を列挙するデータを作るべきである。

FDA は、実利用を想定し、下記のような試験項目を推奨する。:

- ✓ 想定される抗菌性を持つ食品添加物の利用条件を可能な限り再現した形で実施する。
- ✓ 想定される利用条件のもとで扱われる媒介物（食品処理水、食品包装）のサンプルを用いて適切な管理下で実施する。
- ✓ 特に微生物（鶏肉中のサルモネラ、カンピロバクター／ジェジュニ、牛肉中の大腸菌、魚介類中のビブリオ、ジュース中のサルモネラなど）をターゲットとする抗菌性を持つ食品添加物に関連する作物に注目する。
- ✓ 必要な場合、バイオマスを計測したり処理を受けた微生物の減少（もしくは抑制を評価するのに対して、プレートカウントや視覚的な顕微鏡によるカウントなどの、微生物を数えるための直接的な方法を利用する。
- ✓ 抗菌処理から生き残り、損傷しストレスを受けた微生物の細胞を計数する。
- ✓ データのばらつきの説明を伴う各データポイントのための、再現サンプルの分析・収集をする。
- ✓ 必要な場合、処理と管理を比較できるデータを分析する。

代替アプローチが選択されると、申請・通知は上記とは異なり、簡単には処理されない。FDA は、申請者を実験プロトコル構築のための意見交換に招待し、申請者が研究の開始前に実験プロトコルに関するコメントを FDA に提供することを推奨する。研究の開始前の意見交換による FDA と申請者間のコンセンサスは FDA の知見となる。

FDA は、この意見交換結果が、FDA の関心事である効率的な規制プロセスと食品添加物を市場投入するまでの期間の短縮に役立つことを期待している。

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」

本ガイドラインは、①食品添加物に関する規格 1.3.1 の変更申請をする申請者に適切な情報を提供すること、②なぜこの情報が必要とされるのか、③オーストラリア/ニュージーランド食品規格 (the *Food Standards Australia New Zealand Act 1991*) に関連した申請書がどのように評価されるか、について申請者の理解を深めることを目的としている。

(1) 資料構成

本ガイドラインの資料構成は以下のとおりである。食品添加物の有効性に関しては、3.1「添加物の特性と機能」に記載がある。

作業標準

- 1.1 食品添加物とは何か？
- 1.2 標準化はどのように機能するか？
- 1.3 いつ提出が必要か？
2. 標準化への変化
 - 2.1 食品添加物認可の基準
 - 2.2 標準化の狙い
 - 2.3 提出の支援に必要な情報
 - 2.4 技術的データのソース
3. 技術的情報の分析
 - 3.1 添加物の自然的、技術的機能
 - 3.2 特定と特性
 - 3.2.1 添加物の特定
 - 3.2.2 添加物の特性
 - 3.3 製造プロセス、不純物及び仕様
 - 3.3.1 不純物特性
 - 3.3.2 製造プロセス
 - 3.3.3 仕様
4. 安全性に関連した情報の分析
 - 4.1 毒物動態と代謝に関する情報
 - 4.2 食品添加物毒性に関する情報
 - 4.2.1 毒性試験の原則
 - 4.2.2 毒性試験の範囲
 - 4.2.3 代謝分解産物の毒性試験
 - 4.2.4 データの質
 - 4.2.5 動物試験の報告
 - 4.2.6 ヒトでの試験
 - 4.3 国際機関、もしくは他国政府からの報告

- 5. 食品摂取ばく露に関連する情報の分析
 - 5.1 食品添加物の使用に関する情報
 - 5.2 食品摂取ばく露の推定
 - 6. 安全使用レベルの決定
 - 6.1 リスクアセスメントモデルの使用
 - 6.2 危険性の特徴付け
 - 6.3 リスクの特徴付け
 - 7. 補足情報
- Appendix1

(2) 概要

1) 3.1 添加物の自然的、技術的機能

- ・ 申請ハンドブックでは以下について言及されている。

添加物の自然的、技術的機能

このパートでは食品添加物の化学的な機能に関連する以下の情報が含まれる。

- a) 添加物が網羅された Standard1.3.1「食品添加物」の Schedule5 で列挙された各技術的機能
- b) 利用されることが想定される各食品で、上記の機能を満たすために食品添加物が必要とされる理由
- c) 技術的機能の獲得に必要な添加量の根拠
- d) 食品添加物が保存料として利用される場合、各食品におけるその効果を実証するデータ

- ・ この要件は、食品添加物を認可するための基準に関連し、標準の目的は前述したとおりである。
- ・ 食品添加物は技術的機能を一つ以上充足すればよいだけでなく、利用が想定される各食品における技術的機能が示されなければならない。
- ・ 「Codex Principles for the Use of Food Additives」は、食品添加物の利用が正当化された際のガイダンスとして、以下を提示する。

食品添加物の利用は、それらが(a)~(d) に示された一つ以上の目的を果たす場合で、その目的が、経済的・技術的に使用できる他の手段によって実現できず、消費者の健康に害を与えない場合に正当化される。

- a) 食品の栄養価を維持する：その食品が普通の食事の中で主要品目にならない、(b) やその他の状況においては、食品中の栄養価の故意の減少が正当化される。
- b) 特別な食事ニーズを持つ消費者のグループのための食品製造に必要な材料もしくは成分を提供する
- c) 食品の品質・安定性の維持、官能特性の向上（感覚によって食品を把握する方法）

を強化する、食品の本質、成分もしくは品質の修正ではなく提供する。

d) 食品の製造、加工、準備、処理、包装、輸送、保管を補助するものとして提供する。添加物が欠陥品（非衛生的なものも含む）の利用を偽装するために利用されないために提供する。

- ・ これらの指針は、特定の食品添加物の利用を正当化する場合に、利用しやすいものとなっている。
- ・ 保存料については、各食品の保存効果を実証するデータが求められる。保存期間、すなわち食品中で特定のレベルで利用する保存剤によって維持される期間を実証するための有効性試験が要求される。有効性試験の必要性は、微生物学的なハザードの管理、保存剤の機能不全によるヒトの健康リスクの可能性など、食品添加物の利用が想定される食品に依存する。

2. 1. 4 A Guide for the Preparation of Submissions on Food Additives (Health Canada)

本ガイドラインは、食品製造業者や小売業者による食品添加物の登録申請を支援することを目的として、Health Canada の Food Directorate によって作成された。本ガイドラインは、Food and Drugs Act と Food and Drugs Regulations とは異なり、法的拘束力を持たないが、Food and Drugs Regulations の食品添加物に関するパートを解説するものである。

(1) 資料構成

本ガイドラインの資料構成は以下のとおりである。食品添加物の有効性に関しては、2.2.2 利用の目的とレベル、効果、残留データ、利用上限に記載がある。

はじめに

1.0 カナダにおける食品添加物に関する法令

1.1 認可されている食品添加物の一覧

1.2 組成基準のない食品、組成基準に従わなくてはならない食品添加物

2.0 食品添加物の提出要件概要

2.1 管理の考慮事項

2.1.1 食品添加物申請チェック項目

2.1.2 いつ提出が必要か？

2.1.3 行政情報と発行部数

2.1.4 言語と翻訳

2.1.5 発送指示と連絡先

2.1.6 申請提出の認可

2.1.7 申請提出物の評価

2.1.8 提出に関連するデータの編集

2.1.9 データと情報の完全性

2.1.10 不完全、もしくは未確定な提出物

2.1.11 外国からの提出

2.2 食品添加物申請提出における法的要件

2.2.1 食品添加物の説明—名前、化学特性、仕様など

2.2.2 目的と使用レベル、有効性、残留データや計画最大使用レベル

2.2.3 分析手法

2.2.4 食品添加物安全性データ

2.2.5 食品添加物ラベル内容

2.2.6 食品添加物のサンプル

2.3 食品添加物申請提出におけるその他の要件(非法的)

2.3.1 消費者のメリットと食品品質に関する注意事項

2.3.2 他の国家、国際機構の評価、承認、委任に関する情報

2.4 酵素に関する申請提出

3.0 新しい食品添加物の環境アセスメント

4.0 提出の受け入れ

(2) 概要

1) 2.2.2 目的と使用レベル、有効性、残留データや計画最大使用レベル

【Food and Drug Regulations のセクション B.16.005(b), (d), (f),(g)】

利用のためのレベル、指示と意図される食品添加物の物理的・化学効果は添加物によって異なるが、以下のポイントは、データと情報を提供し整理するのを支援するガイドラインとして提供される。

化学的効果を実証する有効性データ

添加物が、意図した効果を持つことを実証して添加物の利用目的を明確化するために、適切に設計された試験による根拠の提供が要求される。

可能な限り、これらの試験は、食品中の添加物の量を段階的に設定して実施することが望ましい、また、段階ごとの効果を記録し、添加物なしの場合と比較することが望ましい。

試験結果については、有意差検定など適切な統計処理を行うことが望ましい。これらのデータは有効性の実証に用いるだけでなく、最小有効利用量の算出にも利用することが望ましい。結果を分かりやすく解説するため、表や図を用いて表現することが望ましい。

例えば、食品添加物の様々な使用基準による効果を図で表現すれば、食品添加物の最小有効使用量を可視化できる。

2.2 食品添加物の摂取量推計について

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)

本ガイドラインは、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）向けの食品添加物の摂取量に関する研究報告書の作成者の視点で作成されている。食品消費量及び加工食品中の食品添加物濃度に関して得られている情報が概説され、これらの情報から推定摂取量が算出される。

(1) 資料構成

本ガイドラインの資料構成は以下のとおりである。

1.	緒言
2.	研究報告書の構造および CCFAC から求められる摂取量評価の内容
2.1	タイトル
2.2	目次
2.3	緒言
2.4	収支法によるスクリーニング検査
2.5	摂取量の評価
2.5.1	「poundage」(消失量)に基づく評価
2.5.2	フードバランスシート、家計調査、小売売上高調査由来のデータに基づく評価
2.5.3	モデル食に基づく評価
2.5.4	個人の食事記録に基づく評価
2.6	推定摂取量の評価
2.7	結論および勧告
2.8	参考文献
2.8.1	本文中での引用
2.8.2	研究報告書巻末の参考文献一覧
2.8.2.1	発表された試験
2.8.2.2	未発表の試験
2.8.2.4	書籍
2.8.2.5	当局の報告書
2.8.3	一覧への掲載順
3.	毒性学的評価と組み合わせて作成される研究報告書
添付 A	研究報告書の様式
添付 B	データ要請シート
添付 C	食品添加物の一般基準のための食品分類システム
添付 D	評価および結論、勧告のセクション
添付 E	摂取量が予測される食品添加物の研究報告書のサンプル

(2) 概要

1) 2. Working paper structure and content for assessments of intake requested by CCFC

2.3 Introduction

- ・ 評価に用いたデータの出所や種類はデータ要請シートに基づいて国別に提示する。

表 2-2 安息香酸エステルに関するデータ概要

Table 1. Summary of submissions on benzoates

Country	'Poundage data'	FBS/HES/ sales data	Model diets	Individual dietary records
Aus-NZ ^a			v	v
China	v		v	
Finland	v			
France		v		v
Japan			v	
Spain	v	v		
United Kingdom			v	v
United States	v		v	

Aus-NZ, Australia-New Zealand; FBS, food balance sheet; HES, household economic survey; sales, retail stores

^aAustralia and New Zealand submitted a combined assessment of intake for the two countries.

2) 2.4 Screening by the budget method

- ・ ADI を超えることがないと予測される使用量で食品添加物を含む可能性が高い食品、飲料に対して、ある特定の集団における理論上最大使用量を推定するために用いる。食品添加物の許容使用量が理論上最大使用量を超過する場合には摂取量の評価が要求される。
- ・ 以前は、政府より budget method による評価の提出を要求していたが、現在は評価の一部として実施されている。
- ・ Budget methods は(1)固形食品および飲料に関する国および GSFA 案の最大使用基準値、(2)GSFA 案における固形食品と飲料の使用量の内訳（合計 100%となる）、(3)食品添加物が使用される可能性がある固形食品および飲料の割合を利用し、理論上最大使用量を以下の式から算出する。

固形食品の場合

$$\text{Theoretical maximum level} = \frac{\text{proportion of additive use in solid foods} \times 40 \times \text{ADI}}{\text{proportion of solid foods containing the additive}}$$

飲料の場合

$$\text{Theoretical maximum level} = \frac{\text{proportion of additive use in beverages} \times 10 \times \text{ADI}}{\text{proportion of beverages containing the additive}}$$

- ・ 係数は生理学的エネルギー必要量と食品のエネルギー密度に基づく（詳細は Hansen, 1979）。食品添加物が固形食品と飲料の両者に用いられるが、それぞれの割合が不明な場合、50%ずつ使用されていると仮定する。

(計算例)

ADI : 40mg/kg bw

固形食品に関する国の最大使用基準値 : 4000 mg/kg

飲料に関する国の最大使用基準値 : 900 mg/kg

50%が固形食品、50%が飲料に使用されると仮定

固形食品の 25%、飲料の 25%に使用されると仮定

固形食品の場合

$$\text{Theoretical maximum level} = \frac{0.5 \times 40 \times 40}{0.25} = 3200 \text{ mg/kg food}$$

飲料の場合

$$\text{Theoretical maximum level} = \frac{0.5 \times 10 \times 40}{0.25} = 800 \text{ mg/kg beverages}$$

この例では、算出された理論的最大使用量が国の最大使用基準値を下回っている。
結果は下表のように示す。

表 2-3 Budget method による理論上最大使用量の推定値

Distribution of use in the food supply	% of solid foods or beverage supply containing BHA	Theoretical maximum level (mg/kg)	National maximum level ^b (mg/kg)	GSFA maximum level ^c (mg/kg)
50% solid foods	25%	3200	4000	5000
50% beverages	25%	800	900	1000

^aJECFA ADI, 0-40 mg/kg bw

^bHighest level for solid foods and/or beverage category derived from government submissions. Alternatively, the highest levels for individual countries may be tabulated.

^cHighest level for solid food and/or beverage category derived from the draft GSFA.

3) 2.5 Assessments of intake

- ・ 評価は各国の食品消費に関するデータに基づくため、国の摂取量評価に当たる。また、摂取量の推定は GSFA 案の最大使用基準値、国の最大使用基準値、入手可能であれば測定濃度の 3 種類のデータに基づく。なお、加工食品を対象とするため、原料農産物の消費量に関するデータを扱う GEMS/Food regional diets から入手した消費量に関するデータは、加工された原料農産物の割合と食品添加物を使用される加工食品の割合が明らかでない限りは使用できない。以下は一般的な留意事項である。
 - 慢性（長期間）の摂取量は一般的な集団を対象として推定するべきである。
 - 特定の集団に対する追加の評価は当該集団が毒性学的評価からリスクを有すると判断される場合に行われる。

- 慢性摂取量の推定は体重で補正した後、ADIと比較する。短期間（24時間）での調査による消費者集団の推定値は習慣的な消費量を過剰に見積もる傾向がある。
- 急性（短期間）の摂取量推定は急性の健康影響が起りうる場合に実施される可能性がある。
- あるADIのグループに複数の食品添加物が含まれる場合、摂取量はグループ全体として評価される必要がある。
- 国のデータとして特別な指定のない限り、摂取量評価では成人体重として60kgが用いられる。
- 国の食品消費量に関するデータおよびGFSA案による最大使用量による摂取量の評価では、全ての食品群がGFSA案において食品添加物の使用を考慮されているか、または国の使用基準において認可されている食品群のみが考慮されているか明記すべきである。
- 食品消費量データはGFSA案で利用されている食品分類システムに基づいて分類すべきである。

また、様々な摂取量の評価法を用いる場合には、以下の要因によって、特定の評価法を用いた国間でも厳密には同等ではない可能性に留意すべきである。

- 調査期間
- 調査対象者数
- 対象集団（年齢、性別など）
- 平均体重
- “高摂取”集団の定義（消費者の90パーセントイルなど）
- 添加物の濃度（GFSA案の最大使用基準値、測定濃度など）
- データ収集、データセットの統合、食品の消費量や食品添加物の使用量の推定に用いた方法

2.5.1 Assessments based on ‘poundage’ (disappearance) data

- ・ 一定期間中（通常は1年間）に、ある国で食品製造に使用する一人当たり食品添加物の量を推定する。必要に応じて、食品添加物、食品添加物を含む食品の輸入、輸出、食品以外への使用も考慮する。
- ・ 推定量は、食品添加物を消費する可能性が高い集団の割合に応じて補正可能である。補正を行わない場合には、実際に食品添加物を消費する個人の推定摂取量が過少に見積もられる可能性がある。
- ・ 食品添加物メーカーからの使用量に関するデータが必要である。データは5年間の平均年間使用量であることが好ましい。
- ・ 1年間に利用可能な食品添加物量を総人口数で除して1日摂取量に換算する。また、平均体重を60kgと仮定して、体重1kgあたりで示すことも可能である。食品添加物の使

用量が低く報告される程度、食品添加物を含む食品の消費者集団、またその割合を考慮するために補足的な係数を用いても良い。

使用可能な食品添加物量 = 国内生産量 + 輸入量 - 輸出量 - 食品以外への使用量

$$\text{Amount of food additive/person per day} = \frac{\text{Amount of food additive available for use per year}}{\text{Total population figure} \times 365}$$

$$\text{Amount of food additive/kg bw per day} = \frac{\text{Amount of food additive/person per day}}{60}$$

食品添加物を消費すると考えられる集団の割合、データの収集年、前提条件、食品添加物の推定摂取量、ADIのパーセンテージを下表のように整理する。

表 2-4 集団ごとの ADI パーセンテージの推定例

Table 3. Estimates of intake of sulfites based on 'poundage' data

Country	Date	Assumptions	Estimated intake of sulfites (mg/kg bw per day)	% ADI ^a
Finland	1994	Population, 5.1 million	0.067 ^b	10
Spain	NR	Not consumed by 15% of population <3 years	0.48	70
United Kingdom	1984-86	Population, 56 million	1.6	230
United States	1987	Population, 244 million	Mean, 0.38 90 th percentile, 0.77	50 110

NR, not reported

^aJECFA ADI, 0-0.7 mg/kg bw

^bThe report indicates that data on use in potatoes is missing; the effect of the exclusion is unknown.

2.5.2 Assessments based on data from food balance sheets, household economic surveys, and/or retail sales surveys

- ・ フードバランスシート（人口を基準とした手法）、家計調査、小売売上高調査（家計を基準とした手法）のデータを利用し、食品添加物の使用量に関するデータと組み合わせで摂取量を推定する。
- ・ フードバランスシートのデータは、実際に消費された食品ではなく、消費可能な食品に基づく。消費可能な食品は、食品の生産、輸入、輸出、食品以外への推定使用量および廃棄量を考慮して推定し、家庭での廃棄量は考慮しない。
- ・ 国内フードバランスシートデータ、FAO 標準フードバランスシート、GEMS/FOOD regional diets が利用可能である。食品添加物のデータは、国の使用基準、または CODEX 基準、食品メーカーから入手する。
- ・ 'poundage' データを利用した手法と比較して推定の精度は高いが、いずれの方法も家庭での廃棄分を考慮しないため、過剰推定になる傾向がある。また、食品添加物を大量に摂取する集団では、推定値は過少見積となる。

総人口数から一人1年あたりの食品使用量を算出し、一人1日あたりとして示す。さらに、食品添加物を含む食品の割合を考慮し、食品添加物の摂取量を評価する。食品添加物の推定摂取量は、一人あたりの数値に補正されたフードバランスシートまたは家計消費量データを食品ごとの食品添加物使用量と組み合わせて、食事全体の数値を合計して算出する。

消費可能な食品の量＝国内で生産される食品の量＋輸入量－輸出量－食品以外への使用および廃棄量

$$\text{Amount of commodity available for consumption/person per day} = \frac{\text{total amount of commodity available for consumption}}{\text{total population} \times 365}$$

一人1日あたり摂取量＝一人1日あたり使用量×加工される食品の割合×添加物を含む加工食品の割合

調査の種類、データの収集年、前提条件、食品添加物の推定摂取量、ADIのパーセンテージを下表のように整理する。

表 2-5 集団ごとの ADI パーセンテージの推定例

Table 4. Estimates of intake of BHA based on household economic surveys and sales data

Country	Source and year of data	Assumptions	Estimated intake (mg/kg bw per day)	% ADI ^a
Brazil	Sales data, 1992-96	Maximum national use levels for all foods, except chewing gum	0.08	16
		Maximum national use levels, including chewing gum, at GSFA level	0.13	26
	Sales data, 1984-94	Maximum national use levels for all foods, except chewing gum	0.09	18
		Maximum national use levels, including chewing gum, at GSFA level	0.14	28
France	Sales data, year not reported	Maximum European Union levels of use; mean corrected for foods that never contain BHA in France (fats/oils)	0.02 (corrected) 0.08 (uncorrected)	4 16
		Adjustment for catering outside the home: 90 th percentile consumers	0.16 (uncorrected)	32
		95 th percentile consumers	0.2 (uncorrected)	40
Spain	Household survey, 1993	All foods in permitted groups contain BHA; consumption inside and outside the home; no distinction for subgroups or rural/urban groups	0.25	50

^aJECFA ADI, 0-0.5 mg/kg bw

2.5.3 Assessments based on model diets

- モデル食は、特定の集団、例えば幼児や食品添加物を含む食品の大量消費者などの典型的な食事を表現するために、食品消費量に関して得られたデータから作成する。続いて、食品添加物の使用に関するデータと組み合わせて、食品添加物の総摂取量を推定する。
- 食品消費量と食品添加物使用量を示すために選択する数値はモデルの目的によって異なる。モデル食アプローチでは、データを組み合わせる際に様々な仮定を設定する。例えば、ある食品添加物の使用がチーズに対してのみ認められている場合に、チーズ以外の乳製品に対しても使用されると仮定する。仮定は摂取量の評価とともに一覧に整理されるべきである。
- 調査の種類、データの収集年、前提条件、モデルの種類、食品添加物の推定摂取量、ADI のパーセンテージを下表のように整理する。

表 2-6 集団ごとの ADI パーセンテージの推定例

Table 5. Estimates of intake of benzoates based on model diets

Country	Survey (year)	Assumptions	Type of model	Intake (mg/kg bw per day)	% ADI ^a
Aus-NZ	National, 24-h recall; adults, 25-64 yrs; sample size, 6254 (1983)	Two models: Aus-NZ and GSFA - Max. levels (Aus-NZ or GSFA) - modified GSFA classification system - corrections for premixes/drink bases	High consumer ^b , Aus-NZ permissions	44	880
			GSFA permissions	11	220
United Kingdom	National; 7-day weighted record (1986-87)	Two models: UK and GSFA - max. levels in the UK - unit quantity diet - GSFA classification system	High consumer ^b , UK permissions/adult	32	640
			UK permissions/child	93	1900
			GSFA permissions/adult	43	860
United States	14-day menu obtained from MRCA food frequency data (1982-87) combined with portion sizes from USDA/NFCS; =2 years (1987-88)	Two models: US and GSFA - max. levels in the US or GSFA - GSFA classification system (except FSDU) - corrections for premixes/drink bases	Long-term consumer, GSFA permissions/mean	27	540
			GSFA permissions, 90 th percentile	35	700
			US permissions: Entire population		
			Per capita mean	2.3	46
			Per capita 90 th	6.4	130
			Eaters only mean	2.8	
			Eaters only 90 th	7.3	150
			Children, 3-11 yrs		
Per capita mean	3.4	68			
Per capita 90 th	8.5	170			
Eaters only mean	3.9	78			
Eaters only 90 th	9.3	190			

Aus-NZ, Australia-New Zealand; GSFA, General Standard for Food Additives; EU, European Union; MRCA, Market Research Corporation of America; USDA/NFCS, US Department of Agriculture/National Food Consumption Survey; FSDU, foods for special dietary uses

^aJECFA ADI, 0-5 mg/kg bw

^bAssumed to consume one food with potentially highest benzoate level from two major food groups at the 95th percentile (Aus-NZ) or 97.5th percentile (United Kingdom) and one food with potentially highest benzoate level from each of the other major food groups at a mean level for all correspondents

2.5.4 Assessments based on individual dietary records

- 代表的な全国食事調査が実施可能な場合にのみ、用いるべきである。
- 食品添加物の摂取量を最も正確に推定する手法であり、市場シェアに関するデータから特定の食品中に含まれる食品添加物濃度の精度を高めることで、摂取量の推定値の精度はより高くなる。
- 各個人について、食品消費量の記録を基に摂取量を推計する。食品添加物を含む食品の消費記録と食品添加物の使用に関するデータを組み合わせて算出する。体重が把握できる場合には、食品添加物の摂取量について個別に補正し、集団統計値を算出する。
- 通常、結果は、全人口に対して食品添加物摂取量の平均値、中央値、消費者集団に対して食品添加物摂取量の平均値、中央値（50 パーセントイル）、高パーセントイル（90、95、97.5 パーセントイル等）の食品添加物摂取量等で示される。
- 長期摂取に関しては調査期間が推定摂取量に影響する可能性がある。調査の種類、データの収集年、前提条件、モデルの種類、食品添加物の推定摂取量、ADI のパーセンテージを下表のように整理する。

表 2-7 集団ごとの ADI パーセンテージの推定例

Country	Survey (year)	Assumptions	Model	BHA intake (mg/kg bw per day)	% ADI ^a
Aus-NZ	National, 24-h recall; adults, 25-64 yrs; sample size, 6254 (1983)	- max. additive levels (Aus-NZ or GSFA)	Mean Aus-NZ	0.39	80
		- modified GSFA classification system	Mean GSFA	0.91	180
		- max. additive level within any one group	95 th Aus-NZ	1.3	260
		- corrections for premixes/drink bases	95 th GSFA	2.5	500
		- reports 95 th percentile consumption			
France	National, 5-75 yrs; sample size, 1116 (1993-94)	- adjusted for individual body weight			
		- all respondents were consumers			
		- max. additive levels (EU) but corrected for foods that never contain BHA in France (fats/oils)	Mean EU	0.07	14
			Corrected mean EU	0.03	6
		- adjusted for catering outside the home	90 th EU	0.14	28
United Kingdom	National; 7-day weighted record; adults, 16-64 yrs (1986-87)	- adjusted for individual body weight	95 th EU	0.16	32
		- reports 90 th and 95 th percentile consumption			
		- reports by age group			
		- max. additive levels (EU)	Mean EU	0.19	38
		- reports 97.5 th percentile	97.5 th EU	0.45	90

Aus-NZ, Australia-New Zealand; GSFA, General Standard for Food Additives; EU, European Union
^aJECFA ADI, 0-0.5 mg/kg bw

4) 2.6 Evaluation of estimates of intake

- まずは budget 法によるスクリーニング結果を示し、続いて国による評価を検討する。国の使用基準および GSFA 案の使用基準の両者に基づいて様々な摂取量の評価法を比較し、結果に差がある理由を示す。