

JCII-FCM 安全衛生資料

(第 1 卷) EU

食品接触材料申請ガイダンス

一般財団法人化学研究評価機構食品接触材料安全センター

2020 年 6 月

(第1巻) EU 食品接触材料申請ガイドンス

食品接触材料に使用される物質評価の申請ガイドンス (2017年3月23日版) (→p.3)

申請手続きガイドンス (2017年5月8日) (→p.41)

「JCII-FCM 安全衛生資料」は、食品接触材料に関し長期に亘り役立つと思われる重要資料を編集したものです。問い合わせは、info@jhpa.jp まで

EFSA「プラスチック製食品接触材料に使用される物質の安全性評価に係る申請書作成に関するガイダンス注記」(2017年3月23日版)。

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/rn-21>

読者への注記

改訂の要点

本ガイダンス文書は、規制 (EC) No 1935/2004(*1)及び委員会規制 (EU) No 10/2011(*2)の適用範囲に該当する食品に、接触を意図して利用されるプラスチック材料及びプラスチック製品において、使用される物質の安全性評価に係る申請書の作成に関するものであり、食品接触材料の使用という文脈において、EFSAの最新の知見を踏まえて改訂がなされた。

透明性を確保するため、本ガイダンス文書の旧版はWiley Online Libraryの「補足情報」タブ下において、「旧版」の透かしを入れたものが現在でも確認できる。改訂された情報は、以下の通りである。

・旧版の標題である「食品接触材料に使用される認可前物質の安全性評価に係る申請書を提出する請願者のためのガイダンス注記」は、特にプラスチック製食品接触材料への適用を明確にするため、「プラスチック製食品接触材料に使用される物質の安全性評価に係る申請書作成に関するガイダンス注記」に変更された。

・旧版ガイダンス注記の第0章及び第I章、即ち、「概説」及び「EFSA管理ガイダンス」は削除され、「プラスチック製食品接触材料に使用される物質の安全性評価に係る申請書作成に関する管理ガイダンス」(*3)として、独立したガイダンス文書に置き換えられた。

・旧版ガイダンス注記の第II章も、現行版では削除された。これは、欧州委員会の保健・消費者総局食品科学委員会(SCF)が2001年に発行した「食品接触材料に使用される認可前物質の安全性評価に係る申請書作成に関する食品科学委員会によるガイドライン」(*4)、いわゆる「食品接触材料に係るSCFガイドライン」の一部を構成していた。これが削除された理由は、その内容が欧州委員会のウェブサイトで既に公開されており、旧食品科学委員会で採択された原版の意見を全て確認できるからである(*5)。ただし、SCFガイドラインに記述されている原則は依然として有効であり、食品接触材料に使用される物質の安全性評価に係る申請書を作成するにあたり、科学的文献として機能することに留意すべきである。上記の主張のうち唯一の例外は、物質の潜在的遺伝毒性の評価で求められるデータセットである。「食品接触材料に係るSCFガイドライン」の8.2節に示されている通り、3系統の*in vitro*突然変異誘発試験のコアセットは、現在では現行版のガイダンスで推奨されていない。2011年発行の「遺伝毒性試験戦略に係るEFSA科学委員会の見解」(*6)には遺伝毒性

試験に関する科学的現状が記述されており、申請者は今後も同勧告に準拠すべきである。より具体的には、科学委員会は、試験の第一段階として、次の2つの *in vitro* 試験を適用することを推奨している。

- 細菌復帰突然変異試験 (OECD TG 471)、及び
- *in vitro* 小核試験 (OECD TG 487)

この試験の組み合わせは、3つの遺伝的エンドポイント、即ち遺伝子変異、構造的染色体異常、及び数値的染色体異常をカバーしなければならないという基本的要件を最低限の試験数で満たす。細菌復帰突然変異試験は遺伝子突然変異を対象とし、*in vitro* 小核試験は構造的及び数値的な染色体異常の両方を対象としている。

2001年発行の「食品接触材料に係る SCF ガイドライン」の試験戦略に基づいて過去に実施された遺伝毒性評価は、依然として有効であり、この点において再評価は必要とされない。しかしながら、今後は、2011年の「遺伝毒性試験戦略に係る EFSA 科学委員会の見解」で詳述される遺伝毒性試験の最新の要件に従って、新規データを展開することが推奨される（本書末の「適用可能性及び移行期間」を参照のこと）。

・旧版ガイダンス注記の第 III 章は名称を変えて、「食品接触材料に係る SCF ガイドラインの解説ガイダンス」とした。これには、EFSA に提出する評価申請書を作成する際に考慮すべき科学的要件が含まれている。上述のように、遺伝毒性試験の要件 (8.1 項) は、2011年の「遺伝毒性試験戦略に係る EFSA 科学委員会の見解」の勧告に沿うように改訂された。透明性を高めるため、毒性学的データの要件 (8 節) も「食品接触材料に係る SCF ガイドライン」で報告された一般原則に沿って改訂され、移行した物質への曝露が大きいほど、より多くの毒性学的情報が必要になることを指摘した。

なお、食品接触材料、酵素、香料、及び加工助剤 (CEF) に関する EFSA パネルは、2016年 1 月に、食品中の化学物質のリスク評価に係る近年の動向、並びに食品接触材料に使用される物質の安全性評価に係るその潜在的影響について、科学的見解を採択したことを注記しておく。(*7)

・同見解は、ガイダンス文書を意図するものでも、「食品接触材料に係る SCF ガイドライン」の代替を意図するものでもなく、今後、食品接触材料に係る規制が改正される場合に備えて、その科学的基盤を欧州委員会に提供するためのものである。とはいえ、同見解は、食品に移行する可能性のある食品接触材料及び非意図的添加物 (NIAS) の製造工程でナノマテリアルが使用される場合、ナノマテリアルの安全性評価において参考となり得る科学文献である。なぜなら、「食品接触材料に係る SCF ガイドライン」では、1つ目の項目について

ては扱われておらず、2 つ目の項目については、部分的にしか触れられていないからである。更に、2016 年の EFSA の科学的見解では、旧版ガイダンス注記で考慮されなかったいくつかの毒性学的エンドポイント、即ち、出生前発生毒性、2 世代繁殖毒性、拡張 1 世代生殖毒性、有機リン物質の遅発性神経毒性、発達神経毒性を扱う OECD テストガイドラインを踏まえた情報を補足している。認識を深めるため、これらの OECD テストガイドラインに係る追補的参考資料が、解説ガイダンスの 8.2.4 「生殖/催奇形性」及び 8.4.2 「神経毒性」にも追加されている。

・また、旧版ガイダンス注記の第 IV 章、即ち「移行試験に係る委員会の解説ガイダンス」も本資料から削除されている。その代わりに「規制 (EU) No 10/2011 の枠組みにおけるプラスチック製食品接触材料のコンプライアンス試験に係る技術ガイドライン」(*8)とする予定である。なお、これは欧州委員会合同調査センター (JRC) より間もなく発行され、欧州委員会のウェブサイトに掲載される予定である。

上述の改訂のほか、本ガイダンス文書には以下の改訂が組み込まれている。

・解説ガイダンスの導入部分が改訂された。

・旧 EU 指令に対する言及は全て、現行法に合致するように改訂された。

・本文全体に亘って、「移行試験に係る委員会の解説ガイダンス」に関する参考文献の全文を削除し、代わりに、「規制(EU) No 10/2011 の枠組みにおけるプラスチック製食品接触材料のコンプライアンス試験に係る技術ガイドライン」に関する参考文献を置いた。

・JRC の「特殊移行量の推定に係る移行モデリングの適用に関する実践ガイドライン」における叙述は、解説ガイダンスの 5.1 項「特殊移行量」に包含される。同文書は、規制 (EU) No 10/2011 を支援する従前の移行モデリングのガイダンスを提供している。

・JRC の「食品接触材料の管理に使用される分析方法の性能基準及び検証手順に関するガイドライン」についての叙述は、特殊移行量の「分析方法」(5.1.8 項)及び食品接触材料物質の残留含有量を決定するための「試験方法」(6.5 項)に追加されている。

・解説ガイダンス 9 節で示された参考文献のリストは、現在では関係ないも注記して削除された。

・第 III 章の附属書 3 (ペルオキシソーム増殖試験) 及び附属書 5 (SCF リストの定義) は、

現在では食品接触材料物質の評価に関係がないため削除された。

・第 III 章の附属書 6（請願者要約データシート（P-SDS）用モデル）は、補遺 B-技術文書「プラスチック製食品接触材料に使用される物質の安全性評価に係る申請書作成に関する EFSA 管理ガイダンス」に置き換えられているため、削除された。

なお、微細な編集上の変更は上述していない点に留意されたい。

「食品接触材料に係る SCF 解説ガイダンス」に関する指針書

緒言

本解説ガイダンスの目的は、申請者が認可に先立って、プラスチック製食品接触材料に使用される物質の安全性評価の申請書を作成する際の支援を提供することである。本ガイダンスは「食品接触材料に係る SCF ガイドライン」で求められる情報を充実させ説明するものであり、物質の安全性評価に必要なデータを詳述している。

以下のレイアウトでは、技術文書に含めることが期待される情報の種類を説明している。1 列目で要求されるデータは、2 列目で指示された事柄、又は、「はい」、「いいえ」、「該当せず」、「情報なし」、「関連せず」などの陳述形式のいずれかによって、常に提供されるべきである。本解説ガイダンスから逸脱する場合は、その正当性を技術文書内で示さなければならない。

全ての情報は、「プラスチック製食品接触材料に使用される物質の安全性評価に係る申請書作成に関する EFSA 管理ガイダンス」内の補遺 B-技術文書の書式を用いて提出すべきであり、これは下記のリンクからダウンロードできる：

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/sp.efsa.2017.EN-1224/abstract>

申請書をサポートするために適用した全ての試験の詳細情報（例：実験の詳細、分析方法の詳述、生データ、及び参考文献）は、技術附属書として提出する必要がある。

準拠すべき管理手続き、及びプラスチック製食品接触材料に使用される物質の安全性評価で提供すべき文書に関する包括的なガイダンスについては、「プラスチック製食品接触材料に使用される物質の安全性評価に係る申請書作成に関する EFSA 管理ガイダンス」を参照されたい。

更に、以下の点に留意のこと。

・EU 法に基づき、コンプライアンス試験に係る詳細なガイドラインが欧州委員会合同調査センター（JRC）によって作成されている。これらのガイドラインは本書には含まれていないが、JRC の「規制（EU）No 10/2011 の枠組みにおけるプラスチック製食品接触材料のコンプライアンス試験に係る技術ガイドライン」に示されており、欧州委員会のウェブサイトで間もなく公表される予定である。

・JRC の「特殊移行量の推定に係る移行モデリングの適用に関する実践ガイドライン」についての叙述は、5.1 項の「特殊移行量」に包含される。これは、規制（EU）No 10/2011 を支援する従前の移行モデリングのガイダンスを提供している。

・JRC の「食品接触材料の管理に使用される分析方法の性能基準及び検証手順に関するガイドライン」についての叙述は、特殊移行量の「分析方法」（5.1.8 項）及び食品接触材料物質の残留含有量を決定するための「試験方法」（6.5 項）に追加されている。

・毒性学的データの要件に関連する 8 節は、「食品接触材料に係る SCF ガイドライン」で示される一般原則に沿って改訂され、移行した物質への曝露が大きいほど、より多くの毒性学的情報が必要になることが指摘されている。

・遺伝毒性試験の要件に関する 8.1 項は、2011 年の「遺伝毒性試験戦略に係る EFSA 科学委員会の見解」に記載されているように、遺伝毒性試験に関する科学的現状を反映するため、改訂が行われた。

・旧版ガイダンス注記では考慮されなかったいくつかの生殖毒性的及び神経毒性的エンドポイントに対処するため、OECD テストガイドラインに係る追補的参考資料を、8.2.4 項「生殖/催奇形性」及び 8.4.2 項「神経毒性」に追加した。

要求されるデータ 要求データ提出のためのガイダンス

1. 物質の同一性

1.1. 個別物質: 「はい」、「いいえ」で回答する。「いいえ」であれば 1.2 に進み、「はい」であれば 1.1.1 から 1.1.11 の項目において要求される情報をできる限り完全な形で記述する。

1.1.1. 化学名: 物質の化学名を記す。

1.1.2. 同義語: 同義語があれば記載する。

1.1.3. 商標: 商標があれば記載する。

1.1.4. CAS 番号: CAS 番号があれば記載する。

1.1.5. 分子式及び構造式: 分子式及び構造式を記す。

1.1.6.分子量:分子量を記す。

1.1.7.分光分析データ:物質の同定に至った分光分析データを記す。例えば FTIR、UV、NMR、及び又は MS など。文献:

1.1.8.製造の詳細:出発物質、生産管理、工程の再現性などを含む生産工程を明記する。既知の場合は、代替の生産工程及び使用可能な製品を記し、そのような製品が同じ特性を有するか記載する。文献:

1.1.9.純度 (%):純度を百分率で明記する。純度の確立方法を明示する。裏付け文書（クロマトグラムなど）を提出すべきである。当該物質は、記載された純度レベルに対して評価される。文献:

1.1.10.不純物 (%):以下を記述する。

・不純物の識別及びその割合の典型的範囲

・不純物（例えば、出発物質、反応副生物、分解生成物）の起源

・個々の不純物のレベル

・不純物を決定するための分析方法。裏付け文書（例えばクロマトグラムなど）を提出すべきである。不純物について何らかの懸念がある場合は、これらの不純物の移行及び又は毒性データが求められる場合があり、当局により規格が規定されることがある。

1.1.11.規格:該当する場合は、改正版の委員会規制 (EU) No 10/2011 に含まれる規格（例えば、純度のレベル、不純物の性質及び割合、使用するポリマーの種類など）の提案書を提出する。文献:

1.1.12.その他の情報:評価に関連し得るその他の情報を記述する。文献:

1.2.定義済みの混合物:「はい」、「いいえ」で回答する。「いいえ」の場合は 1.3 に進み、「はい」の場合は 1.2.1 から 1.2.13 の項目において要求される情報をできる限り完全な形で記述する。この項目では、再現可能な工程から取得でき、かつ、詳細な組成が容易に決定できる「加工混合物」（例：異性体混合物）のみを扱う。ここでは、個々の成分を混合して作成した「合成混合物」は考慮しない。

1.2.1.化学名:混合物の化学名があれば記載する。

1.2.2.同義語:同義語があれば記載する。

1.2.3.商標:商標があれば記載する。

1.2.4.CAS 番号:CAS 番号があれば記載する。

1.2.5.成分:混合物の成分の化学名を記載する。

1.2.6.混合物の割合:混合物中の物質の割合を明記する。文献:

1.2.7.分子式及び構造式:異性体を含む各成分の分子式及び構造式を記す。

1.2.8.分子量 (Mw)及び分子量範囲:分子量（重量平均分子量）及び分子量範囲を記す。文献:

1.2.9.分光分析データ:混合物の同定に至った分光分析データを記す。例えば FTIR、UV、

NMR、及び又はMSなど。文献:

1.2.10.製造の詳細:出発物質、生産管理、及び工程の再現性を含む製造工程を明記する。既知の場合は、代替の生産工程及び使用可能な製品を記し、そのような製品が同じ特性を有するか記載する。文献:

1.2.11.純度 (%):純度を百分率で明記する。純度の確立方法を記述する。裏付け文書(クロマトグラムなど)を提出すべきである。この物質は、記載された純度レベルに対して評価される。文献:

1.2.12.不純物 (%):以下を記述する。

- ・不純物の識別及びその割合の典型的範囲
- ・不純物(例えば、出発物質、反応副生物、分解生成物)の起源
- ・個々の不純物のレベル
- ・不純物を決定するための分析方法。裏付け文書(例えばクロマトグラムなど)を提出すべきである。

不純物について何らかの懸念がある場合は、これらの不純物の移行及び/又は毒性データ、並びに当局規定の規格が求められる場合がある。文献:

1.2.13.規格:該当する場合は、改正版の委員会規制(EU) No 10/2011に含まれる規格の提案書を提出する。文献:

1.2.14.その他の情報:評価に関連し得るその他の情報を記述する。文献:

1.3.未定義の混合物:「はい」、「いいえ」で回答する。「いいえ」の場合は1.4に進み、「はい」の場合は1.3.1から1.3.16の項目において要求される情報をできる限り完全な形で記述する。未定義の混合物とは、バッチごとに異なる可能性があるものの、特定の規格内の組成を有する混合物を指す。未定義の混合物の典型的な例は、天然源由来の生成物である。これらの組成は、原料、環境、及び処理条件に依存する。また、エトキシ化、エポキシ化、或いは水素化などの技術的プロセスによって、個々の成分を数多く生成する可能性もある。

1.3.1.化学名:できる限り完全な形で詳述する。

1.3.2.同義語:同義語があれば記載する。

1.3.3.商標:商標があれば記載する。

1.3.4.CAS番号:CAS番号があれば記載する。

1.3.5.出発物質:混合物の製造工程で使用する物質又は原材料を記載する。

1.3.6.製造の詳細:出発物質、生産管理、工程の再現性などを含む生産工程を明記する。既知の場合は、代替の生産工程及び使用可能な製品を記し、そのような製品が同じ特性を有するか記載する。文献:

1.3.7.形成される物質:工程中に形成される物質を明記する。文献:

1.3.8.精製法:最終生成物の精製の詳細を記す。文献:

1.3.9.副産物:副産物に関する質的情報及び量的情報があれば記載する。文献:

1.3.10.分子式及び構造式:分子式及び構造式を記す。未定義の混合物の場合、この情報は複雑になり得る。場合によっては、要求される情報は、例えば、追加処理（該当する場合）を受けた脂肪酸に関連する「天然由来の油」というように記載される可能性がある。

1.3.11.分子量 (Mw) 及び分子量範囲: Mw (重量平均分子量) 及び分子量範囲を記す。文献:

1.3.12.純度 (%):純度を百分率で明記する。純度の確立方法を記述する。裏付け文書（クロマトグラムなど）を提出すべきである。この物質は、記載された純度レベルに対して評価される。文献:

1.3.13.不純物 (%):以下を記述する。

- ・不純物の識別及びその割合の典型的範囲
- ・不純物（例えば、出発物質、反応副生物、分解生成物）の起源
- ・個々の不純物のレベル
- ・不純物を決定するための分析方法。裏付け文書（例えばクロマトグラムなど）を提出すべきである。

不純物について何らかの懸念がある場合は、これらの不純物の移行及び/又は毒性データ、並びに当局規定の規格が求められる場合がある。文献:

1.3.14.分光分析データ: 物質の同定に至った分光分析データを記す。例えば FTIR、UV、NMR、及び/又は MS など。文献:

1.3.15.規格:該当する場合は、改正版の委員会規制 (EU) No 10/2011 に含まれる規格の提案書を提出する。

1.3.16.その他の情報:評価に関連し得るその他の情報を記述する。文献:

1.4.添加剤として使用されるポリマー:「はい」、「いいえ」で回答する。「いいえ」の場合は2に進み、「はい」の場合は1.4.1 から 1.4.19 の項目において要求される情報をできる限り完全な形で記述する。

ポリマー添加剤とは、技術的効果を達成するためにプラスチックに添加することができるが、一方で、最終材料及び最終品の製造にはそのまま使用できないような、任意のポリマー及び/又はプレポリマー及び/又はオリゴマーを指す。これには、重合反応が起こる媒体に添加され得るポリマー物質も含まれる。

1.4.1.化学名:物質の化学名があれば記載する。

1.4.2.同義語:同義語があれば記載する。

1.4.3.商標:商標があれば記載する。

1.4.4.CAS 番号:CAS 番号があれば記載する。

1.4.5.出発物質:モノマー及び/又はその他の出発物質を明記する。

1.4.6.製造の詳細:出発物質、生産管理、工程の再現性などを含む生産工程を明記する。既

知の場合は、代替の生産工程及び使用可能な製品を記し、そのような製品が同じ特性を有するか記載する。文献:

1.4.7.添加剤:使用する添加剤があれば明記する。

1.4.8.ポリマーの構造:ポリマーの構造を記す。

1.4.9.重量平均分子量:重量平均分子量を記す。文献:

1.4.10.数平均分子量:数平均分子量を記す。文献:

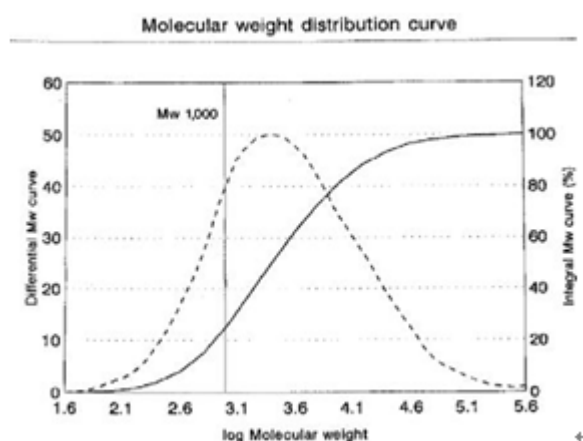
1.4.11.分子量範囲:分子量範囲及び分布曲線を記載する。分子量の分布を曲線で示す(下記の図参照)。これは、ゲル浸透クロマトグラフィー(GPC)又は他の有効な手法によって求めるべきである。

・GPCの較正では、同一ポリマーの標準試料として、適切な手法によって正確に決定された分子量を持つものを含めるべきである(その分子量は約1,000Da付近でなければならない)。重量平均分子量(Mw)及び数平均分子量(Mn)を決定する。

・同一ポリマーの標準試料を入手できない場合は、ポリスチレン標準品を使用すべきであり、Mw又はMnの絶対値は、適切な手法によって決定されなければならない。また、GPC分子量分布曲線の横座標は、下記の因数によって補正を行う必要がある。

$$\frac{\text{Mn (絶対値)}}{\text{Mn (PSに相対する GPC 値)}} \quad \text{又は} \quad \frac{\text{Mw (絶対値)}}{\text{Mw (PSに相対する GPC 値)}}$$

(上述のガイドラインに従って決定された)分子量分布統合曲線上で、横軸1,000Da(真値)に対応する点を決定する。これは、分子量が1,000Da未満のポリマー添加剤の百分率を示す。



分子量曲線、位相曲線(MW)、統合曲線(%)、log分子量

文献:

1.4.12.分子量 < 1,000 (%)の成分:分子量が1,000Da未満の成分の百分率を明記する。こ

れは、例えばガスクロマトグラフィー(GC)などのクロマトグラフィー法によって 1,000 Da 未満の成分を分析することで確認する。

1.4.13.粘性(該当する場合):固有粘度及び/又は相対粘度があれば記載する。文献:

1.4.14.メルトフローインデックス(該当する場合):メルトフローインデックスがあれば記載する。文献:

1.4.15.密度(g/cm³):密度があれば記載する。文献:

1.4.16.分光分析データ:例えば FTIR、UV、NMR、及び/又は MS など。文献:

1.4.17.残留モノマー(mg/kg):モノマー及び個々のモノマー含量を明記する。6 節(食品接触材料中の物質の残留含有量に関するデータ)も参照のこと。文献:

1.4.18.純度(%):純度を百分率で明記する。純度の確立方法を明示する。裏付け文書(例えばクロマトグラムなど)を提出すべきである。この物質は、記載された純度レベルに対して評価される。文献:

1.4.19.不純物(%):以下を記載する。

・不純物の識別及びその割合の典型的範囲

・不純物(例えば、出発物質、反応副生物、分解生成物)の起源

・個々の不純物のレベル

・不純物を決定するための分析方法を記載する。裏付け文書(例えばクロマトグラムなど)を提出すべきである。

不純物について何らかの懸念がある場合は、これらの不純物の移行及び/又は毒性データ、並びに当局規定の規格が求められる場合がある。文献:

1.4.20.規格:該当する場合は、改正版の委員会規制(EU) No 10/2011 に含まれる規格の提案書を提出する。文献:

1.4.21.その他の情報:評価に関連し得るその他の情報を記述する。文献:

2.物質の物理的及び化学的特性

2.1.物理的特性

2.1.1.融点(°C):融点を記す。

2.1.2.沸点(°C):沸点を記す。

2.1.3.分解温度(°C):分解温度があれば記載する。文献:

2.1.4.溶解度(g/L):溶媒における溶解度を明記する。入手可能であれば、有機溶媒への溶解度を、擬似食品への溶解度とともに提示すべきである。移行試験において、擬似脂肪食品が代替の揮発性擬似モデルに置き換えられた場合、油及び代替擬似モデルの両方における溶解度の提示が必要となる。代替溶媒の使用が許容されるには、少なくとも半定量的な溶解度の見積もりを提示する必要がある。この溶解度は g/L、又は、混和性、良好、中程度、不良、不溶性等の用語で表すことができる。ここでの目的は、移行に影響を及ぼし得るパラメータの一つである溶解度の比較情報を提示することである。文献:

2.1.5.オクタノール/水の分配 (Po/w 対数値):分配係数があれば明記する。以下に該当する場合、この係数は必須となる。

- ・食品/擬似食品 1 kg当たりの移行が 0.05mg を超える(> 0.05 mg/kg)。
- ・脂肪 (消費) 換算係数 (FRF) の対象となる物質である。

移行が 0.05 mg/kg を超える場合、人体への蓄積に関する情報が求められる (附属書 3 参照)。Po/w 対数値は、追加データの必要性を判断するためのツールとなり得る。親油性物質は、FRF の適用に適切であると認識され得る。なお、物質の親油性特性を実証するための適切な証拠を提供すべきである。Po/w 対数値は、物質の親油性を分類するために確立された 3 つの基準のうちの 1 つであり得る。なお、他の 2 つは次の通りである。

1)非脂肪擬似モデルへの移行では、物質の特殊移行量制限値 (SML) の 1/10 を超えてはならない。又は

2)非脂肪擬似モデルの溶解度は、SML の 10%未満でなければならない。文献:

2.1.6.親油性に関するその他の情報:その他の関連情報を記述する。

2.2.化学的特性

2.2.1.性質:「酸性」、「塩基性」又は「中性」で回答する。

2.2.2.反応性:対象物質の反応性に関する情報を記す。

2.2.3.安定性:ポリマー中の対象物質の光、熱、湿気、大気、電離放射線、酸化処理などに対する安定性に関する情報を記す。物質の熱重量分析 (モノマー以外の物質の場合) を提示する。ポリマー中での反応が考えられない化学物質の場合、分解の開始は一般的に最大加工温度の 10%を上回るべきである。これが満たされない場合は、その物質が分解温度以上又は分解温度付近で使用できる理由を説明する必要がある。他のパラメータのいずれかが物質の認可に関連する場合は、適切な評価ができるように、十分な子細情報を提供しなければならない。文献:

2.2.4.加水分解:評価済みの化学物質が擬似体液モデルにおいて大量に形成される場合、加水分解情報の提示によって申請が簡略化される場合がある。妥当な場合、附属書 1 のガイドラインに従って実施された加水分解試験の結果を記す。加水分解試験が実施される場合は、分析方法を含めた詳細を提供しなければならない。文献:

2.2.5. 意図的分解/変質: 食品接触材料の製造中に物質の意図的な分解又は変質が発生する場合は、その情報を記載する。分解生成物について何らかの懸念がある場合は、これらの生成物に関する移行及び/又は毒性データが求められる場合があり、規格又は制限が規定されることがある。この点において、使用意図に従って、モノマーはポリマー添加剤に変換され、捕捉剤なら変質され、抗酸化剤なら分解されることが考えられる。他の物質は、例えば酸化や高温などの理由により分解されることがある。文献:

2.2.6.意図しない分解/変質の生成物:意図しない分解又は変質の生成物があれば記載する。

- ・純物質の生成物 (2.2.3 参照)
- ・最終品の製造中に材料内で形成された生成物
- ・最終材料又は最終品に適用され得る種々の処理中 (例: 電離処理) に形成された生成物。

文献:

2.2.7.食品との相互作用 食品と物質との相互作用があれば、関連する情報を記載する。この項目は、設定される制限の種類 (SML、QM、又は QMA) の決定に重要である。回収試験 (5.1.11 参照) を含む移行試験が実施されている場合は、5.1 項を参照することができる。それ以外の場合では、QM 又は QMA 限界が申請者によって要請されない限り、擬似食品モデルでの当該物質の安定性を提示すべきである。文献:

2.2.8.その他の情報:評価に関連し得るその他の情報を記述する。

3.物質の意図される用途

3.1.食品接触材料:その物質が使用される食品接触材料を明示し、具体例を記す。ここでは、当該物質の使用が意図されるポリマーの種類及び/又は食品接触材料の種類を提示しなければならない (例えば、全種類のポリオレフィン、家庭用機械の製造に使用される ABS、PET 製飲料ボトルにおいてのみ、など)。この情報は、実際の曝露の推定に重要となる場合がある。非常に制限された適用を意図するもの、或いは非常に広範にわたる適用を意図するものは、最終認可及び物質の制約に影響を及ぼす場合がある。

3.2.技術的機能:製造工程中又は最終製品内の当該物質の機能を規定する。例えば、モノマー、ポリマー X の製造におけるコモノマー、酸化防止剤、帯電防止剤、防腐剤など。最終製品中の当該物質の機能を実証する関連情報を記載する。妥当な場合は、生産工程に関する情報を提示する。

3.3.最高工程温度 (°C): ポリマーの製造工程中及び最終食品接触材料の最高温度を記す (2.2.3 も参照のこと)。

3.4.製剤最大百分率:製剤において使用される物質及び/又は最終食品接触材料に関連する物質の最大百分率を明記する (例えば、水性懸濁液中に添加される物質は、乾燥物質に関連するはずである)。妥当な場合、技術的特性を達成するための最大百分率及び実際に使用される値を明示しなければならない。典型的には、添加剤の場合、最大百分率は当該物質の移行に影響を及ぼす。移行試験に供される物質は、ここで指定される最大百分率を含む必要がある。

3.5.実際の接触条件

3.5.1.接触する食品:最終品に接触する食品を記す。典型的な食品を明示し、全ての種類の

食品に対する適用を記載する。移行試験はそれに応じて行う必要がある。

3.5.2.時間及び温度: 実際に接触する凡その時間及び温度、並びに時間及び温度の制限を規定する。詳細ガイダンスについては、改訂版の委員会規則 (EU) No 10/2011 を参照のこと。

3.5.3.比表面積: 実際の食品 1 kg に対する食品接触材料 dm^2 あたりの概算比率を明示する。一般的適用を意図した物質の場合、この比は通常 $6 \text{ dm}^2/\text{kg}$ である。特異的適用の場合、食品対面積の比率は著しく逸脱する場合がある (例えば、チューブ又は大型タンク、個別包装など) (3.1 も参照のこと)。なお、この項目で要求される情報は、5 項で要求される情報と混同すべきでない。

3.5.4.その他の情報: その他の関連情報を記述する。

3.6.使用前の食品接触材料の処理: 食品に接触する前の食品接触材料の処理に関する情報を記載する。例えば滅菌、加圧蒸気による洗浄、リンス、放射線照射、電子光線処理、UV 照射処理など。

3.7.その他の適用: 食品接触材料に加えて、他の適用法或いは意図される用途がある場合は明記する。当該物質が食品接触材料以外の領域で使用される場合、ADI のうちごく一部のみしか食品接触材料に割り当てられないことがある。

3.8.その他の情報: 評価に関連し得るその他の情報を記述する。

4.物質の認可

4.1.EU 諸国

4.1.1.加盟国: 「はい」、「いいえ」で回答する。「はい」なら加盟国の名称を記載し、それに準ずる規制或いは情報を明示して、制限及び条件などの詳細を記載する。

4.1.2.物質並びに混合物の分類、表示、及び包装に関する規則 (EC) No 1272/2008 に照らして公認の「新規物質」: 「はい」、「いいえ」で回答する。「はい」なら通知済みの詳細及びデータを記す。

4.1.3.その他の情報: その他の関連情報を記述する。

4.2.非 EU 諸国

4.2.1.米国: 「はい」、「いいえ」で回答する。「はい」ならそれに準ずる規制或いは事柄を明示し、制限及び条件などの詳細を記載する。

4.2.2.日本: 「はい」、「いいえ」で回答する。「はい」ならそれに準ずる規制或いは事柄を明示し、制限及び条件などの詳細を記載する。

4.2.3.その他の国: 「はい」、「いいえ」で回答する。「はい」なら国名を記載し、それに準

ずる規制或いは情報を明示して、制限及び条件などの詳細を記載する。

4.2.4.その他の情報:評価に関連し得るその他の情報を記述する。

4.3.その他の情報:評価に関連し得るその他の情報を記述する。例えば、他の適用又は環境規制に対する認可など。

5.物質移行に関するデータ

擬似食品を使用する場合は、食品接触を意図したプラスチック材料及びプラスチック品に関する改訂版の委員会規則 (EU) No 10/2011 に記載される特殊移行量及び総移行量に関する規定に準拠すべきである。詳細なガイダンスは、「規制 (EU) No 10/2011 の枠組みにおけるプラスチック製食品接触材料のコンプライアンス試験に係る技術ガイドライン」でも確認でき、これは欧州委員会合同調査センター (JRC) により間もなく発行され、欧州委員会のウェブサイトで公表される予定である。

5.1.特殊移行量(SM): 「SM 判定済み」又は「SM 未判定」で回答する。SM が未判定の場合はその理由を記述する。一般的に、特殊移行量の決定は、最悪の場合の移行を見積もるために必要とされる。移行の度合いに基づき、毒性試験の数を設定することができる。但し、かなりの例外も存在し、特殊移行量の決定の代わりに、最悪の場合の当該物質の含有量の決定を以て、見積もりを行うこともできる。当該物質の性質に起因して特殊移行量を測定できない場合 (例えば、ポリマー添加剤など)、当該物質の最悪の場合の移行を実証するために、総移行量を適用できる。特殊移行量試験で求められる全ての実験は 3 回繰り返して実施すべきである。移行モデルが適用される場合、JRC の技術報告書「特異的移行の推定に係る移行モデルの適用に関する実務ガイドライン」(*9)が有用なガイダンスとなる。

文献:

5.1.1.物質:判定済みの物質を明記する。分解生成物 (例:酸化防止剤) 及び/又は不純物の移行があれば、それに関する情報の記載も求められる場合がある。文献:

5.1.2.試験試料: 試験試料は常に、最悪の状況を代表するものでなければならないことを意味する。また、試験試料の厚さも最悪の状況を代表するものでなければならない。ブランド又は等級の異なる種々の材料の代表として試験試料を使用する場合、選択した材料が移行試験で最悪の状況の代表例となることが確認されなければならない。当該物質が異なる種類のポリマーで使用される場合は、原則として、各種類のポリマーを試験する必要がある。但し、適切な主張が提示される場合は、最悪の状況を代表するポリマーによる移行試験のみで容認され得る。文献:

5.1.2.1.化学組成:試験試料の化学組成を明示する。試験片の全組成に関する情報は、当該物質の最終移行に影響を及ぼす可能性があるため、当該物質の初期濃度に関する情報だけでなく、特にこの情報についても記述すべきである。

5.1.2.2. 物理的組成:試験試料の物理的組成(例:均質材料、多層材料など)を記載する。多層材料の場合、当該物質がどの層に存在するかを示す必要がある。これが直接的な食品接触面でない場合は、最上層に関する情報も必要となる。

5.1.2.3. ポリマーの密度及びメルトフローインデックス:当該物質を含有するポリマーの密度及びメルトフローインデックス(該当する場合)を明記する。この情報は数学的モデリングに必要である。多層構造の場合は、ファンクショナルバリアーの密度も記載しなければならない。

5.1.2.4. 試験試料の寸法:試験試料の寸法を明記する。試験試料とは、移行試験のために製造される試料である。試験試料の形状(例:ボトル、フィルム、シートなど)や厚さに関する情報を提示する。ラミネートの場合は、総厚み、並びに各関連層の厚さを記載しなければならない。厚さが不均一なものについては、種々の箇所における厚さを提示する必要がある。なお、物体の寸法(高さ、長さ、幅、及び又は直径)を明示しなければならない。

5.1.2.5. 試験片の寸法:試験片として採取された試験試料の部位又は区画について簡単に記述する。これは特に、不均一な材料(例:ボトル)の場合に必要である。試験片の空間寸法(長さ、高さ、幅、直径)を明記する。試験片の総面積を計算する。両面接触の場合(5.1.5 参照)は、両面の総面積も計算する。試験片が擬似モデルと完全には接触しない場合(片面細胞移行試験の適用)、実際の接触面積を計算する。

5.1.3. 試験前の試験試料の処理:食品接触材料に対して試験前に行われる処理(例えば洗浄、リンスなど)を記載する。この処理は、実際の使用を代表するものでなければならない。

5.1.4. 試験食品/擬似食品:移行試験に使用された食品又は擬似食品を記載する。擬似食品の選択にあたっては、改正版の委員会規則(EU) No 10/2011に従うべきである。特に、オリーブオイルを代替擬似食品に置き換える場合、本書を注意深く検討する必要がある。また、JRCの「規制(EU) No 10/2011の枠組みにおけるプラスチック製食品接触材料のコンプライアンス試験に係る技術ガイドライン」も考慮しなければならない。このような場合は、2.1.4項で要求される溶解度のデータも提供すべきである。オリーブオイルを代替擬似モデルに置き換えることが許容されるのは、技術的な問題がある場合に限られる。従って、代替擬似モデルの使用にあたっては、好ましくは分析的データの裏付けを以て、その必要性を明確に提示すべきであり、便宜上の理由のみでオリーブオイルを代替品と置換すべきではない。議論は妥当性の観点より考慮され、分析化学が不十分であったり、施設の欠如を理由として、オリーブオイルを擬似モデルに代替するという議論は受け入れられないだろう。イオン交換が原動力となって金属イオンが移行するような特別な事例の場合は、下記の擬似モデルでも移行試験を行うべきである:pH 5の40 mM 酢酸ナトリウム緩衝液、及びpH 7の50 mM リン酸ナトリウム緩衝液。

5.1.5. 接触様式:実施した試験が試料の片面か両面かを記し、どのような方法で擬似モデルと接触させたかを明記する(例えば、細胞、パウチ、全浸漬など)。両面試験の場合は、

接触面積の計算に試験片の片面又は両面のどちらを使用したかを記載する。

5.1.6. 接触の時間及び温度: 試験の持続時間及び試験温度を記す。時間と温度の組み合わせは、規則 (EU) No 10/2011 の附属書 V に準拠して決定すべきである。高温 ($\geq 100^{\circ}\text{C}$) で短時間 (≤ 2 時間) の接触の場合は、試験期間を通しての温度プロファイルを記述する。

5.1.7. 比表面積: 食品 1 kg 又は擬似モデル 1 L あたりの試験試料の面積 (dm^2) を明記する。実際の接触面積及び擬似モデルの容積を記す。これらのデータから、移行試験に適用された実際の比表面積を計算する。通常は、この比は擬似モデル 1 kg あたり 6 dm^2 である。分析的な理由により、この比率からの逸脱が必要な場合もあり、これも原則的には許容される。但し、異なる面積/容積比を使用することで、擬似モデルの飽和により移行に影響が生まれるかどうか考慮しなければならない。

5.1.8. 分析方法: 適用する分析方法の原理を明記し、標準形式でコピーを提出する。JRC の「食品接触材料の管理に使用される分析方法の実施基準及び検証手順に関するガイドライン」10、及び、JRC「規制 (EU) No 10/2011 の枠組みにおけるプラスチック製食品接触材料のコンプライアンス試験に係る技術ガイドライン」に有用なガイダンスが記述されている。この技術文書には、当該手法と提供される移行データの適切な評価に必要なデータ、即ちキャリブレーション溶液の調整に係る実際のデータ、典型的なクロマトグラム、較正曲線、相関係数並びにその他の関連データ等を含めるべきである。分析手法は実施機関の実験室で適用される可能性があるため、一般的に利用可能な機器を使用すべきである。極めて洗練された方法を適用する場合は、その正当な理由を記述しなければならない。なお、規制 (EC) No 1935/2004 の第 20 条(2)(c)が適用され、即ち、分析方法に関する情報は、極秘の適用とならない点に留意すること。文献:

5.1.9. 検出/判定限界: 当該手法の検出限界及び/又は判定限界を記し、検出限界の確立方法を明示する。検出限界は、移行が検出不能又は検出限界付近にある場合に特に重要である。該当する場合は、典型的なクロマトグラム、較正曲線、ブランク試験値などの視覚的な情報を提供する必要がある。文献:

5.1.10. 試験方法の精度: 移行レベルでの当該手法の併行精度 (r) を論ずる。例えば、当該手法の併行精度は、3 回繰り返しの移行実験又は回収実験の標準偏差から得ることができる。文献:

5.1.11. 回収: 移行試験の時間-温度条件下において、回収試験で決定された物質の回収率を明示する。分析方法の適合性並びに擬似食品中の物質の安定性に関するデータを得るため、関心のあるレベル (例: $50 \mu\text{g}/\text{kg}$) 或いは実際のレベルの移行値において、当該物質をスパイクした擬似食品を使い、回収試験 (3 回繰り返し) を実施しなければならない。スパイク処理した擬似食品は、移行実験で使用したも注記同じ容器又は同等の容器に、同一の時間及び温度条件下で保存しなければならない。結果を適切に評価するために、実際のデータ、例えば標準的添加の方法 (使用した溶媒、添加量)、既知の容積の擬似モデルに添加した物質の量 ($x \mu\text{g}/y \text{ mL}$)、保存条件などを全て提示する。回収値が低い場合は、その理由を説

明する必要がある。回収試験の結果は、規定される制約の種類に影響を与えることがある。

文献:

5.1.12.その他の情報: 評価に関連し得るその他の情報を記述する。文献:

5.1.13.結果: ブランクデータや回収データを含む個々の移行データを全て記載する。好ましくは、表形式でデータを提示し、最終結果が得られるまでの道筋を追えるように、十分な詳細情報を含めるべきである。例として以下が挙げられる。

- ・試験の持続時間及び温度条件
- ・擬似モデル
- ・接触面積
- ・試験に使用した擬似食品の容積
- ・移行試験で得られた、擬似モデルに含まれる当該物質の実際の濃度
- ・擬似食品での移行 (mg/dm^2 で記載)
- ・通常係数 $6 \text{ dm}^2/\text{kg}$ 又はその他の任意の関連比率を用いた擬似食品での移行
- ・回復試験で添加された物質の量

文献:

5.2.総移行量 (OM): 「判定済み」又は「未判定」で回答する。一般的に、添加剤又はモノマーの申請には OM の決定は必要とされない。総移行量は、当該物質の性質により特殊移行量の測定が不可能な場合 (例: ポリマー添加剤) に、特殊移行量の代替として使用できる。総移行量は、当該物質の最悪の状況における移行を実証するために使用され得る。例えば比較的多量のオリゴマーが疑われるなど特殊な場合においては、CEF パネルから OM データの提出が求められることがある (5.3 項参照)。OM の決定の詳細については、JRC の「規制 (EU) No 10/2011 の枠組みにおけるプラスチック製食品接触材料のコンプライアンス試験に係る技術ガイドライン」を参照のこと。文献:

5.2.1.試験試料: 試験対象となる食品接触材料の試料の詳細、例えば、組成、形状 (ボトル、フィルム、カップ、缶など)、厚さ、及び寸法を明記する。試験試料の選択等については 5.1.2 項を参照のこと。妥当な場合は、特殊移行量と総移行量の試験において、同じ等級の試験材料を使用する。但し、異なる等級の材料を使う場合もあり得る。或る等級の材料を使った総移行量が最高の結果を示す一方で、別の等級の材料が最高の特殊移行量の結果を示す場合は、異なる試験試料を使用できる。文献:

5.2.2.試験前の試料の処理: 試験前に食品接触材料にどのような処理が施されたか明記する。

5.2.3.擬似食品: 試験に使用する擬似食品を記載する。擬似食品の選択にあたっては、改正版の委員会規則 (EU) No 10/2011 に従うべきである。また、JRC の「規制 (EU) No 10/2011 の枠組みにおけるプラスチック製食品接触材料のコンプライアンス試験に係る技術ガイドライン」も考慮しなければならない。代替の試験媒体の使用が必要な場合には、好ましくは何らかの分析的データの裏付けを以て、その必要性を明確に提示すべきである。

5.2.4. 接触様式:実施した試験が試料の片面か両面かを記し、どのような方法で擬似モデルと接触させたかを明記する(例えば、細胞、パウチ、全浸漬など)。両面試験の場合は、接触面積の計算に試験片の片面又は両面のどちらを使用したかを記載する。

5.2.5. 接触の時間及び温度: 試験の持続時間及び温度条件(°C)を明記する。時間と温度の組み合わせは、規則(EU) No 10/2011の附属書Vに準拠して決定すべきである。高温(≥100°C)で短時間(≤2時間)の接触の場合は、試験期間を通しての温度の維持方法について、許容される様式で叙述するか、それを明確に示す。

5.2.6. 比表面積:擬似モデルあたりの試験試料の面積を dm^2/L で表す。この比は通常、1kgの擬似モデルあたり $6 \text{ dm}^2/\text{kg}$ である。移行試験で実際に適用する比率は、これから逸脱する場合がある。

5.2.7. 試験方法:使用した分析方法を明記する。該当する場合は、有効なCEN法(5.2項参照)に関する言及を記述すべきである。これらの方法から逸脱する場合は、それを報告に含めなければならない。総移行量の決定に際して他の方法を使用する場合は、その分析方法の詳細な説明を提供する必要がある。なお、規制(EC) No 1935/2004の第20条(2)(c)が適用され、即ち、分析方法に関する情報は、極秘の適用とされない点に留意すること。

5.2.8. その他の情報:評価に関連し得るその他の情報を記述する。

5.2.9. 結果:個々の移行データの結果を、ブランクデータ(該当する場合)を含めて全て記載する。好ましくは、表形式でデータを提示すべきであり、最終結果が得られるまでの道筋を追えるように、十分な詳細情報を含めるべきである。例として以下が挙げられる。

- ・試験の持続時間及び温度条件(°C)
- ・擬似モデル
- ・接触面積(dm^2)
- ・試験で使用した擬似食品の容積(mL)
- ・擬似食品での移行(mg/dm^2 で記載)
- ・通常の係数 $6 \text{ dm}^2/\text{kg}$ 又はその他の任意の関連比率を用いた擬似食品での移行

文献:

5.3. 定量と同定:

(a) 移行オリゴマーの定量と同定、(b) モノマー及び出発物質並びに添加剤に由来する反応生成物の定量と同定:「判定済み」又は「未判定」で回答する。未判定の場合はその正当な理由を記述する。実験データから、ポリマー中でオリゴマー($M_w < 1,000$)が移行する、或いは反応生成物が産生されること、そして場合によっては、これらが高値で見出されることが示されている。従って、次の情報が必要である。

(a)モノマーから生産されたポリマー由来、或いは、ポリマーの分子構造又は分子量に影響を与える重合助剤を用いて生産されたポリマー由来のオリゴマーの移行

(b)モノマー又は添加剤から生産されたポリマー由来の反応生成物の移行

1つ目の事例では、新規のモノマー又は添加剤の使用の結果として移行する物質の識別及びその度合いに関する情報が必要である(2.2項参照)。物質を同定する目的においては、オリーブオイルを用いた試験は適切でない場合があり、この目的を達成するためには、代替擬似モデル又は代替試験媒体の方が利便性に優れると考えられる。原則として、移行可能な物質の同定は必要であるが、場合によっては、官能基を識別して簡単な特徴付けを行うだけで十分な場合があり得る。文献:

5.3.1.試験試料:試験試料の組成及びその厚さは、常に最悪の状況を代表するものでなければならない。一般的に、当該物質の濃度が最も高く、厚さが最大のものを使用すべきである。当該物質が、ポリマー又は等級が異なる一連の材料において使用される意図がある場合は、各種類の材料を試験する必要がある。但し、適切な主張が提示される場合は、最悪の状況を代表する材料による移行試験のみで容認され得る。文献:

5.3.1.1.化学組成:試験試料の化学組成を記載する。全組成に関する情報は、当該物質の最終移行に影響を及ぼす可能性があるため、当該濃度の初期濃度に関する情報とともに明記すべきである。

5.3.1.2.物理的組成:試験試料の物理的組成を記す(均質材料、多層材料など)。多層材料の場合、その物質がどの層に存在するかを示す必要がある。食品との接触が直接的でない場合は、最上層に関連する情報も必要となる。

5.3.1.3.ポリマーの密度、メルトフローインデックス:当該物質を含有するポリマーの密度及びメルトフローインデックス(該当する場合)を明記する。この情報は数学的モデリングに必要である。多層構造の場合は、ファンクショナルバリアーの密度も記載しなければならない。

5.3.1.4.試験試料の寸法:試験試料の寸法を明記する。試験試料とは、試験のために製造或いは使用される試料である。形状(例:ボトル、フィルム、シートなど)や厚さに関する情報を提示する。ラミネートの場合は、総厚、並びに各関連層の厚さを記載しなければならない。厚さが不均一なものについては、種々の箇所における厚さを提示する必要がある。なお、物体の寸法(高さ、長さ、幅、及び/又は直径)を明示しなければならない。

5.3.1.5.試験片の寸法:試験片として採取された試験試料の部位又は区画について簡単に記述する。この段階では、特に厚さが異なる材料の場合(例:ボトル)に注意を払う必要がある。試験片の空間寸法(長さ、高さ、幅、直径)を明記する。試験片の総面積を計算する。両面接触の場合(6.3.1.4参照)は、両面の総面積も計算する。試験片が擬似モデルと完全には接触しない場合は、実際の接触面積を計算する。抽出の場合は、試験試料の重量によって要件が満たされる場合がある。

5.3.2.試験前の試験試料の処理:食品接触材料に対して試験前に行われる処理(例えば清掃、洗浄など)を記載する。試験試料の処理は、実際の使用を代表するものでなければならない。

5.3.3.試験対象の食品/擬似食品/抽出溶媒:移行試験に使用された食品或いは擬似食品、又は抽出溶媒を記載する。定量決定にあたっては、改正版の委員会規則 (EU) No 10/2011 に準拠する擬似食品を使用すべきである。移行可能な物質の同定又は特性解析は、水溶性擬似食品でも可能な場合がある。一般的に、オリーブオイルを使った試験は、種々の理由により実行可能ではないかもしれない。移行可能な物質の同定又は特性解析には、揮発性の擬似モデル又は抽出溶媒の使用が必要となる場合がある。

5.3.4.接触様式:実施した試験が試料の片面か両面かを記し、どのような方法で擬似モデルと接触させたかを明記する (例えば、細胞、パウチ、全浸漬など)。両面試験の場合は、接触面積の計算に試験片の片面又は両面のどちらを使用したかを記載する。該当する場合は、抽出条件を記す。

5.3.5.接触の時間及び温度:試験の持続時間及び温度を記載する。

5.3.6.移行試験における比表面積:移行試験における実際の接触面積及び擬似モデルの容積を記す。擬似食品 1kg あたりの比表面積を dm^2/kg として計算する。原則として、この比率は実際の使用に際してに起こる比率と同等でなければならない。この比が不明な場合は、通常は擬似モデル 1kg あたりの係数として $6 \text{ dm}^2/\text{kg}$ を使用できる。分析的な理由により、この比率からの逸脱が必要な場合もあり、これも原則的には許容される。但し、これより高い面積/容積比を使用することで、擬似モデルの飽和により最終移行が影響されるかどうかを慎重に考慮しなければならず、これは、使用される擬似モデルに物質が溶出しにくい場合に起こるかもしれない。抽出試験では、このような事態が起こる可能性は低いとされる。

5.3.7.分析方法:使用した分析方法の原理を明記し、技術文書に記載された実験方法全てを複写して提出する。5.1.8 項の説明に従うこと。移行可能な物質の同定又は特性解析には、通常、様々な洗練された技術及び補完的技術の適用が必要とされる。結果を適切に評価するため、適用される分析方法は技術文書に詳細に記述されるべきである。これには、クロマトグラフ、質量分析、又は他の方法による単離或いは検出手段に関する情報を含める必要がある。クロマトグラム、スペクトルなどは、適切な説明文を付けなければならない。そのような文書から演繹される情報又は結論には、解説文が添付されるべきである。定量的重量分析法に関する詳細を記載する必要がある。定量的クロマトグラフィー法を使用する場合、結果を評価するため、手法に関連し得る全ての詳細を提示すべきであり、例えば、較正手順に係る実際のデータ、典型的なクロマトグラム又はスペクトル、較正曲線、相関係数などがこれに該当する。なお、規制 (EC) No 1935/ 2004 の第 20 条(2)(c)が適用され、即ち、分析方法に関する情報は、極秘の適用とされない点に留意すること。文献:

5.3.8.検出/判定限界:当該手法の検出限界及び/又は判定限界を記し、定量決定の設定に使用した検出限界の確立方法を明示する。該当する場合は、典型的なクロマトグラム、較正曲線、ブランク試験値などの視覚的な情報を提供する必要がある。定量分析の場合は、検出限界の数値も記載すべきである。文献:

5.3.9.回収:移行試験の時間-温度条件下において、回収試験で決定された物質の回収率を明示する。特殊移行量試験で求められる回収試験は、参照物質が利用可能でない場合もあることから、実行可能な場合とそうでない場合がある。適切な議論がなされる場合、回収試験は必要ではない。文献:

5.3.10.その他の情報:評価に関連し得るその他の情報を記述する。文献:

5.3.11.結果:特性解析又は同定された移行可能物質について叙述し、それらの移行レベルを $\text{mg}/6\text{dm}^2$ で示す。特性解析又は同定された移行可能物質の結果を提示することは、単純明快ではない場合がある。研究から導き出された結論は、明確な推論及び説明を以て正当化する必要がある。文献:

6.食品接触材料に含まれる物質の残留含有量に関するデータ

6.1.実際の含有量:「実際の含有量判定済み」又は「実際の含有量未判定」で回答する。試験材料中の当該物質の実量又は残留量を決定する必要性は、物質の種類、並びに特殊移行量の決定において提供されたデータに依存する。この指標として、以下の例を示す。

- モノマー (事例 1) 特殊移行量に関する完全なデータが提供されている。残留含有量の測定は必要ない。

- モノマー (事例 2) 特殊移行量は決定されていないが、100%の移行を前提として、残留含有量に基づく移行量の計算値が提供されている。残留含有量の測定が必要であり、その方法及び結果に関する情報を詳述しなければならない。

- モノマー (事例 3) 最悪の場合の移行値は、重合工程で最初に添加されたモノマーの量に基づいており、100%の移行を前提としている。

残留含有量の測定は必要ない。但し、主張の正当性を強化するため、残留含有量の決定方法を提示しなければならない。

- 添加剤 添加剤の移行は、特殊移行量及び/又は総移行量によって決定される。移行試験 (5節参照) で使用された実際の試験材料中に、意図されたレベルで添加剤が存在することが、分析的データを以て実証されるべきである。一般的には、意図したレベルで添加剤が存在することを分析試験で実証すればよい。このような場合、分析方法の検証及び分析方法の包括的な説明はそれほど重要ではない。但し、提示するデータが透明性を持ち、許容可能であることを示す十分な情報を示さなければならない。

- モノマー又は添加剤 モノマー又は添加剤の特殊移行量の判定は、例えば擬似食品中の物質が不安定な場合や、QM 限界の方がより適切な場合があるため、不可能である。実際の含有量を決定するにあたっては、標準形式に準じて詳述しなければならない。更に、この方法の有効性を検証し、必要に応じて視覚的情報 (クロマトグラムなど) を添付する必要がある。文献:

6.2 物質:物質を明記する。

6.3.試験試料:該当する場合、試験試料は移行試験で使用した試験試料と同等でなければならない。これに該当しない場合は、試験試料は最悪の状況を代表するものでなければならない。ブランド又は等級の異なる種々の材料の代表として試験試料を使用する場合、選択した材料が最悪の状況の代表例となるように、必ず確認すべきである。当該物質が異なる種類のポリマーで使用される場合は、原則として、各種類のポリマーにおいて当該物質の残留含有量を試験する必要がある。但し、適切な主張が提示される場合は、最悪の状況を代表するポリマーにおける残留含有量の判定のみで容認され得る。選択の基準は、物質及び製造工程に依存する。文献:

6.3.1.化学的組成:試験試料の化学組成を明記する。試験片の全組成は、分析方法及び/又は残留含有量の適用可能性に影響を及ぼす可能性があるため、当該物質の初期濃度に関する情報だけでなく、特にこの情報も記述すべきである。

6.3.2.物理的組成:試験試料の物理的組成(例:均質材料、多層材料など)を記載する。多層材料の場合、当該物質がどの層に存在するかを示す必要がある。これが直接的な食品接触面でない場合は、最上層に関する情報も必要となる。

6.3.3.ポリマーの密度、メルトフローインデックス:当該物質を含有するポリマーの密度及びメルトフローインデックス(該当の場合)を明記する。この情報は数学的モデリングに必要である。多層構造の場合は、ファンクショナルバリアーの密度も記載しなければならない。

6.3.4.試験試料の寸法:試験試料の寸法を明記する。試験試料とは、物質の残留含有量又は実際の含有量を決定するために製造される試料である。形状(例:ボトル、フィルム、シートなど)や厚さに関する情報を提示する。ラミネートの場合は、総厚み、並びに各関連層の厚さを記載しなければならない。厚さが不均一なものについては、種々の箇所における厚さを提示する必要がある。なお、物体の寸法(高さ、長さ、幅、直径)を明示しなければならない。

6.3.5.試験片の寸法:試験片の寸法又は重量を明記する。試験片とは、残留含有量を決定するために使用した実際の材料の一部を指す。試験片の実際の寸法(高さ、長さ、幅、直径)又は重量を明記する。不均一な材料(例:ボトル)から副次標本を採取する場合は、どの部分を採取したかを明確に記す。

6.4.試料の処理:試験方法に試験試料の処理方法が含まれていない場合は明記する。

6.5.試験方法:該当する場合は、5.1.8項の説明に従うこと。この技術文書には、キャリブレーション溶液の調整に係る実際のデータ、典型的なクロマトグラム、校正曲線、相関係数並びに当該手法の適切な評価に必要なその他の関連データ、及び残留含有量に関連するデータ等を含めるべきである。JRCの「食品接触材料の管理に使用される分析方法の実施基

準及び検証手順に関するガイドライン」、及び、JRC「規制 (EU) No 10/2011 の枠組みにおけるプラスチック製食品接触材料のコンプライアンス試験に係る技術ガイドライン」に有用なガイダンスが記述されている。当該物質の制約を設定するため、執行機関の実験室において判定方法が適用される場合があるため、実験に際しては一般的に利用可能な機器を使用する必要がある。極めて洗練された方法を適用する場合は、その正当な理由を記述しなければならない。該当する場合は、典型的なクロマトグラム、校正線などの視覚的な情報を提供する必要がある。なお、規制 (EC) No 1935/ 2004 の第 20 条 (2)(c)が適用され、即ち、分析方法に関する情報は、守秘の適用とされない点に留意すること。文献:

6.5.1.検出/判定限界:当該手法の検出限界及び/又は判定限界を記し、検出限界の確立方法を明示する。検出限界は、物質が検出不能な場合、又は検出限界値付近にある場合に特に重要である。該当する場合は、典型的なクロマトグラム、校正曲線、ブランク試験値などの視覚的な情報を提供する必要がある。文献:

6.5.2.試験方法の精度:残留含有量レベルでの試験方法の併行精度 (r) を論ずる。例えば、当該手法の併行精度は、3 回繰り返しの判定試験又は回収実験の標準偏差から得ることができる。文献:

6.5.3.回収:回収試験で決定された物質の回収率を明記する。分析方法の適合性に関するデータを得るため、回収試験 (3 回繰り返し) は、関心のあるレベル又は実際の含有量レベルで、物質をポリマー試料に標準添加することによって実施しなければならない。また、当該物質を含有しない類似の試験材料の使用も認められる。スパイク済みの試料は、試験試料と同じ方法で処理しなければならない。該当する場合は、視覚情報を提供すべきである。回収値が低い場合は、その理由を提示する必要がある。文献:

6.5.4.その他の情報:その他の関連情報を記述する。文献:

6.6.結果:ブランクデータ及び回収データを含む個々の試験結果を記す。好ましくは、表形式でデータを提示し、最終結果が得られるまでの道筋を追えるように、十分な詳細情報を含めるべきである。文献:

6.7.移行の計算結果 (最悪の場合): 全体的移行を前提とした物質移行の計算結果を明記する。最悪の場合の計算が許容される場合、分析的手法を提示しなければならない。「規制 (EU) No 10/2011 の枠組みにおけるプラスチック製食品接触材料のコンプライアンス試験に係る技術ガイドライン」も参照のこと。文献:

6.8.残留物含有量 vs.特殊移行量:残留含有量と特殊移行量の関係が判定されている場合は記す。文献:

7.物質の微生物学的特性

本節では、食品接触材料に添加された抗菌物質の使用に焦点を当てる。殺生物性製品とは、殺生物性製品の上市及び使用に係る改正版委員会規制 (EU) No 528/2012(*11)において、「単なる物理的又は機械的作用以外の手段によって、有害生物を駆除、抑止、無害化、活性阻害する目的、若しくは有害生物に対して抑制効果を発揮する目的で、1 種以上の活性物質から構成、これを含有、或いは発生する形で使用者に供給される任意の物質又は混合物で、単なる物理的又は機械的作用以外の手段によって、有害生物を駆除、抑止、無害化、活性阻害する目的、又は有害生物に対して抑制効果を発揮する目的で使用され、それ自体は第 1 インデントの条項に該当しない物質又は混合物から生成された任意の物質又は混合物」と定義されている。同規制の第 3 条 (1)(g)によれば、有害生物とは「人間やその活動、若しくは人間が利用又は生産する製品、動物や環境に対し、望ましくない存在、或いは有害な影響を持つ、病原体を含む有機物」とされている。

本節では、公衆衛生に係る評価、即ち、食品接触材料に添加された抗菌物質の使用における微生物学的影響を含む安全性及び有効性の評価を許可するために必要な申請文書に関する情報を申請者に提供する。そして、正当化される適切な議論が提示される場合は、逸脱が許される。適用すべき手法及び妥当な方法論については国際レベルで合意を得ていないため、より具体的なガイダンスを提供することはできない。更に、使用目的に応じて、物質ごとに異なるアプローチを取る必要があるかもしれない。食品の微生物叢に対する、食品接触材料に添加された殺生物性活性物質の効果は、食品と食品接触材料が接触する時間に強く依存する（用量-時間関係）点に留意しなければならない。また、微生物叢に対する抗菌物質の効果の評価する際には、この点を考慮すべきである。微生物学的データを評価することで、使用の制限又は移行の制約につながる可能性がある。毒物学に基づくその他の制限がある場合は、そのうち低い値を適用すべきである。食品接触材料への添加を意図した抗菌性物質は、事例ごとに評価される。申請者は、本ガイダンス注記の 1~7 項で要求されるデータを全て提出しなければならない。EFSA CEF パネルにおいて未評価の物質又は新規物質については、毒性学的データを提示する必要がある。また、評価済みの活性成分については、担体系が不活性及び/又は既に承認済みであり、且つ、食品接触材料の抗菌特性に積極的に寄与しなければ、新たな毒性学的データを提示する必要はない。典型的な例は、銀イオンに係る種々の裏付けが適用され得る銀系抗菌剤の使用である。なお、抗菌物質の使用を良好な衛生実践の必要性とすり替えてはならない点を強調しておく。

7.1.当該物質を抗菌剤として使用するか? 「はい」か「いいえ」で回答する。「いいえ」の場合は 8 節に進み、「はい」の場合は 7.2 項に進む。

7.2.意図される微生物学的機能は何か? 殺生物剤が以下の用途で使用される場合は、その殺生物剤の技術的機能を明示する。

a) 最終品の製造において、製造工程中又は製品保管中に「防除剤」として使用する場合は、

7.2.1 項に進む。

b) 最終の食品接触材料 (FCM) の表面での微生物汚染を低減させ、それによって、食品調理エリア内の衛生を改善するために使用する場合は、7.2.2 項に進む。文献:

7.2.1. 製造工程中又は製品保管中の防除剤:抗菌物質は、最終品の製造にあたり、製造工程中又は保管中に、微生物による腐敗を防除するために添加できる (例えば、水性乳剤、又はこれらの製品を含む加工用水)。この場合には、最終品の最小発育阻止濃度 (MIC) 値、移行データ、及び/又は濃度を提示し、最終品の表面で抗菌作用が見られないことを主張すべきである。或いは、適切な手法、例えば JIS Z 2801(*12) (より広範な微生物に対して適用可能) に準じて実証できる。これが実証されている場合は、8 節に進む。

7.2.2. FCM 表面上の微生物汚染の低減手法:抗菌物質は、食品表面上の微生物の数を減少させるために FCM に添加し、交叉汚染の可能性を低減することができる。この場合、以下の要求事項を全てを提供する必要がある。

7.2.2.1. 意図される用途:意図される用途を可能な限り具体的に記述する。工業用食品加工用、家庭用 (ケータリングを含む)、又はその両方での使用を意図しているかどうかに関する情報を提供しなければならない。各用途が「反復使用」又は「単回使用」を意図するかどうかについても記載すること。

7.2.2.2. その他の情報:殺生物剤のリスク評価に有用である場合は、7.2.2.1 項及び 3 節で記載した以外の意図される用途に関する情報を記述する。

7.3 微生物学的活性のスペクトラム:種々の食品関連の微生物に対する活性スペクトラムに関するデータを提示する (病原体を含む)。非感受性の属又は種 (既知又は同定済みのもの) を全て含めなければならない。文献:

7.4. 活性レベル:純粋な殺生物性物質の MIC に関する情報、並びに好ましくは当該物質に曝露され得る微生物に対しての活性成分 (銀イオンなど) を提示する。また、抗菌物質に曝露される微生物の濃度と試験培地の性質について記述しなければならない。提示可能な場合は、用量・時間応答に関する情報を含める (例えば、一定時間に対して、抗菌物質の用量を変化させた場合の応答や、種々の時間に対して、単一濃度の抗菌物質を使用した場合の応答など)。微生物が殺生物剤に曝露される試験培地の特性について記述する。感受性集団内で起こり得る抗菌物質への耐性の発生や、他の抗菌剤との交差耐性の発達の可能性を文章で記述する。文献:

7.5. 抗菌物質の使用による予想される結果: 殺菌性物質に対して非感受性の有機物の作用により、殺菌性物質を含有する食品接触材料の表面に存在する微生物叢の選択的な過剰増殖が惹起され得る可能性を記述する。文献:

7.6.有効性:有効性は、当該物質が材料表面にどの程度移行するかにより強く依存するため、ポリマーの種類及びその抗菌物質の含有量により異なってくる。一方で、食品への防腐効果を引き起こすほど移行性が高くてはならない(7.8項参照)。そのため、有効性試験は、3.1項で記述されたポリマー、特に、最大の移行及び最少の移行を示すポリマー(例:それぞれLDPEとPET)を使って実施すべきである。これらの試験材料中の抗菌物質の濃度は、3.4項及び5.1.2.1項で示した濃度を超えてはならない。この有効性の検証で用いた試験法を記述し、意図される使用の条件下における有効性の実証データを提供する。殺生物剤が低温条件(例えば、冷却室、冷蔵庫)で使用される場合は、これらの温度条件下でその有効性を実証しなければならない。しかしながら、これが技術的に不可能な場合(例えば、大規模な産業用途の場合)、意図される使用をシミュレートする実験において得られたデータを提示する。別のアプローチとしては、例えば、内因性及び外因性の条件を考慮して、予測された移行値とMIC値を比較することによって実施可能な場合もある。なお、このモデルは適切に検証すべきである。文献:

7.7.反復使用による有効性:反復使用後(例えば、反復洗浄手順後)の殺菌表面の様子を示す情報を提示しなければならない。微生物学的試験の適用、もしくは活性物質濃度の確立によって、使用過程における有効性を実証することが好ましい。文献:

7.8.食品中/食品表面の微生物に対し抗菌効果がないことの実証;殺菌性物質を含有しない同一/同等のFCMを使用して得られた実験データとの比較を含め、食品中/食品表面上の微生物叢に対して影響がないことの証拠を提示する。これには、以下のような最悪の場合が含まれる。

- ・最も感受性の高い微生物
 - ・適用濃度が最も高い条件下での、殺菌性物質又はFCMの最高レベルの溶出
 - ・観察又は計算された移行レベルを超える濃度で殺菌性物質がスパイクされた食品
- この検討には以下が含まれる。

- ・観察又は計算された移行値とMIC値との比較
- ・殺生物剤の不活性化を引き起こし得る食品成分と殺菌性物質との相互作用に関する情報

文献:

7.9.その他の情報:評価に関連し得るその他の情報を記述する。

7.10.関連する規制の要件に準じる請求又は免責に関する情報:請求事項は、上述の有効性及び活性に係るデータと一致しなければならない。

7.11 委員会規制(EU) No 528/2012の枠組みにおける殺生物性製品としての認可に関する

情報：当該物質が委員会規制 (EC) No 528/2012 の附属書 I に掲載されている場合、又は委員会規制 (EC) No 528/2012 の第 55 条 (2) のもとで認可された殺生物性製品の構成成分である場合、又は委員会規制 (EC) No 528/2012 の第 89 条に規定されている 10 年間の作業プログラムの対象となる殺生物性製品若しくはその経過措置で許可された殺生物性製品の構成成分である場合は、それらの情報を提示する。文献：

8. 毒性学的データ

実施された毒性試験の全報告書を提供しなければならない。このような試験は、下記で詳述するように、現行の EU 又は OECD ガイドライン、若しくは国際的に合意された他の方法に従って行うべきであり、適正試験規範 (GLP) を遵守していなければならない。また、試験対象となる物質は、認可が要求される商業用の物質でなければならない。特に、純度の割合と不純物の正体は、実際に使用されている物質のも注記同一でなければならない。いずれの場合も、毒性学的試験で使用される物質については適切に記述され、試験試料は追跡可能でなければならない。更に、試験物質の正体 (1 節参照) について規格が存在しない場合は、その正当な理由を提供しなければならない。毒性学的データの開発にあたっては、2001 年の報告書「食品接触材料に係る SCF ガイドライン」の基本原則を適用しなければならない。従って、移行による暴露が大きくなればなるほど、より多くの毒性学的情報の提示が求められる。

(a) 移行の程度が高い (即ち、食品 1 kg あたり 5~60 mg/kg) の場合、安全性を確立するための完全なデータセットが必要とされる。

(b) 移行の程度が食品 1 kg あたり 0.05~5 mg の場合、要約したデータセットで十分な場合がある。

(c) 移行の程度が低い (即ち、食品 1 kg あたり 0.05 mg 未満) 場合、限定的なデータセットのみが必要である。

必要なデータセットの適切な範囲を決定する際には、移行値を絶対的限界値としてではなく、指標値と見なす。

a) 完全なデータセットは、以下の事柄で構成される。

- 遺伝毒性試験戦略に係る EFSA 科学委員会の勧告(*6)の試験戦略に準じる、少なくとも 2 つ以上の *in vitro* 遺伝毒性試験：

- i) 細菌を使った復帰突然変異試験
- ii) 哺乳動物細胞を使った *in vitro* 小核試験

- 90 日間の経口毒性試験

- 吸収、分布、代謝、及び排泄に関する研究

- 生殖毒性及び発育毒性に関する研究

- 長期的な毒性/発がん性に関する研究

特定の状況下では、上記のような広範な試験が必要とされず、以下に示す試験のみで満た

される場合がある。

要約したデータセット (b) 及び (c) には下記の事柄が含まれる。

b) 移行の程度が食品/擬似食品 1 kg 中 0.05~5 mg の範囲の場合は、以下のデータが必要である。

- 上述のうちの少なくとも 2 つの遺伝毒性試験
- 90 日間の経口毒性試験
- 人体への蓄積の可能性がないことを実証するデータ

c) 移行の程度が食品/擬似食品 1 kg 中 0.05mg 未満の場合は、以下のデータが必要である。

- 上述のうちの少なくとも 2 つの遺伝毒性試験

8.1.遺伝毒性

遺伝毒性試験戦略に係る EFSA 科学委員会の勧告(*6)に準じ、8.1.1 項又は 8.1.2 項で示した 2 つの *in vitro* 遺伝毒性試験を行わなければならない。これら 2 つの試験を組み合わせることで、3 つの遺伝的エンドポイントをカバーするという基本要件を最低の試験数で満たすことができる。即ち、細菌を用いた復帰突然変異試験は遺伝子の突然変異に関わっており、*in vitro* 小核試験は構造的及び数値的な染色体異常の両方に関わっている。*in vitro* 遺伝毒性試験で陽性の結果が得られた場合、追加の *in vivo* 遺伝毒性試験が必要となる可能性が出てくる。遺伝毒性試験戦略に係る EFSA 科学委員会の勧告に沿い、8.1.3 項、8.1.4 項、及び 8.1.5 項で示される *in vivo* 試験は、基本的な一群の *in vitro* 試験で陽性反応を示した物質の追跡に適していると考えられる。この試験戦略の詳細については、該当の EFSA 科学委員会の勧告を参照いただきたい。

8.1.1.細菌を用いた復帰突然変異試験:OECD ガイドライン 471(*13)に従う。文献:

8.1.2.哺乳動物細胞を用いた *In vitro* 小核試験: OECD ガイドライン 487(*14)に従う。文献:

8.1.3.*In vivo* 小核試験:OECD ガイドライン 474(*15)に従う。*in vivo* 小核試験は構造的及び数値的な染色体異常のエンドポイントをカバーし、*in vitro* での染色体異常誘発物質並びに異数性誘発物質の追跡に適している。文献:

8.1.4.*In vivo* コメットアッセイ: OECD ガイドライン 489(*16)に従う。DNA の一次病変を評価する *in vivo* コメットアッセイは、*in vitro* での遺伝子突然変異及び/又は構造的染色体異常を引き起こす物質に感受性を示す指標試験である。このアッセイは、単一細胞の懸濁液の調製が可能な任意の組織に適用することができる。また、接触の最初の部位での DNA 損傷の検出にも適している。文献:

8.1.5.トランスジェニック齧歯類を用いた遺伝子突然変異試験:OECD ガイドライン 488(*17)に従う。トランスジェニック齧歯類アッセイは、点変異及び小さな欠失を検出でき、組織の制約がない。同じ動物の異なる組織を用いて種々のエンドポイントを評価するための試験と複合したり、いずれにせよ実施することになる他の反復投与毒性試験内にこの試

験を組み入れることを考慮すべきである。文献:

8.1.6.その他の情報:当該物質の遺伝毒性の評価に関連し得るその他の情報を記載する(例えば、当該物質の化学反応性、構造的な警告事項や構造的に関連する物質からの“read-across”、生物学的利用能に関するデータ、代謝、毒物動態、標的組織の特異性、当該物質の遺伝毒性に関わる公開済みのデータなど)。

8.2.一般的な毒性

8.2.1.90 日間反復経口投与毒性試験:OECD ガイドライン 408(*18)に従う。文献:

8.2.2.慢性毒性/発がん性複合試験:OECD ガイドライン 453(*19)に従う。文献:

8.2.3.生殖/催奇形性:EC 試験法 B.34-B.35 並びに OECD ガイドライン 421(*20)及び 422(*21)に従う。文献:

8.2.4.その他の情報:評価に関連し得るその他の情報を記述する。例えば、急性又は亜急性(28日)の毒性(*22)、或いは、経皮吸収や吸入の影響がある場合は提示が必要である。文献:

8.3.代謝

8.3.1.吸収、分布、生体内変化、排泄:関連する情報が提示できれば記載する。文献:

8.3.2.人体への蓄積:この可能性を評価する際には、附属書 3 に掲載された手法を参照すること。方法論の詳細なガイドラインは存在しないため、動物用医薬品、動物用飼料中の添加剤、及びヒト医薬品に係る既存の EU ガイドラインを参考にすることができる。また、IPCS (EHC 70(*23) & EHC 57(*24))並びに FDA レッドブック II(*25)もガイダンスとして参考になる。文献:

8.3.3. その他の情報:評価に関連し得るその他の情報を記述する。文献:

8.4.その他

8.4.1.免疫系への影響:関連する情報があれば記載する。文献:

8.4.2. 神経毒性:リン酸エステル及び亜リン酸エステルは、食品/擬似食品 1 kg あたりの移行が 0.05mg を超える場合は、その神経毒性を試験する。OECD ガイドライン 424(*26),(*27)に従う。文献:

8.4.3. その他の情報:評価に関連し得るその他の情報を記述する。文献:

附属書 1

消化液擬似モデルにおけるプラスチックモノマー及び添加剤の加水分解の測定

緒言

ヒトの健康を保護するため、プラスチック製食品接触材料においては、同材料の組成と、これに接触する食品への成分の移行を鑑み、食品接触を意図したプラスチック材料及びプ

プラスチック品に関する改正版の委員会規則 (EU) No 10/2011 に準拠すべきである。食品に移行し得る成分とは、残留モノマー及び他の出発物質、残留加工化学物質及び添加物、並びにこれらの物質の分解生成物及び不純物を含む。特定の成分は、摂取されると加水分解することがある。本ガイドラインに記載されている方法では、加水分解、特にエステルの加水分解の程度を決定することができ、その成分が無害な物質に分解されるかどうかを評価できる。

1.適用範囲

以下の方法は、標準的な消化液擬似モデル（唾液、胃液、及び腸液用）を使用して、モノマー及び添加剤の *in vitro* での加水分解の程度を測定する際に使用できる。なお、この方法では、擬似モデルの親成分及びその加水分解生成物の決定に必要な分析手順は記載していない。

2.原則

試験物質（モノマー又は添加剤）を適切な溶媒に溶解する。溶液のアリコートをし、37°Cで維持した消化液擬似モデル中に移して、連続的に攪拌する。指定期間の終了後に擬似モデル中の親成分と加水分解生成物の濃度を決定し、これに基づき加水分解率を計算する。

3.試薬

注記：全ての試薬は、特に指定される場合を除き、認められた分析的品質を有するものを使用しなければならない。

3.1.化学物質

3.1.1.水（蒸留水又はイオン水）

3.1.2.炭酸水素ナトリウム (NaHCO_3)

3.1.3.塩化ナトリウム (NaCl)

3.1.4.タウロコール酸ナトリウム

3.1.5.炭酸カリウム (K_2CO_3)

3.1.6.水酸化ナトリウム標準溶液 0.2M

3.1.7.塩酸標準溶液 2 M 及び 0.1 M

3.1.8.オルトリン酸二水素カリウム (KH_2PO_4)

3.1.9.ブタ由来パンクレアチン抽出物、活性が 8x SUP 規格と同等のもの

3.1.10.分散溶媒（下記のいずれか一つ）：

-アセトニトリル

-N, N-ジメチルアセトアミド

-1,4-ジオキサン

-エタノール

-メタノール

- プロパン-2-オール
- テトロヒドロフラン
- 水

3.2.消化液系擬似モデル

3.2.1.唾液擬似モデル

炭酸水素ナトリウム(NaHCO_3) 4.2 g、塩化ナトリウム (NaCl) 0.5 g、及び炭酸カリウム (K_2CO_3) 0.2 g を 1 L の水に溶解する。この溶液の pH は約 9 でなければならない。

3.2.2.胃液擬似モデル

0.1 M の塩酸標準溶液を 0.07 M の濃度に希釈する。この溶液の pH は 1.2 ± 0.1 でなければならない。

3.2.3.腸液擬似モデル

注記：指定の順序で擬似モデルが調整されるように注意しなければならない。

水 250 mL 中にオルトリン酸二水素カリウム (KH_2PO_4) 6.8 g を溶解し、1 L のメスフラスコに移した後、0.2 M の水酸化ナトリウム (NaOH) 190 mL を加える。水 400 mL を加えて、軽く揺らして混合する。10.0 g のパンクレアチン抽出物を 250 mL ビーカーに計量する。少量の水を加え、硬く均質なペースト状になるまで攪拌する。そのペーストを少量の水で徐々に希釈し、各希釈後によく攪拌して、約 150 mL の塊のない溶液を作成する。その溶液をメスフラスコに移し、ビーカーと漏斗を水ですすぐ。タウロコール酸ナトリウム 0.5 g を追加し、フラスコをゆっくり揺らして、フラスコの首の部分まで容積を調整する。0.2 M の水酸化ナトリウム (NaOH) を用いて、溶液の pH を 7.5 ± 0.1 に調整する。標線まで水を入れ、完全に振り混ぜる。

4.装置

注記：機器又は装置は、特別な場合或いは特定の仕様が求められる場合のみに記載しており、通常の実験装置が利用可能であると仮定されている。

4.1.ガラスバイアル (100 mL 又は 125 mL)、クリンプオンタイプの PTFE/シリコンラバー製セプタ付

4.2.クリンピング及びデキャップ用プライヤー

4.3.擬似モデルを機械的に攪拌するため、 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ に温度調整したキャビネット又は水浴槽中に設置された攪拌装置 (例：フラスコシェイカー、又はスターラープレートと共に使用するマグネチックスターラーバー)

5.試料

注記：試験物質は、食品接触材料に使用される物質と同等の純度でなければならない。

5.1.保存溶液の調整

10 mL のメスフラスコを用いて、試験物質を 0.1 mg 単位に切り上げて必要量を計量し、3.1.10 項に記載された分散溶媒の中で適切な分散溶媒の 1 つに溶解する。標線まで容積を調整し、フラスコをよく振って混ぜる。注記：選択した溶媒は、試験物質を完全に溶解しなければならない。かつ、試験物質と化学反応を起こしてはならない。消化液擬似モデルの溶媒（水以外のもの）の最終濃度は 0.1% (V/V) を超えてはならない。消化液擬似モデル中の試験物質の濃度は、同擬似モデルに添加した物質用量の 5% まで注記ところで判定できるように選択しなければならない。また、いずれの場合も、その濃度は移行試験から予想されるヒトの最大摂取量よりも低くしてはならない。

6.手順

6.1.加水分解式

下記のモデル式を使用して、加水分解式を明記する。

$PC \Rightarrow HP-1 + HP-2 (+ HP-3 + \dots + HP-N)$ 、この式において：

PC = 親成分

HP = 加水分解生成物

6.2.擬似モデルの選択

試験では、分析の労力を最小限に抑えられるような擬似モデルを選択する必要がある。例えば、エステルの加水分解を実証するためには、腸液擬似モデル試験で十分な場合が多いため、試験物質がエステルであるならば、腸液擬似モデルを使った試験を最初に実施すべきである。もし完全加水分解が実証されれば、他の擬似モデルを使った試験を行う必要はない。

6.3.加水分解試験の実施

各試験について、100 mL の消化液擬似モデルを、メスシリンダーを用いてガラス製バイアルに移す。PTFE-シリコンラバー製のセプタムを使ってバイアルを圧着密封する。バイアルを振るかその内容物を攪拌して混合し、擬似モデルを $37 \pm 1^\circ\text{C}$ で平衡させる。注記：分析技術的な理由により、測定に選択した加水分解式中の各物質は、別々の加水分解試験で評価されなければならない。各測定は 3 回繰り返して実施すべきであり、試験に必要なガラス製バイアルの総数は、指定の試験時間及び擬似モデルごとに測定すべき物質（親成分又は加水分解生成物）の組み合わせ数の 3 倍となる。次いで、100 μL シリンジを用いて、保存溶液の適切なアリコート（25-100 μL ）を擬似モデルに添加する。擬似モデルの液面下にセプタムを通して溶液を注入し、試験期間中は振盪又は攪拌を続ける。試験期間は、以下の表から選択する。

- 唾液擬似モデル 0.5 時間

- 胃液擬似モデル1時間、2時間、及び4時間
- 腸液擬似モデル1時間、2時間、及び4時間

注記：胃液擬似モデル又は腸液擬似モデルを試験に使用する場合、1時間の試験を最初に実施すべきである。完全加水分解が実証されれば、2時間及び4時間の試験を行う必要はない。

6.4.加水分解物の分析

加水分解試験の終了後、加水分解物中の加水分解生成物を決定する。適切な分析方法を使用し、結果から加水分解率を計算する。注記：親成分の消失のみを測定するだけでは不十分である。物質収支の判断ができるよう、どの加水分解生成物を測定する必要があるかを事例ごとに選択しなければならない。分析方法の適合性は、CEN 標準形式の規定に従い、試験対象の加水分解生成物を標準添加する試験を実施することによって実証すべきである。

7.試験報告書

試験報告書は CEN 標準形式に準拠しなければならない。

附属書 2

ポリマー添加剤

分子量が 1,000 ダルトン (Da) 以上の成分は、胃腸管で吸収される可能性は非常に低く、従って毒性的リスクを呈するとはみなされない。1,000 Da という値は分子の形状の影響を考慮して選択された値であり、分子量 600~1,000 Da の物質では分子の形状が吸収可能性に重要な影響を持っている。600 Da 未満の場合では、ほとんどの物質が吸収され、その吸収速度は分子のサイズ及び形状以外の因子によって決定される。

毒物学的には、分子量 1,000 Da 未満のポリマー添加剤の画分のみが関連性があるとみなされるため、重量平均分子量 (Mw) が 1,000 Da 未満のポリマー添加剤と Mw 1,000 Da 以上のポリマー添加剤とは区別がなされている。Mw 1,000 Da 以上のポリマー添加剤では、分子量 1,000 Da 未満の画分は多様性を呈し、追加のデータが必要であるかは、その物質の規格によって事例ごとに判断される。

なお、下記のデータの提供が不可欠である。

D 「食品接触材料に係る SCF ガイドラインの解説ガイダンス」に準拠したデータのうち、次の項目に関するデータ

- 第 1.4 項 「同定」
- 第 2 項 「特性」
- 第 3 項 「使用」
- 第 4 項 「認可」

II) 「食品接触材料に係る SCF ガイドラインの解説ガイダンス」に準拠した、モノマーに関連する遺伝毒性データ

IIIa) Mw 1,000 Da 未満の添加剤の場合：「SCF ガイドライン」に準拠したポリマー添加剤自体の移行データ及び毒性データ。ただし、ポリマー添加剤自体の変異原性試験は必要ない。

IIIb) Mw 1,000 Da 以上の添加剤の場合：CEF パネルによる当該物質の規格の検討後に、ポリマー添加剤自体の移行データ及び毒性データが求められる場合がある。特に、分子量 1,000 Da 未満の顕著な画分を有する添加剤ではこれが該当する。

追加データの必要性を決定するにあたって、CEF パネルでは分子重量 1,000 Da 未満という画分サイズとプラスチック中の添加剤の割合の両方を考慮に入れる。

注記： 移行に関しては、分子量 1,000 Da 未満の画分の移行レベルを提供することが望ましい。しかしながら、申請者側でこれを決定できない、或いは分子量 1,000 Da 未満の画分の移行量を決定しないと判断した場合は、ポリマー添加剤の総移行量が分子量 1,000 Da 未満の画分と見なされる。

これらのガイドラインはポリマー添加剤に一般的に適用されるが、申請者がガイドラインからの逸脱を説明した場合、CEF パネルではその科学的根拠を検討する。例えば、水素化工程を経て製造された添加剤、或いは残留モノマーが最終品から除去されている添加剤の場合は、ガイドラインに記載された全てのデータを提示する必要はない。

関連する毒物学的データがあれば、評価の参考となる可能性があるため、提出されてもよい。

附属書 3

人体への蓄積

本附属書は、人体への蓄積に焦点を当てるものであり、一般的な生物濃縮に関するものではない。「生物濃縮」は生体環境内での化学物質の運命に関係するため、多くの専門家がこの言葉に馴染みがある。生物濃縮は、例えば、水生生物の挙動や食物連鎖を通じた蓄積可能性に関わっている。

食品接触材料で関心の対象となるのは、哺乳動物の組織内における直接蓄積の可能性であり、食物連鎖を通じた生物濃縮ではない。しかしながら、通常は、log ko/w 値が 3 未満の場合、特別な懸念事項（例：懸念を引き起こすような化学構造）がない限り、哺乳動物体内で蓄積の可能性は欠如しているという十分な証拠と見なされる。一方、log ko/w 値が 3

以上の場合でも、その物質が吸収されなかったり、蓄積可能性のない物質に代謝されたりする事があるため、その数字自体が蓄積の証明とは見なされない。このような状況では、蓄積可能性の不在を示す他の証拠が必要である。

物質の化学構造や物理的特性に応じて、物質ごとに異なるアプローチを取る必要があるため、使用すべき方法論に関する決定的なガイダンスを提供することは不可能である。経口暴露後に生物学的半減期が蓄積の余地を与えないことを、適切な動態試験（吸収・分布・代謝・排泄 (ADME)）によって示すことができるならば、これは十分な証拠と見なされる。更に、適切に放射能標識された物質並びにオートラジオグラフィを使用することで、物質の蓄積可能性の有無を実証することができる。

このような研究の手順を詳述するガイドラインは存在しないと思われるものの、動物用医薬品、動物用飼料中の添加剤、及びヒト医薬品に係る既存の EU ガイドラインの中で、関連する情報をいくつか見つけることができる。また、IPCS (EHC 70 及び EHC 57)並びに FDA レッドブック II も、候補となる方法論について有用な情報源となり得る。

原則として蓄積は望ましくないものの、これが何らかの毒性作用と自動的に関連するとは限らない。蓄積可能性が実証されているか、もしくは蓄積の不在が実証されていない場合、見出された蓄積が長期曝露後も毒性作用と関連しないという証拠を提供することは、依然として申請者の責任である。

適用可能性及び移行期間

この食品接触材料に関するガイダンス注記は、EFSA Journal に掲載された時点で適用となり、申請者が参照することができる。

本文書の 8.1 項に記載した遺伝毒性試験の要求事項は、「遺伝毒性試験戦略に係る EFSA 科学委員会の見解」に沿ったものであり、EFSA Journal での本文書の公表から 1 年の時点で、新規に行う遺伝毒性試験に適用しなければならない。この移行期間中は、2001 年発行の「食品接触材料に係る SCF ガイドライン」、又は遺伝毒性試験戦略に係る EFSA 科学委員会の見解に記述された試験戦略に基づいた遺伝毒性試験を提出することが可能となる。

(*1)2004 年 10 月 27 日採択 食品への接触を意図して利用される材料及び製品に係る欧州議会及び理事会規制 (EC) No 1935/2004 並びに廃案指令 80/590/EEC and 89/109/EEC, OJ L 338, 13.11.2004, p. 4-17

(*2) 2011 年 1 月 14 日採択 食品への接触を意図して利用されるプラスチック材料及びプラ

スチック品に係る委員会規制 (EU) No 10/2011, OJ L 12, 15.1.2011, p. 1-89

(*3) EFSA (欧州食品安全機関), 2017. プラスチック製食品接触材料に使用される物質の安全性評価に係る申請書作成に関する管理ガイダンス. EFSA supporting publication 2017:EN-1224, 41 pp. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2017.EN-1224>

(*4) https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out82_en.pdf

(*5) 旧食品科学委員会によって採択された見解は、欧州委員会のウェブサイトのアーカイブから確認できる。

(*6) EFSA 科学委員会; 食品及び飼料の安全性評価に適用可能な遺伝毒性試験戦略に係る科学的見解. EFSA Journal 2011;9(9):2379, 69 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2379>

(*7) EFSA CEF Panel (食品接触材料、酵素、香料、及び加工助剤に関する EFSA パネル), 2016. 食品中の化学物質のリスク評価に係る近年の動向、並びに食品接触材料に使用される物質の安全性評価に係るその潜在的影響に関する科学的見解. EFSA Journal 2016;14(1):4357, 28 pp.. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4357>

(*8) Hoekstra E, Bradley E, Brandsch R, Bustos J, Dainelli D, Faust B, Franz R, Kappenstein O, Rijk R, Schaefer A, Schupp B, Simoneau C, Vints M, 2016. 規制 (EU) No 10/2011 の枠組みにおけるプラスチック製食品接触材料のコンプライアンス試験に係る技術ガイドライン. EUR 28329 EN, <https://doi.org/10.2788/54707>

(*9) Hoekstra EJ, Brandsch R, Dequatre C, Mercea P, Milana MR, Stœrmer A, Trier X, Vitrac A, Schœafer O and Simoneau C, 特異的移行の推定に係る移行モデルの適用に関する実務ガイドライン; EUR 27529 EN, <https://doi.org/10.2788/04517>

(*10) Bratinova S, Raffael B, Simoneau C, (2009) 食品接触材料の管理に使用される分析方法の実施基準及び検証手順に関するガイドライン. 第 1 版 2009. 欧州委員会出版局, ルクセンブルク, JRC 科学技術報告書, EUR 24105 EN.

(*11) 2012 年 5 月 22 日採択 欧州議会及び欧州理事会 殺生物性製品の上市及び使用に係る委員会規制 (EU) No 528/, OJ L 167, 27.6.2012, p. 1-123, 廃案委員会指令 98/8/EC 1998 年 2 月 16 日版 殺生物性製品の上市に係る指令.

(*12) 日本工業規格/抗菌加工製品-抗菌性試験方法・抗菌効果（日本規格協会 - 〒107-8440 東京都港区赤坂 4-1-24）

(*13) OECD (1997), 試験法 No. 471: 細菌を用いた復帰突然変異試験, OECD Publishing, パリ. <https://doi.org/10.1787/9789264071247-en>

(*14) OECD (2010), Test No. 487: 哺乳動物細胞を用いた In vitro 小核試験, OECD Publishing, パリ. <https://doi.org/10.1787/9789264091016-en>

(*15) OECD (2014), 試験法 No. 474: 哺乳動物の赤血球を用いた小核試験, OECD Publishing, パリ. <https://doi.org/10.1787/9789264224292-en>

(*16) OECD (2014), 試験法 No. 489: 哺乳動物組織を用いた In vivo アルカリコメットアッセイ, OECD Publishing, パリ. <https://doi.org/10.1787/9789264224179-en>

(*17) OECD (2011), 試験法 No. 488: トランスジェニック齧歯類の体細胞及び生殖細胞を用いた遺伝子突然変異試験, OECD Publishing, パリ. <https://doi.org/10.1787/9789264122819-en>

(*18) OECD (1998), 試験法 No. 408: 齧歯類を用いた 90 日間反復経口投与毒性試験, OECD Publishing, パリ. <https://doi.org/10.1787/9789264070707-en>

(*19) OECD (2009), 試験法 No. 453: 慢性毒性/発がん性複合試験, OECD Publishing, パリ. <https://doi.org/10.1787/9789264071223-en>

(*20) OECD (1996), 試験法 No. 422: 反復投与毒性試験と生殖/催奇形性毒性スクリーニング試験の複合, OECD Publishing, パリ. <https://doi.org/10.1787/9789264070981-en>

(*21) その他の生殖毒性エンドポイントの評価にあたっては、下記の OECD ガイドラインも開発されている:

- OECD (2001), 試験法 No. 414: 出生前発達毒性試験, OECD Publishing, パリ. <https://doi.org/10.1787/9789264070820-en>

- OECD (2001), 試験法 No. 416: 2 世代生殖毒性, OECD Publishing, パリ. <https://doi.org/10.1787/9789264070868-en>

- OECD (2011), 試験法 No. 443: 拡張 1 世代生殖毒性試験, OECD Publishing, パリ.

<https://doi.org/10.1787/9789264122550-en>

(*22) OECD (2008), 試験法 No. 407: 齧歯類を用いた 28 日間経口反復投与毒性試験, OECD Publishing, パリ. <https://doi.org/10.1787/9789264070684-en>

(*23) IPCS, 環境保健基準 70, 食品添加物及び食品中汚染物質の安全性評価の原則, 1987.

(*24) IPCS, 環境保健基準 57, 毒物動態試験の原則, 1986.

(*25) FDA, レッドブック II, 食品原料成分の安全性評価に係る毒性学的原則に関する業界及びその他のステークホルダーのためのガイドライン, 2007.

(*26) OECD (1997), 試験法 No. 424: 齧歯類における神経毒性試験, OECD Publishing, パリ. <https://doi.org/10.1787/9789264071025-en>

(*27) その他の神経毒性学的エンドポイントの評価にあたっては、下記の OECD ガイドラインも開発されている:

- OECD (1995), 試験法 No. 418: 有機リン物質の急性曝露後の遅発性神経毒性, OECD Publishing, パリ. DOI: <https://doi.org/10.1787/9789264070905-en>

- OECD (1995), 試験法 No. 419: 有機リン物質の遅発性神経毒性: 28 日間反復投与試験, OECD Publishing, パリ. <https://doi.org/10.1787/9789264070929-en>

- OECD (2007), 試験法 No. 426: 発達神経毒性試験, OECD Publishing, パリ. <https://doi.org/10.1787/9789264067394-en>

申請手続きガイダンス（2017年5月8日）

2017年5月8日 EFSAは「プラスチック食品接触材料に用いられる物質の安全性評価への申請書作成に係る手続きガイダンス」（申請手続きガイダンス）を公表した。この新たなガイダンスは、既存の「プラスチック食品接触材料に使用される物質の安全性評価への申請書作成のためのガイダンスへの注記」（ガイダンスへの注記）第0章「概要紹介」、第1章「EFSA 手続きガイダンス」を代替する。また間もなく EC JRC から「規則(EU)No 10/2011の枠組みにおけるプラスチック食品接触材料の適合試験への技術的ガイダンス」（適合試験ガイダンス）が公表される。これらを含め、今後欧州の物質申請ガイダンスの構成は、「ガイダンスへの注記」をベースに基づきのようになる。

（ガイダンスへの注記）の章建て	代替する新たな資料
第0章 概要紹介	今回の（申請手続きガイダンス）で代替
第I章 EFSA 手続きガイダンス	今回の（申請手続きガイダンス）で代替
第II章 SCF ガイドライン	変更なし
第III章 AFC-FCM-WG 解説ガイダンス	変更なし
第IV章 欧州委員会解説ガイダンス	今後の（適合試験ガイダンス）で代替予定

FSA「プラスチック食品接触材料に用いられる物質の安全性評価への申請書作成に係る手続きガイダンス」。

<http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/1224e>

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/sp.efsa.2017.EN-1224/pdf;jsessionid=91DE88D5CFB62F4446F119D52574BEE3.f01t02>

「概要

この書類は、規則(EC)No 1935/2004の規制範囲において、そして欧州委員会規則 (EU) No 10/2011に、改正の通りに従い、プラスチック食品接触材料に使用される物質の認可に申請を提出する申請者へのガイダンスを提供するものである。

このガイダンスは、EUで申請手続きに行われる作業を、採択への申請提出からEFSAの科学的意見書発行までを記述する。それは、EFSAによる安全性評価へのドシエを如何に作成するかについての案内を示し、EFSA ウェブサイトからダウンロードできる3つの付録で補足されている。この付録にある様式は、申請に求められるデータを示すため、申請者によりフォローされねばならない。このガイダンスに含まれる情報は、規則 (EC) No 1935/2004 第9条及び第12条の下提出される全ての申請に利用できる。

この書類は究極、EFSA スタッフと協同するための異なる可能性を、そして申請のライフサイクルの異なる段階の間で利用可能なサポートイニシアティブを示している。

要約

この書類は、食品接触用材料製品に係る規則(EC)No 1935/2004 の規制範囲において、そして食品接触用プラスチック材料製品に係る欧州委員会規則 (EU) No 10/2011 に、改正の通りに従い、EU でのプラスチック食品接触材料製品に使用される物質の認可に申請を提出する申請者へガイダンスを提供するものである。

このガイダンスドキュメントは、2008 年 EFSA が発行し、2008 年に又 ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’ として参照された ‘EFSA による評価のため食品接触材料に使用される物質に関するドシエ提出についてのガイダンスドキュメント’ における第 0 章 – ‘概要’ 及び第 1 章 ‘EFSA 手続きガイダンス’ を代替するものである。

ここでのガイダンスドキュメントは主な 3 つの章と 3 つの付録から構成されている：

– 第 1 章は、このガイダンスドキュメント発行の背景や参照事項を示す。

– 第 2 章は、プラスチック食品接触材料製品に使用が意図される物質（以下、‘プラスチック FCM 物質’ とする）の認可や既存の物質の認可への変更に提出される申請評価に示される手続き、関連のタイムライン及び書類を記述する。

– 第 3 章は、申請のライフサイクル期間、採択への申請受理から EFSA 科学的意見書発行まで EFSA スタッフと協同する異なる可能性に関する情報を示す。

– 付録 A から C は、プラスチック FCM 物質への申請提出時、申請者により使用される様式を示す。付録 A は手続き情報の提出に使用されねばならない；

付録 B は、改訂 EFSA ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’ に記述された科学的／技術的要件に従い、物質の認可要請、又既存の認可への見直し要請を裏付ける情報を提出するため、申請者により使用されねばならない；

付録 C は、規則 (EC) No 1935/2004 第 20 条(1)に従い、守秘扱いとすべき情報を明確に示すよう申請者に求めている。

全ての EFSA のガイダンスドキュメント同様、この手続きガイダンスは、関連の法規制及び／又はガイダンスドキュメントの変更に従い、適宜改訂されることになる。

1. 緒言

1.1 EFSA により示された背景や参照事項

食品の成分と接触が意図される材料製品に係る 2004 年 10 月 27 日付欧州議会及び閣僚理事会規則(EC)No 1935/2004 は、EU における食品接触材料 (FCM) の認可と使用に法的根拠を構成している。それは、EFSA の意見書に記載されるべき申請のプレゼンテーションや情報のタイプについて、特定措置を記述している。食品接触用プラスチック材料製品の特定評価に係る要素は、食品接触用プラスチック材料製品に係る 2011 年 1 月 14 日付欧州委員会規則 (EU) No 10/2011 で発効している。

規則(EC)No 1935/2004 第 9 条(2)に従い、EFSA は食品接触材料の申請の作成と提出に関する詳細ガイドラインを発行しなければならない。2008 年 EFSA は、‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’としても知られる、EFSA による評価のため食品接触材料に使用される物質に関するドシエ提出に係る最初のガイダンスドキュメントを公表した。この 2008 年の‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’は、食品接触材料への申請の手続きや評価について EFSA が得た最新の経験を考慮し改訂され更新されてきた。この最新版は、‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’の意味合いに導かれ、3つの別々のガイダンスドキュメントに行きわたっている：

■ここでの EFSA ‘プラスチック食品接触材料に使用される物質の安全性評価への申請書作成のための手続きガイダンス’であり、2008 年‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’の第 0 章－‘概要’及び第 1 章‘EFSA 手続きガイダンス’を代替し、申請者が彼らの申請を作成するため改訂されたガイダンスを提供するものである；

■‘プラスチック食品接触材料に使用される物質の安全性評価への申請書作成のためのガイダンスへの注記’ (2017 年 EFSA) であり、EFSA による評価のための申請書作成時考慮すべき科学的要件を含んでいる；

■‘規則(EU)No 10/2011 の枠組みにおけるプラスチック食品接触材料の適合試験への技術的ガイダンス’であり、間もなく欧州委員会 JRC より発出され、欧州委員会ウェブサイト上で公表される。公表されると、このガイダンスは 2008 年‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’の章‘移行試験の欧州委員会解説ガイダンス’を代替することになる。

1.2 参照事項の解釈

2013 年以來、EFSA は規制される生産品の申請の全ライフサイクルの間に、申請者や他の関係者を支援する目的で、規制される生産品への顧客志向型アプローチを開発するプロジェクト (注 1) を実施してきた。この意味合いの中、EFSA は、2008 年の‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’にある手続き情報を、申請書提出の手続き、ドシエ様式及び EFSA による申請書の扱いの点で、改訂され更新された情報により代替すべく、新たな

‘プラスチック食品接触材料に使用される物質の安全性評価への申請書作成のための手続きガイドンス’を開発した。それは、申請の提出から科学的意見書採択発行までのライフサイクルにおいて、申請への要件の理解と EFSA の支援を向上させることを目指している。

(注 1) EFSA REPRO 顧客志向型アプローチ指示書：

<http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/mandateLoader?mandate=M-2014-0106>

この EFSA 手続きガイドンスは、規則 (EC) No 1935/2004 及び欧州委員会規則 (EU) No 10/2011 の規制範囲に入るプラスチック食品接触材料製品に使用される物質の認可申請に適用される。このガイドンスは、上記規則と一体で読まれるべきである。この書類の意図合いと適用される法律の措置の間に齟齬がある場合、後者が優先する。

このガイドンスの目的のため、“申請者”とはあらゆる法人或いは自然人（例えば個人、食品事業者、業界団体、コンサルタント企業など）を意味し、申請を提出するものは EU 域内域外を問わない。

EFSA は、関連の法規制及び／又はガイドンスドキュメントの変更に沿って、そしてプラスチック FCM 物質に関する申請の手続きや評価に得られた経験に拠り、適宜このドキュメントを改訂する。それ故申請者は常に EFSA ウェブサイトで参照されるこの書類の最新公表版を見るようアドバイスされる。

2 ガイドンス

食品接触用プラスチック材料製品に使用される物質の申請取扱いの手続き

プラスチック FCM 物質の認可申請取扱いの手続きについて、多様な段階及び想定されるタイムラインを表 1 に示す。この作業フローは、加盟国規制当局への申請書提出から始まり、EFSA によるその受理と評価に続き、食品接触材料、酵素、香料及び加工助剤パネル (CEF) による科学的意見書採択にまで及ぶ。

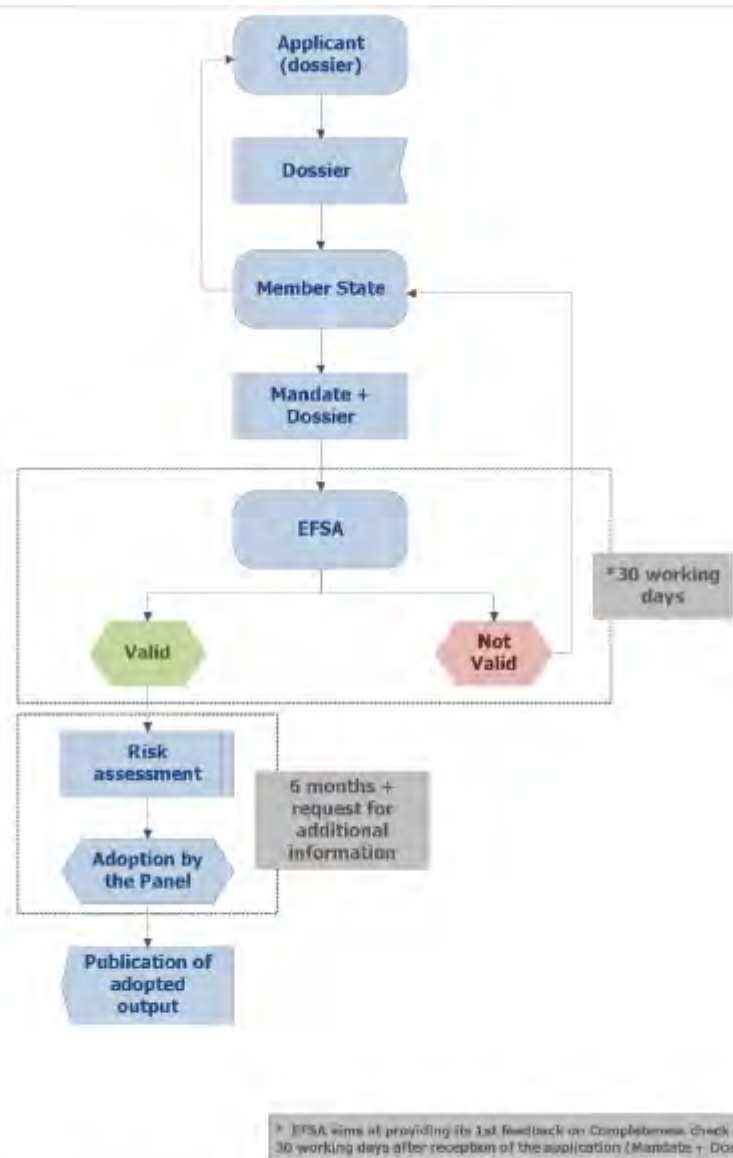


Figure 1 - Applications procedure for Food Contact Materials submitted under Regulation (EC) No 1935/2004 and Regulation (EU) No 10/2011

プラスチック FCM 物質申請書作成に係る主な段階の概要

プラスチック FCM 物質の認可への申請書作成前に、申請者は、申請書を正しく提出するため考慮すべき前段階に関し、下にリストされた対応をチェックするよう強くアドバイスされる。

✓ 規制の枠組み及びプラスチック FCM 物質への認可プロセスに関する情報について、欧州委員会ウェブサイトにある FCM の章を見ること：

✓認可申請書を提出する必要性に疑問がある場合、欧州委員会から確認を求めること：

✓プラスチック FCM 物質に申請書を提出するとき、評価プロセスに関する情報をアクセスするため EFSA ウェブサイトにある FCM の章を見ること：

✓申請書を如何に作成するかに関する情報について、EFSA のプラスチック FCM 物質に関する手続き及び科学的ガイダンスドキュメントを見ること：

✓EFSA ガイダンスドキュメントに記述された要件に疑問があるとき、APDESK ウェブフォームを利用し EFSA に明らかにするよう求めること：

✓申請書を作成する。

✓EFSA により申請者に示されたサポートイニシアティブの概要について、規制される生產品申請のライフサイクルの間、‘EFSA’ のサポートイニシアティブのカタログを見ること：

如何に申請書を作成し提出するかに関する特定の指示は、このガイダンスのつぎの節で示される（特に 2.1～2.2、2.4 節参照）。

2.1 認可物質ユニオンリストへの新規物質収載のための申請書提出

規則(EC)No 1935/2004 第 9 条により、プラスチック FCM 物質に認可を求める如何なるひとも、加盟国規制当局に申請書を提出しなければならない。規制当局は EFSA に申請書を提出する。申請書受理後、EFSA は加盟国に書簡受理の覚書を発行し、申請者にその書簡の写しを送る。そのとき、申請書は EFSA の照会登録（注 2）に登録され、固有の識別番号を受ける（例、EFSA-Q-YYYY-XXXX、“EFSA 照会番号”として参照される）。この申請書の状況は、照会登録 DB で定期的に改訂され、申請者によって確認できる。

（注 2）EFSA 照会登録 DB:

<http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend>

書類

申請書提出時、次の書類や詳細が、窓口機関に提供されねばならない：

1.加盟国規制当局（注 3）

■手続きの部分、申請書に係る全ての手続き情報を含め：

- －申請者の窓口詳細情報；
- －要件の対象

上記データは、付録 A1（注 4）－手続き情報に示された様式を用い提出されねばならない。

（注 3）EU 国家規制当局の完全リストはつぎのリンクで参照可能：

http://ec.europa.eu/food/safety/chemical_safety/food_contact_materials_en

（注 4）付録 A1 は 2008 年 ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’ にある以前の書簡様式 No 1 より優先される。

■技術ドシエ、規則（EC）No 1935/2004 及び規則（EC）No 10/2011 の法的枠組みの中でまとめられる。技術ドシエ策定時、申請者は EFSA の ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’ に記述された科学的要件に従い、そして付録 B（注 5）－WORD 書類による技術ドシエに示された様式を用い情報を提出しなければならない。この申請のサポートに実施された全ての検討の詳細報告書、例えば実験の全ての書類、分析方法の全ての記述、生データ及び参考資料は、別々の技術付属書として提出されねばならない（付属書をそれぞれ 1 つの PDF 書類にするよう求められる）。

（注 5）付録 B は 2008 年 ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’ にある以前の付録 6 ‘申請者要約データシート様式（P-SDS）’ より優先される。

■守秘情報の正当化、規則（EC）No 1935/2004 第 20 条(1)に従い、そしてそのドシエにある守秘情報がなぜ申請者の競争的立場に大きな損害を与えるのか文書で正当化することを含めて。申請者は、付録 C－守秘情報の正当化に示された様式を用い、正当化を提出するよう強く勧告される。

規則（EC）No 1935/2004 第 9 条(1)に沿って、EFSA は加盟国より上記書類を直接受理することになる。申請者は彼らの書類を EFSA に直接提出してはならない。

2. 欧州レファレンスラボ（EURL-FCM）

■当該物質の実際のサンプル（250g）；

■関連生産品の安全性シート及びスペクトロスコープデータ；

■分析方法、EFSA ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’ の 5.1.8 節、5.3.7 節及び 6.5 節に記述された実施パラメーターを含め：

■付録 A1、申請者の手続き情報を含む。

上記書類やサンプルに伴う詳細情報は、つぎの住所に電子ファイル形式で提供されねばならない：

European Commission
Directorate General Joint Research Centre
Directorate F - Health, Consumers and Reference Materials
Unit Food and Feed Compliance
Food contact materials group
TP 260
Via E. Fermi 2749
I-21027 Ispra (VA)
Italy

食品接触材料に使用される物質評価への申請提出の意味合いで提供されるサンプルは、EURL-FCM が管理する‘モノマー及び添加剤のレファレンスコレクション’内に収集される。詳細情報は EURL-FCM ウェブサイト（注 6）で参照できる。

（注 6）欧州食品接触材用レファレンスラボ

<https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/food-contact-materials>

2.2 物質の既存の認可を変更する申請提出

規則（EC）1935/2004 第 12 条により、認可された物質を用いる申請者やあらゆる事業者は、既存の認可の変更について、その変化要請を裏付ける関連データを付帯し、加盟国規制当局にその要求値出により、申請することができる（注 7）。

（注 7）このことは、規則(EC)No 1935/2004 第 12 条でも参照される認可の監視や撤回の他の場合を侵害しない。

既存の認可の変更に対する技術ドシエは、最新の要件に従い作成された独立したドシエでなければならない。それ故申請者は、EFSA ウェブサイトに公表された現在の EFSA 手続きガイダンス及び EFSA ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’の最新版をチェックするよう強くアドバイスされる。この技術ドシエには完全な情報がなければならない。加えて変更要請を裏付けるため提出される新規データは、そのテキストで明確に示されねばならない。

もし申請が、オリジナルの申請を提出した申請者と異なる事業者により提出されるならば、既存データの共有に関する規則（EC）No 1935/2004 第 21 条が適用される。新たな申請者

は、オリジナルの申請者と共有するデータに関する合意について、欧州委員会及び欧州の専門機関に尋ねなければならない。合意に達したとき、新たな申請者は、既存の認可変更申請に従事した全ての関係者の法的代表者により署名された書類での合意を含み、そのドシエに明確に示した新たなデータを含め、完全な情報をもつ技術ドシエを提出しなければならない。もしオリジナルの及び新たな申請者がデータ共有に同意しないとき、新たな申請者は規則(EC)No 1935/2004 第 9 条により、全てのデータを含め新規申請を提出しなければならない（下記ポイント 1.(iv)も参照）。

あらゆる場合に、申請者は後述のようにドシエの手続き部分にこの変更を求める理由を示さねばならない。変更要求の背景情報や詳細がドシエに含まれねばならない。

書類

つぎ書類や詳細が、窓口機関に提供されねばならない：

1.加盟国規制当局（注 8）

■手続きの部分、申請書に係る全ての手続き情報を含め：

- －申請者の窓口詳細情報；
- －要件の対象

上記データは、付録 A2（注 9）－手続き情報に示された様式を用い提出されねばならない。

（注 8）EU 国家規制当局の完全リストはつぎのリンクで参照可能：

http://ec.europa.eu/food/safety/chemical_safety/food_contact_materials_en

（注 9）付録 A2 は 2008 年 ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’ にある以前の書簡様式 No 2 より優先される。

■技術ドシエ、規則（EC）No 1935/2004 及び規則（EC）No 10/2011 の法的枠組みの中でまとめられる。技術ドシエ策定時、申請者は EFSA の ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’ に記述された科学的要件に従い、そして付録 B（注 10）－WORD 書類による技術ドシエに示された様式を用い情報を提出しなければならない。この申請のサポートに実施された全ての検討の詳細報告書（例えば、オリジナルの申請と変更要請に作成された新たな検討に提出される全ての検討）例えば、実験の全ての報告書、分析方法の全ての記述、生データ及び参考資料は、別々の技術付属書として提出されねばならない（それぞれ付属書を 1 つの PDF 書類にするよう求められる）。この要求を裏付けるため提出される新たなデータは、テキストの中で明確に示されねばならない。

（注 10）付録 B は 2008 年 ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’ にある以前の付録 6 ‘申請者要約データシート様式（P-SDS）’ より優先される。

■守秘情報の正当化、規則(EC)No 1935/2004 第 20 条(1)に従い、そしてそのドシエにある守秘情報がなぜ申請者の競争的立場に大きな損害を与えるのか文書で正当化することを含め。付録 C—守秘情報の正当化。

■適宜、全ての関連団体の法的代表者が署名した書面上のデータ共有合意書（上記参照）。

2. 欧州レファレンスラボ（EURL-FCM）

■当該物質の実際のサンプル（250g）；

■関連生産品の安全性シート及び分光光学データ；

■分析方法、EFSA ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’ の 5.1.8 節、5.3.7 節及び 6.5 節に記述された実施パラメーターを含め；

■付録 A2、申請者の手続き情報を含む。

上記書類やサンプルに伴う詳細情報は、つぎの住所に電子ファイル形式で提供されねばならない：

European Commission
Directorate General Joint Research Centre
Directorate F - Health, Consumers and Reference Materials
Unit Food and Feed Compliance
Food contact materials group
TP 260
Via E. Fermi 2749
I-21027 Ispra (VA)
Italy

食品接触材料に使用される物質評価への申請提出の意味合いで提供されるサンプルは、EURL-FCM が管理する ‘モノマー及び添加剤のレファレンスコレクション’ 内に収集される。詳細情報は EURL-FCM ウェブサイト（注 11）で参照できる。

（注 11） 欧州食品接触材用レファレンスラボ

<https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/food-contact-materials>

2.3 認可物質の安全性評価に影響を与える新規情報の提出

規則 (EC) No 1935/2004 第 11 条(5)により、認可物質や認可物質を含む材料製品申請者或いはあらゆる事業者は、ヒト健康に係る物質の安全性評価に影響する恐れのあるあらゆる新たな科学的又は技術的情報を、欧州委員会に直ちに情報提供しなければならない。

この場合、規則 (EC) No 1935/2004 第 9 条及び第 12 条の措置は適用されない。それ故物質の安全性評価に影響をもつ恐れのある新たな参照可能なデータは、直接欧州委員会に又その関連の加盟国を通じ提出されねばならない。

リスク管理者が求める時、EFSA はその後物質の評価をレビューすることがある。

2.4 申請の取り下げ

申請者が、完全性チェックやリスク評価段階の間にその申請の取り下げを望むなら、彼はその申請を提出した加盟国規制当局に書面で情報提供しなければならず、又欧州委員会や EFSA に通知される。

一旦加盟国規制当局からの公的取り下げ書簡が EFSA により受理されれば、それは EFSA の照会登録で公表されることになる (注 12)。

(注 12) EFSA 照会登録 DB:

<http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend>

2.5 ドシエ作成

2.5.1 提出様式

先にリストされた書類は、標準的物理媒体 (例、CD-ROM、USB スティック) を用い電子ファイル方式で提出されねばならない。それは、申請の付属書をリストし署名された表紙のオリジナルを付帯しなければならない。

1. CD ROM は完全な全ての情報により提出されねばならない。このコピーはそれ故つぎを含まねばならない:

■ 手続き部分 (付録 A);

■ 技術ドシエ (付録 B)、規則 (EC) No 1935/2004 第 20 条(2)に拠る守秘情報を明らかにして。既存の認可変更申請の場合、新規データはテキスト内で明確に示されねばならない;

■ 全ての技術付録、書類を別々にして (一つの付録を一つの PDF ファイルに);

■ 守秘情報の正当化（付録 C）；

■ 適宜、データ共有の合意書（第 2.2 章参照）。

2. 守秘情報のない CD ROM が又提出されねばならない。このコピーはそれ故つぎだけを含まねばならない：

■ 手続き部分（付録 A）；

■ 技術ドシエ（付録 B）、守秘情報なしか守秘情報を空白にして；

■ 守秘でない技術付録；

■ 適宜そしてもし守秘扱いが求められないとき、データ共有の合意書（第 2.2 章参照）

2.5.2 言語

申請評価を促進するため、科学的及び技術的書類は英語で提出しなければならない。EFSA は申請者に、英語で提出されなかったドシエの一部を翻訳するよう求めることがある。

2.5.3 ファイル様式、サイズ及び名称

付録 B—技術ドシエは、WORD 形式で EFSA に提出されねばならない。技術ドシエに含まれる技術付録及び技術ドシエで引用された全ての参考資料は、出来れば PDF として提出すべきである。電子ファイルはパスワードでプロテクトしてはならない。各 PDF 書類は、読み、印刷し、Adobe Acrobat®標準（第 7.0 版或いはそれ以降の版）を用いファイルから用語検索やテキストのコピーができるよう、アクセス可能でなければならない。申請の全ての部分のテキストや図は全面的に判読できねばならない。

単一の書類はサイズは 30MB に限定されねばならない。

標準的名称が推奨されないとき、ファイル名はその中身に正確で情報提供するもので、スペースを含め 40 文字以内でなければならない。

ファイルやホルダー名は、つぎのような特殊文字を含んではならない: ¥ / : * ? ¥ " < > | #.

2.5.4 標準単位及び省略記号

国際標準システム（SI）（注 13）が使用されねばならない。化合物の名称に、そして化学品の品質、単位及びシンボルについて、申請者は IUPAC 命名法に従わねばならない（注

14)。

(注 13) http://www.bipm.org/utills/common/pdf/si_brochure_8_en.pdf

(注 14) <http://www.iupac.org/>

頭字語や省略記号の説明は、それらがテキスト内で最初に使用されるとき示されねばならない。

2.5.5 参考資料

申請者は関連の節に、公表及び未公表のあらゆる研究に、技術ドシエの参考資料を含まねばならない。これら参考資料はそれぞれ PDF 書類でフルテキストで提出し、付録 B—技術ドシエ第 9 節の下にリストされねばならない：

—著者 [様式により名称を加える：頭文字に続く氏名、頭文字に続く氏名及び頭文字に続く氏名]、発行年。タイトル。定期刊行物タイトル、巻 (号)、pp-pp。

事例参照：

Alderman G and Stranks MH, 1967. The iodine content of bulk herd milk in summer in relation to estimated dietary iodine intake of cows. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 18(4), 151–153.

2.6 申請のリスク評価データと検証の完全性チェック

受理時、プラスチック FCM 物質への申請は特定コードが与えられる。このコードは EFSA や欧州委員会とのその後のあらゆる対応に含められねばならない。受理后、申請デスクユニット (APDESK) は、それが規則 (EC) No 1935/2004 でまとめられた法的要件や EFSA ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’ に詳細が示された科学的要件を満たしているとき、申請の完全性を確認し (図 1) それを検証する。EFSA は、受理日以降 30 日以内に完全性チェックの最初の結果がでるよう目指す。

完全性チェックプロセスは、申請者と EFSA 間での更なる情報交換を求めることがある。この場合、EFSA は申請者に、申請のある部分が検証を進めるため改訂や完全化を求めるとき、書面で通知する。追加情報の要請を受理したあと、申請者は 30 日以内に回答を提出しなければならない。これが可能でないとき、申請者は EFSA に回答が予想される日を示さねばならない。EFSA は email で新たな提出日の受理を通知することになる。EFSA の照会に応えるとき、申請者は 2 つの CD-ROM/DVD-ROM で完全な申請の最新版を提出しなければならない。1 つは全情報のあるもの、もう 1 つは申請の非守秘情報だけを含むものである。EFSA は、最新の申請提出に表紙をつけ、申請者はここに EFSA の照会ごとに如何に係ったのか正確に記述するよう助言している。情報がないと、申請の全ての関連部分に組み込まれていないとされるに違いない。

ドシエの統合版が、守秘扱いとするよう求められる情報を一部含むとき、付録 C-守秘情報の正当化がこれにより改訂されねばならない。

EFSA は申請者に、最新の申請が完全か又新たな版が求められるか、15 営業日以内に通知するよう目指す。

その申請がリスク評価開始に有効と見なされるかどうか検証するため、EFSA によりチェックされるある種の情報リストが、申請者への自己評価の質問形式で下のよう示される。この質問の目的は、申請書作成の間に、APDESK でチェックされるであろう主な基準をリストすることで、申請書作成時に申請者をガイドするものである。申請者は、下にリストされた要件が彼らの申請提出前に満たされているか検証するよう強く促される。

科学的情報		
評価されリストされる物質は、EFSA の ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’ の要件に従い充分性格付けられているか?	<input type="checkbox"/> はい	EFSA の ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’ は異なる物質のタイプに示されるべき情報を特定している。例えば個々の物質、規定された混合物、規定されていない混合物や添加剤として使用されるポリマー。潜在する不純物、オリゴマー、分解生成物に関する詳細情報が示されねばならない。
物質の使用条件は明確に特定され、実際のサンプルがあるか?	<input type="checkbox"/> はい	物質の使用条件に関する情報は安全性評価に強制的であり、示されねばならない。
最終製品に接触が意図される食品タイプを反映し、移行試験に食品疑似溶媒は選択されているか?	<input type="checkbox"/> はい	規則(EU)No 10/2011 の要件に沿って、移行試験が適切な食品疑似溶媒を選択し実施されねばならないことに留意。
移行試験の結果を考慮し、毒性データは充分設定されているか。例えば EFSA の ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’ 第 1 章に沿って。	<input type="checkbox"/> はい	EFSA の ‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’ は、提出されるべき毒性研究の適切なセットを特定している。
もし上記ポイントの 1 つが全面的に係っていないなら、科学的に健全な正当化	<input type="checkbox"/> はい	データ留保に求められる情報や正当化を提出されたい。

がデータ留保を説明するため示されるか?		
---------------------	--	--

守秘情報	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
もしそうなら、検証可能な正当化が示されたか?	<input type="checkbox"/> はい	規則(EC)No 1935/2004 の要件（第 20 条(1)）に沿って、付録 C に記入し提出されたい。
もしそうなら、申請における守秘情報を明確に特定できたか?	<input type="checkbox"/> はい	申請の種皮版における守秘情報を明確にマークされたい（例えば異なるフォントカラーで）
もしそうなら、申請の非守秘情報版を提出しているか?	<input type="checkbox"/> はい	申請の非守秘版を提出されたい。

2.7 EFSA によるリスク評価、採択及び公表

CEF パネルは、EFSA に提出された申請を評価する FCM WG により支援されている。有効申請それぞれは、この WG 会合での議論のため上程され、それら書類の結果は WG 会合議事録で要約され、EFSA ウェブサイトで公表される。（後の‘有用なリンク’の節に収載されたダイレクトリンク参照）。この段階の間、添加剤包装材料（FIP）ユニットが申請の取り扱いに責任をもつ。

規則(EC)No 10/2011 第 10 条(1)により、EFSA による食品接触材料申請評価を取りまとめるタイムラインは 6 ヶ月である。EFSA は更に最大 6 ヶ月の期間、遅れる説明を申請者、欧州委員会及び加盟国に示して、この時間を延長することができる。

食品接触材料 WG 及び CEF パネルによるリスク評価段階の間、EFSA は規則（EC）1935/2004 第 10 条(2)に沿って追加情報提供を申請者に求めることができる。この場合、EFSA による意見書開示の期限は延長されるに違いない（“時計を止める手続き”）。追加情報提供の期限は EFSA により申請者に送付される書簡で特定され、科学的報告書‘規制される生産品のリスク評価プロセスの間、EFSA に追加或いは補足情報提出に示されたタイムライン’（2014 年 EFSA）に沿って行われる。

EFSA の照会に回答するとき、申請者は 1 つの電子コピーの形式で（標準的物理的媒体、即ち CD-ROM、USB スティックを用い）全ての質問に 1 つのパッケージで追加情報を提供しなければならない。

追加情報が、守秘と見なされるよう求められた情報を含むとき、付録 C-守秘情報の正当化

がその後改訂されねばならない。

その全体会合での CEF パネルによる採択後、科学的意見書が編集レビューのためチェックされ、欧州委員会と申請者間での合意により守秘扱いとされ、EFSA ジャーナルに公表される（注 15）。

（注 15） EFSA Journal:

<http://www.efsa.europa.eu/en/publications>

3.作成、提出、完全性チェック、リスク評価及び採択段階での、EFSA スタッフとの協同

EFSA は規制される生産品への申請の評価段階を理解するとき申請者をサポートする、そして申請のライフサイクル間でのそれらに係るためいくつかのイニシアティブを実施してきた。

下の図 2 は、申請者が申請のライフサイクルの異なる段階で利便を得ることができる異なるサービスを示している。行われているサポートイニシアティブの完全なリスト及び現在実施されている各サービスの全面的記述は、‘EFSA’ の規制される生産品申請のライフサイクルの間のサポートイニシアティブのカタログで見ることができる（2016 年 EFSA）。

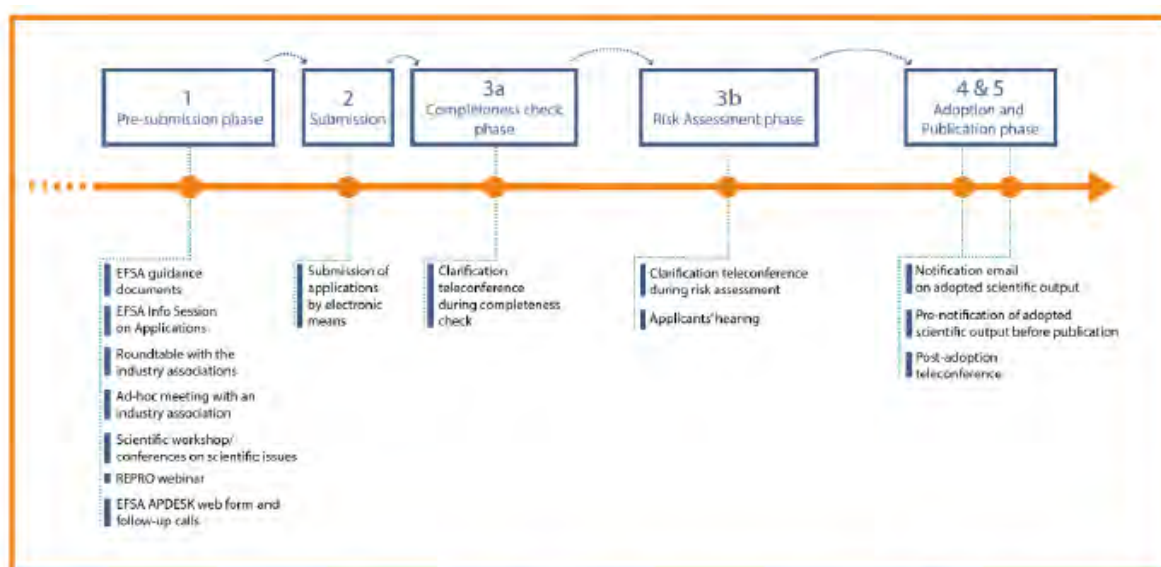


Figure 2 - Overview of EFSA support initiatives available during the life-cycle of an application for a substance to be used in plastic materials and articles intended to come into contact with food

もし申請者が、リスク評価データに関し観点でプラスチック FCM 物質認可申請の作成の間に情報を求めているなら、EFSA は、EFSA に何らかの照会を行うため APDESK ウェブフ

フォーム（注 16）の使用を推奨する。EFSA は照会受理から 15 作業日以内の回答を目指す。
（注 16）EFSA 申請ヘルプデスクウェブフォーム:

<http://www.efsa.europa.eu/en/applicationshelpdesk/askaquestion.htm>

もし申請者が、既に EFSA へ提出した申請の状況に情報を求めているなら、申請者は EFSA 照会登録 DB（注 17）でこの情報をチェックできる。

（注 17）EFSA 照会登録 DB:

<http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend>

完全性チェックの間、申請者は APDESK ユニットでスタッフとコンタクトする可能性をもつ。各申請窓口で、APDESK 内にある特定申請をフォローする EFSA スタッフの窓口の詳細は、EFSA スタッフと申請者間で直接的やりとりができると明確に述べている。申請者は EFSA スタッフに直接コンタクトし、欠落情報の書簡への要求に従い更なる明確化を求め、又完全性チェック段階の間で何らかの大きな問題を明確化できる。電話会議が、完全性チェックの結果をより明確にするため組織化できる。

リスク評価段階の間、申請者は食品添加物包装材料（FIP）ユニットのスタッフにコンタクトする可能性をもつ。申請に関する照会ごとに、EFSA ユニットの FIP ユニットとのコンタクトの詳細が述べられている。EFSA スタッフには、時計を止める書簡に従い、更なる明確化を求めるためコンタクトすることができる。電話会議が、CEF パネル／食品接触材料 WG の照会を一層明確にするためもつことができる。

加えて EFSA の要請により、申請者が WG やパネル会合の特定項目案に伴うため、一ひとに又電話会議を経て、提出データについての質問に答えるため、そして申請におけるあらゆる大きな問題点を明確にするため招聘されることがある。EFSA は、もし EFSA の最初の情報提供要求に対し、申請者からの書面による回答を検討したあと、又 WG の専門家及び／又はパネルが申請に何らかの大きな問題を明確する必要が生じたとき、これが必要かどうか決定できる。

規制される生産品に関する EFSA 科学的意見書公表後、申請者は採択後の電話会議を求める可能性をもつ。EFSA スタッフは、パネルからの最終意見書について科学的合理性を説明するため、電話会議を組織化することができる。

各サービスについての更なる詳細は、EFSA ウェブサイト上の EFSA サポートイニシアティブのカタログを見られたい（注 18）。

（注 18）EFSA のサポートイニシアティブのカタログ:

<http://www.efsa.europa.eu/en/applications/about/services>

参考資料

EFSA CEF Panel (EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids), 2017. Note for Guidance for the preparation of an application for the safety assessment of a substance to be used in plastic Food Contact Materials. EFSA Journal 2008;6(7):21r, 41 pp. doi:10.2903/j.efsa.2008.21r

European Food Safety Authority, 2016. EFSA's Catalogue of support initiatives during the life-cycle of applications for regulated products. EFSA Supporting Publication 2015; 13(4):EN-1025. 30 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2016.EN-1025

European Food Safety Authority, 2014. Indicative timelines for submitting additional or supplementary information to EFSA during the risk assessment process of regulated products. EFSA Journal 2014;12(1):3553, 37 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3553

E. Hoekstra, E. Bradley, R. Brandsch, J. Bustos, D. Dainelli, B. Faust, R. Franz, O. Kappenstein, R. Rijk, A. Schaefer, B. Schupp, C. Simoneau, M. Vints. (2016) Technical guidelines for compliance testing of plastic food contact materials in the framework of Regulation (EU) No 10/2011, EUR 28329 EN, doi: 10.2788/54707

有用なリンク

□ EFSA journal:

<http://www.efsa.europa.eu/en/publications>

□ Minutes of EFSA Food Contact Materials Working Group and composition of the Working group:

<http://www.efsa.europa.eu/en/food-ingredients-and-packaging/working-groups>

□ Minutes of EFSA CEF Panel plenary meetings and composition of the CEF Panel:

<http://www.efsa.europa.eu/en/panels/cef>

□ APDESK section on Food Contact Materials:

<http://www.efsa.europa.eu/en/applications/foodcontactmaterials>

□ Overview of regulations and guidance documents for Food Contact Materials

applications:

<http://www.efsa.europa.eu/en/applications/foodcontactmaterials/regulationsandguidance>

□ Frequently Asked Questions on Food Contact Materials:

<http://www.efsa.europa.eu/en/applications/foodcontactmaterials/faq>

□ Food Contact Materials topic:

<http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/foodcontactmaterials>

□ European Commission's website on Food Contact Materials:

https://ec.europa.eu/food/safety/chemical_safety/food_contact_materials/index_en.htm

□ Applicants can access the status of their application in the EFSA Register of Questions database:

<http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend>

省略記号

APDESK Applications Desk Unit

CD-ROM Compact Disk - Read Only Memory

CEF Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids

EC European Commission

EFSA European Food Safety Authority

EU European Union

EURL European Union Reference Laboratory

FCM Food Contact Materials

FIP Food Ingredients and Packaging

IUPAC International Union of Pure and Applied Chemistry

JRC Joint Research Centre

PDF Portable Document Format

SI International System of Units

USB Universal Serial Bus

WG Working Group

付録 A1

規則 (EC) No 1935/2004 及び欧州委員会規則 (EU) No 10/2011 の下、プラスチック材料

に使用が意図される物質認可申請を提出する申請者の手続きデータ

申請者（注 19）（企業名）：

電話：

Email：

住所（通、番地）：

郵便番号：

市／町

国：

（注 19）1 つ以上の企業が申請を提出するとき、それらの名称や住所を示さねばならない。

申請に責任のある窓口の名前（注 20）：

企業：

電話：

Email：

住所（通、番地）：

郵便番号：

市／町：

国：

（注 20）コミュニケーションを促進するため、申請当たり窓口 1 人が指定されねばならない。

この要件は、欧州委員会規則（EU）No 10/2011 により設定されたユニオンリストに掲載される新規物質の評価のためにある。

物質名：

つぎに使用される：○モノマー ○添加剤

添加剤として使用されるとき、技術的効用を示されたい：

付録 A2

規則（EC）No 1935/2004 及び欧州委員会規則（EU）No 10/2011 の下、プラスチック材料に使用が意図される物質認可変更申請を提出する申請者の手続きデータ

申請者（注 21）（企業名）：

電話：

Email：

住所（通、番地）：

郵便番号：

市／町

国：

（注 21）1 つ以上の企業が申請を提出するとき、それらの名称や住所を示さねばならない。

申請に責任のある窓口の名前（注 22）：

企業：

電話：

Email：

住所（通、番地）：

郵便番号：

市／町：

国：

（注 22）コミュニケーションを促進するため、申請当たり窓口 1 人が指定されねばならない。

この要件は、欧州委員会規則（EU）No 10/2011 により設定されたユニオンリストに記載される新規物質の認可変更のためにある

物質名：

変更を求める理由：

付録 B－技術ドシエ

この様式は、プラスチック食品接触用材料製品に使用が意図される物質認可申請を提出する申請者により使用されねばならない。それは **Wiley Online Library**（注 23）からダウンロードでき、WORD 様式で EFSA に返送されねばならない（2.1～2 節参照）。

（注 23）

<http://onlinelibrary.wiley.com/wol1/doi/10.2903/sp.efsa.2017.EN-1224/supinfo>

技術ドシエ作成時、申請者は‘食品接触材料へのガイダンスのための注記’（2017 年 EFSA）に記述された科学的要件に従い、そして適切な節に求められる情報を提出しなければならない。申請裏付けに実施されたあらゆる検討の詳細報告書、例えば実験のフルの書類、分析方法のフルの記述、生データ及び参考資料は、別々の技術付録として提供されねばならない。付録それぞれに 1 つの PDF ファイルが求められる。

完全な情報が提供される技術付録への参考資料は、技術ドシエのセクションごとに作成されねばならない。

0.規則 (EC) No 1935/2004 第 9 条(1)によるドシエの要約

名称、プラスチック材料で意図される用途、接触食品のタイプ、移行試験の結論及び毒理学研究に関する情報など、技術ドシエの要約を示されたい。既存の認可変更の要求の場合は、変更要求の背景情報／詳細についても提供しなければならない：

1.物質の同定

1.1 単一物質：○はい ○いいえ

“はい”、“いいえ”で答える。“いいえ”なら 1.2 に進み、“はい”なら 1.1.1～1.1.11 で要請されている情報を出来るだけ完全に記入する。

1.1.1 化学名：

1.1.2 同義語：

1.1.3 商品名：

1.1.4 CAS No.：

1.1.5 分子式及び構造式

1.1.6 分子量：

1.1.7 分光分析データ：

1.1.8 製造に関する詳細：

1.1.9 純度 (%)：

1.1.10 不純物 (%)：

1.1.11 規格：

1.1.12 その他の情報：

1.2 組成の明確な混合物：○はい ○いいえ

“はい”、“いいえ”で答える。“いいえ”なら1.3に進み、“はい”なら1.2.1～1.2.13で要請されている情報を出来るだけ完全に記入する。

1.2.1 化学名：

1.2.2 同義語：

1.2.3 商品名：

1.2.4 CAS No.：

1.2.5 成分：

1.2.6 混合物中の構成比率：

1.2.7 分子式及び構造式：

1.2.8 分子量及び範囲：

1.2.9 分光分析データ：

1.2.10 製造に関する詳細：

1.2.11 純度 (%)：

1.2.12 不純物 (%)：

1.2.13 規格：

1.2.14 その他の情報：

1.3 組成の変動する混合物：○はい ○いいえ

“はい”、“いいえ”で答える。“いいえ”なら1.4に進み、“はい”なら1.3.1～1.3.15で要請されている情報を出来るだけ完全に記入する。

1.3.1 化学名 :

1.3.2 同義語 :

1.3.3 商品名 :

1.3.4CAS No. :

1.3.5 出発原料 :

1.3.6 製造に関する詳細 :

1.3.7 生成物質 :

1.3.8 精製方法 :

1.3.9 副生成物 :

1.3.10 分子式及び構造式 :

1.3.11 分子量(Mw)及び範囲 :

1.3.12 純度 (%) :

1.3.13 不純物 (%) :

1.3.14 分光分析データ :

1.3.15 規格 :

1.3.16 その他の情報 :

1.4 添加剤として使用されるポリマー : はい いいえ

“はい”、“いいえ”で答える。“いいえ”なら2に進み、“はい”なら1.4.1~1.4.20で要請されている情報を出来るだけ完全に記入する。

- 1.4.1 化学名 :
- 1.4.2 同義語 :
- 1.4.3 商品名 :
- 1.4.4 CAS No. :
- 1.4.5 出発原料 :
- 1.4.6 製造に関する詳細 :
- 1.4.7 添加剤 :
- 1.4.8 ポリマーの構造 :
- 1.4.9 重量平均分子量 :
- 1.4.10 数平均分子量 :
- 1.4.11 分子量範囲 :
- 1.4.12 分子量<1,000 (注 : ドルトン) の成分(%) :
- 1.4.13 粘度、適宜 :
- 1.4.14 メルトフローインデックス、適宜 :
- 1.4.15 密度 (g/cm³) :
- 1.4.16 分光分析データ :
- 1.4.17 残留モノマー(mg/kg) :
- 1.4.18 純度 (%) :

1.4.19 不純物 (%) :

1.4.20 規格 :

1.4.21 その他の情報 :

2.物質の物理的及び化学的性状

2.1 物理的性状

2.1.1 融点 (°C) :

2.1.2 沸点 (°C) :

2.1.3 分解温度 (°C) :

2.1.4 溶解性 (g/L) :

2.1.5 オクタノール／水分配係数 (Log Po/w) :

2.1.6 親油性に係るその他の情報 :

2.2 化学的性状

2.2.1 性状 :

2.2.2 反応性 :

2.2.3 安定性 :

2.2.4 加水分解 :

2.2.5 意図的分解／変性生成物 :

2.2.6 非意図的分解／変性生成物 :

2.2.7 食品との相互作用 :

2.2.8 その他の情報 :

3.物質の意図的用途

3.1 食品接触材料：

3.2 技術的効用：

3.3 プロセス最高温度（℃）：

3.4 配合処方中の最大パーセント：

3.5 実際の接触条件

3.5.1 接触する食品：

3.5.2 時間及び温度：

3.5.3 比表面積：

3.5.4 その他の情報：

3.6 使用前の食品接触材料の処理：

3.7 その他の用途：

3.8 その他の情報：

4.物質の認可

4.1EU 諸国 はい いいえ

4.1.1 加盟国内：

4.1.2CLP 規則（EC）1272/2008 の枠内で“新規物質”として届出：はい いいえ
“はい”なら提出した詳細情報やデータを記入する。

4.1.3 その他の情報：

4.2EU 以外の国

4.2.1US：はい いいえ

“はい”なら加盟国名、関連の規制、制限及び条件等の詳細を記入する。

4.2.2 日本：○はい ○いいえ”

“はい”なら加盟国名、関連の規制、制限及び条件等の詳細を記入する。

4.2.3 その他の国：○はい ○いいえ

“はい”なら加盟国名、関連の規制、制限及び条件等の詳細を記入する。

4.2.4 その他の情報：

4.3 その他の情報：

5.物質の移行に関するデータ

5.1 特定移行量 (SM)：○評価済 ○未評価

SMが測定されていない場合その理由を示す。

5.1.1 物質：

5.1.2 試験サンプル：

5.1.2.1 化学的組成：

5.1.2.2 物理的組成：

5.1.2.3 ポリマーの密度、メルトフローインデックス：

5.1.2.4 試験サンプルの寸法：

5.1.2.5 試験片の寸法：

5.1.3 試験前の試験サンプルの処理：

5.1.4 試験食品／食品疑似溶媒：

5.1.5 接触状態：

5.1.6 接触時間及び温度：

5.1.7 比表面積：

5.1.8 分析方法：

5.1.9 検出／定量限界：

5.1.10 試験方法の精度：

5.1.11 リカバリー：

5.1.12 その他の情報：

5.1.13 結果：

5.2 総移行量 (OM)：○評価済 ○未評価

5.2.1 試験サンプル：

5.2.2 試験前のサンプル処理：

5.2.3 食品疑似溶媒：

5.2.4 接触状態：

5.2.5 接触時間及び温度：

5.2.6 比表面積：

5.2.7 分析方法：

5.2.8 その他の情報：

5.2.9 結果：

5.3 下記物質の定量及び同定：移行するオリゴマー モノマー、出発原料及び添加剤に由来する反応生成物：○評価済 ○未評価
測定しない場合それを正当化する理由を述べる。

5.3.1 試験サンプル：

5.3.1.1 化学的組成：

5.3.1.2 物理的組成：

5.3.1.3 ポリマーの密度、メルトフローインデックス：

5.3.1.4 試験サンプルの寸法：

5.3.1.5 試験片の寸法：

5.3.2 試験前の試験サンプルの処理：

5.3.3 試験食品／食品疑似溶媒：

5.3.4 接触状態：

5.3.5 接触時間及び温度：

5.3.6 比表面積：

5.3.7 分析方法：

5.3.8 検出／定量限界：

5.3.9 リカバリー：

5.3.10 その他の情報：

5.3.11 結果：

6 食品接触材料中における物質の残留含有量に関するデータ

6.1 実際の含有量：○評価済 ○未評価

6.2 物質：

6.3 試験サンプル：

6.3.1 化学的組成：

6.3.2 物理的組成：

6.3.3 ポリマーの密度、メルトフローインデックス：

6.3.4 試験サンプルの寸法：

6.3.5 試験片の寸法：

6.4 サンプルの処理：

6.5 分析方法：

6.5.1 検出／定量限界：

6.5.2 試験方法の精度：

6.5.3 リカバリー：

6.5.4 その他の情報：

6.6 結果：

6.7 計算移行量（最悪ケース）：

6.8 残留含有量対特定移行量：

7.物質の微生物学的性状

7.1 当該物質は抗菌剤として使用されるか？：○はい ○いいえ
“いいえ”であれば5.に進む。“はい”であれば7.2に進む。

7.2 意図される生物化学的機能は何か？：

7.2.1 製品の生産プロセス又は貯蔵における保存剤：

7.2.2 食品接触材料表面の微生物学的汚染低減手段：

7.2.2.1 意図する用途：

7.2.2.2 その他の情報：

7.3 微生物学的活性の領域：

7.4 活性レベル：

7.5 抗菌剤使用の予測可能な結果：

7.6 効用：

7.7 繰り返し使用後の効用：

7.8 食品中／食品表面で微生物に対する抗菌作用がないことの証明：

7.9 その他の情報：

7.10 関連性のある“指令”の要件に従った申し立て又は否認に関する情報：

7.11 規則（EU）No 528/2012 の枠組みにおける殺生物剤としての認可に関する情報：

8.毒性データ

8.1 遺伝毒性：

8.1.1 バクテリア中の遺伝子突然変異：

8.1.2 in vitro 哺乳類細胞遺伝子突然変異：

8.1.3 in vitro 哺乳類染色体異常試験：

8.1.4 その他の情報：

8.2 一般毒性

8.2.1 亜慢性（90日間）経口毒性：

8.2.2 慢性毒性／発がん性：

8.2.3 生殖／催奇形性：

8.2.4 その他の情報：

8.3 代謝

8.3.1 吸収、分配、生体内変化及び排泄：

8.3.2 ひとにおける蓄積性：

8.3.3 その他の情報：

8.4 その他の情報

8.4.1 免疫システムに対する影響：

8.4.2 神経毒性：

8.4.3 パーオキシゾーム増殖の誘起：

8.4.4 その他情報：

9.参考資料及び技術付録リスト

技術ドシエに引用された参考資料及び技術付録の完全なリストを示されたい：

付録 C－守秘情報の正当化

規則 (EC) No 1935/2004 第 20 条(1)により、申請者は、第 9 条(1)、第 10 条(2)及び第 12 条(2)の下で提出されたどの情報が、その開示が競争的立場を著しく棄損する恐れがあると
する根拠の下、守秘扱いとすべきか示すことができる。

この容器式に記入するとき、申請者は、上記規則第 20 条(2)により、つぎに係る情報は脾腫
扱いにすべきではないことをリマインドする：

- 申請者の名称と住所及び化学物質名；
- 物質の安全性評価に直接係る情報；
- 分析方法。

付録 C は、情報の部分を守秘扱いとする要求が申請者から主張されるたびに、申請のライ
フサイクル間に改訂されねばならない (オリジナルの提出、欠落している情報、追加情報)。

守秘扱いを求められる情報	正当化
セクション x,y (YYYY/MM/DD 提出)	
付属書 X (YYYY/MM/DD 提出)	
セクション x,y,z (YYYY/MM/DD 提出)	
付属書 X (YYYY/MM/DD 提出)	

」