

確認試験を行う方法としては、通例、スペクトル分析に基づく方法及び化学反応による方法が考えられる。なお、化学反応については、化学構造の特徴を確認するのに適切なものがある場合に設定する。

#### ⑫ 示性値

示性値とは、吸光度（比吸光度）、凝固点、屈折率、旋光度（比旋光度）、粘度（動粘度）、pH、比重、沸点、融点、酸価、けん化価、エステル価、水酸基価、ヨウ素価等の物理的・化学的方法により測定される数値をいい、品質を確保するうえで必要な項目を記載する。

#### ⑬ 純度試験

純度試験は、食品添加物中の不純物を試験するために行うもので、定量法とともに食品添加物の純度を規定する試験である。食品添加物中に混在する可能性のある物質（原料、中間体、副生成物、分解生成物、試薬・触媒、重金属・無機塩及び溶媒）のうち必要なものを対象とする。

食品添加物公定書の一般試験法に試験法が設定されている場合には、原則としてその試験法を用いる。

新たに開発した試験方法や標準試験法を変更して利用している場合は、食品添加物公定書の一般試験法を採用できない理由、試験方法の詳細な説明、試験の検証データを示す。

原則として、鉛及びヒ素規格を設定する。設定不要とする場合には、その根拠を成分規格案の設定根拠に記載する。さらに必要に応じて、カドミウム、水銀等の個々の有害元素の規格を設定する。

#### ⑭ 乾燥減量、強熱減量又は水分

乾燥減量試験は、乾燥することによって失われる食品添加物中の水分、結晶水の全部又は一部及び揮発性物質等の量を測定するために行う。強熱減量試験は、強熱することによって、その構成成分の一部又は混在物を失う無機物について行う。水分試験は、食品添加物中に含まれる水分含量を知る目的で行う。

#### ⑮ 強熱残分、灰分又は酸不溶性灰分

強熱残分（強熱残留物）は、添加物に硫酸を少量加え、強熱したときの残分であり、通例、有機物中に不純物として含まれる無機物の含量を知るために行うが、場合によっては、有機物中に構成成分として含まれる無機物又は熱時揮発する無機物中に含まれる不純物の量を測定するために行う。

灰分は、添加物をそのまま強熱したときの残分であり、酸不溶性灰分は、灰分に塩酸(1→4)を加えて煮沸したときの不溶物を強熱して得た残分であり、通例、有機物中に不純物として含まれる無機物の含量を知る目的で、必要に応じて動植物、微生物由来の添加物等に設定する。

#### ⑯ 微生物限度

添加物中に存在する増殖能力を持つ細菌、真菌（かび及び酵母）、サルモネラ、大腸菌等の限度を定める。ただし、微生物限度試験法は食品添加物公定書の一般試験法に記載された試験法により行われることに留意すること。

#### ⑰ 定量法又は酵素活性測定法

定量法とは、有効成分の含量を、物理的、化学的又は生物学的的方法により測定する試験である。

正確さ、再現性及び特異性を重視して、試験法を設定する。ただし、特異性の低い方法であっても、適切な純度試験により、混在物の限度が規制されている場合には、再現性のよい絶対量を測定しうる

試験方法を設定して差し支えない。その場合には、特異性にかける部分について、純度試験等に特異性の高い方法を用いることにより、相互に補完し合うことが必要である。なお、定量しようとする成分が2種以上ある場合は、重要なものから記載する。クロマトグラフィー等の相対的な試験法を設定する場合には、定量試験に用いる標準物質について規格を設定する。

酵素活性測定法は、酵素の特異的な活性等を測定する方法である。基質特異性を重視して試験法を設定する。また、酵素活性を力価で表すときは、各条に規定する単位を用いる。

なお、定量法又は酵素活性測定法において、新たに試験法を設定する場合や標準試験法を変更して利用する場合は、試験法の詳細な説明と試験の検証データを示す。

#### ⑱ 保存基準

安定性に関して特記すべき事項がある場合に設定する。

(別添1)

年 月 日

厚生労働大臣 殿

住所(法人にあつては、主たる事務所の所在地)  
氏名(法人にあつては、名称及び代表者の氏名) 印

食品衛生法第10条の規定により人の健康を損なうおそれがないものとして下記品目を指定されるよう要請します。

記

(品名)

(注意)

1. 用紙の大きさは、日本工業規格 A4 とすること。
2. 字は、墨、インク等を用い、邦文にあつては楷書ではっきり書くこと。
3. 要請者が外国に在住する場合には、国内連絡先を記載すること。なお、印を署名に代えることができる。

使用基準改正の場合

(別添2)

年 月 日

厚生労働大臣 殿

住所(法人にあっては、主たる事務所の所在地)  
氏名(法人にあっては、名称及び代表者の氏名) 印

食品衛生法第 11 条第 1 項の規定による規格基準の一部を下記のとおり改正されるよう要請します。

記

(品名及び規格基準改正案)

(注意)

1. 用紙の大きさは、日本工業規格 A4 とすること。
2. 字は、墨、インク等を用い、邦文にあっては楷書ではっきり書くこと。
3. 要請者が外国に在住する場合には、国内連絡先を記載すること。なお、印を署名に代えることができる。

(別添3)

201X年XX月XX日版

## (添加物名) 概要書

〇〇〇〇株式会社

## 目次

項目	ページ No.
I. 評価対象添加物の概要	
1. 名称及び用途	
2. 起源又は発見の経緯	
3. 諸外国における使用状況	
4. 国際機関等における安全性評価	
5. 物理化学的性質	
(1) 構造式等	
(2) 製造方法	
(3) 成分規格	
(4) 食品添加物の安定性	
(5) 食品中の食品添加物の分析法	
6. 使用基準案	
7. その他	
II. 有効性に関する知見	
(1) 食品添加物としての有効性及び他の同種の添加物との効果の比較	
(2) 食品中での安定性	
(3) 食品中の栄養成分に及ぼす影響	
III. 安全性に係る知見	
1. 体内動態試験	
2. 毒性試験	
(1) 亜急性毒性試験及び慢性毒性試験	
(2) 発がん性試験	
(3) 1年間反復投与毒性試験／発がん性併合試験	
(4) 生殖毒性試験	
(5) 出生前発生毒性試験	
(6) 遺伝毒性試験	
(7) アレルゲン性試験	
(8) 一般薬理試験	
(9) その他の試験	
3. ヒトにおける知見	
4. 一日摂取量の推計等	
IV. 引用文献一覧	

## I. 評価対象添加物の概要

### 1. 名称及び用途

(1) 名称

(2) CAS 登録番号等

(3) 用途

### 2. 起源又は発見の経緯

### 3. 諸外国における使用状況

### 4. 国際機関等における安全性評価

### 5. 物理化学的性質

(1) 構造式等

①構造式又は示性式

②分子量式及び分子量

(2) 製造方法

(3) 成分規格

①成分規格案

項目	成分規格案	参考規格
① 名称		
② 英名		
英名別名		
③ 日本名別名		
④ 構造式		
⑤ 分子式又は組成式		
分子量又は式量		
⑥ 化学名		
⑦ CAS 登録番号		

⑧ 定義		
⑨ 含量, 酵素活性		
⑩ 性状		
⑪ 確認試験	(1)	
	(2)	
⑫ (示性値)		
⑬ 純度試験	(1)	
	(2)	
⑭ 乾燥減量, 強熱減量又は水分		
⑮ 強熱残分, 灰分又は酸不溶性灰分		
⑯ 微生物限度		
⑰ 定量法又は酵素活性測定法		
⑱ 保存基準		
参照規格		
1 :		
2 :		
3 :		
4 :		

②成分規格案と既存の規格との対照表

③成分規格案の設定根拠

④試験法の検証データ及び試験成績

(4) 食品添加物の安定性

(5) 食品中の食品添加物の分析法

6. 使用基準案



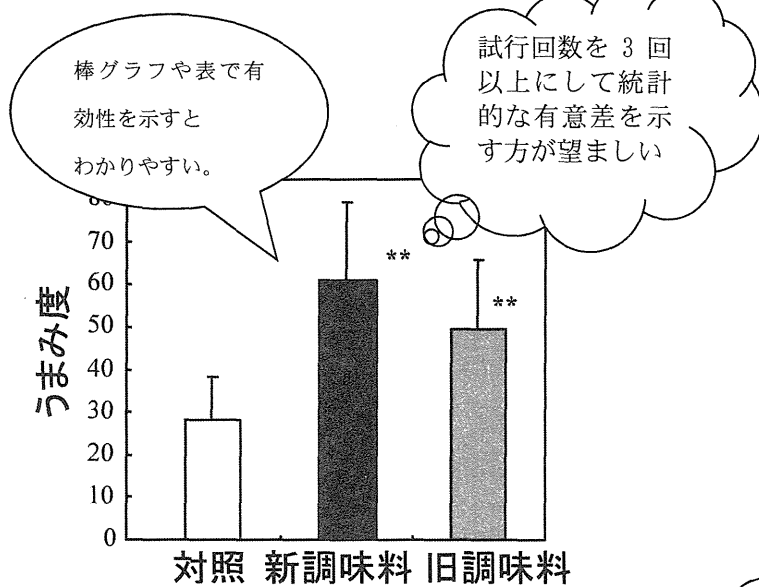
(1) 使用基準案

(2) 使用基準案の設定根拠

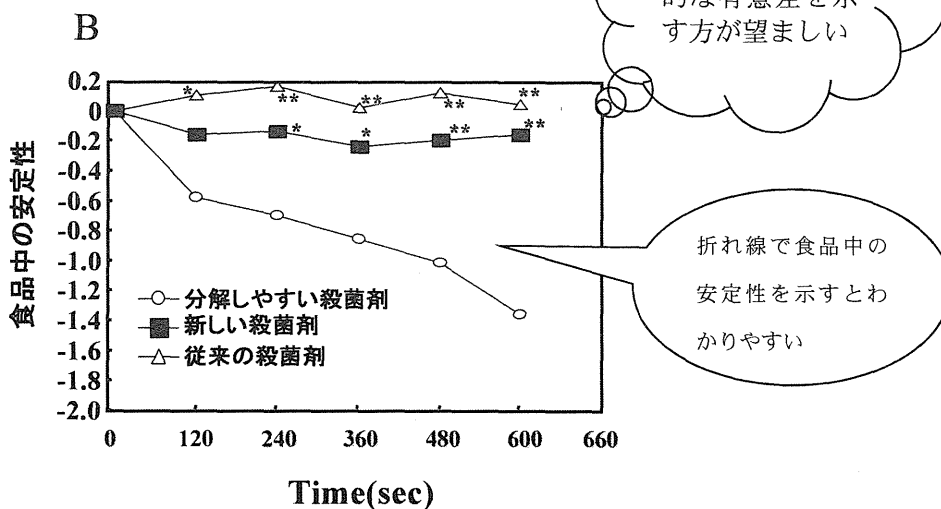
## 7. その他

### II. 有効性に係る知見

(1) 食品添加物としての有効性及び他の同種の添加物との効果の比較



(2) 食品中での安定性



(3) 食品中の栄養成分に及ぼす影響

### III. 安全性に係る知見

1. 体内動態試験

2. 毒性試験

(1) 亜急性毒性試験及び慢性毒性試験

(2) 発がん性試験

(3) 1年間反復投与毒性試験/発がん性併合試験

(4) 生殖毒性試験

(5) 出生前発生毒性試験

(6) 遺伝毒性試験

GLP 対応の如何を記載する

陽性の試験、*in vitro* 試験ではすべての用量を記載する

指標	試験種類	試験対象	被験物質	用量等	概要	引用文献 No.
遺伝子突然変異	復帰突然変異試験 ( <i>in vitro</i> GLP 対応不明)	細菌 (S.typhimurium TA98,TA100)	β-アポ-8-カロテンール	最高用量 0.8 μmol/plate	陰性 (代謝活性系の有無にかかわらず)	Azuine ら (1992) (参照)
染色体異常						

(7) アレルゲン性試験

(8) 一般薬理試験

(9) その他の試験

3. ヒトにおける知見

4. 一日摂取量の推計等

IV. 引用文献

## チェックリスト

## 1. 要請の種類

<input type="checkbox"/>	新規指定
<input type="checkbox"/>	使用基準の改正
<input type="checkbox"/>	成分規格の改正
<input type="checkbox"/>	その他 ( )

## 2. 要請者情報

要請者名 (企業名等)		
住所		
担当者	所属	
	氏名	
電話番号		
FAX 番号		
E-mail アドレス		

## 3. 食品添加物に関する情報

添加物名		
用途		
コーデックス基準 (GSFA 等) (GSFA の表 3 に掲載されている場合は、「有」にチェックする)	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
国際評価機関 (JECFA 等) の評価結果	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
参照可能な食品安全委員会の評価結果 (食品添加物以外での評価も含む)	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
食品内又は消化管内で分解して食品常在成分と同一物質になる場合に	<input type="checkbox"/> 該当	<input type="checkbox"/> 非該当

## 4. 提出資料に関する情報

## (1) 評価対象添加物の概要

諸外国における使用状況の記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
国際機関等における評価の記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
製造方法の記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無

成分規格案及び設定根拠等の記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
食品添加物の安定性の記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
食品中の食品添加物の分析法の記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
使用基準案及び設定根拠の記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無

(2) 有効性に係る知見

食品添加物としての有効性及び他の同種の添加物との効果の比較の記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
食品中での安定性の記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
食品中の栄養成分に及ぼす影響の記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無

(3) 安全性に係る知見

体内動態試験のデータの記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
亜急性毒性試験及び慢性毒性試験のデータの記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
発がん性試験のデータの記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
1年間反復投与毒性／発がん性併合試験のデータの記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
生殖毒性試験のデータの記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
出生前毒性試験のデータの記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
遺伝毒性試験のデータの記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
アレルギー性試験のデータの記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
一般薬理試験のデータの記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
その他の試験のデータの記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
ヒトにおける知見のデータの記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
食品安全委員会の評価結果の公表後の新たな知見の有無に関する記載 (食品安全委員会の評価結果がある場合のみ回答)	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
一日摂取量の推計のデータの記載	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無

The guidelines on the preparation of application documents for  
designation of food additives and revision of use standards of food  
additives

Note: This documentation is an English translation of the official guideline in Japanese. In the case of any discrepancy between the Japanese original and the English translation, the Japanese original will take priority.

## Table of contents

I. Application documentation required for the designation of food additives and the revision of use standards.....	3
II. Explanations and notes for the preparation of accompanying documentation .....	4
i. Overview of the food additive subject to evaluation.....	4
ii. Findings regarding effectiveness .....	16
iii. Findings regarding safety .....	30
iv. Draft specifications .....	53
Appendix 1. Application form for designation of a food additive .....	57
Appendix 2. Application form for revision of use standards of a food additive .....	58
Appendix 3. Form for accompanying documentation .....	59
Appendix 4. Checklist .....	66

I. Application documentation required for the designation of food additives and the revision of use standards  
(i.e., target foods and maximum use limits/residue limits)

Those who wish to apply for the designation of a food additive or to apply for the revision of standards for use of a food additive may submit an application to the Minister of Health, Labour, and Welfare using the form of appendix 1 or 2 according to the purpose. The application should be accompanied by documentation on an overview of the food additive subject to evaluation and the effectiveness and the safety of the food additive (hereinafter “the accompanying documentation”).

The accompanying documentation is composed of some documents summarized briefly by items and materials quoted in the accompanying documentation (hereinafter “Reference”). The accompanying documentation should be preferably prepared using the form of appendix 3, checking against the checklist of appendix 4.

For the preparation of the accompanying documentation, see explanations and notes summarized by items in II.

## II. Explanations and notes for the preparation of accompanying documentation

### i. Overview of the food additive subject to evaluation

#### 1. Name and usage

##### (1) Name

Enter the chemical name (conforming to International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) Name), Japanese name, and English name.

##### (2) CAS registry number

Enter the CAS registry number, INS number, or the like.

##### (3) Usage

Denote the use status in Japan and other countries, and intended uses/purposes registered by Codex (Codex Alimentarius Commission).

The uses registered by Codex and use status in Japan can be confirmed at the following websites.

#### ① Codex Alimentarius Commission

The registered uses of food additives are published in Section 3 and Section 4 of the Class names and the International Numbering System for food additives (CAC/GL 36-1989). The GSFA online also provides brief information. Some listed food additives do not undergo safety evaluation by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA).

- Class names and the International Numbering System for food additives (CAC/GL 36-1989):

[http://www.codexalimentarius.org/download/standards/13341/CXG\\_036e.pdf](http://www.codexalimentarius.org/download/standards/13341/CXG_036e.pdf)

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

#### ② Japan

In Japan, there are few food additives whose use is restricted by use/purpose. Some rare examples are published at the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) website.

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

#### 2. Origin or details of development

Describe an outline leading up to the request for designation, such as when and in what country the target substances were developed, and subsequently in which countries they became used as food additives.

If the substances naturally occur in food products, provide information related to a history of human consumption as food as reference.

#### 3. Usage in other countries (Use status in foreign countries)

Provide use standards established by the Codex Commission, and foreign countries' authorization status



and use standards for the target substances.

Notes

- The minimum entry should provide use standards established by the Codex Commission, and authorization status and use standards in the European Union, the United States, Australia, and New Zealand.
- When the maximum use concentration is established per food product as the use standards, in addition to the target food products, the concentration in each food product should be provided.
- For the basis of the authorizations and use standards, copies of regulatory documents or the like should be attached.

Codex authorization status and use standards, and authorization status and use standards in the EU, the USA, Australia, and New Zealand can be confirmed at the following websites. In some cases, for example, when the definition of food additives is different between Japan and other countries, websites other than the following should be also consulted for additional information.

(1) Codex Alimentarius Commission

① Food additives

Maximum use concentrations and the like are provided for each food product category in Tables 1 and 2 of the General Standard for Food Additives (GSFA, CODEX STAN 192-1995). Food additives with no maximum use concentrations are listed in Table 3. Brief information is also provided at GSFA online.

- GSFA: [http://www.codexalimentarius.net/gsfaonline/docs/CXS\\_192e.pdf](http://www.codexalimentarius.net/gsfaonline/docs/CXS_192e.pdf)
- GSFA online: <http://www.codexalimentarius.net/gsfaonline/index.html?lang=en>

② Processing aids, vitamins, or minerals

The Codex Commission does not treat processing aids, vitamins, and minerals as food additives; therefore, use standards for these categories are not established in the GSFA. Instead, they may be established in “the Codex commodity standards.”

(2) The European Union

① Food additives

Maximum use concentrations are provided for each food product in Attached Table II of Regulation (EC) No 1333/2008. Attached Table II is periodically updated, and the latest use standards can be confirmed at the Food Additives Database.

- Food Additives Database:  
[https://webgate.ec.europa.eu/sanco\\_foods/main/?event=substances.search&substances.pagination=1](https://webgate.ec.europa.eu/sanco_foods/main/?event=substances.search&substances.pagination=1)

② Processing aids

The EU does not treat processing aids as food additives; therefore, Regulation (EC) No 1333/2008 does not

establish use standards for them.

### (3) The United States

#### ① Food additives (including processing aids)

Title 21 of the Code of Federal Regulations (21CFR) sets forth the maximum use concentrations for each food product. In addition, the GRAS (Generally Recognized as Safe) Notice Inventory publishes those permitted for use as GRAS substances.

· 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 Vitamins or minerals

As a general rule, these are controlled under DSHEA (Dietary Supplement Health Education Act).

### (4) Australia and New Zealand

#### ① Food additives

Schedules I to IV of Standards 1.3.1, Food Standards Code, sets forth the maximum use concentrations for each food product.

For food additives except colours, Schedule I sets forth the maximum use concentrations for each food product. Schedule II lists the food additives whose maximum use concentrations are not established. For colours, Schedule III lists those whose maximum use concentrations are not established, and Schedule IV sets forth the maximum use concentrations for each food product.

#### ② Processing aids

Food Standards Code, Standards 1.3.3, sets forth the maximum use concentrations for each intended purpose.

#### ③ Vitamins or minerals

Food Standards Code, Standards 1.3.2, sets forth the maximum use concentrations for each food product.

· Food safety standards: <http://www.foodstandards.gov.au/code/Pages/default.aspx>

### 4. Assessments by international organizations and other organizations

An overview of the results of safety evaluations by international institutions, like JECFA, and foreign countries should be provided.

#### Notes

- Not simply stating the evaluation result like “Considered to have no safety issues,” the grounds for setting ADI and an overview of the evaluation should be briefly noted. Details on individual safety studies should be provided under “III. Findings regarding safety” in accompanying documentation.
- Foreign countries’ evaluation documents which cited in the evaluation must be attached.

Safety evaluation results at foreign organizations (JECFA, EFSA, SCF, FDA, FSANZ) and the Food Safety Commission of Japan (FSCJ) can be confirmed at the websites given in each section below.

#### (1) JECFA

JECFA conducts food additive safety evaluations at the international level. The WHO releases the results of safety evaluations for each evaluation year as the WHO Food Additives Series (FAS) and WHO Technical Report Series (TRS). When (year) JECFA evaluated the safety of respective food additives can be searched at the INCHEM database of the International Programme on Chemical Safety (IPCS).

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

#### (2) EFSA and SCF

Under the EU system, the European Food Safety Authority (EFSA) is responsible for safety evaluations for food additives and the like. Results of safety evaluations are released at the EFSA website as Scientific Opinion. Prior to foundation of EFSA, the Scientific Committee on Food (SCF) conducted safety evaluations. If EFSA did not conduct any safety evaluation of a substance, confirm whether SCF conducted any safety evaluation of the substance.

- EFSA website: <http://www.efsa.europa.eu/>
- SCF website: [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports\\_en.html](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports_en.html)

#### (3) FDA

In the United States, the Food and Drug Administration (FDA) conducts (is responsible for) safety evaluations of food additives and GRAS substances. Until about the 1970s, the FDA had conducted the safety evaluation of GRAS substances. The results are released in the SCOGS (Select Committee on GRAS Substances) list and available from NTIS using NTIS Accession Number. GRAS documents submitted since 1997 are published in the GRAS Notice Inventory. Although the applications for GRAS substances and food additives except the GRAS substance described above are not released on websites, anyone can make a request to the FDA for information disclosure based on the Freedom of Information Act.

·SCOGS list:

<http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/SCOGS/ucm084104.htm>

· NITS:

<http://www.ntis.gov/>

· GRAS Notice Inventory:

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fcn/fcnNavigation.cfm?rpt=grasListing>

· FDA:

<http://www.fda.gov/regulatoryinformation/foi/default.htm>

#### (4) FSANZ

In Australia and New Zealand, the Food Standards Australia New Zealand (FSANZ) conducts safety evaluations of food additives. Results of safety evaluations are released as Approval Reports.

· FSANZ website: <http://www.foodstandards.gov.au/code/applications/Pages/default.aspx>

#### (5) FSCJ

Results of evaluations of the effect of food on human health by the FSCJ are released as evaluation documents.

· FSCJ website:

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/list?itemCategory=000>

#### (Example of description)

##### Evaluation by JECFA

At its 10<sup>th</sup> Assembly (1966), JECFA established the conditional ADI for the additive polyvinylpyrrolidone at 0 to 1 mg/kg body wt./day. At the 17<sup>th</sup> Assembly (1973), however, this conditional ADI was rescinded over concerns of potential internal accumulation of the substance through intake by reticuloendothelial system (RES) cells of the mesenteric lymph nodes or others. Review of accumulated research data at the subsequent 25<sup>th</sup> Assembly (1981) led to restoration of the provisional ADI (0 to 1 mg/kg body wt./day).

At the 27<sup>th</sup> Assembly (1983), a re-examination of toxicity data associated with the additive polyvinyl-pyrrolidone found no harmful effects in a long-term toxicity test. Thus, the provisional ADI was modified to 0 to 25 mg/kg body wt./day.

Research of the immune function in dogs repeatedly administered with PVP was reviewed at the 29<sup>th</sup> Assembly (1985). It was determined that harmful effects were not evoked despite accumulation in RES cells. At this assembly, furthermore, the carcinogenicity of hydrazine, admixed in PVP in extremely trace amounts, was presented as an issue. A two-year administration test in rats of PVP added to feed at a concentration of 100 g/kg feed, however, did not induce tumors. Consequently, no concerns for inducing cancer in humans were deemed to exist under ordinary usage conditions as a food additive, and the provisional ADI of 0 to 25