

2 食品健康影響評価の指針について

食品健康影響評価指針は、食品健康影響評価の円滑な実施を図るために食品安全委員会が策定する評価のガイドラインです。食品安全委員会は、ハザード（危害要因）等に応じたガイドラインを作成し、必要に応じて見直しに努めています。

「残留農薬に関する食品健康影響評価指針」を策定しました。

農薬は、農作物の病害虫、雑草の防除等のために、定められた方法で使用されます。農薬は病害虫等に活性を示して作用することから、ヒトにも作用する可能性があります。農作物等に使用した結果、食品に微量に残留した農薬をヒトが摂取する可能性があります。食品安全委員会は、ヒトの健康に対するリスクを明らかにするために残留農薬の食品健康影響評価を行っています。評価の内容について、案件ごとの整合性を確保し、透明かつ円滑な調査審議の実施のため、「残留農薬に関する食品健康影響評価指針」（2019年10月1日）を策定しました。

指針の概要

指針はコーデックス委員会が示したリスクアナリシスの考え方に則っています。このコーデックス委員会の科学的アドバイザーとしてリスク評価を行っている国際機関が作成した「食品中の化学物質のリスク評価の原則と方法」を、農薬に関する専門調査会のリスク評価の基本としました。また、当面の間はリスク評価の過程の「危害要因判定」（許容一日摂取量（ADI）^{※1}と急性参照用量（ARfD）^{※2}の設定）までを中心に進めます。

農薬の評価では、信頼性が保証された試験成績等を用いることが重要です。そこで指針では、国際機関や農林水産省が定めた一定の基準に適合した施設及び試験法のガイドラインに従って実施され、申請者から提出された試験を評価に使用することとしています。

評価では、観察されたいろいろな毒性について、体内

での代謝、種差等も併せて総合的に考察します。そして長期及び短期間に摂取しても毒性の認められない量、無毒性量から、長期及び短期の指標であるADIとARfDを設定します。通常はそれぞれの最小の無毒性量を安全係数^{※3}で除して算出します。なお、植物や農畜産物等で生成する代謝物をヒトが食品を介して摂取する可能性があることから、評価においては、それらも考慮し評価を行います。

農薬の再評価

国内に登録された農薬については、2021年度から再評価制度が導入されます。農薬取締法に基づく再評価をきっかけとして要請された農薬から順次、国際的な評価基準の動向等を勘案して、最新の水準の科学的知見に基づき評価を実施します。

用語解説

※1 許容一日摂取量（ADI）：食品の生産過程で意図的に使用する物質（食品添加物等）、又は使用した結果食品に含まれる可能性のある物質（残留農薬等）について、ヒトが一生涯にわたって毎日摂取し続けても、健康への悪影響がないと考えられる1日当たりの物質の摂取量のこと。体重1kg当たりの量で示される（mg/kg体重/日）。

※2 急性参照用量（ARfD）：ヒトの24時間又はそれより短時間の経口摂取で健康に悪影響を示さないと推定される体重1kg当たりの摂取量のこと。食品や飲料水を介して農薬等の化学物質のヒトへの急性影響を考慮するために設定される。体重1kg当たりの量で示される（mg/kg体重/日）。

※3 安全係数：ある物質について、許容一日摂取量（ADI）、急性参照用量（ARfD）等の健康影響に基づく指標値を設定する際、無毒性量に対して、動物の種差や個体差、その他の不確実性を考慮し、安全性を確保するために用いる係数のこと。

残留農薬に関する食品健康影響評価指針

http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/index.data/R20616_zanryunoyakushishin.pdf

「食品用器具及び容器包装に関する食品健康影響評価指針」を策定しました。

食をめぐる環境変化や国際化などに対応するため2018年に食品衛生法が改正され、器具・容器包装の原材料として用いられる物質については、「原則使用を禁止した上で、安全性が評価された物質のみ使用可能とする」というポジティブリスト制度が導入されました。本制度は2020年6月に合成樹脂を対象に開始されました。これに先がけ食品安全委員会は、評価の整合性・透明性を一層高めることなどを目的に評価の考え方や方法、評価に必要な資料の範囲を定めた「食品用器具及び容器包装に関する食品健康影響評価指針」(2019年5月28日)を策定しました。

食品用器具及び容器包装とは

食品用器具・容器包装は、食品衛生法第4条にそれぞれ規定されています(図1)。例えば、皿やフォークなどの飲食器、鍋やお玉などの割ぼう具は器具に該当します。また、ペットボトル、弁当箱、レトルトパウチなどは容器包装に該当します。

図1：食品衛生法で規定される食品用器具・容器包装の例



器具・容器包装のリスク評価体制の整備

これまで日本では、「原則使用を認めた上で、一部の物質に関して規格基準を定める」というネガティブリスト制度で、食品用器具及び容器包装(以下「器具・容器包装」)の安全を管理してきました。

しかし2018年に食品衛生法が改正され、国際的な整合性を図る観点などから、合成樹脂を対象に2020年6月からポジティブリスト制度が導入されました。導入に先駆けて、食品安全委員会は新しく使用される物質を評価するため「食品用器具及び容器包装に関する食品健康影響評価指針」を策定しました。

評価指針の特徴

器具・容器包装には、原材料の他、不純物、副生成物等が残り、器具・容器包装と食品が触れることで、食品に移る(移行する)場合があります。しかし、これらの物質はもともと食品へ移行することが意図されているものではありません。多くの場合、その移行量はとても少なく、ヒトが食べてしまう量(ばく露量)は非常に少ないと考えられます。

そこで、指針では、全ての物質に対して一律に全ての毒性試験の結果を求めてはなりません。既にポジティブリスト制度を導入している欧米のように、食品へより多く移行するものには、より多くの試験結果を求めるという考え方で評価をすることにしました。

具体的には「移行の評価」、「毒性の評価」、「ばく露量の評価」及び「リスクの判定」の4つの手順で評価を行います。

移行の評価

移行の評価では、溶出試験の結果をもとに、合成樹脂の原材料などが食品に移ってしまう量(移行量)を調べ、食事中濃度(ヒトが一日あたりに食べる食事中の濃度の推定値)を算出します。そして、評価指針に定める食事中濃度の4つの区分(区分Ⅰ～Ⅳ)のどれに該当するかを判断します(図2)。

溶出試験では、評価する物質を含む合成樹脂製の試験片を、樹脂に接触する食品と物理的・化学的に似た性質をもつ溶媒(食品擬似溶媒)に浸けて、溶媒に移行する物質の種類とその濃度を調べます。食品の種類は、その物理的・化学的な性質を考慮して6つの群に分けます。例えば「通常の食品」の場合は蒸留水を食品擬似溶媒として設定します。また、器具・容器包装の使用条件を考慮して、溶媒の温度や溶出時間を適切に設定します(表1)。

毒性の評価

毒性の評価では食事中濃度区分ごとに定めた毒性試験の結果等の情報に基づいて、評価の対象物質の毒性の特徴などを評価します。食品への移行の程度が大きい物質

図2：食事中の物質の濃度の区分と試験項目

食事中濃度 ^{※1}	食事中濃度区分	試験項目
	0.5 μg/kg (0.0005mg/kg)	区分Ⅰ 毒性試験の結果を 必須としない
区分Ⅱ 一般毒性試験の結果を 必須としない		・遺伝毒性試験
0.05mg/kg	区分Ⅲ 一般毒性試験 (スクリーニングレベル)を 必須とする	・遺伝毒性試験 ・亜慢性毒性試験
1mg/kg	区分Ⅳ フルセットの毒性試験 などを必須とする	・遺伝毒性試験 ・亜慢性毒性試験 ・生殖毒性試験 ・発生毒性試験 ・慢性毒性試験 ・発がん性試験 ・体内動態試験

※1 溶出試験の結果から算出した食事中の物質の濃度。

※2 試験結果の代わりに遺伝毒性に関する科学的情報に基づいた考察を用いる。

には、より多くの種類の試験結果を求めます(図2)。

ばく露量の評価

「移行の評価」で得られた食事中濃度と日本人の食事摂取量及び体重を用いて、評価の対象物質の一日ばく露量(食品を食べることで摂取する量)を推計します。

リスクの判定

「毒性の評価」と「ばく露量の評価」の結果をもとに、対象物質のリスクを判定します。

食事中濃度区分が区分Ⅰ又はⅡの場合は、遺伝毒性に関する情報や試験結果に基づき判定します。原材料として意図的に使用される物質に遺伝毒性が認められた場合は、原則としてその使用を許容するべきではない、と評価します。

区分Ⅲ又はⅣの場合は、遺伝毒性に加え他の毒性試験

表1：溶出試験の温度・時間条件

食品の種類	食品擬似溶媒	温度・時間条件 ^{※1}			
		高温・短時間 ^{※2}			低温・長時間
		条件1	条件2	条件3	
通常の食品	蒸留水	120°C 0.5h	90°C 0.5h	60°C 0.5h	40°C 10d
乾燥食品	PPO ^{※3}	120°C 0.5h	90°C 0.5h	60°C 0.5h	40°C 10d
酸性食品	4%酢酸	90°C 4h	90°C 0.5h	60°C 0.5h	40°C 10d
酒類	20%エタノール	60°C 2d	60°C 6h	60°C 0.5h	40°C 10d
乳・乳製品	50%エタノール	60°C 2d	60°C 6h	60°C 0.5h	40°C 10d
油脂及び脂肪性食品	植物油	120°C 0.5h	90°C 0.5h	60°C 0.5h	40°C 10d

※1 hは時間、dは日を示す。

※2 食品と接触する時の温度に応じて、3つのうち1つの条件で試験する。

※3 Poly(2,6-diphenyl-p-phenylene oxide)の略。粒子状の固形物で、蒸留水よりも乾燥食品の物理的・化学的特性に近い。

も評価します。後者の試験では許容一日摂取量(ADI)などを算出して、対象物質の一日推定ばく露量と比較し、リスクの程度を推定します。例えば、一日推定ばく露量がADIを下回る場合は、一般的に健康へのリスクの程度は低いと推定します。

今後の動き

随時、厚生労働省からの要請を受け、評価指針に基づきリスク評価を行います。また、国際的なリスク評価の動向、科学の進展なども注視し、必要に応じて評価指針を改訂する予定です。

用語解説

許容一日摂取量(ADI)：3ページの用語解説を参照。

「食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ法の活用に関する指針〔動物試験で得られた用量反応データへの適用〕」を策定しました。

化学物質に係る食品健康影響評価において、ベンチマークドーズ(BMD)法を活用する際に、さらに一貫性と透明性を確保するため、適切なPOD^{*1}を求める場合の基本的な考え方や手順等を整理し、指針としてまとめました(2019年10月策定)。

ベンチマークドーズ(BMD)法とは

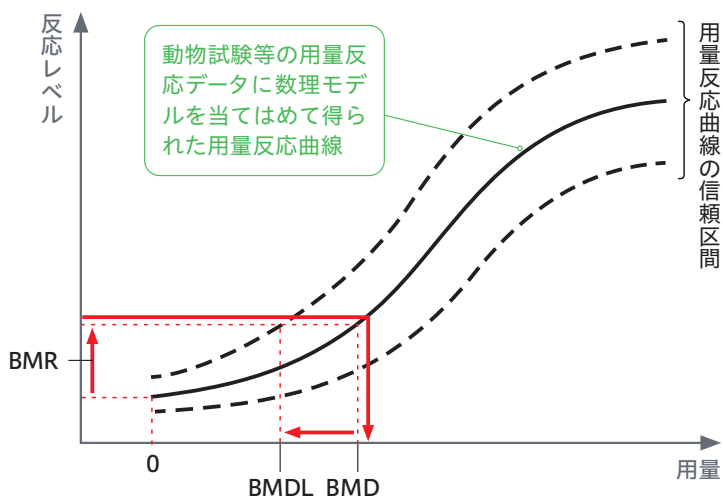
BMD法は、リスク評価の主要なステップの一つである「ハザードの特性評価」で行う「用量反応評価」において、数理モデルを使ってヒトの健康に悪影響が起きない化学物質の量を推定する方法です。

「用量反応評価」では、ヒトでの研究や動物の試験で得られた、化学物質の用量(摂取量)と生体の反応レベルを記録したデータ(用量反応データ)を利用し、化学物質等の用量と生体反応との関係性を評価します。

「用量との間に一定の関係(用量に依存する関係)」があり、かつ、「ヒトにおいても起きるかもしれない重要な悪影響」と判断される動物の生体反応について、「反応がない」又は「反応のレベルが一定以下になる」と考えられる化学物質の用量を算出します。この用量をリスク評価におけるPOD^{*1}とします。

BMD法では、コンピュータ上で、用量反応データに数理モデルをあてはめて「用量反応曲線」を作成した上で、反応が一定のレベル(BMR)となる用量(BMD)を計算します。そして、算出したBMDの信頼区間の下限值(BMDL)を、リスク評価におけるPODとして利用します(図)。

図：ベンチマークドーズ(BMD)法



指針策定の背景

BMD法は、その特長(別記)から、適切な条件が整えば、妥当性の高い計算結果が得られる方法であるとされ、近年、国際的にも活用例が増えています。食品安全委員会も、これまでに加熱時に生じるアクリルアミド、清涼飲料水中の六価クロム等のリスク評価(食品健康影響評価)でこの方法を活用してきました。しかし、実際の活用にあたっては、国際的に妥当とされる作業手順が示されていない点など、いくつかの技術的課題がありました。

このため、食品安全委員会は、化学物質の食品健康影響評価をもってBMD法の活用をさらに進めることができるよう、本指針を新たに策定しました。

指針の概要

指針では、BMD法を活用して適切なPODを求める場合の基本的な考え方、手順等を整理しています。また、食品健康影響評価技術研究事業等を通じて集積した科学的知見を基に、用量反応曲線の作成手順において「モデル平均化手法」^{*2}を導入する等の特徴を有しています。

今後、食品安全委員会が化学物質の食品健康影響評価においてBMD法を活用する場合は、本指針に基づくこととなります。なお、食品安全委員会は、BMD法に関連する調査・研究を引き続き実施するとともに、それらを通じて得られた科学的知見のほか同法に関する国際的な動向や食品安全委員会での活用実績等を踏まえ、必要に応じて本指針を改訂することとしています。

別記：
BMD法の
特長

用量反応曲線を作成することで、研究や試験で用いた化学物質の用量で生じる生体の反応レベルを計算できる。

試験動物数・研究対象者数の多寡や測定値のばらつきといった、試験・研究のデータの質や統計学的な不確実性を考慮した計算結果が得られる。

食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ法の活用に関する指針〔動物試験で得られた用量反応データへの適用〕

http://www.fsc.go.jp/senmon/sonota/index.data/BMD_shisin.pdf