

既存添加物に関する規制等調査

平成27年2月

農林水産省

(委託先: アクセンチュア株式会社)

注意事項・免責事項

注意事項

- 本事業は、農林水産省食料産業局輸出促進グループの委託により、アクセンチュア株式会社が実施したものであり、本報告書の内容は農林水産省の見解を示すものではありません。

免責事項

- 農林水産省及び委託事業者であるアクセンチュア株式会社とその関連会社は、本報告書の記載内容に関して生じた直接的、間接的、派生的、特別の、付随的、あるいは懲罰的損害及び利益の喪失については、それが契約、不法行為、無過失責任、あるいはその他の原因に基づき生じたか否かにかかわらず、一切の責任を負うものではありません。これは、たとえ、農林水産省及び委託事業者であるアクセンチュア株式会社とその関連会社がかかる損害の可能性を知らされていた場合も同様とします。
- 本報告書は信頼できると思われる各種情報に基づいて作成しておりますが、その正確性、完全性を保証するものではありません。農林水産省及び委託事業者であるアクセンチュア株式会社は、本報告書の論旨と一致しない他の資料を発行している、または今後発行する可能性があります。

目次

1. 調査目的・背景	p. 3
2. 米国における規制等調査	p. 4
3. EUにおける規制等調査	p. 12
主要出典一覧	p. 19

調査目的・背景

調査項目	目的・背景	調査のポイント	主な関連過去調査
<p>既存添加物が含まれる加工食品の米国、EU輸出に関する輸出規模調査・国内関連事業者の意向調査</p>	<p>・ 既存添加物が含まれる加工食品に関して、米国・EUへの輸出が可能となるよう、基礎調査を実施する</p>	<p>・ 既存添加物(クチナシ、ベニバナ、ベニコウジ)を使用した商品が米国・EUに輸出可能となった場合に、輸出が見込まれる品目、金額を整理</p> <p>・ 米国・EUにおける既存添加物に関する規制(申請手続き含む)を整理</p> <p>・ 上記調査の結果等を示しつつ、国内関連事業者(既存添加物メーカー)へのヒアリングを行い、事業者費用負担が伴う申請意向等を調査・分析</p>	<p>・ 米国食品輸入規制(畜肉加工品・着色料)影響調査(日本貿易振興機構(ジェトロ):2014年3月)</p> <p>➢ 西海岸の日本食関係企業を対象として、規制概要の取り纏めおよび影響調査を実施</p> <p>・ EUにおける食品添加物に関する規制(ジェトロ:2014年3月)</p> <p>➢ 食品添加物・香料・酵素に関する規制調査を実施</p>

食品添加物規制の概要(米国)

食品添加物に関しては、FDAのOFASが所管しており、下部組織であるCESANがリスク評価を担っている。なお、着色料に関しては、切り出された上で規則が定められている。

		概要
関連組織	所管	<ul style="list-style-type: none">• FDA(食品医薬品局)<ul style="list-style-type: none">➢ OFAS(食品添加物安全局)が担当部局
	リスク評価	<ul style="list-style-type: none">• CESAN(食品安全・応用栄養センター)<ul style="list-style-type: none">➢ FDAの下部組織
関連規則		<ul style="list-style-type: none">• 「CFR(連邦規則集) Title21」において、食品添加物に関する規制及び米国で使用可能な食品添加物が規定• 着色料(Color Additive)に特化した規則は以下に記載<ul style="list-style-type: none">➢ part70: 表示方法、安全評価に関する規則➢ part71: 市販前の承認プロセス➢ part73,74,82: 認定済着色料のリスト(化学的仕様・用途等含)➢ part80: 着色料の認可に関する規則 <ul style="list-style-type: none">• 食品添加物の中でも、着色料(Color Additive)は切り出して定義されている<ul style="list-style-type: none">➢ 「すべての染料、顔料、その他の合成もしくは類似の方法で製造された物質、または野菜・動物・鉱物その他の原料から析出・分離・生成された物質で色を与えるもの」※1• 認可に向けては、FDA(OFAS)に申請した上で、CESANのリスク評価を経て、最終的にはFDAとして認可する流れとなる• 「クチナシ」・「ベニバナ」・「ベニコウジ」に関しては<u>使用が認められていない</u><ul style="list-style-type: none">➢ 「American Saffron」として知られるベニバナはかつては認可されていたが、使用が認められなくなった経緯

※1: ジェトロ「米国食品輸入規制影響調査報告(着色料)」

食品添加物の認可に向けたプロセス

FDA(OFAS)に申請した上で、CFSANのリスク評価を経て、最終的にはFDAが認可する流れとなる。

	主体	実施内容
事前調整	申請者・OFAS	<ul style="list-style-type: none">申請に先立って、申請者とOFASの間で申請の要件や手続等についての事前調整をすることが推奨されている
申請	申請者	<ul style="list-style-type: none">申請書(FDA3503)を作成した上で、OFASへ提出<ul style="list-style-type: none">申請書の目次・要求されるデータ項目は次頁参照
受理・評価依頼	OFAS	<ul style="list-style-type: none">申請書が提出された段階で、OFAS内でCSO(Consumer Safety Officer)が指名される申請書が適切に提出されていることを確認し、問題がなければ連邦広報(FR)にて公示CFSAN以外の外部機関で評価することの必要性を判断CSOが各専門家に申請書を送付
評価	CESAN・外部機関(必要時)	<ul style="list-style-type: none">CESANの各専門家が「化学物質評価」・「毒性評価」・「環境評価」を実施必要に応じて外部機関の評価を行った上で、CESANが安全性評価を決定
認可	FDA	<ul style="list-style-type: none">最終的にFDAとして認可し、連邦広報(FR)に最終規則として公示CFRに、認可された食品添加物が追加

食品添加物の申請に向けては、I～VIIIの目次に従い、下記のデータ項目が要求される。

申請書目次		主なデータ項目
I	申請情報	• 申請の種類(食品添加物/着色料)、新規申請/既存申請のアップデート
II	申請者情報	• 申請者氏名、所属
III	一般情報	• 申請書タイトル、申請書のフォーマット
iv A	食品添加物に関する情報	• 食品添加物が主に使用される製品種類
iv B	着色料に関する情報	• 着色料が主に使用される製品種類、申請に係る手数料(P10参照)
V	固有性	• 化学物質名、CAS番号(Chemical Abstracts Service Registry Number)
VI	管理情報	• 機密性の高い情報の特定、引用・修正データの特定
	管理技術情報	• 規制の種類、許容量 • 実際の使用に当たっての安全性証明が不要と考える理由
	化学関連	• 添加物の物理的性質、化学的性質、植物学的性質 • 食品における使用目的、使用量、推奨される使用方法 • ラベル表示の見本、添加物の成分規格 • 安定性、想定効果に関する試験データ • 製造プロセス(次頁参照)
	安全性関連	• 毒性試験データ(次々頁参照)
	環境関連	• 環境影響に関する試験データ・既存文献
VII	署名	-
VIII	N/A	• 添付ファイル一覧

添加物の「製造プロセス」に関して求められる情報

「製造プロセス」に関して求められる情報

- 申請書においては、着色料の生産方法及び製造施設の管理方法についての説明を含む必要がある
 - 定められた仕様との適合性及び着色料製品の均一性を保証する必要がある
- 生産方法の説明に関しては以下の事項を含む必要がある
 - 中間製品・最終製品に関する化学反応(凝集反応等)の条件、濃縮・管理・浄化の条件(温度・時間・溶媒・pH・気圧)
 - 【植物・動物からの抽出物由来】使用される溶媒・補助剤・残留する溶媒を除去する方法
 - 代替製造方法
- なお、製造施設・プロセスに関して予め定められた要件は存在しない

要求される毒性試験データ

毒性試験に関しては、着色料のConcern Level(懸念レベル)によって要求されるデータが異なる。

毒性試験分類	Concern Level Low(I)	Concern Level Intermediate(II)	Concern Level High(III)
遺伝毒性試験	X	X	X
短期毒性試験(齧歯類使用)	X ^c	X ^{a,c}	X ^{a,c}
亜慢性毒性試験(齧歯類使用)	-	X ^c	X ^{a,c}
亜慢性毒性試験(齧歯類不使用)	-	X ^c	X ^{a,c}
一年毒性試験(齧歯類使用)	-	-	X ^c
慢性毒性または複合慢性毒性 / 発がん性試験(齧歯類使用)	-	-	X ^c
発がん性試験(齧歯類使用)	-	-	X
生殖試験	-	X ^c	X ^c
発生毒性試験	-	X ^{b,c}	X ^{b,c}
代謝・薬物動態試験	-	X ^b	X ^b
人体試験	-	-	X ^b

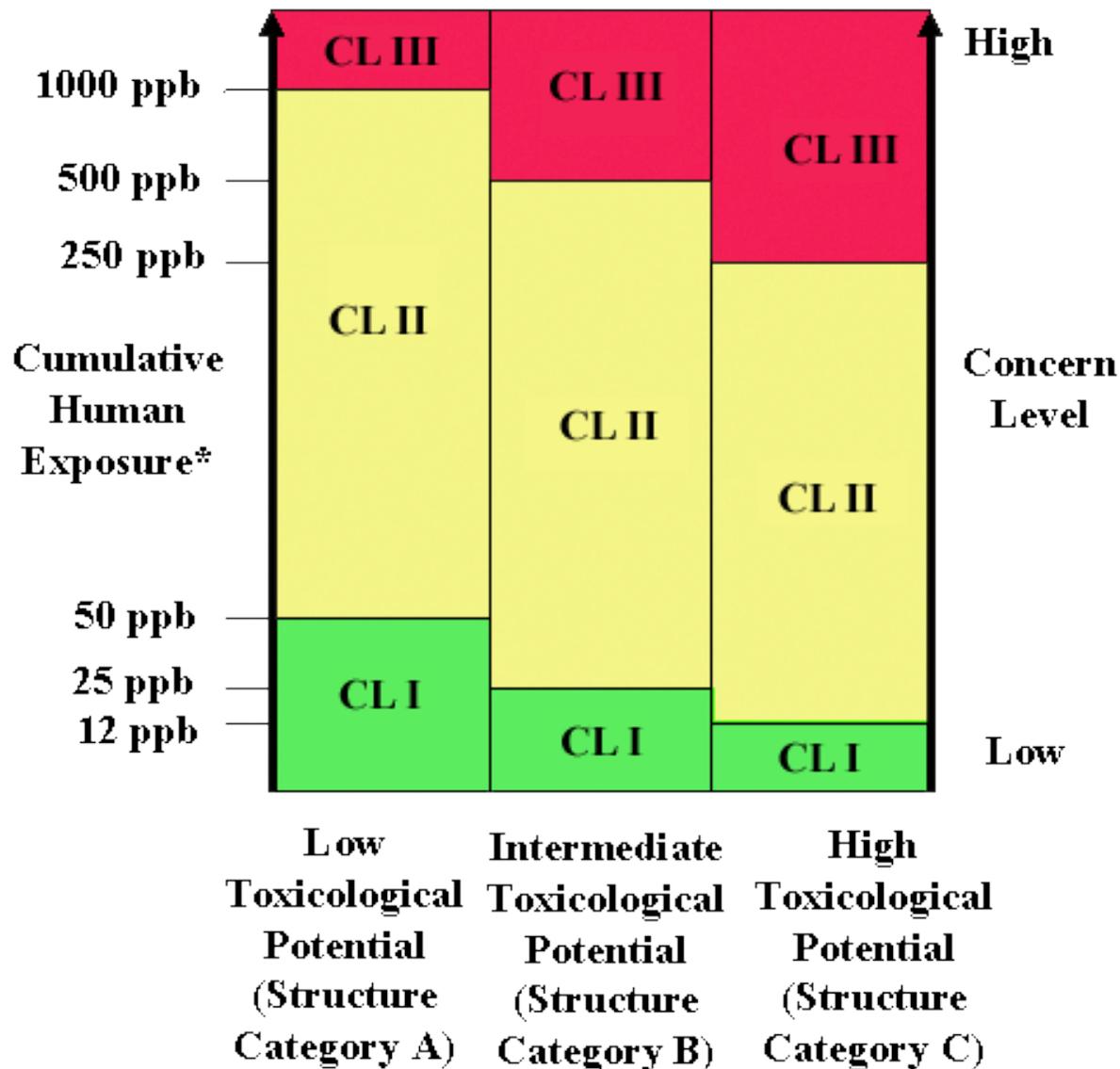
a: 予備試験として必要な場合は要求

b: 利用可能なデータや情報で提示可能な場合は要求

c: 神経毒性試験・免疫毒性試験のためのスクリーニングを含む

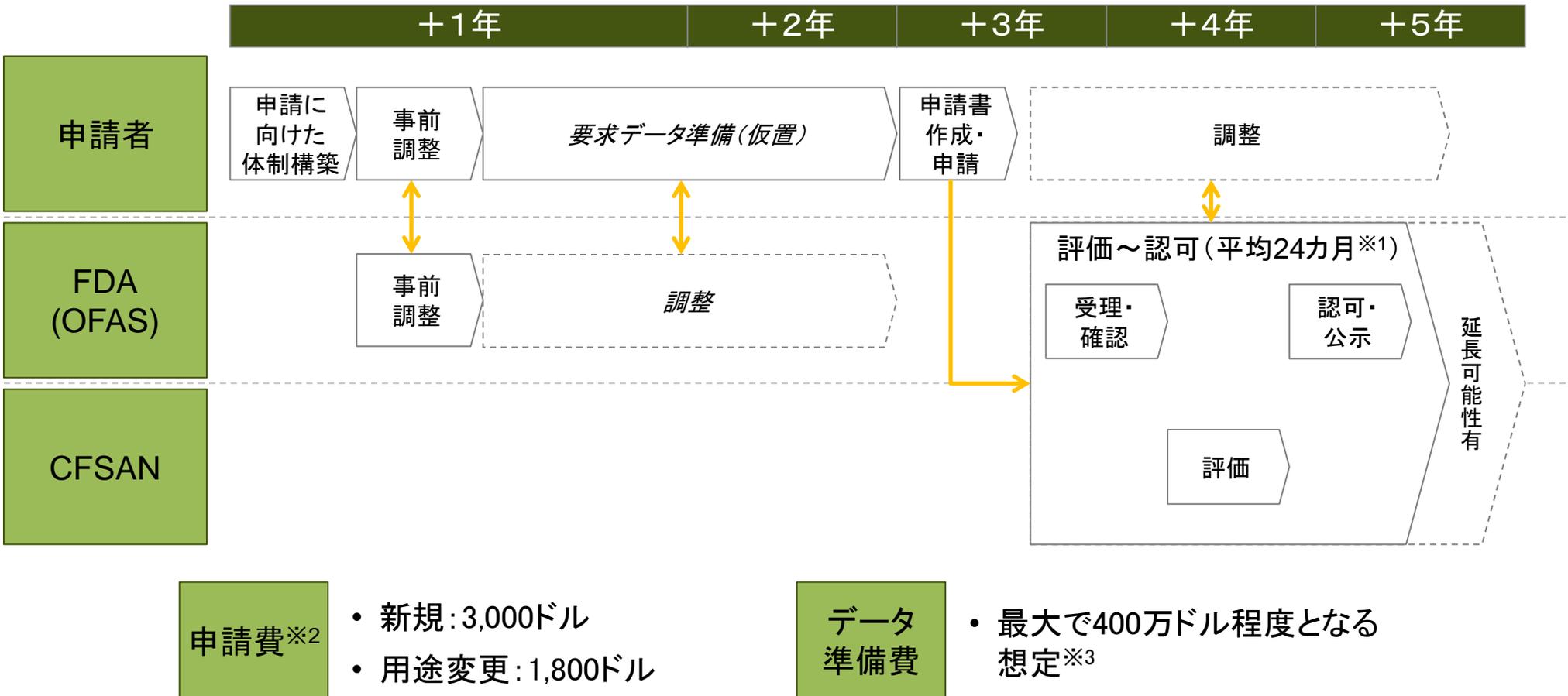
「Concern Level(懸念レベル)」の考え方

人へのばく露と化学構造によって「Concern Level(懸念レベル)」が定義される。



想定期間・費用

申請～認可に必要な期間は平均的には24カ月であり、データ準備に必要な期間に依存する部分が多いが、トータルでは4年～5年程度かかることが想定される



※1: FDA「Guidance for Industry: Questions and Answers About the Petition Process」
 ※2: 食品に使用する着色料の場合の金額(FDA問合せ結果)
 ※3: 申請に必要なデータをゼロから収集する場合に想定される費用

《参考》認可後、実際の使用に際しての安全性証明

米国において認可されている着色料に関しては、使用に際しての安全性証明が必要なものと免除されるものに大別される。既存添加物が認可される場合、後者に分類される可能性が高いと想定される。

	対象	具体例※1	安全性証明の概要※2
着色添加物 (認可済)	使用に際して 安全性証明 が必要	<ul style="list-style-type: none"> 公衆衛生を保護するために管理する必要がある添加物 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 申請書の評価と並行して判断される 	<p>目的</p> <ul style="list-style-type: none"> 製造された着色料がFDAの認可した物質・仕様条件を満たしていることを保証
	使用に際して 安全性証明 が免除	<ul style="list-style-type: none"> 上記に該当しない添加物 <ul style="list-style-type: none"> ➢ アスタキサンチン、カラメル、ベータカロテン等 	<p>プロセス</p> <ol style="list-style-type: none"> ①サンプルをFDA Color Certification Branch に送付 ②FDAが、最低10件に関して、外観を確認し、化学的に分析(5営業日以内目安) ③問題がなければ、バッチ(製造ロット)ごとに安全性証明書を交付 <ul style="list-style-type: none"> ➢ バッチ重量、認可された用途、所有者情報等が明示

※1: ジェトロ「米国食品輸入規制影響調査報告(着色料)」

※2: FDA「Color Additives: FDA's Regulatory Process and Historical Perspectives」

食品添加物規制の概要 (EU)

食品添加物に関しては、ECのDG SANCOが所管しており、独立機関であるEFSAがリスク評価を担っている。なお、着色料に関しては、現在再評価を進めている段階である点にも留意が必要。

		概要
関連組織	所管	<ul style="list-style-type: none">• EC (欧州委員会)<ul style="list-style-type: none">➢ DG SANCO (健康・消費者保護総局) が担当部局
	リスク評価	<ul style="list-style-type: none">• EFSA (欧州食品安全機関)<ul style="list-style-type: none">➢ 他のEU機関から独立して運営
関連規則		<ul style="list-style-type: none">➢ 天然物由来の抽出物であっても、食品添加物としての申請プロセス・必要なデータ項目が変わることはない (P18参照)
		<ul style="list-style-type: none">• Regulation (EC) 1333/2008<ul style="list-style-type: none">➢ 食品添加物規則・認可された添加物リスト• Regulation (EC) 1331/2008<ul style="list-style-type: none">➢ 食品添加物の申請・認可に関する規則• Regulation (EU) 257/2010<ul style="list-style-type: none">➢ 食品添加物の再評価に関する規則• Regulation (EU) 234/2011<ul style="list-style-type: none">➢ 「Regulation (EC) 1331/2008」の施行に関する細則 <ul style="list-style-type: none">• 認可に向けては、ECに申請書を提出した上で、EFSAの評価を経て、最終的にはECの常設委員会にて認可される• 「クチナシ」・「ベニバナ」・「ベニコウジ」に関しては <u>使用が認められていない</u>• 特に着色料に関しては再評価の最優先対象となっており、申請の際は動向を踏まえて実現可能性を見極めることが必要 (P17参照)

※1: Regulation (EC) 1333/2008

食品添加物の認可に向けたプロセス

ECに申請書を提出した上で、EFSAの評価を経て、最終的にはECの常設委員会にて認可される。

	主体	実施内容
申請	申請者	<ul style="list-style-type: none">申請書(FDA3503)をECへ提出<ul style="list-style-type: none">申請書の一式及び要求されるデータ項目は次頁参照
受理・ 評価依頼	EC	<ul style="list-style-type: none">受理後、申請書に対して申請受理通知(14営業日以内)<ul style="list-style-type: none">必要に応じて追加情報を要請する場合あり人体に影響を及ぼす可能性のある申請の場合、EFSAに意見を求める
評価 (必要に応じて)	EFSA	<ul style="list-style-type: none">受理後、評価に必要な申請書類が揃っているかを確認(30営業日以内)評価を行った上で、申請内容に対する意見を出す(9カ月以内)
認可	EC	<ul style="list-style-type: none">EFSAの意見発出後、ECの常設委員会に規制案を提出し、認可

申請に必要な書類・データ項目

必要なデータ項目は、「リスク評価に必要なデータ」と「リスク管理に必要なデータ」に大別される。

■申請に必要な資料一式

- 添付書簡、技術的關係書類、關係書類の要約、管理データのコピー
- 上述した全ての書類を電子データ(CD or DVD : 2枚)

■必要なデータ項目

リスク評価に必要なデータ※

- 提案する規格・解析データを含めた添加物の名称(identity)・特性
- 粒径、粒径の分布、及び他の物理化学的特性
- 製造プロセス([次頁参照](#))
- 不純物の存在量
- 添加物を加える食品中での安定性・反応・結果
- 既存の承認結果及びリスク評価結果
- コミュニティリスト(EUで認可されている食品添加物リスト)の食品カテゴリー、または新たに提案する食品カテゴリー中、またはそれらカテゴリーに属する具体的な食品中において提案する通常及び最大使用量
- 食事ばく露の評価
- 生物学的ならびに毒物学的なデータ
 - 毒物動態学
 - 亜慢性毒性
 - 遺伝毒性
 - 慢性毒性／発がん性
 - 生殖毒性及び発生毒性

リスク管理に必要なデータ

- 既存の規格への参照を含めた、食品添加物の名称(identity)
- 承認を要求する食品カテゴリーまたは製品それぞれについて、提案する使用量に関する機能的及び技術的必要性、ならびに経済的及び技術的に実施可能な他の方法ではその必要性を達成できないことに関する説明
- 提案する使用量において意図する効果に関する、食品添加物の有効性の調査
- 消費者にとってのメリット及び便益
- 消費者の誤解を招かないための方策
- コミュニティリスト(EUで認可されている食品添加物リスト)の食品カテゴリー、または新たに提案する食品カテゴリー中、またはそれらカテゴリーに属する具体的な食品中において提案する通常及び最大使用量
- 関連するカテゴリーまたは製品のそれぞれについて意図する通常及び最大使用量に基づいたばく露評価
- 消費者が消費する最終的な食品中に存在する食品添加物の量
- 食品添加物または食品中における食品添加物の残留物の同定ならびに定量化を可能とする分析方法
- Regulation (EC) No 1333/2008 の第7 及び8 条中で制定される甘味料及び着色料に関する特定の条件の遵守

※食品添加物の性状・純度に関して予め定められた規格はない

出典: Regulation (EU) 234/2011

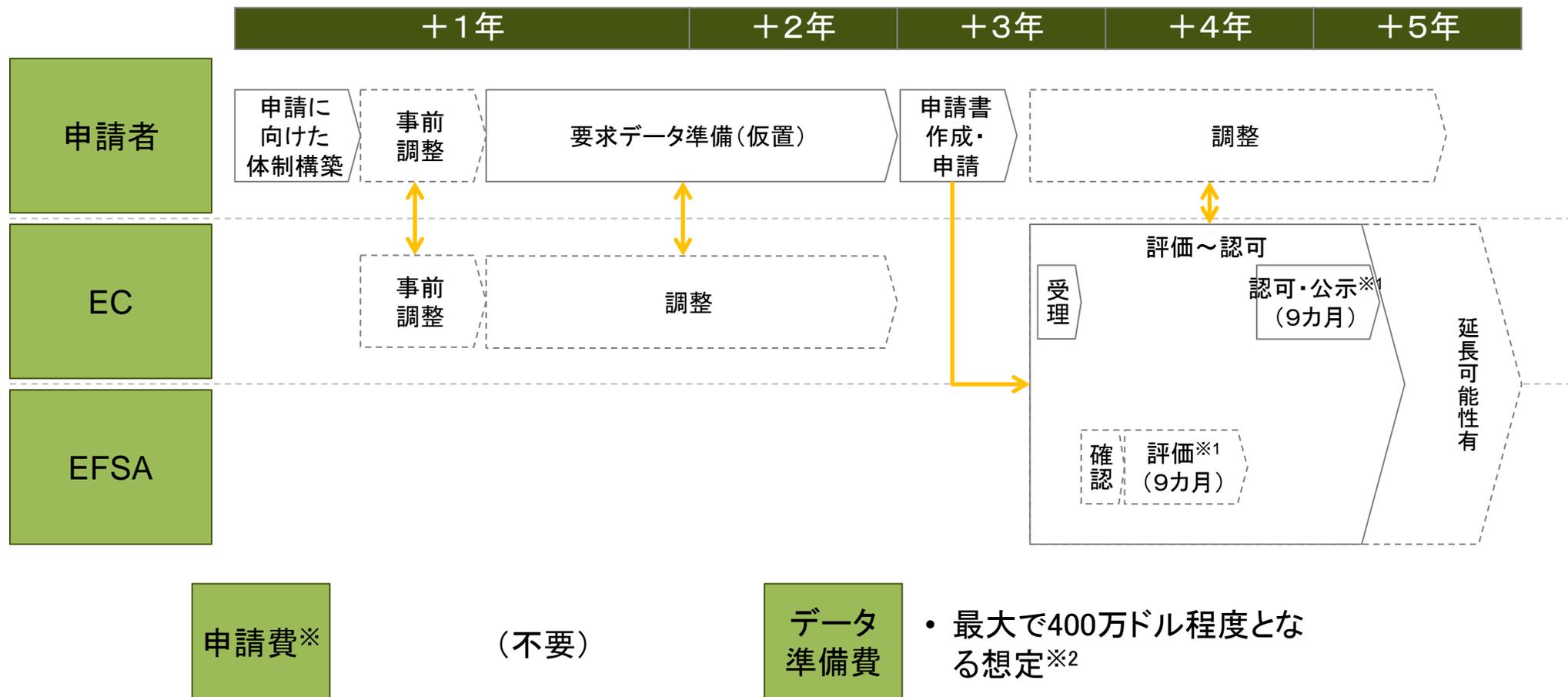
添加物の「製造プロセス」に関して求められる情報

「製造プロセス」に関して求められる情報

- 製造プロセスに関する情報は申請に必要な「リスク評価に必要なデータ」の一つであり、製造プロセスの説明に関しては以下の事項を含む必要がある
 - 製造方法、製造管理及び品質保証方法
 - 製造プロセスに用いられる物質の情報(溶媒、試薬、特別な予防措置(光や温度)、化学的または物理的除染方法等)
 - 【化学的な合成物】反応順序、副反応、精製及び市販用製品の調整など、発生し得る不純物や毒物評価を判断する上で役立つ要素
 - 【植物、動物、微生物由来】抽出やその他の手順など、原料が最終製品へと変えられる方法
 - 【現在承認されている添加物で、製造方法や使用する出発原料において重大な変更を行う場合】既存の製造方法と新規の製造方法との主要な違い
- なお、製造施設・プロセスに関して予め定められた要件は存在しない

想定期間・費用

申請～認可に必要な期間は20カ月程度となる想定であり、データ準備に必要な期間に依存する部分が多いが、トータルでは4年～5年程度かかることが想定される。



※1: Regulation (EC) 1331/2008

※2: 申請に必要なデータをゼロから収集する場合に想定される費用

食品添加物に関する再評価制度

EUにおいては、食品添加物に関する再評価が進んでおり、特に着色料が優先対象となっている。

背景

- EUはEFSAに対し2009年1月20日以前に認可されたすべての添加物について、再評価をするよう依頼
 - 今現在の評価の多くは、数十年前のものであり、最新の科学に基づいて再評価するのが適切であると結論付けられたことが理由
- EUは食品添加物の使用に関する条件の見直しも視野に入れており(ADI(一日摂取許容量)等)、必要に応じて現在認可している添加物を不認可にする可能性も考えられる

現状

- 着色料が、最優先の再評価対象
 - 赤色2G(E128)は、安全性に問題があるとの科学的論拠に基づき、2007年からその使用が禁止された
- 次のプライオリティは、保存料と抗酸化物質(2015年末までに再評価予定)であり、次いで、乳化剤、安定剤、ゲル化剤(2016年末まで)
 - それ以外の食品添加物は、2020年末までに再評価の予定

方法

- 再評価の優先順位付けのための基準を設定している
 - 前回の認定からの期間、新データの有無、食品における使用範囲の拡大等
- 効率性と実用目的のため、可能であれば機能別に評価を実施(保存料、抗酸化物質等)する方針
- EFSAは、既存の評価結果、関係書類、EUや加盟国から提出された追加データ、また前回の評価以降に発行された関連調査などの調査を行う
 - 詳細情報のための“Public Call”も、EFSAをサポートするために行われ、評価に必要な情報が収集される

《参考》「食品添加物」以外の位置付けでの申請可能性

EUにおいては、天然物由来であっても、食品添加物としての申請プロセス・必要なデータ項目が変わることではなく、「ミックスカロテン」に関しても再評価の中で、「安全性の結論付けが困難」と評価されている状況。

「天然物由来の抽出物」に関する状況

原則※1

- 天然物由来の抽出物であっても、食品添加物としての申請プロセス・必要なデータ項目が変わることはない

《具体例》 ミックス カロテン・ βカロテン に関する 状況※2

- 植物・藻類から抽出される「ミックスカロテン」・「βカロテン」はJECFAでの評価(1975, 1993, 2001)及びSCFでの評価(1997, 2000)を経てEUで使用が認可された
- 2012年に再評価が行われ、以下の結論が導出された
 - ミックスカロテンの仕様は不適切なため、アップデートが必要であり、安全性の結論付けが困難
 - 既存のデータからは、両添加物に関する、ADI(一日摂取許容量)の決定が困難
 - ヤシ油・ニンジン・藻類由来のβカロテンが食品添加物として使用される場合、一般的な食事を通じて摂取される量であれば、安全上の問題はない(15mg/day以下)

仏：添加物事業者での対応事例(ヒアリングより)

対応状況

- 天然物由来の着色料としては、レッドビート(beet red)由来のアントシアニン・ベタニンを主に製造している
 - 着色料(添加物)には該当しない、「着色食料」も多数取り扱っている(例:キャロットジュース)
- EUの規則では、食品表示上は下記の記載が求められるとのこと(例)
 - 着色料: “colour: anthocyanins”
 - 着色食料: “name of the ingredient +its own ingredients if any”
- 着色料の許可申請を行った実績はないが、扱っている着色料の再評価プロセスにおける対応を実施中
 - 既に一度認可されているため、対応は容易と想定しているとのこと

申請に関して

- 意図的に色素成分が抽出される場合は、天然物由来であっても、基本的に“着色料(添加物)”として扱われる※3ため、申請を容易にする“抜け道”はない
- クチナシ、ベニコウジはEUでは食品として認識されていない点が申請のハードルになるのではないかと
 - ベニコウジはサプリメントとしてのみ認可

※1: DG SANCOヒアリングより

※2: EFSA「Scientific Opinion on the re-evaluation of mixed carotenes (E 160a (i)) and beta-carotene (E 160a (ii)) as a food additive1」

※3: 詳細な基準は、「Guidance notes on the classification of food extracts with colouring properties」に定められており、DG SANCOヒアリングでも同様の回答を取得済

主要出典一覧

米国調査に関する主要出典は下記の通り。

- FDA「2014 Food and Color Additive Final Rules」
- FDA「Regulatory Submissions - Part IV: Food or Color Additive Submissions」
- FDA「Guidance for Industry: Color Additive Petitions - FDA Recommendations for Submission of Chemical and Technological Data on Color Additives for Food, Drugs, Cosmetics, or Medical Devices」
- FDA「Guidance for Industry: Summary Table of Recommended Toxicological Testing for Additives Used in Food」
- FDA「Guidance for Industry: Questions and Answers About the Petition Process」
- FDA「Color Additives: FDA's Regulatory Process and Historical Perspectives」
- FDA「Guidance for Industry Providing Regulatory Submissions in Electronic or Paper Format to the Office of Food Additive Safety」
- GPO「Food and Drug Administration, HHS § 80.21 PART 80—COLOR ADDITIVE CERTIFICATION」
- GPO「21 CFR 71.1 - PETITIONS.」
- GPO「21 CFR Ch. I (4-1-12 Edition) PART 71—COLOR ADDITIVE PETITIONS」
- ジェトロ「米国食品輸入規制影響調査報告(着色料)」
- MRI「諸外国における食品添加物の規制等に関する調査報告書」

主要出典一覧

EU調査に関する主要出典は下記の通り。

- EC「Guidance notes on the classification of food extracts with colouring properties」
- EC「Practical guidance for applicants on the submission of applications on food additives, food enzymes and food flavourings」
- EC「database on Food Additives」
https://webgate.ec.europa.eu/sanco_foods/main/?sector=FAD&auth=SANCAS
- EU Press releases database「Questions and Answers on Food Additives」
- EUR-Lex ※EUが定める規制原文
- EFSA「Guidance for submission for food additive evaluations1」
- EFSA「Scientific Opinion on the re-evaluation of mixed carotenes (E 160a (i)) and beta-carotene (E 160a (ii)) as a food additive1」
- EUFIS「Food additives and their re-evaluation in the EU」
- EUROPA「Food additives」
- MRI「諸外国における食品添加物の規制等に関する調査報告書」
- ジェトロ「EUにおける食品添加物に関する規制」