

【飲料】

$$\text{理論的 最大レベル} = \frac{0.5 \times 10 \times 40 (ADI)}{0.25} =$$

800 mg/kg beverages

となる。

【食品の場合（エネルギー換算）】

1才の子供を参考とした場合、400 kJ (100 kcal)に相当する食品 50 g が ADI (a mg)を超過する量を含まない場合は、ADI を超過していないことになる。非常に低いエネルギー量の食品の場合を除き、食品 50 g 中に食品添加物 a mg が常に含まれる可能性がある。すなわち、20 a mg/kg (20 a ppm) である。これが食品添加物使用レベルの第一最高限度である。下記の図より、ベビー食を除いて係数 2 を用いることが可能であり、第一最高限度の 20 a は 40 a (= 2 × 20 a) ppm まで上げることができる。

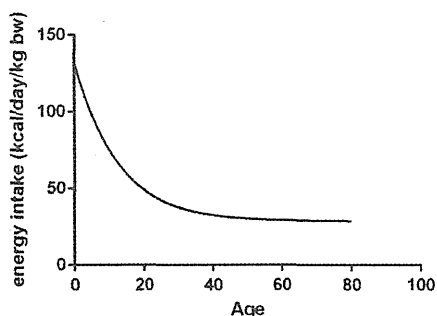


図 1：一日あたり体重 1kg あたりのエネルギー摂取量

【飲料の場合】

2才の液体摂取量である一日あたり 1 kg あたり 100 ml を摂取量計算の基礎にみるとすると、子供だけでなく成人もカバー可能である。60 kg のヒトは一日あたり 6 リ

ットルまで飲水しても保護される。ADI が a mg/kg b.w./d.の場合、飲料のみに添加される化学物質は 100 ml あたり a mg、つまり 10 a mg/liter の濃度まで許容される（第一最高限度）。飲料により子供が単に渴きをいやし、成人が一日あたり 5-7 リットル以上飲料を摂取することがなければ ADI を超過することはない。

2. TMDI の計算方法について

国際的な一日摂取量の推計においては、食品中の食品添加物濃度の参照値が存在する場合には理論的 最大一日摂取量 (TMDI) を推計し、TMDI が ADI より超過している場合に一日推計摂取量 (EDI) アプローチを用いることとなっている⁽²⁾。

TMDI は各食品の一人あたりの平均一日食品消費量に、各国の規制で定められるか国際的に定められる食品添加物の最大使用基準値を乗じて、その結果値を合算することにより求められるものである。TMDI は特定の集団による食品消費については考慮していないため、食品添加物摂取に関するおおまかな指標として考えることが望ましい。TMDI の計算においては下記の事項 a) - e) を仮定している。

- 食品添加物の含有が許容されている全食品が相加的である。
- 食品添加物は常に最大許容量で存在する。
- 食品添加物が含有される対象食品は一人あたりの日常的な平均値で消費される。
- 食品添加物含有量は調理や加工技術により減少しない。
- 食品添加物の含有が許容される全食品が摂取され、廃棄されることはない。

【TMDI の評価について】

- I. 食品添加物の使用が許可されている食品のリストを作成する。食品添加物の使用規制がかかる全食品において食品添加物が使用されるものと仮定する。
- II. 使用レベルを決定する。
 - A. 規制による最大許容量を用いる。
 - B. Good Manufacturing Practice (GMP)により承認される場合は実際の使用量を用いる。
- III. 食品添加物の使用が許可されている食品の平均消費量を決定する。
 - A. その国における食習慣に関する入手可能な全ての情報を収集する。
 - B. 情報がほとんど入手可能ではない場合は、国の人口に基づいた方法（一人あたりの推計）を最初のステップとして使用しなければならない。
 - C. 「喫食者」の平均消費量がその人口母集団の平均的な消費よりもかなり多いわけではないことを確認する。「喫食者」の食品消費量が長期間にわたり人口全体の消費量よりも多い時には「喫食者」自体の消費データを使用しなければならない。
 - D. 国の人口に基づいた方法により求められた平均値を「喫食者」の平均消費量に置き換えて、食品消費量の推計値を求める。

TMDI < ADI の場合は実際の摂取量が ADI より低いとみなされる。

TMDI > ADI の場合は後述する EDI を用いたアプローチが必要である。

3. EDI 計算の各方法論について

EDI は平均的な食品消費者により一日に摂取される食品添加物量の推計値であり、a) 産業界による食品添加物の実際の使用濃度、又は b) Good Manufacturing Practice (GMP)に準拠した適切な製造・品質管理による必要最小限の食品添加物の使用が認められている場合にはその実際の使用濃度に可能な限り近い値、を用いて求められる^(2,3)。食品 f の摂取量 (I) 及び食品添加物 x の濃度 (C) 並びに EDI の関係式は下記の通りである。

$$EDI = \sum_{f=1}^F (I_f \times C_{xf})$$

ここで、F は食品添加物 x が含有される可能性のある食品の総数を示し、C_{xf}は食品 f 中の食品添加物 x の濃度である。すなわち、(一日推計摂取量) = (化学物質が含有される食品の摂取量) x (食品中の化学物質濃度) の総和、と考えられる。

各個人の食品消費頻度、摂食量、物質濃度データと物質 x の EDI の関係は、以下の式であらわされる。

$$EDI_x = \sum_{f=1}^F \frac{Freq_f \times Port_f \times Conc_{xf}}{N}$$

F = 物質 x が含有される可能性のある食品の総数

Freq_f = N 日間の調査中での食品 f の摂食回数

Port_f = 食品 f の平均摂食量

Conc_{xf} = 食品 f 中の物質 x の濃度

N = 調査日数

【EDI の評価について】

1. 食品リストを確認する。

食品添加物を実際に含む食品のみが考慮されるようにリストを変更する。例えば、ある食品添加物が果物味のソフトドリンクにのみ使用されている場合、ソフトドリンク全体よりも詳細なカテゴリにおける消費量を使用する。

2. 実際の使用量を確認する。

食品添加物が全食品において最大許可レベルで使用されているのか、一部のみで使用されているのか決定する。必要に応じ、食品業界から得た情報により求められる食品添加物使用量、もしくは食品分析により求められる実際の食品添加物使用量を用いる。

EDI < ADI の場合は実際の摂取量が ADI より低いとみなされる。EDI > ADI の場合は、食品添加物の使用量と使用対象食品について食品業界と議論しなければならない。実際にできる限り近い摂取量の算出にあたっては、以下のような多様な手法が存在する。

3-1. 点推計

点推計とは、食品摂取量と食品添加物濃度の双方についてポイントデータを用いて摂取量を推計する方法である。

つまり、

$$EDI = \sum_{f=1}^F (I_f \times C_{xf})$$

の式において I と C に単一の数値データを用いて摂取量を推計する。

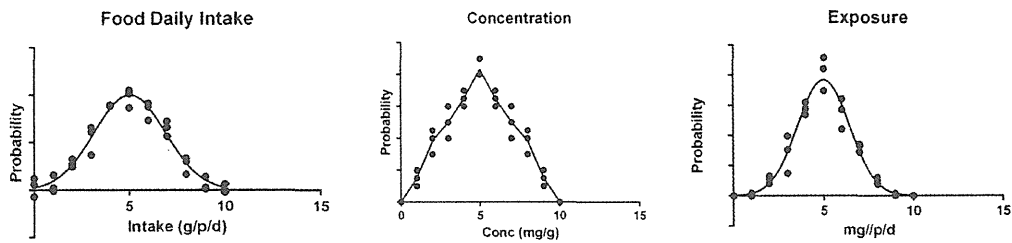
3-2. Semi-probabilistic (準確率論的) な方法

Semi-probabilistic、つまり準確率論的な方法は、食品摂取量についてポイントデータではなく分布を用い、食品添加物濃度に関してはポイントデータを用いる方法である。

3-3. Monte Carlo (モンテカルロ) 法

化学物質のパーセントイル摂取量を計算するために、確率モデリング用 Monte Carlo (モンテカルロ) シミュレーションが米国 OFAS (the Office of Food Additive Safety) により使用されている^③。これらのシミュレーションにより、一つ以上のインプットが値 (食品摂取量と物質濃度) の分布により定義されるモデルが生成される。このシミュレーションにおいては、インプットに単一の値 (例えば食品摂取量の平均値や 90 パーセント点のような点推計値) を使用するよりも、そのインプットに対して可能性のある値の分布からランダムに値を選択し、その値をモデルのアウトカムを計算するために使用し、結果を保存するという過程を既定回数繰り返す。各繰り返し過程において、確率表現として規定される全てのデータインプットは、各繰り返し過程が異なるアウトカムをもたらすようにランダムにサンプリングされる。特定の繰り返し回数が完了次第、結果のセットが収集されて統計学的測定値 (例えば平均値、標準偏差) が計算される。

食品摂取量 × 食品中含有濃度 = 曝露量



モンテカルロシミュレーションの一例としてアクリルアミド摂取量推計の例を挙げる^(3,4)。当該論文におけるモンテカルロシミュレーションのアプローチでは、ターゲット集団における食品消費の分布と検討食品中のアクリルアミドレベルの分布をランダムに繰り返しサンプリングしている。対象者の摂取データを濃度データとリンクさせ、理論的に生じる各個人レベルでのアクリルアミド摂取量の一連のデータを得ている。

数学的には、対象者集団の一日アクリルアミド摂取量は次式によりコンピューティングされる。

$$Y_i = \sum_v \sum_t (X_{v,it} C_{v,it}) / T$$

ここで、 $X_{v,it}$ は対象者 i により t ($t = 1, \dots, T$) 日目に摂取される食品アイテム v 中に含まれるアクリルアミドの量である。 $C_{v,it}$ はランダムに選択された食品アイテム中の ug / kg 食品で示されるアクリルアミド濃度である。

各対象者 i における体重で調整した、食品を介したアクリルアミド平均摂取量は次式により求められる。

$$DI_i = Y_i / bw_i$$

ここで、 Y_i は対象者のアクリルアミド平均一日総摂取量であり、 bw_i は体重 (kg) である。

データベースにわたるサンプリングは飽和されるまで同様に繰り返される。すなわち、その後のサンプリングにより計算上有用な情報が追加されなくなるまで、ということである。

【モンテカルロ法による摂取量推計具体例】

論文中の表 1 には様々な食品のアクリルアミド量 (ug/kg) と食品消費量が示されている⁽⁴⁾。アクリルアミド量は食品間で異なっていることが分かる。図 2 にはアクリルアミド総量の累積分布が示されている。全てのフランドル地方の青年グループにおける食品を介したアクリルアミド曝露は、5パーセント点での $0.19 \text{ ug}/\text{kg bw}/\text{d}$ から 50パーセント点での $0.51 \text{ ug}/\text{kg bw}/\text{d}$ 、95パーセント点での $1.09 \text{ ug}/\text{kg bw}/\text{d}$ にまで及ぶ。男性では 0.23 (P5) から 0.64 (P50)、 1.26 (P95) $\text{ug}/\text{kg bw}/\text{d}$ に及び、女性では 0.17 (P5) から 0.46 (P50)、 0.94 (P95) $\text{ug}/\text{kg bw}/\text{d}$ までの範囲である。図 2 では異なる食品由来のアクリルアミド摂取量の分布も示されている。各食品におけるパーセンタイルは独立して推計されている。よって、あるパーセンタイルでの総摂取量はそのパーセンタイルでの異なる食品由来の摂取量の総和とは異なる。

	含量(ug/kg 食品)			消費データ(g/day)					
	サンプル数	中央値	最小値・ 最大値	全て(n=341)		男子(n=129)		女子(n=212)	
				平均	P50-P95	平均	P50-P95	平均	P50-P95
子供用 ビスケット	5	324	225-1217	1.97	0-15	1.2	0-0	2.44	0-25
パン	6	30	27-36	119.3	100-315	146.45	135-360	102.77	90-265.63
小型パ ン系	4	38	29-51	44.31	0-200	47.65	0-207.6	42.28	0-192.5
クリスピー	29	676	38-1612	5.93	0-45	7.91	0-60	4.72	0-30
チョコレート	3	108	104-109	9.73	0-50	12.34	0-60	8.14	0-50
チョコク リーム	2	88.5	65-112	7.64	0-40	10.3	0-60	6.02	0-30
フライド ポテト	33	254	56-729	39.88	0-250	45.84	0-300	36.26	0-200
ビスケット	6	143	20-1514	17.51	0-83	19.11	0-90	16.53	0-79.75
コーヒー	11	114	11-1291	44.9	0-300	46.25	0-300	44.07	0-293.75
ジンジャ ーブレッ ド	5	1403	108-1697	0.88	0-0	1.75	0-0	0.35	0-0
朝食シ リアル	20	135	37-623	9.17	0-60	13.79	0-75	6.36	0-40
ポップコ ーン	5	160	129-216	0.14	0-0	0.06	0-0	0.19	0-0
スウィー トスパイ スビス ケット	5	204	160-677	1.49	0-14	2.17	0-21	1.08	0-0

表 1：食品群のアクリルアミド量 (ug/kg) と青年期における消費例⁽⁴⁾

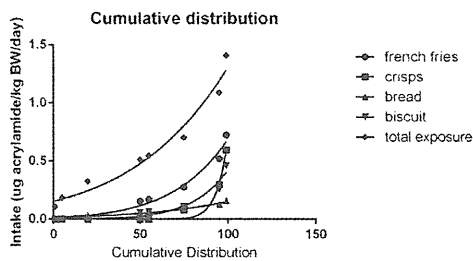


図 2: 1 日あたり体重 1kg あたりのアクリルアミド摂取量の累積分布例⁽⁴⁾

4. トータルダイエツトスタディについて

トータルダイエツトスタディは基本的にはもっとも正確な食品添加物摂取量推定方法のひとつである。サンプルサイズと調査期間が限られている場合には精度が低くなる場合もあるため、摂取量推計における目的に合っているか確認すべきである。

4-1. sub population (サブポピュレーション) 解析

必要に応じて、ターゲットポピュレーションとして同定されるサブポピュレーションによる物質の摂取量推計が実施される。サブポピュレーションの例としては、**vulnerable group** (脆弱集団) として認識される妊娠適齢期の女性、小児、乳幼児、等が挙げられる。既存食品消費データを検証する際には、その集団のグループにおける食習慣の多様性に留意しなければならない。ある集団のグループにおいて、集団全体や人種的もしくは文化的少数グループ等を含む集団の他のグループとは大きく異なる食品消費パターンを示すことがある。家庭において食品添加物を使用していたり、過食過飲、糖尿病等の病気を患っていたりするコミュニティが存在するということがある。いわゆる **high-consumer** (高摂取群)

における摂取量推計に関しては、シミュレーション等による高パーセンタイルでの推計が必要である^(2,3,5,6)。

4-2. 日本におけるトータルダイエツトスタディ

トータルダイエツトスタディは日本ではマーケットバスケット方式と陰膳方式があり、日本では農林水産省からガイドラインが公表されている⁽⁷⁾。

国際的には、日本における現行のいわゆる「マーケットバスケット法」とトータルダイエツトスタディは同義で用いられることが多い。日本のマーケットバスケット調査による方法は、スーパー等で売られている食品を購入し、その中に含まれている食品添加物の量を測り、その結果に食品の喫食量を乗じて摂取量を求める方法である⁽⁸⁾。厚生労働省において実施したマーケットバスケット調査の結果は公表されている。使用基準改正の際に現行の摂取量を推計する場合や指定要請時に同一の用途の食品添加物が置き換わると仮定して摂取量を推計する場合に用いられている⁽⁸⁾。

国際的なトータルダイエツトスタディについては、WHO (World Health Organization), FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations), EFSA (European Food Safety Authority) による joint ガイダンスにもよくまとめられており、国際的な調和をはかるためには各国の方法論についても十分に吟味して日本における摂取量推計方法やトータルダイエツト算出方法を考案する必要がある⁽⁹⁾。

5. データについて

5-1. 国民健康・栄養調査

日本における使用対象食品の一日摂取量は、厚生労働省が実施した国民健康・栄養調査としても一部公表されている⁽¹⁰⁾。

加工品としての項目が存在する場合は、食品添加物含有率を乗ずることにより食品添加物の一日摂取量を概算可能である。国際レベルで使用される食品消費データにおいては、各国における食品消費パターンの相違を考慮すべきである。

5-2. 生産量統計による方法について

厚生労働省が実施した生産量統計（日本国内の食品添加物製造業者及び輸入販売事業者に対するアンケート調査を実施し推計した食品添加物の推定出荷量）が公表されている。使用基準改正の際に現行の摂取量を推計する場合や指定要請時に同一の用途の食品添加物が置き換わると仮定して摂取量を推計する場合に用いられている。

6. *quantum satis*（必要最小限の量）について

食品添加物において最高許容レベルが定められない場合でも、食品添加物は予期される目的を達成するための必要不可欠な量を超えないレベルで、Good Manufacturing Practice (GMP)に合致するように適切に管理された状況下で、消費者に誤解を与えないように使用されるべきである⁽¹¹⁾。

7. まとめ

上述の国際的な知見によると、食品添加物の摂取量推計方法論として、TMDI や EDI による各種手法が存在している。現在

の日本では、食品添加物の一日摂取量の推計には、使用対象食品の一日摂取量に食品添加物の使用量を乗じて求める方法、マーケットバスケット調査による方法、及び、生産量統計による方法、が用いられており、今後の国際汎用において国際的な方法論と調和させて食品添加物の摂取量を推計することが望まれる。

【参考文献】

1. Søren C Hansen “Conditions for use of food additives based on a budget for an acceptable daily intake” *Journal of Food Protection* 42, 429-434, 1979
2. Guidelines for simple evaluation of food additive intake CAC/GL 03-1989 (Codex)
www.codexalimentarius.org/input/download/standards/6/cxg_003e.pdf
3. Guidance for Industry: Estimating Dietary Intake of Substances in Food (US, FDA)
<http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/IngredientsAdditivesGRASPackaging/ucm074725.htm#ftn1>
4. Matthys C *et al.* “Risk assessment of dietary acrylamide intake in Flemish adolescents” *Food and Chemical Toxicology* 43, 271-278, 2005
5. Methodology for exposure assessment of contaminants and toxins in food WHO/SDE/PHE/FOS/00.5 (World Health Organization)
http://www.who.int/foodsafety/publications/chem/en/exposure_june2000.pdf

6. Kroes R *et al.* “Assessment of intake from the diet” *Food and Chemical Toxicology* 40, 327-385, 2002

7. トータルダイエツトスタディに関するガイドライン (日本、農林水産省)

http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/ri sk_analysis/tds/pdf/totaldiet_gl.pdf

8. マーケットバスケット方式による年齢層別食品添加物の一日摂取量の調査 (日本、厚生労働省)

http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuten/seshu/

9. Towards a harmonized total diet study approach: a guidance document (Joint guidance of EFSA, FAO and WHO)

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75330/1/9789241502702_eng.pdf

10. 国民健康・栄養調査 (日本、厚生労働省)

http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyuu_chousa.html

11. Report from the Commission on Dietary Food Additive Intake in the European Union (EU)

http://ec.europa.eu/food/fs/sfp/addit_flavor/flav15_en.pdf

【略語】

ADI: Accepted daily intake

(一日許容摂取量)

TMDI: Theoretical maximal daily intake

(理論的 maximum 一日摂取量)

EDI: Estimated daily intake

(一日推計摂取量)

食品添加物摂取量推計の海外情報 URL

Guidelines for Simple Evaluation of Food Additive Intake -CODEX

www.codexalimentarius.org/input/download/standards/6/cxg_003e.pdf

Report from the commission on dietary food additive intake in the European Union

http://ec.europa.eu/food/fs/sfp/addit_flavor/flav15_en.pdf

Dietary Intake Methods for Estimating Food Additive Intake

Regulatory Toxicology and Pharmacology Vol. 30, S31-S33, 1999

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230099913235#>

Estimation of food additive intake: methodology overview

Food Addit. Contam. Vol. 13, 405-410, 1996

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8792130>

Food additives. Use, intake and safety

Scandinavian Journal of Nutrition/Näringsforskning Vol. 44, 141-149, 2000

www.foodandnutritionresearch.net/index.php/fnr/article/download/1778/1685

● Dietary and Nutritional Survey of British Adults

<http://discover.ukdataservice.ac.uk/catalogue?sn=2836>

Food Additives legislation GUIDANCE NOTES

<http://food.gov.uk/multimedia/pdfs/guidance.pdf>

[Japan]

Daily Intake Study of food Additives by Age Cohort based on the Market Basket Method

[http://www.ffcr.or.jp/zaidan/ffcrhome.nsf/7bd44c20b0dc562649256502001b65e9/923e2514bf4ffd6e49256b1e00204042/\\$FILE/Daily%20intake%20study.pdf](http://www.ffcr.or.jp/zaidan/ffcrhome.nsf/7bd44c20b0dc562649256502001b65e9/923e2514bf4ffd6e49256b1e00204042/$FILE/Daily%20intake%20study.pdf)

Daily intake of food additives in Japan in five age groups estimated by the market basket method

European Food Research and Technology Vol. 215, 367-374, 2002

<http://rd.springer.com/article/10.1007%2Fs00217-002-0577-z>

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

※1 黒、申請書類の構成について言及。 青、申請書類の構成について多少言及。

※2 太字赤、申請に必要な項目について言及（構成については言及無し。）

タイトル	構成 ※1	内容 ※2	内容	URL
1. JECFA				
1-1) Guidelines for the preparation of toxicological working papers on food additives	○		食添に必要な安全性試験を説明。 2章全体が申請書の構成を説明。 Appendix Aが申請書の例。	http://www.who.int/foodsafety/chem/jecfa/en/tox_guidelines.pdf
1-2) Guidelines for the preparation of working papers on the intake of food additives	○		食添の摂取量評価を説明。 2章全体が申請書の構成を説明。 Appendix Aが申請書の例。	http://www.who.int/foodsafety/chem/jecfa/en/intake_guidelines.pdf
2. FDA				
2-1) Guidance for Industry: Providing Regulatory Submissions in Electronic or Paper Format to the Office of Food Additive Safety; Draft Guidance		○	申請全体のガイド。 24～40 ページが食添、色素添加物。53～57 ページが GRAS 物質。 詳細説明文の存在個所を提示。	http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/IngredientsAdditivesGRASPackaging/ucm2021277.htm
2-2) Guidance for Industry: Pre-Petition Consultations for Food Additives and Color Additives	○		食添、色素添加物の申請前の相談の薦め。三週間前に書面にて依頼。 試験計画、試験法、安全性、暴露評価の考え方などを FDA と確認	http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/IngredientsAdditivesGRASPackaging/ucm055270.htm
2-3) Guidance for Industry: Food Additive Petition Expedited Review		○	放射線や二酸化塩素など、病原菌や感染菌の撲滅など、有用、緊急に必要な食添申請の促進レビューについて。	http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/IngredientsAdditivesGRASPackaging/ucm224104.htm

2-4) Guidance for Industry: Questions and Answers About the Petition Process	○	申請作業に関する Q&A (19 個) 質問 O、P、Q、R などが参考になる	http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/IngredientsAdditivesGRASPackaging/ucm253328.htm
2-5) Guidance for Industry: Recommendations for Submission of Chemical and Technological Data for Direct Food Additive Petitions	○	色素添加物は対象外。 直接添加物、2次直接添加物、間接添加物などの内、直接添加物の申請に必要な化学的および技術的データの種類についての説明。	http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/IngredientsAdditivesGRASPackaging/ucm124917.htm
2-6) Guidance for Industry: Estimating Dietary Intake of Substances in Food	○	効果を期待して食品に添加される物質の安全性評価を支持する資料の一つとして、食物摂取量の推定法について説明。	http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/IngredientsAdditivesGRASPackaging/ucm074725.htm
2-7) Guidance for Industry: Summary Table of Recommended Toxicological Testing for Additives Used in Food	○	直接添加物及び色素添加物の安全性評価においては、化学構造から推定した当該物質の毒性より、Concernレベルを指定、その概要を説明（詳細は1993のRed Bookを参照）	http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/IngredientsAdditivesGRASPackaging/ucm054658.htm
2-8) Guidance for Industry and Other Stakeholders: Toxicological Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients (Redbook 2000)	○	直接添加物及び色素添加物の安全性評価においては、化学構造から推定した当該物質の毒性より、Concernレベルを指定、その概要を説明	http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/IngredientsAdditivesGRASPackaging/ucm2006826.htm
2-9) Guidance for Industry: Antimicrobial Food Additives	○	食品に使用される抗菌食添に関するFDAの責任範囲を説明	http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/IngredientsAdditivesGRASPackaging/ucm077256.htm

2-10) Guidance for Industry: Microbiological Considerations for Antimicrobial Food Additive Submissions		○	食品の微生物をコントロールするために添加する食品添加物の申請に関するQ&A。	http://www.fda.gov/downloads/Food/GuidanceRegulation/UCM289210.pdf
3. EFSA				
3-1) Guidance for submission for food additive evaluations EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS)		○	新規食添あるいは既存食添の修正を認定するための申請書について。 Appendix Bに申請に関するまとめ Summary Documentについて説明。	http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2760.htm
3-2) Administrative guidance for the request of authorisation of a food additive		○	食添申請の際に必要な申請書の構成についてのガイド（概略）	http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/additives/flav16_en.pdf
3-3) Food Additives Intake Model (FAIM) Template		○	食添の長期暴露を推定するスクリーニング法について説明。	http://www.efsa.europa.eu/en/analytical_methods/chemicalsafety/docs/faimtemplateinstructions.pdf
4. FSANZ				
4-1) APPLICATION HANDBOOK		○	食品、食添、色素添加物など、全般に関する申請ハンドブック。 3.3章が食添に関する基準。Appendix 1にチェックリスト	http://archive.foodstandards.gov.au/srcfiles/Application%20Handbook%20as%20at%201%20August%202011.pdf
4-2) FOOD ADDITIVES GUIDANCE DOCUMENT to accompany the APPLICATION HANDBOOK		△	申請ハンドブックを補足する食添の申請に関する資料。 食添の承認基準、基準の目的、申請に必要な情報（安全性、使用量、摂取量、）	http://archive.foodstandards.gov.au/srcfiles/Food%20Additives%20Guidance%20Document%20final.pdf
5. Health Canada				
5-1) Food Additives - Submission Preparation		○	食添申請書の構成（定型書式なし、カバーレター必要）について。 の目的、種類（新規、用途変更、最大	http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/secure/addit/sub_prep_demande-eng.php

			値変更、新規酵素源) について。	
5 - 2) A Guide for the Preparation of Submissions on Food Additives	○		2. 1. 3 Administrative Information and Number of Copies : カバーレター、A summary of technical information など。 2. 1. 11 海外からの申請 : カナダの Pre-clearance 要求に精通していること。Food And Drug Regulation の B. 16. 002 に合致すること。	http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/pubs/guide-eng.php
5 - 3) Food Additive Submission Checklist		○	申請者が申請書を揃える際の助けになる。 申請に必要な情報 (氏名、表題、住所、交信手段など) がカバーできるように。カバーレターやその他の要求情報の代替にはならない。	http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/pubs/additive-checklist/additifs-aide-memoire-eng.php

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

目次

I. 食品添加物の指定及び使用基準改正に必要な提出資料	3
II. 概要書の作成に係る解説及び留意点等	4
i. 評価対象添加物の概要	4
ii. 有効性に関する知見	15
iii. 安全性に係る知見	27
iv. 成分規格案	46
別添1 新規指定要請書 様式	50
別添2 使用基準改正要請書 様式	51
別添3 概要書 様式	52
別添4 チェックリスト	58

I. 食品添加物の指定及び使用基準改正に必要な提出資料

食品添加物の指定又は使用基準改正を要請する者は、厚生労働大臣あて、それぞれ、別添1又は別添2の様式により要請書を提出することができる。要請書には、評価対象添加物の概要、有効性及び安全性等に関する資料（以下「要請書添付資料」という）を添付しなければならない。

要請書添付資料は、項目ごとに簡潔にまとめた資料（以下「概要書」という）及び概要書で引用された文献等（以下「引用文献」という。）で構成される。概要書は、別添3の様式及び別添4のチェックリストを活用することが望ましい。

なお、概要書の作成に係る解説及び留意点等は、項目ごとにII. にまとめているので、そちらを参照すること。

II. 概要書の作成に係る解説及び留意点等

i. 評価対象添加物の概要

1. 名称及び用途

(1) 名称

化学名（IUPAC 名に準拠する。）、和名、英名等を記載する。

(2) CAS 登録番号等

CAS 登録番号、INS 番号等を記載する。

(3) 用途

国内及び諸外国等での使用状況等並びにコーデックスで登録された用途を記載する。

なお、コーデックスで登録された用途及び国内での使用状況は、以下のウェブサイトで確認が可能である。

①コーデックス委員会

Class names and the International Numbering System for food additives (CAC/GL 36-1989) のセクション3及びセクション4において、食品添加物ごとに登録された用途が掲載されている。また、簡易的な情報としては、GSFA online での提供もなされている。なおこれらのリストには、FAO/WHO 合同食品添加物専門委員会（Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives; JECFA）の安全性評価が行われていない食品添加物も含まれている。

- ・ Class names and the International Numbering System for food additives (CAC/GL 36-1989) : http://www.codexalimentarius.org/download/standards/13341/CXG_036e.pdf
- ・ GSFA online : <http://www.codexalimentarius.net/gsfaonline/index.html?lang=en>

②日本

日本では用途による使用制限が設定された食品添加物は少ないが、例示として厚生労働省のウェブサイトに掲載されている。

- ・ 厚生労働省 :

<http://www.ffcr.or.jp/zaidan/MHWinfo.nsf/a11c0985ea3cb14b492567ec002041df/980837ba5d9b0d28492575d6000785e6?OpenDocument>

2. 起源又は発見の経緯

要請された品目がいつ、どの国で開発され、その後どの国で食品添加物として使用されるようになったか等、要請に至る経緯を記載する。

なお、天然に食品に含まれるものである場合は、食経験に関する情報なども参考情報として記載する。

3. 諸外国における使用状況

要請された品目のコーデックス委員会における使用基準、諸外国における許可状況、使用基準を記載する。

(留意点)

- ・コーデックス委員会における使用基準並びに EU、アメリカ及びオーストラリア・ニュージーランドにおける許可状況や使用基準は最低限記載すること。
- ・使用基準として食品ごとの最大使用濃度が設定されている場合は、対象食品だけでなく、食品ごとの最大使用濃度も記載すること。
- ・規制文書の写し等、許可状況や使用基準の根拠を添付すること。

コーデックス委員会及び EU、アメリカ、オーストラリア・ニュージーランドにおける許可状況及び使用基準は、以下のウェブサイトで確認が可能である。なお、日本と諸外国では食品添加物の定義が異なる等の理由から、下記以外のウェブサイトの参照が必要な場合もある。

(1) コーデックス委員会

①食品添加物

GSFA (General Standard for Food Additives (CODEX STAN 192-1995)) の表 1 及び表 2 において、食品ごとの最大使用濃度等が定められている。また、表 3 においては、最大使用濃度が設定されていない食品添加物が掲載されている。なお、簡易的な情報としては、GSFA online による提供もなされている。

- ・ GSFA : http://www.codexalimentarius.net/gsfaonline/docs/CXS_192e.pdf
- ・ GSFA online : <http://www.codexalimentarius.net/gsfaonline/index.html?lang=en>

②加工助剤、ビタミン及びミネラル

コーデックス委員会においては、加工助剤、ビタミン及びミネラルは食品添加物として取り扱われていないため、GSFA では使用基準は設定されていない。なお、個別の食品規格 (commodity Standard) 中に基準が設定されている場合がある。

(2) EU

①食品添加物

Regulation (EC) No 1333/2008 の附表 II において、食品ごとの最大使用濃度等が定められている。附表 II は定期的に改訂されているが、最新の使用基準は、Food Additives Database で確認が可能である。

- ・ Food Additives Database :
https://webgate.ec.europa.eu/sanco_foods/main/?event=substances.search&substances.paginaton=1

②加工助剤

EU では、加工助剤は食品添加物として取り扱われていないため、Regulation (EC) No 1333/2008 では使用基準は設定されていない。

(3) 米国

①食品添加物（加工助剤を含む）

連邦規則集（Code of Federal Regulations; CFR）のタイトル 21（21CFR）において、食品ごとの最大使用濃度等が定められている。また、このほかに、GRAS Notice Inventory において、一般に安全と認められる（Generally Recognized as Safe; GRAS）物質として使用が認められる品目が掲載されている。

- ・ 21CFR : <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/cfrsearch.cfm>
- ・ GRAS Notice Inventory :
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fcn/fcnNavigation.cfm?rpt=grasListing>

②ビタミン及びミネラル

原則として、21CFR ではなく、栄養補助食品健康教育法（Dietary Supplement Health Education Act : DSHEA）で管理されている。

(4) オーストラリア・ニュージーランド

①食品添加物

食品安全規約（Food Standards Code）の基準 1.3.1 のスケジュール I ～IV において、食品ごとの最大使用濃度等が定められている。

なお、着色料を除く食品添加物については、スケジュール I において食品ごとの最大使用濃度等が定められており、また、スケジュール II において最大使用濃度が定められていない食品添加物が掲載されている。一方、着色料については、スケジュール III において最大使用濃度が定められていない着色料が掲載されており、また、スケジュール 4 において食品ごとの最大使用濃度等が定められている。

②加工助剤

食品安全規約の基準 1.3.3 において、用途ごとの最大使用濃度等が定められている。

③ビタミン及びミネラル

食品安全規約の基準 1.3.2 において、食品ごとの最大使用濃度等が定められている。

- ・ 食品安全基準 : <http://www.foodstandards.gov.au/code/Pages/default.aspx>

4. 国際機関等における安全性評価

JECFA 等の国際機関及び諸外国等における安全性評価の結果の概要を記載する。

(留意点)

- ・「安全性に問題がないとされている」等の評価結果だけでなく、ADI の設定根拠や評価の概要を簡潔に記載すること。なお、個々の安全性試験の詳細については、「Ⅲ. 安全性に係る知見」に記載すること。
- ・引用した諸外国等の評価書は必ず添付すること。

JECFA、EFSA、SCF、FDA、FSANZ 及び食品安全委員会における安全性評価結果は、以下のウェブサイトを確認が可能である。

(1) JECFA

国際レベルでの食品添加物の安全性の評価は、JECFA が行っており、安全性評価の結果は、WHO より、評価年ごとに WHO Food additives series (FAS)及び WHO Technical Report Series (TRS)として公表されている。なお、各食品添加物の JECFA の評価年は、国際化学物質安全性計画 (International Programme on Chemical Safety; IPCS) におけるデータベース (INCHEM) において検索が可能である。

- ・ TRS 及び FAS : <http://www.who.int/foodsafety/chem/jecfa/publications/en/index.html>
- ・ INCHEM : <http://www.inchem.org/>

(2) EFSA 及び SCF

EU での食品添加物等の安全性評価は、欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority; EFSA) が行っており、安全性評価の結果は Scientific Opinion として、EFSA のウェブサイトで公表されている。なお、EFSA 設立以前は、食品科学委員会 (Scientific Committee on Food; SCF) が安全性評価を行っているため、EFSA の安全性評価が行われていない場合は、SCF で安全性評価が行われていないかどうか確認する。

- ・ EFSA のウェブサイト : <http://www.efsa.europa.eu/>
- ・ SCF のウェブサイト : http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports_en.html

(3) FDA

米国での食品添加物及び GRAS 物質の安全性評価は、食品医薬品庁 (Food and Drug Administration; FDA) が行っている。このうち、GRAS 物質については、スタートから 1970 年代頃までは FDA が安全性評価を行い、SCOGS (Select Committee on GRAS Substances) リストで公表されている。これらはリストの NTIS Accession Number を参照に、NTIS から入手できる。また、1997 年以降の届出 GRAS 資料は GRAS Notice Inventory で公表されている。一方、上記以外の GRAS 物質及び食品添加物の申請書はウェブサイト上では公表されていないが、FDA に情報公開法を利用して請求できる。

- ・ SCOGS リスト :