

米国 FDA は GRAS 制度見直しに伴う連邦規則集改正案を公表

（一財）化学研究評価機構
食品接触材料安全センター 石動正和

解説

・食品医薬品化粧品法第 201 条(s)に拠り、一般に安全と見なされる（GRAS）制度が設定され、事業者は、連邦規則集 21 CFR 170 サブパート B に示された条件を満たす食品添加物、食品接触物質について、FDA への申請・届出を待たず、自主的判断により上市することが可能であった。

・トランプ政権は、2025 年 2 月 13 日「アメリカを再び健康にする（MAHA）」委員会（委員長：ロバート・F・ケネディ・ジュニア HHS 長官）を発足させ、GRAS 制度の見直し方針を明らかにした。

・連邦規則集を改正し、新規の GRAS 届出については、「意図される使用条件下において当該物質が GRAS と結論付けた根拠を FDA に届け出なければならない」(改正 § 170.205(a))。これにより、自主的判断に基づく GRAS を廃止し、全て FDA に届け出るよう制度改正される。なお同項は、食品接触物質について FCN への届け出を示唆している。

・一方、州間通商されてきた既存の GRAS については、安全性データの提出を待たず、使用実績のデータ提出だけで GRAS ステータスを維持できる(改正 § 170.305)。同(c)により、提出が求められるデータは次の 5 件：①提出者と氏名と住所、②当該物質の名称、③意図される使用条件、④州間通商された証拠、⑤事業者が GRAS 届出し FDA が GRAS 評価の中止を通知したことがあるものについてはそのファイル番号。なお FDA はこれらの情報を公表し、必要と判断したとき再評価する（同(d)）。

・一方、規制の閾値（TOR）の対象を、従来の食品接触物質から食品添加物にまで拡大する（改正 § 170.39）。

・GRAS 制度の見直し法案は、2026 年 8 月 11 日～12 月 9 日一般協議に付された。

米国保健福祉省（HHS）「ファクトシート：HHS は GRAS に関するルール案を発表」2026 年 8 月 10 日

<https://www.hhs.gov/press-room/fact-sheet-hhs-announces-proposed-gras-rule.html>

2026 年 8 月 10 日、HHS のロバート・F・ケネディ・ジュニア長官は、国家の食品政策における重要な改革を発表した：

- ・「一般に安全と見なされる（GRAS）」との判断に FDA への届出を義務付ける規則案。これにより、国内の食品供給に加えられる物質に対する透明性と監視体制が強化される。

この規則案は、GRAS の枠組みの下でヒトや動物の食品に加えられる物質への監視を強化することで、食品成分に関する FDA の規制と監視のあり方を現代化する。

この措置は、栄養政策の科学的基盤を強化し、透明性と食品の安全性を向上させるとともに、トランプ大統領の掲げる「Make America Healthy Again（米国を再び健康に）」という政策課題を推進するものである。

現在の枠組み

1958 年以来、製造業者は、意図された使用条件下において物質が「一般に安全と見なされる（GRAS）」と判断することが認められてきた。FDA は自主的な GRAS 届出プログラムを維持してきたが、製造業者がそうした判断を下す際、FDA へ届け出することは義務付けられていなかった。

規則案の内容

この提案は以下のことを行う：

- ・ヒト又は動物の食品に加えられる物質の使用について、GRAS と判断した場合、製造業者に FDA への届出を義務付ける；
- ・提出された GRAS 届出に関する既存の公開リスト（インベントリ）を拡充する；
- ・食品供給に流通する成分に対する FDA の把握能力を向上させ、市販後の監視を強化する；及び、
- ・消費者及び業界に対する透明性を高める。

以前の自主的判断に基づいて既に市場に出回っている物質（セルフ GRAS）については、期限付きかつ簡素化された提出手続きを設ける。これにより、製造業者は既存の GRAS 使用について FDA に届け出ることが可能となり、同時に FDA は、適切な場合、市販後の安全性評価を優先的に実施できるようになる。

FDA は、不安全な食品添加物から消費者を守るという責務を果たすために必要な情報を確保しつつ、効率性を向上させ得る追加的なアプローチについて、パブリックコメント（意見公募）を求める。

この規則案に対するパブリックコメントは 2026 年 12 月 9 日まで受け付けられ、こちらから提出可能である。

トランプ政権の広範な栄養戦略の一環

今回の措置は、米国の食品供給の品質、透明性、安全性を向上させるためのトランプ政権による広範な取組みをベースとする。

最近の取組み：

- ・「Make America Healthy Again（米国を再び健康に）」戦略報告書を公表した；
- ・「米国人のための食生活指針」を改定し、高度に加工された食品を避けることや、自然な食品を中心とした食事を推奨する内容とした；
- ・FDA と NIH（国立衛生研究所）が共同主導する「栄養規制科学プログラム」を設立・資金提供し、超加工食品やその他の栄養に関する優先課題についての研究を強化した；及び、
- ・同機関の歴史上初めて、市販されている物質を積極的に特定・評価し、必要に応じて措置を講じることで食品供給の安全性を確保するための、体系的な「市販後評価プロセス」を確立した。

これらの取組みは、以下のことを目指す：

- ・将来の栄養政策の科学的基盤を強化する；
- ・食品システム全体における透明性を高める；
- ・食品成分に対する監視体制を強化する；

・科学的根拠に基づく意思決定を支援する；及び、

・米国の人々がより健康的な食品を選択できるよう促し、慢性疾患の負担軽減に貢献する。

詳細情報

この規則案は、Regulations.gov を通じてパブリックコメント（意見公募）を受け付ける。HHS は、食品メーカー、原材料サプライヤー、研究者、消費者団体、州の規制当局、及び一般市民の皆様に対し、本案を確認し、意見を提出するよう呼びかける。

「ケネディ長官はトランプ大統領の「MAHA（注：米国を再び健康に）」アジェンダを推進する画期的な食品政策改革を発表」

<https://www.hhs.gov/press-room/hhs-announces-ultra-processed-foods-gras-reforms.html>

ワシントン D.C. — 2026 年 8 月 10 日 — 米国保健福祉省（HHS）は本日、食品成分に対する連邦政府の監視体制を近代化し、将来の栄養政策の科学的基盤を強化するための、画期的な 2 つの措置を発表した。HHS は、食品（ヒト用又は動物用）に添加される物質の使用について「一般に安全と見なされる（GRAS）」と判断した場合、製造業者に米国食品医薬品局（FDA）への届け出を義務付ける規則案を提示した。また、米国農務省（USDA）と共同で、連邦政府として初となる「超加工食品（UPF）」の定義案を最終審査に向けて提出した。

「米国人の食生活の 60% 近くを超加工食品が占めており、現在、米国の子供の 5 人に 1 人以上が肥満に苦しんでいます」と、HHS のロバート・F・ケネディ・ジュニア長官は述べた。「食料システムを変革しなければ、米国の慢性疾患の蔓延を食い止めることはできません。これらの歴史的な措置は、食品の成分に関する透明性を高め、連邦の栄養政策に強固な科学的根拠をもたらすものです。トランプ大統領と私は『米国を再び健康にする（Make America Healthy Again）』ことを約束しましたが、本日、その約束を政策として具体化します。」

「トランプ大統領は政権発足以来、『米国を再び健康にする』ことに尽力しており、本日の発表はその目標達成に向けた新たな一歩です。ケネディ長官は、全ての米国人が日常的に口にしている食品に改めて注目を集めました。今回の措置は、消費者が食材を選ぶ際の透明性を高めることにつながるでしょう」と、ブルック・L・ロリンズ農務長官は述べた。「米国の農家や畜産家は『MAHA（米国を再び健康にする）』という使命の最前線にいます。トランプ政権として、私たちは今後も日々、本物の健康的な食品を最優先課題として取り組んでいきます。」

「米国人は、自分たちが口にする食品の成分が、透明性が高く科学的根拠に基づいた監視の

対象となっていると確信できる権利があります。本日の措置は、その両面を強化するものです」と、FDA 長官代行のカイル・ディアマントス氏（法務博士）は述べた。「GRAS 届け出の義務化を提案することで、私たちは重要な情報の空白を埋め、食品供給網に流入する物質について FDA がより詳細に把握できるようにします。また、超加工食品の定義案を推進することで、将来の栄養研究のための強固な基盤を築こうとしています。これら一連の改革は、より透明性が高く近代的な食品安全システムに向けた重要な一歩となるものです。」

FDA、食品成分に対する監視強化を提案

FDA は、ヒト又は動物用食品に添加される物質の使用について、メーカーが「一般に安全と見なされる（GRAS）」と判断した場合、同局への通知を義務付ける規則案を発表した。この提案は、GRAS の枠組みを現代化し、透明性を高めるとともに、食品供給網に流入する物質に関する FDA の把握能力を向上させることを目的としている。

1958 年に連邦議会が GRAS の適用除外規定を設けて以来、メーカーは、特定の物質が意図された使用条件下で一般に安全と見なされるかどうかについて、自ら判断を下すことが認められてきた。FDA は長年に亘り任意の通知プログラムを運用してきたが、企業がこうした判断を下す際、同局へ通知することは義務付けられていなかった。

この規則案は、GRAS 届出を義務化し、提出された届出の公開リストを拡充することで、当該枠組みを現代化する。これにより、透明性が大幅に向上するとともに、食品供給網に流入する成分に対する FDA の監視能力が強化される。

業界による独自の GRAS 判断に基づき既に市場に流通している物質については、メーカーが既存の用途に関する情報を FDA に提供できる、期間限定かつ簡素化された提出手続きが設けられる。これにより、FDA は不必要な規制負担を最小限に抑えつつ、市販後の安全性評価を優先的に実施することが可能になる。

ファクトシート：HHS は GRAS に関する規則案を発表

超加工食品（UPF）の定義

HHS 及び USDA（農務省）は、連邦政府として初となる UPF の定義案を最終審査に向けて提出した。

UPF の多量摂取は、II 型糖尿病や心臓病など、予防可能な慢性疾患との関連が研究で示唆されていますが、連邦レベルでの標準的な定義が存在しないため、政府全体での研究の一貫性が妨げられてきた。今回の定義案には、業界、消費者団体、研究者、一般市民など、数千

ものステークホルダーからの意見が反映されている。

本日の措置は、トランプ政権の「Make America Healthy Again（米国を再び健康に）」戦略報告書を一層推進するものであり、栄養科学の強化、透明性の向上、そして国の食品供給網に対する監視体制の現代化に向けた近年の取組みを基盤とするものである。

また、HHS は議会に対し、米国の食品供給網の安全性を一層強化する法整備を通じて、これらの取組みを更に発展させるよう促している。

官報「一般に安全と見なされる物質（GRAS）」2026 年 8 月 11 日

<https://www.federalregister.gov/documents/2026/08/11/2026-16296/substances-generally-recognized-as-safe>

<https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2026-08-11/pdf/2026-16296.pdf>

概要：

米国食品医薬品局（FDA 又は「我々」）は、連邦食品・医薬品・化粧品法（FD&C 法）に基づき、意図された使用条件下で「一般に安全と認められる（GRAS）」とされるヒト用又は動物用食品物質の使用について、GRAS 届出の提出を義務付けることを提案する。

I. エグゼクティブ・サマリー

A. 提案規則の目的及び対象範囲

本提案規則が最終決定された場合、FD&C 法第 201 条(s)項（21 U.S.C. 321(s)）に基づき、意図された使用条件下で GRAS であるとされるヒト用又は動物用食品物質の使用について、GRAS 届出の提出を義務付けるよう、規則（21 CFR Part 170 及び Part 570）が改正されることになる。

食品物質には、原材料だけでなく、食品包装などから間接的に添加される物質も含まれる。本提案規則では、FD&C 法第 201 条(s)項の GRAS 規定に基づき物質を州間通商に導入する者に対し、GRAS 届出提出の除外が適用される場合を除き、意図された使用条件下で当該物質が GRAS であると結論付けた根拠を FDA に届出することを義務付ける。この変更により、食品に添加される物質（既に食品供給に含まれている物質や、食品への使用を目的として初めて州間通商に導入される物質を含む）に関する透明性が高まる。その結果、FDA は、ある物質の使用が FD&C 法に基づく FDA の審査及び承認の対象となる「食品添加物」としての使用に該当するかどうかを、より効率的に判断できるようになる。この変更は、潜在

的に安全でない物質の食品への使用を特定するのに役立つ情報を FDA に提供し、それによって FDA が適切な措置を講じ、食品物質の安全性をより効果的に規制できるようにすることが期待される。

B. 提案規則の主要規定の概要

本提案規則が最終決定された場合、以下の措置が講じられる。

- ・任意の GRAS 届出プログラムを義務的な GRAS 届出プログラムへと変更し、意図された使用条件下にある物質について届出要件が満たされない場合、FDA はその不遵守を、上市後審査の対象となる食品物質の優先順位付けにおける一要素として考慮する旨を説明する；

- ・GRAS 届出の提出義務に一定の除外を設けること。これには、既に州間取引に供されている物質の特定の意図された用途について、当初から GRAS 届出を提出する代わりに、FDA へ簡略化された申請を行うための期間限定の選択肢を含む；また、

- ・人の食品に関する「規制の閾値 (TOR)」免除のための手続き規則を改定し、最新の科学的ガイダンスを反映させるとともに、食品中での使用や食品接触物質 (FCS) としての使用を対象に含める。

C. 法的権限

本規則案は、FD&C 法第 201 条、第 402 条、第 409 条、及び第 701 条（合衆国法典第 21 編第 321 条、第 342 条、第 348 条、第 371 条）に基づく権限に従って発出されるものである。

D. 費用と便益

本規則案は、人の食品又は動物用飼料の物質を州間取引に導入する者が、当該物質の使用が GRAS であるとの結論を FDA に届出する際の手順を改定するものである。具体的には、本規則案は、食品物質の特定の用途について、FDA への GRAS 届出の提出を義務付けることになる。意図された使用条件下で GRAS とされる物質は、その特定の用途において、食品添加物としての FDA による市販前審査及び承認の対象とはならない（FD&C 法第 201 条 (s) 及び第 409 条を参照）。現行の規則では、意図された使用条件下で物質の使用が GRAS であると結論付けた者は、その結論を FDA に届出することができるが、届出は義務付けられていない。従って、現時点では GRAS 届出の提出は任意となっている。本規則案が最終決定された場合、人の食品及び動物用飼料における物質の特定の用途について、GRAS 届出の提出が義務付けられることになる。

本提案規則が最終決定された場合、その主な利点は、ヒト用及び動物用食品に使用される物質に関して、FDA（米国食品医薬品局）及び一般に提供される情報が増加することにある。この情報により、ある物質の使用が、FD&C 法に基づく市販前審査及び承認の対象となる「食品添加物」としての使用に該当するかどうかを、より効果的に判断できるようになる。また、この情報は、食品における潜在的に安全でない物質の使用を特定する助けとなり、それによって FDA が適切な措置を講じ、食品物質の安全性をより効果的に規制できるようになると期待される。義務的な GRAS 届出制度により、FDA は、GRAS の結論に科学的根拠があること、及びそれらの結論を裏付ける適切な文書が存在することを確認できるようになる。本提案規則が最終決定された場合、その目的の一部は、米国の食品供給の安全性を監督する FDA の能力に対する国民の信頼を強化することにある。FD&C 法第 201 条(s)の GRAS 規定に基づき物質を州間通商に導入する事業者にとって、本提案規則に伴う一時的な費用には、規則の内容の確認や、GRAS 届出に関する標準作業手順書（SOP）の改訂などが含まれる。製造業者ごとのその他の一時的な費用としては、最終規則の施行日前に FD&C 法第 201(s)条の GRAS 規定に基づき州間通商に導入された物質の使用に関して、簡素化された申請書類を作成・提出することが挙げられる（但し、これは当該申請のための期間限定の選択肢が利用可能な期間中に、企業が情報の提出を選択した場合に限る）。これらの活動に伴う費用には、非英語圏の製造業者における翻訳費用が含まれる場合がある。影響を受ける製造業者にとっての経常的な費用には、最終規則の施行日以降に FD&C 法第 201 条(s)の GRAS 規定に基づき州間通商に導入される物質の新たな用途について、GRAS 届出を作成・提出することが含まれる。これらは、本来であれば GRAS ステータスに関する独自の結論（即ち、GRAS 届出を提出することなく GRAS であるとの結論に至ること）の対象となっていた用途である（GRAS ステータスの独自の結論、及び施行日と遵守期限に関する詳細な議論については、本文書のセクション III 及び VII を参照）。FDA が負担する費用には、最終規則の施行日前に州際通商に導入された物質の用途（FD&C 法第 201 条(s)項の GRAS 規定に基づくもの）に関し、当該申請が認められる期間限定期間内に提出された簡略化された申請を審査する際の一時的な費用や、本来であれば独立した GRAS 認定の対象となっていたはずの物質の用途に関する GRAS 届出の継続的な申請を評価する際の年間費用が含まれる。

本提案規則によるその他の影響として、類似の成分を含む製品を製造する企業間での市場シェアや収益の変動が生じる可能性がある。例えば、GRAS 届出が提出された結果、FDA が「特定の製品にのみ使用されている物質について、GRAS であると結論付けるための根拠が不十分である」と判断する可能性がある。本規則が最終決定された場合、そのような変動が生じる可能性があることを認識している。しかし、根拠不十分とする届出の対象となり得る物質や、それらが含まれる製品、或いは当該製品の市場シェアを特定できないため、こうした影響の規模については推定を行っていない。

本提案規則に伴う費用の現在価値は、2024 年価格換算で、割引率 3%・期間 10 年の場合、約 8,960 万ドル（下限 3,490 万ドル、上限 2 億 1,000 万ドル）と推定される。割引率 7% の場合、費用の現在価値は約 8,230 万ドル（下限 3,150 万ドル、上限 1 億 9,590 万ドル）となります。本提案規則の年換算費用は、割引率 3%・期間 10 年の場合、約 1,050 万ドル（下限 410 万ドル、上限 2,460 万ドル）と推定される。割引率 7% の場合、年換算費用は約 1,170 万ドル（下限 450 万ドル、上限 2,790 万ドル）となる。

II. Table of Abbreviations/Commonly Used Acronyms in This Document

Abbreviation/Acronym	What It Means
AAFCO	Association of American Feed Control Officials, Inc.
CFR	Code of Federal Regulations
COSM	Centralized Online Submission Module
CVM	Center for Veterinary Medicine
FCN	Food Contact Notification
FCS	Food Contact Substance
FDA	Food and Drug Administration
FD&C Act	Federal Food, Drug, and Cosmetic Act
FOIA	Freedom of Information Act
FR	Federal Register
GAO	U.S. Government Accountability Office
GRAS	Generally Recognized as Safe
GRN No.	GRAS notice file number
HFP	Human Foods Program
HHS	U.S. Department of Health and Human Services
IOM	Institute of Medicine (now National Academies of Science, Engineering, and Medicine)
mg/p/d	Milligrams per person per day
NCI	National Cancer Institute
OMB	Office of Management and Budget
PRA	Paperwork Reduction Act
PRIA	Preliminary Regulatory Impact Analysis
Secretary	Secretary of HHS
TOR	Threshold of Regulation
U.S.C.	United States Code

III. 背景

2025 年 3 月 10 日、ロバート・F・ケネディ・ジュニア保健福祉長官は、FDA に対し、ある物質の「GRAS」としての使用を市場に導入する際、その GRAS 判断の根拠を FDA に届出することなく行える仕組みを撤廃するための規則制定を検討するよう指示した（参考文献 1）。GRAS 届出プロセスの改革を求めるケネディ長官の要請は、米国の食品供給に加えられる物質に関する透明性を高めることで、政権が掲げる「Make America Healthy Again（米国を再び健康に）」というイニシアティブと整合する（参考文献 2）。GRAS 届出の義務化制度が導入されれば、FD&C 法第 201 条(s)項の GRAS 規定に基づき物質を州間通商に導入しようとする者は、意図された使用条件下において当該物質が GRAS であると判断した根拠を FDA に届出することが義務付けられる。この義務化制度により、FDA は米国の食品供給の

安全性をより効果的に確保できるようになる。近年、食品供給の状況は著しく複雑化しているが、義務化制度によって、FDA の審査・承認を経て適法に販売されるべき食品や添加物において、潜在的に安全でない物質が使用されている可能性を特定するために必要な情報が FDA に提供され、適切な措置を講じることが可能になるからである。従って、GRAS 届出の義務化制度は、複雑化する米国の食品供給に対する懸念の高まりに対処するものである。例えば、企業が当該成分の使用に関する安全性の根拠情報を公表せずに食品へ物質を導入している現状があり、FDA は、食品中の安全でない物質に関して措置を講じる必要性を、公衆衛生上の有害事象が発生して初めて認識する場合があるからである。更に、物質の GRAS 使用に関する情報を継続的に公開することを含む義務化制度は、ヒト用及び動物用食品に加えられる物質に関する情報への一般市民のアクセスを大幅に拡大することになる。

1958 年、連邦議会は FD&C 法に対する食品添加物改正法（1958 年改正法）（Pub. L. 85-929, 72 Stat. 1784）を制定し、米国の食品供給の安全性を確保するための FDA の広範な権限を拡大した。とりわけ、この 1958 年改正法は、食品に加えられる物質に対する FDA の監視のための新たな枠組みを構築した。1958 年の改正法は、「食品添加物」という用語を定義し、これらの食品用物質に対する市販前審査及び承認の枠組みを確立した（FD&C 法第 201 条(s)及び第 409 条）。特筆すべき点として、市販前審査及び承認の対象となる食品添加物の定義において、同改正法は、意図された使用条件下で GRAS 物質を除外した（FD&C 法第 201 条(s)）。従って議会は、意図された使用条件下で GRAS 物質を、FD&C 法に基づく食品添加物の市販前審査及び承認要件の対象外とした。しかし、本文書の他の箇所でも述べているように、議会はある種のバランスを図った。即ち、意図された使用条件下で GRAS 物質を市販前審査及び承認の対象外とする一方で、FDA に対し、市場に流通している食品用物質（意図された使用条件下で GRAS であるとされる、食品に導入された新規及び既存の物質を含む）を審査する権限を付与した。これは、それらの物質が市販前承認を必要とする食品添加物の定義に該当するかどうかを評価するためである（FD&C 法第 409 条(a)及び(d)）。

1958 年の改正法の制定以来 60 年以上に亘り、FDA は様々な仕組みを通じて、食品における物質の GRAS としての使用を規制してきた。その具体例としては、特定の物質を意図された使用条件下で GRAS であるとして規則に収載すること、GRAS であるとされる物質の使用について包括的な調査を行い、特定の使用法が食品添加物としての使用に当たり FDA の審査及び承認を必要とするかどうかを判断すること、そして GRAS 確認プロセスを確立することなどが挙げられる。このプロセスを通じて、利害関係者は、ある物質の特定の使用法が GRAS の地位にあることの確認を FDA に求めることができた。

現在の GRAS 届出プログラムは 1997 年に初めて提案されたものであり、このプログラムの下では、関係者が意図された使用条件下で物質が GRAS であるという結論を、任意で我々

に届出できる。GRAS 届出を通じて、関係者は、意図された使用条件下での物質の使用が GRAS であるという結論を裏付けるために用いた基礎データやその他の科学的情報を我々と共有できる。GRAS であるという結論は、届出者（即ち、GRAS 届出の責任者。§ 170.203 (21 CFR 170.203) 及び § 570.203 (21 CFR 570.203) を参照）による主張を構成するものである。その主張とは、当該物質の意図された使用が、FD&C 法第 409 条に基づく市販前審査及び承認要件の対象となる「食品添加物としての使用」には該当しない、というものである。重要な点として、ある人物が意図された使用条件下で物質が GRAS であると結論付けたこと（或いは、ある人物が独自に物質の使用を GRAS として「認証」したといった同様の主張）は、必ずしもその使用が GRAS であることを意味するわけではなく、また、その使用が未承認の食品添加物としての使用ではないことを意味するわけでもない。例えば、FDA は証拠の評価に基づき、当該物質の使用が GRAS ではない、或いは未承認の食品添加物であると判断する場合がある。

任意の GRAS 届出プログラムの一環として、我々が GRAS 届出を受理した後、提示されたデータや情報、及び FDA が入手可能なその他の情報が、意図された使用条件下で当該物質が GRAS であるという結論を導くための十分な根拠となっているかどうかを判断する評価を行う。一般的に、FDA は GRAS 届出に対して以下の 3 つのいずれかの方法で対応する：(1) 届出に含まれる GRAS であるという結論の根拠に異議を唱えない旨を示す異議なしレター；(2) 当該届出が GRAS であるという結論を導くための十分な根拠を提供していないと結論付けた旨を示す（例：適切なデータや情報が含まれていない、或いは重要なデータや情報が公開されていないため）；或いは (3) GRAS 届出の評価を中止してほしいという届出者からの要請を我々が承認した旨を表明することにより行われる。届出者が当該物質を州間通商に流通させる前に、自らの GRAS に関する結論について FDA からの回答を待たなければならないという要件はない。我々は、GRAS 届出及びそれに対する我々の回答に関する情報をウェブサイトで提供する（参考文献 3 及び 4）。

現在の GRAS 届出プログラムは、FD&C 法の運用において有益かつ有意義なものであったが、約 30 年に亘る同プログラムの経験、とりわけ 2016 年に最終規則が策定されて以降の運用経験を通じて、いくつかの課題が浮き彫りになった。

GRAS 届出プログラムは任意参加型であるため、食品添加物質に関する情報が FDA 及び一般大衆にとって不十分なままとなる状況が続いている。この問題は、2010 年の米国会計検査院（GAO）の報告書でも広範に取り上げられている（詳細については本文書のセクション III.B.1.c 参照）（参考文献 5）。食品にどのような物質が添加されているかについて完全な情報を得られないことは、時に、食品における物質の新たな用途について業界と早期に関与することを妨げ、FD&C 法に基づく公衆衛生及び安全上の責務を遂行する能力を阻害して

きた（詳細については本文書のセクション III.B を参照）。同時に、多様な製品に対する消費者の需要の変化や、食品製造及び原材料開発における絶え間ない技術革新など、近年の国内の食品供給状況の変化により、食品供給はより多様化している。2011 年 1 月時点で、食品には 1 万種類以上の添加物が使用されていると推定された。その中には、企業が独自に GRAS であるとの結論を下した（即ち、GRAS 届出を提出することなく GRAS であると結論付けた）ヒト用食品物質が約 1,000 種類含まれていた（参考文献 6 及び 7）。

任意の GRAS 届出制度に関して我々が特定した問題点や、継続的な食品イノベーション及び消費者のニーズの変化に伴う課題を考慮すると、我々は 1958 年の改正法が制定される以前と非常によく似た状況に置かれている。当時、安全性が不明な多数の物質が、FDA の十分な監視がないまま、食品に添加されたり、食品に関連して使用されたりしていた。今日においても、FD&C 法第 201 条(s)項の GRAS 規定に基づき、未知の数の物質が市場に投入されている。本規則案は、GRAS 届出の提出を義務付けることで、こうした現在の状況に対処しようとするものである。GRAS 届出の提出が義務付けられれば、意図された使用条件下で GRAS であると主張される米国の食品供給中の物質に関する知見が深まり、透明性が向上することになる。これにより、FDA、州の規制当局、消費者、業界、及び消費者擁護団体は、ヒト用及び動物用食品に使用されている物質に関するより多くの情報を得られるようになる。GRAS と主張される物質の使用に関する情報が提出されれば、FDA は、その物質の使用が FD&C 法上の「食品添加物」としての使用の定義に該当するかどうか、ひいては適法に販売するために FDA の審査と承認が必要かどうかを、より効率的に判断できるようになると期待される。更に、GRAS 届出の提出を義務付けることは、GRAS であるという結論が科学的根拠に基づき、適切に文書化・維持されていることを FDA が確認する助けとなる。また、意図された使用条件下で物質が GRAS であるという結論に関して疑問が生じた場合、業界と対話を行う機会をより早い段階で設けることも可能になる。GRAS 届出の提出を義務付けることで、FDA は FD&C 法をより効果的かつ効率的に運用・執行できるようになるだろう。

A. 法律及び規制の経緯

1. 1958 年食品添加物改正法

1950 年、食品への新規化学物質の使用に関する健康上の懸念が高まったことを受け、米国下院は、変化する国内の食品供給において添加又は使用されている物質を調査するため、ニューヨーク州選出のジェームズ・デラニー下院議員を委員長とする委員会（デラニー委員会）を設置した。デラニー委員会は 1952 年 6 月、調査結果をまとめた報告書を発表した（参考文献 8）。同報告書は、とりわけ、食品に使用される物質が「長期に亘って及ぼし得る有害な影響について、適切かつ十分な試験が行われないうまま」使用されていると指摘した（同報告書 27 ページ）。更に同報告書は、国民は「必然的に摂取せざるを得ない食品に関して、よ

り十分な保護を受ける権利がある」と結論付けた。そして、「現行法制下では、食品が市場に流通し、実際に健康被害が生じた後でなければ政府は何ら措置を講じることができないため、そのような保護は提供されていない」と指摘した（同報告書 27 ページ）。こうしたことから、デラニー委員会は、FD&C 法を改正し、「食品に、又は食品に対して使用される化学物質」について、市場投入前の安全性審査を義務付けるよう勧告した（同報告書 27 ページ）。

1958 年、議会は、関連する下院報告書（参照 9）でも言及されているデラニー委員会の報告書などを踏まえ、食品に添加される、或いは食品に関連して使用される物質に対する政府の監視体制を強化するため、FD&C 法に対し「食品添加物改正法」を制定した。「食品」には、ヒト又はその他の動物の飲食物として使用されるものや、そうした食品の構成成分として使用されるものが含まれる（FD&C 法第 201 条(f)項を参照）。従って、1958 年の改正法は、ヒト用食品と動物用食品の双方における添加物を対象としていた。食品に使用される物質に対する市場投入前の監視を求めたデラニー委員会の提言を受け、1958 年改正法の制定にあたり議会が掲げた目的は、「安全性が確立されるまで適切に試験されていない添加物の食品への使用を禁止するよう [FD&C 法] を改正し、公衆衛生を保護すること」であった (Pub. L. 85-929, 72 Stat. 1784)。

具体的には、1958 年の改正法は、特定の物質を食品に添加する前に、FDA が市販前審査及び承認プロセスを通じてその使用を認可することを義務付けている（FD&C 法第 409 条(b)～(e)項）。この 1958 年の改正法は、とりわけ以下のことを定めている：

- ・市販前審査及び承認の対象となる「食品添加物」の定義（現在は FD&C 法第 201 条(s)項に規定）；
- ・食品添加物に関する詳細な市販前認可プロセスの構築。これにより、特定の用途における食品添加物の安全性を確立する食品添加物規則が制定され得る（FD&C 法第 409 条(a)～(e)項）；
- ・食品添加物規則の制定を提案するための食品添加物申請を、だれでも提出できるようにすること（FD&C 法第 409 条(b)項）；
- ・米国保健福祉長官（以下「長官」）に対し、いつでも自らの発意により食品添加物規則の制定を提案する権限を付与すること（FD&C 法第 409 条(d)項）；及び
- ・「FD&C 法第 409 条の規定において安全でないとされる食品添加物」を含有する（又は当該添加物そのものである）食品を劣化した食品と見なすこと（現在は FD&C 法第 402 条

(a)(2)(C)(i)項)。

いくつかの例外を除き、FD&C 法第 409 条(a)項は、食品添加物の使用が同法第 409 条の市販前審査及び承認プロセスに基づき制定された食品添加物規則に適合しない限り、当該食品添加物は同法第 402 条(a)(2)(C)(i)項の不純物混入に関する規定の適用上、「安全でない」と見なされると定めている。その後、議会は、ヒト用食品に関する食品接触物質の届出制度 (FD&C 法第 409 条(h)項を参照) や、動物用飼料に使用される食品添加物に特有の要件 (FD&C 法第 409 条(k)項を参照) を設けることにより、この市販前認可の枠組みを拡充した。

2. GRAS 物質に関する法的アプローチ

1958 年の改正法制定時、連邦議会は、食品に添加される多くの物質について、その安全性を確保するための正式な市販前審査や承認の手続きを経る必要はないと認識した。その理由は、食品としての長い使用実績によって安全性が確立されているか、或いは、その物質の性質、慣行的な (又は想定される) 使用条件、及び科学者がその物質について一般的に利用可能な情報に照らして安全性が認められるためである。そこで議会は、「食品添加物」の定義を 2 段階で構成することとした (FD&C 法第 201 条(s)を参照)。第 1 段階では、その意図された使用の結果として (或いはその結果として生じると合理的に予想される形で)、直接的又は間接的に食品の構成成分となる、又は食品の特性に影響を及ぼすあらゆる物質が広範に含まれる。これには、食品に直接添加される物質 (即ち原材料) と、間接的に添加される物質 (即ち食品と接触して使用される物質) の両方が含まれる。従って、食品と接触する形での意図された使用 (例: コンベアベルト、輸送用容器、食品包装材料など) から食品中に移行する、或いは移行すると合理的に予想される物質は、その使用が GRAS と見なされる場合や、その他の理由で食品添加物の定義から除外される場合を除き、食品添加物として規制されることになる。食品接触物質に関する詳細情報は、我々のウェブサイトですぐ入手可能である (参考文献 10 を参照)。第 2 段階では、「食品添加物」の定義から特定の物質が除外される。それは、科学的な訓練と経験に基づき安全性を評価する資格を有する専門家の間で、意図された使用条件下において安全であることが、科学的手順 (又は 1958 年 1 月 1 日以前から食品に使用されていた物質の場合、科学的手順若しくは食品における一般的な使用に基づく経験のいずれか) を通じて適切に示されていると一般に認められている物質である。FD&C 法第 201 条(s)の下では、GRAS の対象となるのは物質そのものではなく、その物質の「意図された使用条件」である。同様に、食品添加物であっても、その使用条件が食品添加物規制に適合しない場合は、安全でないと思なされる (FD&C 法第 409(a)条を参照)。

1958 年の改正により、食品添加物規制を提案・策定するための 2 つの異なるプロセスが設

けられました。第一に、FD&C 法第 409 条(b)に基づき、何人も長官に対して申請書を提出することで、食品添加物規制の制定を提案できる。同法第 409 条(c)に基づき、食品添加物に関する申請に対し、長官（及び権限の委任を受けた FDA）は、命令によって、(1) 申請を却下する、又は (2) 当該食品添加物を安全に使用できる条件を規定する食品添加物規制を策定する、のいずれかの措置を講じる。第二に、同法第 409 条(d)に基づき、議会は長官（及び権限の委任を受けた FDA）に対し、特定の食品添加物を安全に使用できる条件を規定する食品添加物規制の制定を、長官の独自の判断（職権）によりいつでも提案する権限を明示的に付与した。30 日経過後、長官（及び権限の委任を受けた FDA）は、当該提案に基づき、食品添加物規制を策定する命令を発することができる（同法第 409 条(d)）。

このように、FD&C 法第 409 条(d)は、我々が独自の判断で食品添加物規制を提案することを認めている。本文書のセクション IV で詳述するように、FDA に対し、独自の判断でいつでも食品添加物規制を提案する権限を付与することで、議会は FDA に重要な役割を果たすことを意図していた。その役割とは、州間通商に導入される食品物質（既に食品に添加されているものを含む）が食品添加物の定義に該当するかどうか、また適法に販売されるために食品添加物規制を必要とするかどうかを判断することである。

3. FD&C 法第 201 条(s)の GRAS 規定に対する FDA の規制的アプローチ

我々は、FD&C 法第 201 条(s)の GRAS 規定に対するアプローチを、国内の食品供給状況の変化に適応させ、かつ従来の規制制度下での長年の経験を通じて特定された課題に対処するために、定期的に規制を改正してきた。これらの改正は、FD&C 法第 201 条(s)の GRAS 規定に基づき、どのような物質が食品に添加されているか、或いは食品に関連して使用されているかを、我々がより深く理解できるようにすることを意図したものである。これらの規制の目的は、FDA 及び一般公衆に対し、当該物質に関する安全性情報を提供すること、並びに食品中での安全な使用を確保するために適切な措置を講じられるようにすることにあった。FD&C 法が 1958 年に改正された直後、FDA は 1958 年以前から食品に添加されていた多くの物質の規制上の地位を明確化した。そして最終的には、特定の用途において適正製造規範（GMP）に従って使用される場合に GRAS と見なされる食品物質のリストを盛り込むよう、規制を改正した。歴史的に「GRAS リスト」と呼ばれてきたこのリストは、ヒト用食品についてはパート 182（21 CFR Part 182）に、動物用食品についてはパート 582（21 CFR Part 582）に記載されている。

GRAS リストを作成する際、FDA は、意図された用途において GRAS とされる全ての物質を規制の中に列挙することは現実的ではないと認識していた（§ 121.101(a) [後に § 182.1(a) (21 CFR 182.1(a)) 及び § 582.1(a) (21 CFR 582.1(a)) へ番号変更]）。その結果、食品業界によって意図された使用条件下で GRAS と見なされる多くの物質が、GRAS リス

トには含まれなかった。意図された使用条件下で GRAS とされる物質は、その特定の用途において食品添加物としての FDA による市販前審査及び承認の対象とはならないにも係らず (FD&C 法第 201 条(s)及び第 409 条を参照)、ある物質の用途が GRAS の要件を満たすと独自に判断した企業は、しばしばその判断が妥当かどうかについて FDA の意見を求めた。多くの企業が「意見書」を求め、FDA はそれに応じて、ある物質の使用条件に関する GRAS としての地位について非公式な見解を示していた。こうした非公式な意見書は便利で迅速な手段ではあったが、多くの場合、依頼者にのみ提供されるものであり、発行当時であっても FDA を法的に拘束するものではなかった。

FDA は時間の経過とともに GRAS リストを更新してきた。例えば、1969 年 10 月 21 日付の連邦官報 (34 FR 17063) において、FDA は GRAS リストから様々なシクラメート塩 (FD&C 法第 201(s)条の GRAS 規定に基づき食品に添加されていた非栄養性甘味料の一群) を削除した。これは、それらの物質がラットにおける膀胱腫瘍の形成に関与しているとされたためである (参考文献 11)。その後、シクラメートに関する新たな情報によって懸念が生じたことを受け、当時のニクソン大統領は FDA に対し、GRAS リストに掲載されている全ての物質の安全性を再検討するよう指示した (参考文献 12)。続いて FDA は、これらの物質に関する包括的な調査を実施していることを発表した (1970 年 12 月 8 日、35 FR 18623)。この調査の目的は、GRAS リスト上の物質について、利用可能な安全性情報を評価することであった。使用条件下で安全と判断された物質については、新たな (即ち「確認された」) GRAS リスト、食品添加物規制、或いは追加調査の完了を待つ間の暫定食品添加物規制のいずれかに、各物質を改めて規定することとした。この包括的調査に関連して、FDA は 1970 年 4 月 9 日以前に発行された非公式な GRAS 意見書を無効とした。その理由の一部は、多くのレターが FDA の記録に残っていなかったことにある。そのため、レターに記載された物質の名称や用途に関する情報がなく、それらの物質や用途の安全性を再検討することができなかったのである (1970 年 4 月 9 日、35 FR 5810) (§ 170.6 (21 CFR 170.6) 及び § 570.6 (21 CFR 570.6) を参照)。

当初の GRAS リストに含まれる物質の包括的見直しを発表する届出において、FDA は、ある物質の使用を新たな GRAS リストに含めるべきか、食品添加物規制の対象とすべきか、或いは追加調査の完了を待つ間の暫定食品添加物規制に記載すべきかを判断するための基準を提案した (35 FR 18623)。我々はこれらの基準を規則に § 121.3 (21 CFR 121.3) (36 FR 12093、1971 年 6 月 25 日) として組み入れた (その後、ヒト用食品については § 170.30 (21 CFR 170.30) に、動物用食品については § 570.30 (21 CFR 570.30) に番号が変更された。41 FR 38618、1976 年 9 月 10 日、及び 42 FR 14302、1977 年 3 月 15 日を参照)。その後、我々は特定の GRAS 物質に関する調査を実施していることを公表し (36 FR 20546、1971 年 10 月 23 日)、続いて規則制定手続きを開始した。この手続きは、当該調査の対象で

あり、かつ § 121.3 で確立された基準を満たすと認められた物質について、我々が自発的にその GRAS ステータスを確認するため用いたものであった（規則案：37 FR 6207、1972 年 3 月 25 日；最終規則：37 FR 25705、1972 年 12 月 2 日）。我々はこれらの手続きを、ヒト用食品については § 170.35(a) 及び (b) (21 CFR 170.35(a) 及び (b)) (42 FR 14302) に、動物用食品については § 570.35(a) 及び (b) (21 CFR 570.35(a) 及び (b)) (41 FR 38618) に再度規定した。GRAS に関する当時の検討作業は、全ての GRAS 物質（例えば、企業が独自に GRAS であると判断して販売していた物質など）を網羅するものではなかった。そのため、1972 年の規則制定において、当該検討作業の対象外となっていた物質の GRAS 該当性について、個人が FDA に対して審査を申請できる仕組み（GRAS 確認申請プロセス）が設けられた。意図された使用条件下でその物質が GRAS であると FDA が判断した場合、当該物質の使用を GRAS として規則に明記することが可能となった。現在、こうした GRAS 該当性の確認内容は、ヒト用食品については規則のパート 184 及び 186 (21 CFR Part 184 及び 186) に、動物用飼料についてはパート 584 (21 CFR Part 584) にそれぞれ規定されている。

GRAS 確認プロセスの一環として提出された申請は、GRAS としての地位に関する結論を、FDA、国内外の食品業界、及び一般の人々に知らせる役割を果たしていた。しかし、この枠組みは多大なリソースを要するものであることが判明した（例えば、FDA は、意図された使用条件下で物質を GRAS として確認することを提案する規則を発行し、最終規則においてその GRAS としての地位を確認するという手順を踏んでいた）。そのため、1997 年 4 月 17 日付の連邦官報 (62 FR 18938) において、FDA は以下のことを提案した：(1) GRAS 分類の対象となるための基準を明確にすること、及び (2) 任意の GRAS 確認申請プロセスを、任意の GRAS 届出手続きに置き換えること。2016 年 8 月 17 日付の連邦官報 (81 FR 54960) (2016 年 GRAS 最終規則) において、FDA は、ヒト用食品については Part 170 の Subpart E (21 CFR Part 170)、動物用食品については Part 570 の Subpart E (21 CFR Part 570) に、任意の GRAS 届出に関する規則を最終決定した。これらの規則は、意図された使用条件下で当該物質が GRAS であるという結論に基づき、だれもが FDA に、その物質が FD&C 法第 409 条の市販前審査及び承認要件の対象外であるという見解を届出できると定めている (§ 170.205 (21 CFR 170.205) 及び § 570.205 (21 CFR 570.205) を参照)。FDA は、GRAS 届出に含まれるデータ、情報、及び記述がその結論を裏付けているかどうかを評価する旨を説明した (81 FR 54960 の 55035 ページ；§ 170.265(b) (21 CFR 170.265(b)) 及び § 570.265(b) (21 CFR 570.265(b)) も参照)。

B. GRAS 届出を義務付ける必要性

任意の GRAS 届出プログラムは、食品における物質の使用に関するデータや情報を FDA に提供することで、FD&C 法の効率的な運用を改善してきた。GRAS 届出は、市場に参入す

る新しい食品物質について FDA に情報をもたらししており、その中には、届出がなければ FDA が把握できなかったであろう物質も含まれている。従って、GRAS 届出は、米国の食品供給に関する FDA の理解を深め、公衆衛生を保護する能力を強化する情報を提供してきた。具体的には、潜在的に安全でない物質や、適法に販売するために FDA の審査と承認を必要とする添加物の使用を特定するのに役立ち、それによって FDA が適切な措置を講じることが可能になった。

1997 年の規則案とともに策定された暫定パイロットプログラムの一環として、関係者は GRAS ステータスに関する自らの結論を FDA に届出し始めた (62 FR 18938、18954 ページ)。FDA の旧食品安全・応用栄養センター (現在は「ヒト用食品プログラム (HFP)」と呼ぶ) は、この暫定パイロットプログラムの下、1998 年に最初の GRAS 届出を提出した。2025 年 3 月 25 日時点で、HFP は 1,200 件以上の GRAS 届出を提出している (参考文献 3)。FDA の獣医薬センター (CVM) は、より遅れて暫定パイロットプログラムを確立し (2010 年 6 月 4 日、75 FR 31800)、2010 年 12 月に最初の GRAS 届出を提出した。2025 年 3 月 28 日時点で、CVM は 75 件の GRAS 届出を提出している (参考文献 4)。

食品における物質の使用に関する情報提供に加え、任意の GRAS 届出プログラムは、FD&C 法の運用を他の面でも改善してきた。例えば、このプログラムは、ヒト用及び動物用食品の米国市場について理解を深めるために、業界と関わり合う新たな機会を創出した。任意の GRAS 届出プログラムの下で、FDA は提出前の会合や関連する協議を通じて、日常的に業界と対話を行っている。また、FDA は業界と協力して GRAS 届出の提出内容を改善し、届出の審査を円滑に進めるため必要なデータやその他の情報を推奨している。こうしたステークホルダーとの対話の機会は、ヒトや動物の食品成分に関する更なる情報をもたらし、また、適法に販売されるために FDA の審査・承認を必要とする食品や添加物において、安全性が懸念される物質が使用されている可能性を特定し、適切な措置を講じるという私たちの究極の目標を、より効果的に達成することを可能にする。

我々の GRAS 届出プログラムには利点があるものの、現行の任意の GRAS 届出アプローチには課題があることが判明した。以下の各節で詳述するこれらの課題は、ある物質の使用が、FD&C 法第 409 条に基づく市販前審査及び承認要件の対象となる「食品添加物としての使用」に該当するか否かを判断するという、我々の法的責任を果たす上での障害となっている。従って、我々はこれらの目的をより適切に達成するため、GRAS 届出を義務化するアプローチを提案する。

1. 任意的 GRAS 届出プログラムの実施過程で判明した問題点

GRAS 届出の受領と評価を 30 年近く行い、1,200 件以上の届出を処理してきた結果、FDA

は現行の任意的な GRAS 届出アプローチにいくつかの問題があることを特定した。任意的アプローチに関して特定された問題点の一部については、以下の各節で詳述する。

a. 問題点 1：GRAS ステータスに関する独自の結論を裏付ける分析が不十分であると、未承認の食品添加物としての使用につながる恐れがある。GRAS 届出プログラムは任意制であるため、我々が公に「未承認の食品添加物としての使用」に該当すると指摘した物質が、その後も食品に使用され続けている事例が定期的に確認されている。そのような物質の使用が、GRAS ステータスに関する新たな独自の結論に基づいているのかどうか、また、もしそうであるならば、企業がその結論を裏付けるためにどのようなデータや情報に依拠しているのかが不明確な場合がある。

ステビアの葉及びステビア葉の粗抽出物の継続的な使用は、そのような事例の一つである。我々は、安全でないステビア製品の米国への輸入を阻止するため、1991 年にステビア葉の粗抽出物、及びステビア葉やステビア抽出物を含む食品を対象とした輸入警告を初めて発令した。その後、対象となる企業を追加したり、GRAS 届出の審査を経て FDA が異議を唱えなかった精製抽出物の使用状況を反映させたりするために、この輸入警告を更新してきた。2025 年に発令された最新の更新においても、ステビア葉、ステビア葉の粗抽出物、又はこれらの物質を含む食品について、物理的検査を伴わない留置を推奨する措置が継続されている（参考文献 13）。当該輸入警告は、ステビアの葉やその粗抽出物を通常の食品に使用する場合、それらは認可された食品添加物ではなく、安全性を実証するために必要な毒性的情報不十分であるため GRAS とは見なされないと述べている。対照的に、ステビアの葉に含まれる甘味成分である高純度（純度 95%以上）のステビオール配糖体については、その安全性が十分に確立されている。FDA は、高純度ステビオール配糖体に関する複数の GRAS 届出を評価し、異議なしレターを発行してきた。高純度ステビオール配糖体に関するこうした進展がある一方で、ステビアの葉及びその粗抽出物に対する FDA の立場は、1991 年の輸入警告以来、明確かつ一貫している。即ち、それらの使用は GRAS とは見なされず、未認可の食品添加物の使用に該当するというものである。1991 年以来、ステビアの葉やその粗抽出物に関して我々の立場は明白であるにも係らず、依然としてこれらの物質を含む製品が確認されている。例えば 2022 年には、FDA は複数の緑茶製品において未認可の食品添加物であるステビアの葉が使用されていたことに対し、警告書を発行した（参考文献 14）。

自主的な GRAS 届出制度の下での経験から、一部の企業は、食品への物質の使用が GRAS に該当するかどうかについて、十分な分析を行っていない可能性があることが明らかになった。FDA は、食品添加物に関する法的な市販前審査及び承認要件が当該物質の使用には適用されないと主張する企業に対し、GRAS であるという独自の結論の根拠となるデータ

や情報を保存しておくことが賢明な対応であると助言している（81 FR 54960, 55028；62 FR 18938, 18947 も参照）。我々は、GRAS であるという独自の結論を裏付けるデータや情報を、GRAS 届出書の形式で保管するよう企業に推奨している（81 FR 54960, 55027；参考文献 14 も参照）。また、GRAS 届出書を公開するという FDA の慣行（参考文献 15）や透明性向上という我々の目標に合致することから、企業が GRAS であるという独自の結論に至った根拠を公表することも推奨する。

こうした推奨にも係らず、一部の企業は、意図された使用条件下で当該物質が GRAS であることを立証するのに十分な評価を行っていない可能性があることが判明している。また、企業は、GRAS であるという独自の結論の根拠を適切に裏付けるデータや情報を保有していない場合もある。州間取引に供される食品の安全な製造（食品の製造に使用される物質の安全性の確保を含む）に対する責任は企業にあることを踏まえると、こうした状況は懸念すべきものである。

こうした傾向がもたらす現実的な結果を示す事例がいくつかある。2009 年、我々は 18 名の州司法長官及び 1 名の市法務官から、カフェイン入りアルコール飲料に関する懸念を表明するレターを受理した（参考文献 16）。FDA は製造業者に対し、アルコール飲料へのカフェイン添加が法的に認められるかどうかを検討中である旨を届出した（参考文献 17）。我々はこれらの企業に対し、アルコール飲料へのカフェイン添加を認める食品添加物規制は存在しないこと、当該使用は「既認可」を受けていないこと、そして我々はその使用を GRAS とは認めていないことを伝えた（同）。そして、アルコール飲料へのカフェイン使用が GRAS である、或いは「既認可」を受けていると結論付けた根拠、裏付けデータ、及び情報を提出するよう、30 日間の期限を設けた。ある企業が GRAS 届出を作成し、我々に提出する意向を示したが（参照 18）、実際にその届出を受理するまでに 7 ヶ月以上を要した。提出された届出について我々はいくつかの疑問点を指摘したが、最終的には、当該届出の評価を中止するという同企業の申し出を認めた（参照 19）。

GRAS 届出の評価を行っている間、我々は、当該届出を提出した企業を含む、カフェイン入りアルコール飲料を販売する企業に対し、4 通の警告書を送付した（参照 20）。そのレターにおいて我々は、公開されている文献に基づけば、多くの専門家がカフェイン入りアルコール飲料の安全性に懸念を抱いていることを指摘した。更に、これらの製品に使用されるカフェインの安全性を裏付けるデータやその他の情報を、FDA は把握していないことも明記した。我々は、当該カフェイン入りアルコール飲料を販売する企業に対し、製品に使用されているカフェインは安全でない食品添加物であり、従って当該製品は FD&C 法第 402 条 (a)(2)(C)項に基づき「劣化した」と見なされる旨を届出した。その後、各企業はこれらの製品の流通を停止した。この経験は、我々の GRAS 届出制度に関する貴重な知見をもたら

した。即ち、もしカフェイン入りアルコール飲料を販売する企業に GRAS 届出の提出が義務付けられていれば、提出された情報を審査し、当該用途でのカフェイン使用は市販前の審査及び承認を必要とする食品添加物に該当する旨を、遥かに早い段階で企業に届出できていたはずである。

デルタ 8-テトラヒドロカンナビノール (THC) を含む食品に関する最近の経験からも、同様の知見が得られている。2024 年、我々はデルタ 8-THC を含有すると表示された食品を販売していた数社に対し、警告書を送付した（参照 21）。我々は、デルタ 8-THC の使用を認める食品添加物規制は存在せず、同物質の使用が「既認可」を受けていたわけでもないことを指摘した。更に警告書では、入手可能なデータから、デルタ 8-THC による潜在的な危害（中枢神経系や心肺系への影響など）について深刻な懸念が生じていることや、動物実験において、妊娠中の曝露が神経発達を阻害する可能性が示唆されていることを説明した。また、警告書では、デルタ 8-THC を含む食品を子供や成人が摂取したことに関連する有害事象の報告についても言及した。結論として、FDA の検討に基づけば、一般食品におけるデルタ 8-THC の使用は FDA 規制上の GRAS の基準を満たしておらず、これらの製品は安全でない食品添加物を含んでいるため、FD&C 法第 402 条(a)(2)(C)(i)項に基づき「劣化した」食品と見なされると述べた。

GRAS ステータスに関する独自の結論がなされていることを我々が把握していない場合、企業がその結論を裏付けるためにどのようなデータや情報を使用しているのかを知ることができない。従って、通常であれば GRAS ステータスについて疑問を抱くような物質の用途であっても、現在市場で販売されているものについては、独自の GRAS 結論が存在している可能性がある。データや情報がなければ、不備のある自発的な GRAS 届出を受け取った場合のように、それらの疑問について追跡調査を行うことはできない。更に、GRAS ステータスに関する独自の結論がなされている場合、根拠が不十分な企業の GRAS 結論について我々が把握するのは、製品が消費者に提供された後、或いは場合によっては有害事象が発生した後になってしまう可能性がある。

例えば 2022 年、タラ粉を食品の原材料として使用していたある企業が、同製品に関連して約 400 件の有害事象報告（消化器系の不調、肝毒性、入院などが詳細に記されていた）が寄せられたことを受け、製品の自主回収を開始した（参照 22）。同社は独自に根本原因分析を行い、タラ粉が健康被害の一因である可能性があるかと特定した。FDA は当該企業に対し、ヒト用食品へのタラ粉の使用に関して GRAS との結論に至ったことを示す記録やその他の資料の提示を求めたが、同社はそれらを FDA に共有しなかった。FDA はタラ粉の規制上の地位を評価したが、同成分については、これまでに GRAS 届出や GRAS に関する事前協議が行われたことはなかった。FDA は、タラ粉を GRAS と見なすために十分な使用データ

や 1958 年以前の食品としての安全な使用実績が存在しないと判断した。また、食品へのタラ粉の使用を認可する食品添加物規制も存在しない（同上）。FDA は、タラ粉に関する評価結果を、FDA のウェブサイト「ある物質の使用が GRAS ではないと判断した市販後事例」に掲載した（参考文献 23）。もし企業から GRAS 届出を通じて早期に情報が提供されていれば、安全性を立証するために必要な情報や試験について助言を行うことができたはずである。

FDA は、「GRAS ではない」とする判断をウェブサイトに掲載するだけでなく、査察活動などを通じて成分の規制上の地位を評価した結果、必要と判断した場合には、輸入警告や警告書を発行することもある。例えば 2023 年、FDA はアシュワガンダ（一部のヒト用食品からその抽出物が検出された常緑低木）について、その規制上の地位に疑問が呈され、安全でない食品添加物であると判断されたことを受け、同成分を「輸入警告 99-45」の対象に追加した（参考文献 24）。その結果、FDA は、「輸入警告 99-45」のレッドリストに掲載された企業から出荷される、アシュワガンダを含む特定の食品について、現物検査を行うことなく留置できるようになった。なお、アシュワガンダについては、自主的な GRAS 届出が行われたことはない。

これらの事例は、現行の自主的な GRAS 届出制度の下では、企業が GRAS であるとの結論を導き出すための十分な根拠を欠いている場合があり、その結果、未承認の食品添加物が食品供給網で使用される事態が生じていることを示している。場合によっては、食品中の安全でない添加物に関して何らかの措置を講じる必要性に FDA が気づくのが、公衆衛生上の有害事象が判明した後になってしまうこともある。GRAS 届出の提出を義務付けることで、GRAS の地位に関する独自の結論についての情報が得られるようになり、食品への未承認食品添加物の使用の可能性に関する懸念に対して、より適切に対処できるようになると考えられる。また、こうした GRAS という結論に至った根拠を理解するために業界と対話する機会が増えることで、FD&C 法の運用も更に改善されるだろう。

b. 問題点 2：届出者の求めにより FDA が GRAS 届出の評価を終了した後に市場に導入される物質

任意の GRAS 届出プログラムでは、届出者が FDA に対し、GRAS 届出の評価を終了するよう求めることが認められている（§ 170.260(b) (21 CFR 170.260(b)) 及び § 570.260(b) (21 CFR 570.260(b)) を参照）。2016 年の GRAS 最終規則において、我々は「評価終了届出書」について次のように指摘した。即ち、当該物質に関して「根拠不十分通知」を発行しない場合であっても、この評価終了届出書は、届出された物質が意図された使用条件下で GRAS であると結論付けるための十分な根拠を当該 GRAS 届出が提供していないことを示すということである（81 FR 54960、55010 ページ）。

現在の運用において、届出者が GRAS 届出の評価終了を求める理由は様々である。例えば、GRAS 届出に関して、適時な補正では対応できない疑問点が生じた場合、届出者は、その疑問点に対処した新たな GRAS 届出を後日提出するため、現在の届出の評価を終了するよう求めることがある。また、GRAS 届出の評価中に、GRAS であるという結論を裏付けるデータや情報に関して問題が提起されることもある。GRAS であるという結論の根拠に関する疑問点を容易に解決できない場合、届出者は、提起された問題に対処するための追加データを収集・作成する間、届出の審査を終了するよう求めることがある。動物用飼料に使用される物質に関する GRAS 届出については、届出書に記載された汚染物質の許容限度案について我々が疑問を呈した後、届出者が評価終了を求めてくる事例も見られる。

場合によっては、評価終了届出書を受け取った届出者が、我々の疑問点に対処した上で、当該物質の使用に関する新たな GRAS 届出を提出し、それに対して我々が異議なしレターを回答することもある。或いは、FDA から評価終了届出書を受け取った後、新たな GRAS 届出を提出せず、独自に GRAS であると結論付けた上で、当該物質又は当該物質を含む食品を市場に流通させることを決定する届出者もいる。FDA が「審査中止届出」を送付した後、届出者が新たな GRAS 届出を行わなかった場合、当該物質が後に GRAS であるとの独自判断に基づいて市場に投入されたかどうかについて、FDA は情報を得ることができない。また、届出物質に関して FDA が提起した懸念事項が適切に対処されたかどうかも把握できない。このような場合、当該物質の使用が FD&C 法上の「食品添加物」としての使用の定義に該当するのか、ひいては適法に販売するために FDA の審査と承認が必要なのかについて、混乱が生じる可能性がある。現行の任意 GRAS 届出制度の下では、FDA が安全上の懸念を抱いていた物質であっても、届出者がその GRAS 判断の根拠を FDA や一般に開示することなく市場に投入できてしまうという事態が生じ得る。

c. 問題点 3：情報不足が、FDA による FD&C 法の効率的な運用を妨げている。

現行の GRAS 届出制度は任意であるため、企業は、意図された使用条件下で GRAS であると自ら判断した物質を、FDA への届出なしに市場で販売できる。その結果、FDA や一般の人々は、GRAS であるとされるこうした物質の使用状況について知ることも、その内容を把握することもできない。食品供給においてどのような物質が使用されているかを完全に把握できないことは、食品への安全でない添加物の使用を禁止し、公衆衛生を保護するという FD&C 法上の役割を FDA が効率的に遂行する上で支障となる。

GAO（米国会計検査院）の 2010 年の報告書『食品の安全性：FDA は「GRAS」と判断された食品成分に対する監視を強化すべきである』において、GAO は、FDA が自主的な届出プログラムに提出されない GRAS 判断に関する情報を概して把握していないと指摘した（参

考文献 5、12 ページ)。(本稿では「GRAS 判断」の代わりに「GRAS 結論」又は「GRAS ステータスに関する結論」という用語を使用する。81 FR 54960、54969 ページを参照。) 同 GAO 報告書には、ある企業が「FDA への届出を行わずに年間約 5 件の GRAS 判断を行っている」と示した事例が記載されていた(参考文献 5、12 ページ)。これらの GRAS 判断は通常、「他の用途では GRAS と見されている物質の新たな用途」に関するものであった(12 ページ)。更に同 GAO 報告書は、FDA が全ての GRAS 判断を監視しているわけではないため、米国の食品供給や、GRAS 物質に対する消費者の累積的な食事経路ばく露に関する情報が不足していると述べた(同、13 ページ)。GAO は、GRAS 判断を行う企業に対し、当該物質の特定情報及び用途に関する基本情報を FDA に提供することを義務付ける戦略を策定するよう勧告した(同、34 ページ)。

GAO 報告書への回答で述べたとおり、我々は、物質の GRAS 用途に関する基本情報の提出を義務付けるという GAO の勧告の根底にある透明性向上という目標を共有している(参考文献 5)。2016 年の GRAS 最終規則において、我々は、GRAS 届出を自主的なものとするアプローチが、GAO が報告書で提起した多くの問題を緩和するであろうと述べた。例えば、自主的な GRAS 届出プログラムがあれば、より多くの物質や、より優先度の高い物質を評価できるようになると指摘した(81 FR 54960、54961 ページ)。また、暫定的なパイロットプログラムの期間を通じて、自主的な GRAS 届出プログラムの利用が増加していることについても論じた(同、54980 ページ)。しかしながら、自主的な GRAS 届出プログラムの運用経験を更に 10 年近く積み重ね、かつ以下で詳述する米国の食品供給における継続的な変化を考慮すると、GRAS 届出を義務付けないことによるリスクがより明白になってきた。2011 年 1 月時点で、企業が独自に GRAS であると判断した上で食品に使用している物質は、1,000 種類に上ると推定する資料もある(参考文献 6 及び 7)。しかし、現在の GRAS 届出制度は任意であるため、物質の特定や意図された用途など、独自に行われた GRAS 判断に関する情報は、あったとしてもごく僅かしか得られていない。

特に食品接触物質に関しては、FDA は 2 つの制度(乳児用調製乳の届出制度及び食品接触物質の配合に関する審査制度)を運用しており、これらの制度の下で、食品包装メーカーは FDA 規制への適合性を確認するため包装製品の配合情報を FDA に提出している。これらの制度は、独自に行われた GRAS 判断に関する情報を FDA が入手する限られた機会となっている。FDA はこれらを通じて、意図された使用条件下で GRAS であるとの主張に基づき特定の食品接触物品の構成成分が使用されている事例について、提出された資料を審査してきた。これらの制度により、当該構成成分に関する独自の GRAS 判断についてある程度の知見は得られているが、独自に GRAS であると判断された上で現在市場に流通している物質の総数については、完全には把握できていない。

更に、食品添加物質について我々の理解が不十分であることは、州の規制当局、食品製造業者、消費者といった関係者に対し、意図された使用条件下で GRAS とされる物質（州間取引に供されるもの）に関する知識を効率的に共有したり、透明性を提供したりする上での妨げとなっている。例えば、HFP 及び CVM には、ヒト用及び動物用食品におけるこうした物質の規制上の位置づけについて、州の規制当局、規制対象となる業界、そして消費者から質問が寄せられている。多くの物質に関する情報が不足しているため、FDA が州の規制当局と連携して効果的に監視を行うことが難しく、こうした問い合わせへの対応は往々にして困難を伴う。

また、米国の食品供給の安全性を確保する連邦政府の能力に対する一般的な信頼が低下していることも認識している。食品供給の安全維持に関して政府を「大いに」又は「かなり」信頼していると回答した米国の成人の割合は、2019 年の 68%から 2024 年には 57%へと低下した（参考文献 25）。消費者は、食品安全を確保するために連邦政府と業界がどのように連携しているかについて理解を深めることができれば、或いは食品安全に関する連邦政府の規制がより厳格であれば、米国の食品供給の安全性に対してより大きな信頼を寄せられるだろうと述べている（参考文献 26）。こうした消費者による信頼の欠如は、米国の食品供給の安全性に対する国民の信頼を強化するために連邦政府が取組む必要性が全体として高まっていることを示唆している。本規則案は、国内の食品供給に添加される物質に関する透明性を高めることで、国民の信頼を強化する一つの手段となり得るものである。

自主的な GRAS 届出が提出されていない限り、特定の物質が意図された使用条件下で GRAS に該当するかどうかを把握するには、公開されているデータがその物質の安全な使用を裏付けているかどうかを特定するために FDA の多大なリソースを費やす必要が生じる可能性がある。GRAS ステータスに関する独自の判断（自主的な届出を伴わないもの）を網羅していない GRAS 届出のリスト以外には、意図された使用条件下で GRAS であるとされる全ての物質の州間取引における使用状況を、我々や利害関係者が確認できるような公開リストは存在しない。こうした全ての物質に関する知識を積極的に共有し、透明性を提供できないことは、公衆衛生を保護する FDA の能力に対する国民の信頼を損なう恐れがある。また、これは米国の食品供給を効果的かつ効率的に規制する我々の能力を阻害するものでもある。

2. 米国における食品供給の変化

絶えず変化し続ける米国の食品供給状況は、FD&C 法の効率的運用において新たな課題を突きつけている。本書の他の箇所でも言及されているとおり、ある資料の推定によれば、2011 年 1 月時点で食品に使用されている添加物は 1 万種類を超えた。これには、企業が独自に GRAS であると結論付けたヒト用食品向け物質（推定 1,000 種類）も含まれる（参考文献 6 及び 7）。これらの推定値の正確性を我々が検証することはできないが、これらの数

値や、ヒト用及び動物用食品を対象とした任意の GRAS 届出プログラムから得られる統計は、FDA が 1958 年改正法の施行を開始した当初に規制していたものとは著しく異なる食品供給の姿を浮き彫りにしている。

例えば、デラニー委員会は 1952 年の報告書の中で、1950 年の公聴会において FDA の代表者が、当時「食品に使用されていた化学物質は合計 704 種類」であり（参考文献 8）、そのうち「428 種類については安全であることが明確に確認された」と証言した旨を述べている（同）。これに対し、HFP と CVM は、2016 年 1 月以降に合計 670 件以上の GRAS 届出を受理しており、FDA が暫定パイロットプログラムの下で GRAS 届出の受理を開始した 1998 年以降では、その総数は 1,200 件を超えている。（なお、同一の物質に関して複数の GRAS 届出が提出される場合があることに留意されたい。即ち、それらは意図される使用条件が異なることを示している。）受理された GRAS 届出から得られる情報は、食品供給が一層複雑化し、グローバル化しているという実態も浮き彫りにしている。受理された 1,200 件を超える GRAS 届出のうち、617 件は外国企業から提出されたものであり、そのうち 503 件は英語を主要言語としない国の企業によるものであった。

更なる課題として、特定の栄養素について、食事からの推定摂取量が、米国医学研究所（IOM）（現在は米国科学・工学・医学アカデミー）が設定した許容上限摂取量（UL）に近づいていることが挙げられる。栄養素の UL とは、健康影響を及ぼすリスクがないと考えられる 1 日当たりの最大摂取量のことである（参考文献 27）。UL はライフステージ（例：9～13 歳の小児、70 歳以上の成人）によって異なる場合があり、栄養素のために特別に策定されたリスク評価手法を用いて決定される（同上）。特に、食品中のある物質が、当該栄養素の UL に近づくような食事からの摂取量の一因となっているかどうかという情報は、その物質の特定の使用が「食品添加物」としての使用に該当するかどうか、及びその食品添加物の使用が安全であるかどうかを我々が評価する上で極めて重要である。

カルシウムに関する事例は、こうした情報の重要性を示している。カルシウムは、骨の形成・代謝や、筋肉機能、血管の収縮・拡張、神経伝達、ホルモン分泌に関連する細胞内シグナル伝達など、数多くの生理学的プロセスに不可欠な栄養素である（参考文献 28）。身体の正常な機能維持には、カルシウムのバランスを保つことが不可欠である（同上）。IOM は、4 歳以上の集団における各ライフステージ区分に対し、1 日当たり 2,000～3,000 ミリグラムの範囲で UL を設定した（参考文献 29）。しかし、サプリメント等によるカルシウムの過剰摂取は、腎結石のリスク増大など、特定の健康問題を引き起こす可能性がある（参考文献 29 及び 30）。

食品添加物としての使用申請、着色料としての使用申請、或いは GRAS 届出など、カルシ

ウム塩に関する申請を評価する際に行うカルシウムの安全性評価において、我々は、食事からの累積推定摂取量と IOM の UL とを対比して検討する。2017 年以降、ヒト用食品におけるカルシウム塩の使用に関する我々の評価では、カルシウムの食事からの累積推定摂取量が増加傾向にあることが示されている（82 FR 51554、2017 年 11 月 7 日、及び 87 FR 58445、2022 年 9 月 27 日を参照）。2024 年、我々は、51～70 歳及び 71 歳以上の集団におけるカルシウムの食事摂取量推定値（90 パーセンタイル値）が、IOM（米国医学研究所）が定めるカルシウムの UL である 2,000 mg に近づいていることを確認した（参考文献 31）。また、米国国立がん研究所（NCI）が、間欠的に摂取される食品や栄養補助食品の「通常の食事摂取量」を推定するための妥当性が検証されたモデル（NCI 通常食事摂取量推定法）を開発したことにも言及した（同）。

インスタント鶏肉製品、ホワイトキャンディメルト（製菓用ホワイトチョコレート様製品）、ドーナツ用砂糖、及び糖衣用砂糖への着色料としてのリン酸カルシウム（カルシウム塩）の使用を認める最近の最終規則において、我々は、文献調査の結果、食品におけるカルシウムの安全な使用に関連する新たな公表文献は見当たらなかったと述べた。従って、現在の科学的知見に基づけば、公衆衛生上の指標として IOM のカルシウム UL を引き続き使用することは妥当であると判断した（90 FR 20097、2025 年 5 月 12 日）。審査の過程で、申請者は我々との協議を経て、カルシウムの全体的な食事摂取量を低減させるため、リン酸カルシウムの用途からアイシングへの使用を除外し、糖衣用砂糖への使用量を削減するよう用途を変更した（同 20098 ページ）。2015～2020 年の全米健康栄養調査（NHANES）の食品消費データと NCI 通常食事摂取量推定法を用い、2 歳以上の米国人を対象として、栄養補助食品や医薬品を含む通常の食事（バックグラウンド摂取源）及び申請された用途からのカルシウムの累積食事摂取量を推定したところ、平均値は 1,195 mg/人/日、90 パーセンタイル値は 1,789 mg/人/日であった（同）。もし申請者がリン酸カルシウムの用途を変更していなかったならば、特定の年齢層において、カルシウムの全体的な食事摂取量が UL を超過していたであろう。

今後も、栄養素の摂取量が UL に近づく、或いはそれを超えるような状況が見られると予想される。こうした状況は、場合によっては当該成分の安全な使用に関する疑問を招き、対処すべき健康上の懸念を生じさせる可能性がある。意図された使用条件下で GRAS とされる物質の継続的な摂取や、同様に GRAS とされる新規物質の摂取が、こうした傾向の一因となっている可能性がある。GRAS の届出が義務化されていないため、FDA は、どのような物質の使用が栄養素摂取量を UL に近づける要因となっているかを常に把握できるわけではなく、また、そうした問題に関する疑問や懸念について企業と協議するために必要な十分な情報が提供されるとも限らない。

米国の食料供給体制の変化におけるもう一つの側面として、個包装された 1 回分の食品が増加していること、そして使い捨て食品包装が環境に与える影響について、食品メーカーと消費者の双方の意識が高まっていることが挙げられる（参考文献 32）。その結果、特定の食品包装材料、特に石油ベースのプラスチックを、環境負荷がより低いと考えられる代替包装材料に置き換える取組みが行われるようになった（同）。こうした代替包装材料の多くはバイオベース（即ち植物などの原料由来）であり、石油由来のプラスチックよりも毒性が低いと認識される場合がある（参考文献 33）。場合によっては、これらの代替材料を使用する企業が、意図された使用条件下でそれらを GRAS と判断し、製品を市場に投入する前に FDA の審査プログラムを経ないことを選択することもあり得る。本書の他の箇所でも述べたように、現在の GRAS 届出プログラムは任意であるため、企業は、意図された使用条件下で GRAS と結論付けた物質について、FDA に届出を行うことなく市場に投入できる。米国食品医薬品局近代化法（FDAMA）は、FD&C 法第 409 条を改正し、食品添加物に該当する「食品接触物質」について、食品添加物承認申請に代わる制度として「食品接触物質届出プログラム」を確立した。GRAS である食品接触物質については、FCN や食品添加物承認申請は求められない。従って、企業は同法の GRAS 規定を利用して、ある食品接触物質が GRAS であると結論付け、食品接触物質届出や食品添加物承認申請は不要であると判断している。この現状は、我々や一般公衆が、物質のいわゆる GRAS 用途について知識や知見を得ることを妨げている。本規則案では、食品接触物質について、企業が GRAS 届出の代わりに FCN を提出することを選択できる柔軟性を持たせようとしている。なお、GRAS 届出とは異なり、FCN 及びその意図された用途は、有効な FCN において記載された特定の製造業者又は供給業者に限定されるものであることに留意されたい。

食品供給においてどのような物質が使用されているかについて我々が完全に把握できていないことは、食品への安全でない添加物の使用を禁止し、公衆衛生を保護するという、FD&C 法に基づく我々の役割を効率的に遂行する能力を阻害又は遅延させる要因となっている。

例えば、我々は最近、業界から「ビンロウ（Areca catechu）の葉鞘から製造された食器（ボウル、皿、カップ、カトラリーなど）の使用に市販前承認が必要か」という問い合わせを受けたことを受け、独自にその評価を行った（参考文献 34）。調査の結果、これらの製品に含まれる天然由来の毒素が食品に移行し、その濃度が消費者の安全上の懸念となり得るレベルに達していることが判明した（参考文献 35）。従って、食器などの食品接触物品におけるビンロウの葉鞘の使用は、GRAS に関する法的基準を満たしておらず、食品への使用に関する承認も存在しない（参考文献 34）。我々は、ビンロウの葉鞘から製造された食器を扱う小売業者、流通業者、及び輸入業者に対し、当該食器を米国で適法に販売することはできない旨を届出するレターを発出し（参考文献 36）、更に「輸入警告 23-15」の対象品目にヤシの葉製食器を追加した（参考文献 37）。

3. 義務的な GRAS 届出制度がこれらの問題や課題にどう対処するか

義務的な GRAS 届出制度が導入されれば、FDA は、本来であれば自主的判断に基づいて GRAS であるとされ市場に流通するはずであった物質の用途について、GRAS 届出という形で情報を受け取ることができるようになる。現行の任意的な GRAS 届出制度を義務的な制度へと変更するこの提案は、意図された使用条件下で GRAS であるとされる米国の食品供給中の物質に関する知識と透明性を高めることにつながる。これにより、FDA、州の規制当局、消費者、及び業界は、ヒト用食品や動物用飼料に添加される物質に関するより多くの情報を得ることができ、FDA は食品に添加されている物質のより包括的なリストを作成できるようになる。こうした変更案は、GRAS であるという判断に科学的根拠があること、及びその判断を裏付ける十分な文書が作成され FDA と共有されることを確実にするのに役立つ。届出された情報は、FDA のウェブサイト上で現在も情報が管理・公開されている「GRAS 届出リスト」（参考文献 3 及び 4）を通じて、届出から数週間以内に一般に公開されることになり、それによって GRAS とされる物質の用途に関する透明性が向上する（詳細については本文書セクション V.K 参照）。また、これらの変更案は、食品への安全でない添加物の使用を禁止し公衆衛生を保護するという、FD&C 法に基づく FDA の役割を効率的に遂行する能力を強化するものでもある。従って、この規則案が最終決定されれば、米国の食品供給の安全性を監視する FDA の能力に対する国民の信頼を強化することにも寄与すると考えられる。

義務的な GRAS 届出制度はまた、届出者が GRAS であると判断する過程において、ヒト用食品の安全性（動物用飼料の GRAS 届出の場合は対象動物の安全性も含む）が十分に評価されることを確実にする上でも役立つ。こうした情報は、ある物質の使用が FD&C 法における「食品添加物の使用」の定義に該当するかどうか、ひいては、その物質を適法に市場で販売するために FDA による審査と承認が必要かどうかを、より効率的に判断する助けとなる。更に、義務的な GRAS 届出制度の導入は、GRAS 判断を行う企業に対し、当該物質の特定情報や用途に関する基本情報を FDA に提供することを義務付ける戦略を策定せよという米国会計検査院（GAO）の勧告に応えるものでもある。更に、GRAS 届出制度を義務化すれば、「評価中止通知」の対象となった物質の現在の使用状況について、我々は知見を得られるようになる。「評価中止通知」を受けた物質のうち、後に同一の意図された用途で改めて GRAS 届出がなされたものは一部にとどまる。現行の任意 GRAS 届出制度の下では、届出者が独自に GRAS であると判断し、「評価中止通知」の対象となった物質を市場に投入することを妨げる規定はない。しかし、これでは実質的に、他の独自 GRAS 判断の場合と同様に、我々はその使用実態を把握できないままとなる。任意の GRAS 届出を受け取るか、或いは公衆衛生上の懸念から特定の成分の用途を評価する必要性が生じない限り、我々はそうした物質がどのように使用されているかを必ずしも把握できないからである。GRAS 届

出の提出を義務化すれば、意図された使用条件下でその物質が GRAS に該当するか否かをめぐる混乱の多くは解消されるだろう。なぜなら、GRAS であるとの判断やその根拠となるデータが、我々の回答書と共に公表されることになるからである。

カルシウムなどの添加栄養素の含有量に関する情報は、FDA が食品供給全体における栄養素の使用状況を把握し、食事を通じた摂取量（ばく露量）を正確に評価する上で役立つ。GRAS 届出を義務付けることで、食品に使用されるカルシウム塩などの成分について、その使用方法や使用量を含めた透明性が高まる。こうした情報は、特定の条件下での使用において当該成分が安全上の懸念をもたらすかどうかを判断する上で、より深い知見をもたらすだろう。もし懸念があれば、それらの使用は市販前の審査及び承認の対象となる「食品添加物」に該当する可能性がある。

最終的に、この規則案は、食品への安全でない添加物の使用を禁止するという我々の法的責任をより適切に遂行する助けとなる。この規則案が確定すれば、企業は引き続き自ら GRAS の結論を導き出すことができるが、その結論をパート 170 及び 570 サブパート E に従って FDA に提出することが義務付けられる。GRAS 届出の義務化により、意図された使用条件下で GRAS であるとされる物質に関する安全情報が FDA に提供される。これは、州間通商に導入される物質の使用が、市販前の審査及び承認を要する食品添加物としての使用に該当するかどうかを判断するという、FD&C 法第 409 条(a)及び(d)に基づく我々の法的役割を果たす上で役立つ。従って、この規則案は、FD&C 法の効果的かつ効率的な運用に寄与するものである。

IV. 法的権限

我々は、FD&C 法第 201 条、第 402 条、第 409 条、及び第 701 条に基づく権限を行使し、ヒト用又は動物用食品に添加される、或いはそれらに関連して使用される特定の物質について、GRAS 届出の提出を義務付けるべく、パート 170 及び 570 の改正を提案する。具体的には、FD&C 法第 201 条(s)の GRAS 規定に基づき物質を州間通商に導入する者に対し、その物質の意図された使用条件が本規則に列挙された除外のいずれにも該当しない場合、当該使用条件が GRAS であると結論付けた根拠を FDA に届出することを義務付けるものである。

A. 法的枠組み

本文書のセクション III.A.1 で述べたように、1958 年、連邦議会は、国内の食品に添加される化学物質の増加に対する懸念の高まりに対処するため、FD&C 法を改正した。改正後の FD&C 法では、全ての食品添加物（FD&C 法第 201 条(s)で定義されるもの）について、市場への流通や食品への使用に先立ち、FDA の承認を受けることが義務付けられている

(FD&C 法第 402 条(a)(2)(C)(i)及び第 409 条)。FD&C 法第 409 条(a)から(h) (及び動物用飼料については同条(k)) は、特定の用途における食品添加物の安全性に関する規則を定める命令を発行することにより、FDA が当該食品添加物を承認することを認めている。特に、FD&C 法第 409 条(b)及び(d)は、食品添加物規則を定める命令に至る可能性のある 2 つの手続きについて詳細に規定している：(1) FD&C 法第 409 条(b)に基づき、何人も、食品添加物規則の発行を提案する申請書を長官に提出できる；また、(2) FD&C 法第 409 条(d)に基づき、長官（又はその権限の委任を受けた者）は、いつでも自らの発意により、食品添加物規則の発行を提案できる。更に、FD&C 法第 409 条(h)は、FCS である食品添加物の意図された用途について、製造業者又は供給業者から提出された届出を通じて承認される手続きを規定している。いくつかの例外を除き、食品添加物の使用が食品添加物規則に適合しない場合、当該食品添加物は FD&C 法第 409 条(a)に基づき「安全でない食品添加物」と見なされる。安全でない食品添加物である食品、又はそれを含む（或いはそれらを付着・含有する）食品は、FD&C 法第 402 条(a)(2)(C)(i)に基づき「劣化した食品」と見なされ、FD&C 法に基づく法執行措置（例：同法第 302 条及び第 304 条）の対象となる可能性がある。FD&C 法第 201 条(s)項は、その安全性を評価するのに十分な科学的訓練及び経験を有する専門家の間で、意図された使用条件下において安全であることが科学的手順（又は 1958 年 1 月 1 日以前に食品に使用されていた物質の場合は、科学的手順若しくは食品における一般的な使用に基づく経験のいずれか）を通じて適切に示されていると一般に認められている物質を、食品添加物の定義から除外している。従って、意図された使用条件下で GRAS とされる物質は、FD&C 法第 409 条に基づく食品添加物の市販前審査及び承認要件の対象とはならない。

B. 本提案の法的根拠

本規則案は、FD&C 法第 201 条(s)項の GRAS 規定に基づき、州間通商に導入される物質に関する情報を FDA に提供するものである。具体的には、本規則案は、当該物質の意図された用途に関する情報、及びその用途条件下で当該物質が GRAS であるという結論を裏付けるデータや情報の提出を義務付けるものである。これらの物質の意図された用途の条件は、利用可能な安全性データと相まって、当該物質を市販前の審査及び承認の対象となる「食品添加物」に該当させる可能性があるため、当該物質及びその意図された用途に関する情報の提出を義務付けることは、食品添加物規制を提案・制定するという FD&C 法第 409 条(a)項及び(d)項に基づく FDA の責務を効率的に遂行する一助となる。

FD&C 法第 409 条(a)項及び(d)項を併せて読むと、食品添加物申請や FCN の対象となっていない食品物質を特定し、特定の用途における当該物質の安全性審査を開始する任務が、長官（及び権限委任により FDA）に課されていることがわかる。**Se. Minerals, Inc. v. Harris**, 622 F.2d 758, 767 (5th Cir. 1980) を参照（FD&C 法第 409 条(d)項及び **Weinberger v.*

Hynson, Westcott & Dunning, Inc.*, 412 U.S. 609, 624 (1973) 等を引用し、「FDA は、特定の製品を州間通商で販売するために承認された食品添加物規制が必要かどうかを判断する権限を有している」と述べている)。従って、FD&C 法第 409 条(a)項及び(d)項は、FDA に対し、市場に出回っている物質（意図された用途条件下で GRAS であるとされる、食品に導入された新規及び既存の物質を含む）を審査し、それらの用途が、適法に販売するために食品添加物規制を必要とする「食品添加物としての用途」に該当するかどうかを評価する権限を与えている。FD&C 法第 201 条(s)項の GRAS 規定に基づき、特定の物質を州間通商に導入する者に対し、当該物質の使用が GRAS であると結論付けた根拠を FDA に届出することを義務付ける本規則案は、FDA がこれらの法的責任を効率的に遂行する上で役立つものである。

具体的には、GRAS 届出の提出を義務付けることで、市場に流通しているものの FDA がその存在を把握していなかった可能性のある物質について知ることができ、食品に添加又は使用されている物質をより適切に監視できるようになる。これには、独自に GRAS であると結論付けられた物質の食品への使用も含まれる。即ち、公衆衛生上の懸念が生じた後に初めて FDA がその使用を知ることになりかねないようなケースも対象となる。更に、GRAS 届出の提出を義務付けることは、意図された使用条件下で GRAS であるとされる物質に関する安全情報を提供するものであり、当該物質の使用が、FD&C 法に基づく市販前審査及び承認要件の対象となる「食品添加物」としての使用に実際に該当するかどうかを判断する助けとなる（例：*Se. Minerals, Inc.*, 622 F.2d 767 参照。「FDA は、[FD&C 法]を運用するために議会によって設置された行政機関として、どの製品が『食品添加物』であり……どの製品が GRAS であるために規制の対象外となるのかを判断しなければ、その規制上の任務を適切かつ合理的に遂行することはできない」）。こうした情報は、未承認食品添加物の使用に関連する FDA のコンプライアンス及び法執行活動（警告書の送付や不適格食品の差し押さえなど）を支援するものでもある。従って、GRAS 届出制度の義務化は、「安全性を確立するために十分な試験が行われていない添加物の食品への使用を禁止する」ことをより確実にする情報を提供することで、FD&C 法第 409 条(a)項及び(d)項並びに関連規定の根本的な目的を達成する助けとなる。Public Law 85-929, 72 Stat. 1784 (1958) 参照。

このように、本規則案が最終規則として制定されれば、FD&C 法第 409 条(a)項及び(d)項に関する FDA の効率的な運用及び法執行が促進されることになる。FD&C 法第 701 条(a)は、同法の効率的な執行のための規則を長官が制定することを認めており、同法第 1003 条(d)（合衆国法典第 21 編第 393 条(d)）に基づき、長官は、食品医薬品局長官を通じて、同法第 701 条(a)を含む同法の執行を担っている。

V. 提案規則の概要

本文書のセクション III.B.1 で論じたように、我々は、任意の GRAS 届出プログラムに関して特定した問題点や、米国の食品供給の変化に伴う課題を考慮し、意図された使用条件下で GRAS であるとされるヒト用又は動物用食品物質の使用について、GRAS 届出の提出を義務付けることを提案する。食品物質には、成分（即ち、食品に直接添加される物質）と食品接触物質（即ち、食品包装からの移行など、食品に間接的に添加される物質）の双方が含まれる。これらの変更を提案するに当たり、FDA は以下のことを行う：(1) 現行の GRAS 届出プログラムを任意のものから義務的なものへと移行させる。(2) GRAS 届出提出義務の例外となる特定のカテゴリーを定める（これには、州間取引で既に使用されている特定の物質について、FDA への簡略化された提出を行うための期間限定の選択肢が含まれる）。(3) GRAS 届出の対象とはなり得ない物質の使用を特定する。

また、我々は、義務的プログラムへの移行を反映させるための Part 170 全体に亘る整合性確保のための修正、更新された科学的ガイダンスを反映させるとともに、食品接触物品に使用される FCS に加え、食品及び FCS における物質の使用全般を対象とするよう適用範囲を拡大するための TOR 免除に関する手続き規則の変更、及び実質的な変更を伴わないその他の修正を行うことも提案する。これらの変更のいくつかは、時代遅れ又は不要な要件を撤廃し、将来的に新しい技術を活用して規制要件をより効率的に満たすための柔軟性を確保するなど、連邦規制を現代化するという政権の目標を支援するものである。更に、義務的な GRAS 届出プログラムの運用を円滑にするための新しい定義の提案や、明確化のための既存の定義の更新も行う。

A. § 170.3（定義）の改定案

我々の規則である § 170.3（21 CFR 170.3）では、Part 170 全体で使用される特定の用語を定義している。具体的には、§ 170.3(m)において、「食品」を、ヒト用食品、食品接触物品から食品に移行する物質、ペットフード、及び動物用飼料を含むものとして定義している。提案される § 170.3(m)では、「食品」の定義を改定し、ヒト用食品、食品接触物品から食品に移行する物質、及び動物用食品を含めることとする。「動物用食品」という用語は、従来の「ペットフード及び動物用飼料」に代わるものであり、パート 507（21 CFR Part 507）の規則（§ 507.3 参照）やパート 570 への提案されている変更点（本文書のセクション V.Q 参照）における「動物用食品」という用語の使用と整合させるものである。

提案される § 170.3(p)では、「我々は」、「我々の」、「我々を」、及び「FDA」を、米国食品医薬品局を指すものとして定義する。現行規則の § 170.203 では、サブパート E（一般に安全と認められる（GRAS）届出）における使用を目的として、「我々は」、「我々の」、及び「我々を」を「米国食品医薬品局」と定義しているが、パート 170 全体に広く適用される定義としては、§ 170.3 においてこれらの用語は定義されていない。そこで、食品医薬品局を

指す用語のリストに「FDA」を追加することを提案する。この変更により、パート 170 全体を通じてこれらの用語が使用されることになる。

B. § 170.30 (GRAS としての分類の適格性) への提案されている改定

現行規則の § 170.30 では、ある物質が GRAS として分類される適格性を有するかどうかを判断するための基準が示されている。具体的には、§ 170.30(a)において、FD&C 法第 201(s) 条に基づき、GRAS ステータスに関する一般的基準の概要が示されている。また、安全性の一般的認識は、食品に直接間接添加される物質の安全性を評価するための科学的訓練及び経験によって適格と認められた専門家の見解のみに基づくことができると規定されている。GRAS の地位は、科学的手順 (§ 170.30(a)(1)参照) に基づくか、或いは 1958 年 1 月 1 日以前から食品に使用されていた物質については、食品における一般的な使用に基づく経験 (§ 170.30(a)(2)参照) に基づいて認められる場合がある。我々の規則では、§ 170.30(b)及び(c)において GRAS 認定の一般的基準の要素について更に説明しており、§ 170.30(d)から(l)においては、GRAS 認定に関連する特定の状況について論じている。

我々は、§ 170.30(c)、(e)、及び(i)の改定を提案している。現行規則 § 170.30(c)(2) では、米国以外の国における食品への一般的利用に基づく経験を通じて、ある物質の用途が GRAS であると結論付けた場合、FDA に届出することが推奨されている。提案される § 170.30(c)(2) では、この推奨事項が削除されることになる。なぜなら、提案規則の下では、1958 年 1 月 1 日以前から食品に使用されていた物質について、米国以外の国における食品への一般的利用に基づく経験から GRAS であると結論付けた場合、その物質の GRAS としての地位について FDA に届出することが義務付けられるためである。

現行規則 § 170.30(e) は、本章のパート 182、184、又は 186 において GRAS として収載又は確認された物質に関する歴史的背景を説明し、1969 年から FDA が実施した当該物質の体系的レビューについて言及している。提案される § 170.30(e) では、これらの記述はもはや不要であるため削除される。

現行規則 § 170.30(i) では、ある物質がパート 184 又はパート 186 において、適正製造規範 (GMP) 以外の制限なしに GRAS として確認された場合、その使用条件が、当該物質の GRAS としての地位が確認された根拠として規則に記載された条件と著しく異ならなければ、その使用は GRAS であると見なされると規定されている。使用条件が著しく異なる場合、その物質の使用は GRAS とは見なされない可能性があり、製造業者はその使用を許可するものとして当該規則に依拠することはできない。その場合、製造業者は、当該使用が GRAS であることを独自に立証するか、或いは食品添加物規則に従ってその物質を使用しなければならない。提案される § 170.30(i) では、これらの規定が異なる状況を対象として

いるため、明確化を図る目的で、当該規定を § 170.30(i)(1) 及び (i)(2) に分割することとする。提案されている § 170.30(i)(1)には、使用条件が規則（即ち、パート 184 又はパート 186）に記載される条件と著しく異なる場合、その物質は GRAS と見なされるという概念が盛り込まれる。提案される § 170.30(i)(1)の範囲に該当する物質については、義務的な GRAS 届出の提出は求められない（提案される § 170.205(b)(3)を参照）。提案される § 170.30(i)(2)には、物質の使用条件が著しく異なる場合、当該使用を認可する根拠としてパート 184 又はパート 186 の規則を依拠することはできないという概念が盛り込まれる。後者の状況においては、関連する安全情報が一般に入手可能であれば、意図された使用条件下で当該物質が GRAS であるという結論を裏付ける GRAS 届出を FDA に提出する必要がある。或いは、当該使用を対象とする既存の食品添加物規則が存在しない場合には、食品添加物申請を提出することも可能である。提案される § 170.30(i)(1)及び(i)(2)は、意図された使用条件下で物質を GRAS と見なすためにパート 184 又はパート 186 の規則を依拠できる状況を明確にするものである。

C. § 170.38（食品添加物としての地位の決定）に対する提案されている改定

本提案規則は、§ 170.38（21 CFR 170.38）を改正し、不要な規定を削除するとともに、意図された使用条件下で物質が GRAS ではないと判断した場合に FDA がとり得る手順を明確にするための新たな規定を追加するものである。

我々の規則（§ 170.38(a)）では、ある物質が意図された使用条件下で GRAS であるとの確認を受ける資格があるとする提案を行った後、長官が寄せられた意見を評価し、当該物質が意図された使用条件下で GRAS であることを示す説得力のある証拠が不足していると結論付けた場合、長官が連邦官報にその旨を決定する届出を掲載することが規定されている（§ 170.35 参照）。今回の提案では、FDA がそのような決定を下す際に必ずしも届出を掲載するわけではないため、連邦官報への届出掲載に関する記述を削除する形で § 170.38(a) を改正することとする。但し、連邦官報に届出を掲載しない場合であっても、当該物質が意図された使用条件下では GRAS ではなく、FD&C 法第 409 条の対象となる食品添加物であるという決定の根拠は公表する。改正案における § 170.38(a) では、ある物質が意図された使用条件下で GRAS ではないと決定され、代わりに食品添加物と見なされる場合、その物質及びその使用（又は意図された使用）が FD&C 法第 409 条の対象となるという考え方を維持する。FD&C 法第 409 条の対象となる物質については、食品添加物としての使用が認可されるため、食品添加物規則の発行、又は FCS の場合には有効な FCN が必要となる。

我々の規則（§ 170.38(b)）では、長官が、自らの発意により、又は本章パート 10 に基づく何らかの者の申立てにより、ある物質が意図された使用条件下では GRAS ではなく FD&C 法第 409 条の対象となる食品添加物であると提案する届出を連邦官報に掲載し、意見を募

集し、全ての意見を評価した上で、当該物質の意図された使用条件が GRAS に該当するか否かに関する届出を連邦官報に掲載すると規定されている。提案される § 170.38(b)では、本項がパート 182、184、又は 186 において GRAS として収載又は確認された物質に適用されることが明確化される。また、§ 170.38(b)(1)及び(b)(2)について、実質的な変更を伴わないその他の改正も提案する（詳細については本文書のセクション V.O を参照）。提案される § 170.38(b)(3)では、意図された使用条件下で当該物質が GRAS であるという説得力のある証拠が不足していると FDA が結論付けた場合、FDA は関連する規則を改正又は廃止することも規定される。受領した全てのコメントを評価する旨の記述は削除することを提案する。公表された提案に対して寄せられたコメントは当然検討の対象となるため、この記述は不要である。

現行の規則 § 170.38(c)では、ある物質を食品添加物と認定する連邦官報の告示において、食品又は食品接触物質における当該食品添加物の使用について規定する必要があること、及びFDAは当該添加物の使用を規律する食品添加物規則や暫定食品添加物規則を制定したり、当該添加物の使用中止を求めたり、或いは異なる用途や使用量に応じてこれらを組み合わせた措置を講じたりできることが定められている。提案される § 170.38(c)では、連邦官報の告示に含めるべき内容に関する記述（FD&C 法第 409 条(c)及び(d)において食品添加物規則の内容が既に規定されているため、この記述は不要）を削除し、GRAS 届出に対して FDA が異議なしレター（詳細については提案される § 170.203 及び本文書のセクション V.E を参照）を発行した物質の用途について、FDA が § 170.265(c)に基づき、届出者に対してその GRAS に関する結論について質問を送付できることを規定している。提案されている § 170.38(c)の下では、ある物質が意図された使用条件下で GRAS ではないと FDA が判断した場合（例：届出者の GRAS に関する結論に疑問を抱かせるような情報を入手した場合）、FDA はその判断の根拠を公表し、異議なしレターを更新又は取り消すことになる。この規定は、現行の任意 GRAS 届出プログラムを通じて受領された GRAS に関する結論、及び（最終決定された場合には）提案されている義務的 GRAS 届出プログラムを通じて受領された結論に適用される。

現行規則 § 170.38(d)では、ある物質の使用について「既認可」が存在することを FDA が認識した場合、FDA は当該使用に関する別の規則を同時に提案すると定めている。我々は § 170.38(d)を置き換えることを提案する。なぜなら、当該物質の使用に関する事前の承認に基づく規則の提案は、提案される § 170.30(e)の対象となるためである。その代わりに、提案規則では新たなパラグラフ(d)を設け、提案されるパラグラフ(b)又は(c)の対象とならない物質の使用（即ち、規則や GRAS 届出の対象ではないものの、州間通商に存在する物質の使用）を扱うこととする。FDA が、そのような物質の使用は GRAS ではないと判断した場合、その判断の根拠を公表する。特定の物質について FDA がそのような判断を下してい

ないという事実は、その物質が意図された使用条件下で GRAS であることを意味するものではない。

D. § 170.39 の改定案—食品又は食品接触物質として使用される物質に関する規制の閾値 (TOR)

我々の規則 (21 CFR 170.39) では、食品接触物品 (食品包装や食品加工機器など) に使用される物質であって、食品へ移行する (又は移行すると予想される) ものについて、§ 170.39(a)(1)~(a)(4)に規定される TOR基準を満たす場合、規制の適用除外を認めている。これらの基準には、当該物質が発がん性物質であることが示されていないことや、その結果として生じる食事経路ばく露濃度が 0.5 ppb (10 億分の 1) 未満であることを裏付けるデータがあることなどが含まれる。

FDA は、食品への移行量が極めて微量であり安全上の懸念がない食品接触用途を対象として、TOR 適用除外の仕組みを設けた。FDA への TOR 申請において、物質の安全な使用を実証するために求められるデータは最小限 (物質の特定、食事経路ばく露量など) に留まる。TOR 申請に際して、詳細な安全性評価報告書を提出する必要はない。TOR の科学的根拠は、食事経路ばく露量が極めて低い場合には、実質的な安全上の懸念は生じないという FDA の判断にある。既存の毒性データの分析により、FDA は特定の基準の下で安全と見なされる食事経路ばく露量の閾値を特定する (1995 年 7 月 17 日付 60 FR 36582 を参照)。

我々は、§ 170.39 の表題を「食品又は食品接触物質として使用される物質に関する規制の閾値」に改定することを提案する。また、§ 170.39(a)を改正し、食品に使用される物質 (食品に直接又は間接的に添加されるもの) が、安全な使用を実証する TOR 基準 (提案される 170.39(a)(1)~(a)(3)を参照。即ち、当該物質が人の健康に有意なリスクをもたらないレベルで食品中に存在すること) を満たす場合、食品添加物としての規制、又は § 170.205 に基づく GRAS 届出要件の適用から除外されるよう規定することを提案する。これは、当該物質の使用の結果として、その物質が直接間接食品の構成成分となるか否かに係らず適用される。従って、物質の直接的及び間接的な用途の双方が、TOR プロセスを通じて適切に扱われることになる。

我々は、食品中又は FCS として使用される物質を含むように TOR 免除プログラムを拡大したことを一貫して反映させ、かつ食品接触物品に特化した文言を削除するため、§ 170.39 全体に亘りその他の変更を提案する (提案される § 170.39(c)(2)、(c)(3)、(c)(4)(i)~(c)(4)(iv)、(e)、及び(g)を参照)。更に、いくつかの規定において、FD&C 法第 201 条(s)の食品添加物の定義における GRAS 除外に該当する用途 (食品中及び FCS としての一般的な用途を含む) について、GRAS 物質、GRAS 届出要件、及び GRAS 届出プログラムへの言

及を追加する改正を提案する。また、該当する場合には FCN プログラムへの言及も提案する（提案される § 170.39(b)、(c)、及び(e)を参照）。TOR 基準を満たす物質であっても、その意図された使用条件下で GRAS と見なされる場合には、FD&C 法第 201 条(s)で定義される食品添加物の定義から除外され得ることに留意されたい。そのような場合、製造業者又は供給業者は、提案される § 170.39 に基づく TOR 申請を行うことができ、その物質の意図された用途が § 170.39 に基づく TOR 免除の対象として承認されれば、提案される § 170.205(b)(5)に基づく義務的な GRAS 届出の提出が免除されることになる。TOR プロセスは、TOR 基準を満たす物質の使用に関連するデータの提出を扱うために特別に設計されたものである。従って、GRAS であると主張され、かつ TOR 基準を満たす食品関連物質の意図された用途については、業界が TOR プロセスを利用することを推奨する。

我々は、科学的用語を最新のものに更新し、発がん性化合物の発がんリスク評価を考慮した最新のアプローチを反映させるため、§ 170.39(a)の改正を提案する。我々の規則（§ 170.39(a)(2)(i)）では、問題となる使用の結果、FCS の食事中濃度が 0.5 ppb 以下（これは 1 人 1 日当たり固形食品 1,500g 及び液体食品 1,500g を摂取するという食事条件に基づき、1 人 1 日当たり食事経路ばく露量が 1.5 マイクログラム以下であることに相当する）となる必要があると規定されている。提案される § 170.39(a)(2)(i)は、異なる集団間における総食事摂取量や体重の差異を考慮した、ばく露量算定のための最新のアプローチを反映するものである。現行規則で規定されている「食事中濃度 0.5 ppb」から「推定 1 日摂取量 0.025 マイクログラム/体重 kg/日」へと基準を変更するこの提案は、集団間での曝露量を標準化し、全ての集団に対して同等の安全性を確保するものである（参考文献 38）。これに伴い、提案されている § 170.39(a)(1)、(c)(3)～(c)(5)、(e)、及び(g)においても、対応する改正を行う。

更に、現行の規則（§ 170.39(a)(1)）では、ある物質に発がん性不純物が含まれてはならないこと、或いは含まれる場合であっても、その TD₅₀ 値（腫瘍発生用量 50%）が「体重 1 キログラム・1 日当たり 6.25 ミリグラム」未満であるような発がん性不純物を含んではならないことが規定されている。提案される § 170.39(a)(1) では、がんリスク評価や科学的用語に関する最新の同等のアプローチを反映させる形でこの要件を更新する。具体的には、発がん性不純物が含まれる場合、その不純物が食事を通じて「体重 1 キログラム・1 日当たり 0.025 マイクログラム」摂取されると仮定して、TD₅₀ 値や、科学文献又は FDA が入手可能なその他の情報源における長期給餌試験に基づく別のアプローチを用いて計算した際、その生涯がんリスクが「100 万分の 1」を超えるような発がん性不純物を含んではならないと規定する。続く括弧内では、「体重 1 キログラム・1 日当たり 6.25 ミリグラム」という TD₅₀ 値は、当該不純物が食事を通じて「体重 1 キログラム・1 日当たり 0.025 マイクログラム」摂取される状況において、「100 万分の 1」未満の生涯がんリスクに相当することを明確に

する。これは、提案されている改正が、現行規則で規定されているものと同等の安全性を確保するものであることを示すものである。これに伴い、提案される § 170.39(c)(5) においても同様の改正を行う。

現行規則の § 170.39(a)(3) では、食品接触用製品に使用される物質であって、食品に移行する（又は移行すると予想される）ものについて、移行先の食品中において技術的な効果を示さない場合には、食品添加物としての規制対象から除外されると規定している。これは食品接触物品に焦点を当てた規定だが、免除基準を満たす「食品に直接添加される物質」や「食品接触物質（FCS）全般」をも規制の対象に含めるという今回の提案内容と整合しなくなるため、§ 170.39(a)(3) を削除することを提案する。また、これに伴い、現行の § 170.39(a)(4) を § 170.39(a)(3) に繰り上げる。我々の規則（§ 170.39(b)）では、入手可能な情報により、提案された用途が公衆衛生上のリスクをもたらす可能性があるとは判断される場合、免除の付与を拒否する権利を留保することが規定されている。また同規則は、免除の付与を拒否する決定を下した場合、その理由を「申請者」への回答において提示することも定めている。提案されている § 170.39(b) では、この「申請者」とは、ある物質の用途を食品添加物としての規制又は GRAS 届出要件から免除するよう申請を行う者を指すことが明確化される。これらの提案された変更は、TOR の拡大案及び GRAS 届出プログラムの変更案（提案 § 170.205 を参照）と整合するものである。

我々の規則（§ 170.39(c)）には、物質の用途を食品添加物としての規制から免除するための申請に含めるべき内容が記載されている。例えば、§ 170.39(c) に基づき、申請書は3部提出する必要がある。また § 170.39(c)(1) では、申請対象となる物質の化学組成を記載することが求められており、可能な限り、現行の CAS 命名法ガイドラインに準拠した化学物質名及び CAS 登録番号（利用可能な場合）を含める必要がある。提案されている § 170.39(c) では、本条に基づく申請が、食品添加物としての規制からの免除、又は § 170.205 に基づく提案中の GRAS 届出要件からの免除を FDA に求めるものであることが明確化される。この変更案により、規定の対象範囲が提案中の義務的 GRAS 届出要件（提案 § 170.205(a) を参照）を含むよう拡大されるとともに、申請書を3部提出するという要件が削除される（3部提出することはもはや効率的ではなく、必要でもないため）。

我々の規則（§ 170.39(d)）では、本条項に基づき審査されるデータをどこに提出すべきかが規定されている。改正案である § 170.39(d) では、HFP（食品・飼料・化粧品等担当部門）の「一元化オンライン提出モジュール（COSM）」を通じたデータの電子提出が義務付けられる。データの電子提出を行うことで、TOR 免除プロセスの管理がより効率的になる。また、改正案 § 170.39(d) には、COSM を通じたデータの電子提出義務の免除を申請する機会も盛り込まれている。全ての申請者が電子提出を利用できるわけではないことを認識

しているため、申請者が HFP の「市販前添加物安全性室」に対し、電子データ提出義務の免除を申請できるようにすることを提案する。

我々の規則（§ 170.39(e)）では、特定の用途が食品添加物としての規制から免除されるかどうかを FDA が書面で申請者に届出すること、及び食品添加物としての規制から免除された物質のリストを FDA が「記録管理局」にて閲覧可能な状態で維持することが規定されている。このリストには、申請を行った企業名、物質の化学名、食品添加物としての規制が免除された特定の用途、及び使用に関する適切な制限事項が含まれるが、商品名は含まれない。改正案 § 170.39(e) では、食品添加物としての規制又は § 170.205 に基づく GRAS 届出義務の対象外であるかどうかを申請者に「書面で」届出するという記述が削除される。この変更により、現在及び将来の技術を活用して申請者や一般の人々に情報を伝達するための柔軟性が確保される。また、改正案 § 170.39(e) では、食品添加物としての規制又は § 170.205 に基づく GRAS 届出義務から免除された物質及びその用途に関する「一般に公開される」リストを FDA が維持することも規定される。今回の改正案では、物質及びその用途のリストを「記録管理局」で閲覧可能にすることや、リストに何を含めるかに関する記述が削除される。我々は、申請者及び一般への情報提供方法における柔軟性を維持するためこれらの変更を提案する。

我々は、食品添加物規制の適用除外申請が認められなかった場合、申請者が § 10.33 (21 CFR 10.33) に基づき FDA に再検討の申立てを行うことができると規定している § 170.39(f) 削除を提案する。利害関係者が再検討を求めるための手続きは、既存の規制である § 10.33「処分の行政的再検討」において既に確立されているため、当該(f)項は不要である。§ 170.39 には明記されなくなるものの、§ 10.33 の下では、規制適用除外の申請を却下された申請者にも再検討を求める機会が確保されている。なお、既存の § 170.39(g) は § 170.39(f) へと番号が変更されることになる。

現行の規制 § 170.39(h) では、食品添加物規制の適用除外を求める申請書類の作成を支援するガイダンス文書が、FDA の食品添加物安全性室から入手可能であると規定されている。また同規則は、移行データの取得に使用するプロトコル、移行量の定量化に用いる分析法の妥当性確認、移行データと食事経路ばく露量とを関連付ける手順、及びその他の事項について、利害関係者が FDA から具体的なガイダンスを入手することを推奨している。FDA のガイダンス文書は一般的にオンラインや HFP を通じて公開されているため、我々は § 170.39(h) を削除することを提案する。こうしたガイダンスや推奨事項に関する記述は通常、規制そのものに盛り込むべき情報ではないため、これを削除することで規定の簡素化が図られることになる。

E. § 170.203 (GRAS 届出に関する定義) の改正案

我々の規則である § 170.203 は、サブパート E (GRAS 届出) 全体に適用される定義を規定している。改正案としての § 170.203 では、導入文及び「我々は、我々の、我々を」の定義を削除し、「GRAS」及び「GRAS 届出」の定義を明確化のために改正するとともに、「インベントリ」及び「異議なしレター」の定義を新設する。我々は、「§ 170.3 における用語の定義及び解釈は、本サブパートで使用される当該用語にも適用される。以下の定義も適用される」と述べている導入文の削除を提案する。この文言は不要である。なぜなら、§ 170.3 の導入文において、§ 170.3 に記載された定義がパート 170 全体に適用されることが明記されているからである。改正案における § 170.3 の定義は、引き続きパート 170 のサブパート E 及びその他のサブパートに適用される。本文書のセクション V.A で論じているとおり、「我々は、我々の、我々を」の定義を § 170.3 に移動させ、これらの用語がパート 170 全体に適用されるようにすることを提案する。

「GRAS」の定義において、「安全又は安全性」を定義している § 170.3(i) への相互参照を追加することを提案する。我々の規則である § 170.203 は、頭字語「GRAS」について説明しているが、我々による「安全」の定義との関連付けは行っていない。§ 170.3(i)への相互参照を設けることで、GRAS という頭字語の説明と、我々規則における「安全又は安全性」の定義とを結びつけることができる。「GRAS 届出」の定義において、「提出」に関連して § 170.205 「GRAS 届出を提出する機会」を相互参照すること、及び明確化のために「市販前承認要件の対象外」という文言を「本法第 409 条に基づく食品添加物の市販前審査及び承認要件の対象外」と改めることを提案する。

提案する § 170.275 (21 CFR 170.275) 及び § 170.205 においてそれぞれ使用している用語である「インベントリ」及び「異議なしレター」について、定義を設けることを提案する。

「インベントリ」とは、FDA が GRAS 届出に関連する特定の情報を公開するオンライン上の保管場所を指すものとする。提案する § 170.275(b) (詳細については本文書のセクション V.K を参照) において、我々は、§ 170.275(b)(1)から(3)に含まれる情報をインベントリに掲載することによって一般に公開する旨を述べている。インベントリの名称やその保管場所は時間の経過とともに変更される可能性があるため、柔軟性を確保する観点から、「インベントリ」という用語は一般的な名称のままにしておくことを提案する。なお、この情報は現在、「GRAS 届出」と題された検索可能なデータベースに格納されている (参考文献 3)。

2016 年の GRAS 最終規則で論じたように、暫定パイロットプログラムの期間中、我々は少なくとも 3 種類の回答書の区分を設けたが、「異議なしレター」はその区分の一つであった (81 FR 54960、55014 ページ)。我々は、これらの回答書の区分における内容は時間の経過とともに変化してきており、今後も変化し得るものであると述べた。そのため、規則におい

て回答の性質に関する詳細を特定することはしなかった（同）。現在の任意 GRAS 届出プログラムの下では、典型的な「異議なしレター」において、以下の点が明確にされている：(1) 我々の回答の根拠となるのは届出者が提供した情報であり、GRAS ステータスに関する結論の責任は（FDA ではなく）届出者にあること。(2) 特定の成分に関する科学的知見や情報は進展し、時に変化し得るものであるため、我々の回答は、その時点において入手可能な知見や情報に基づき、文脈に照らして検討される必要があること。(3) 我々の回答は、§ 170.35 に基づく意図された使用条件下において、当該届出物質が GRAS であるという認定を行うものではないこと。

提案される § 170.203 では、「意義なしレター」を、GRAS 届出への回答として FDA が送付するレターと定義する。このレターは、届出者から提供された情報及び我々が入手可能なその他の情報に基づき、意図された使用条件下で当該届出物質が GRAS であるとする届出者の結論について、現時点では疑義がない旨を述べるものである。また、この「異議なしレター」は、§ 170.35 に基づく意図された使用条件下で当該届出物質が GRAS であることを FDA が認定するものではないこと、及び、着色料の市販前審査・承認プロセスに関連する FD&C 法第 721 条 (b)(4) 項に基づく公表された知見（当該物質が GRAS であることを理由に「食品添加物」という用語の定義から除外する旨の宣言など）でもないことを明確にする文言を含めることも提案する。GRAS 届出の提出義務（提案される § 170.205 及び本文書のセクション V.F を参照）に対する除外規定を設けるに当たり、その例外の根拠として「異議なしレター」の存在を挙げることを提案しているため、規則においてこのレターの定義を定めることは適切かつ必要である。

我々はまた、2016 年の GRAS 最終規則（81 FR 54960、55014～55015 ページ）において、他の 2 種類の回答書の区分についても議論した。将来的に、GRAS 届出に対する回答が、現在の回答書の区分のいずれにも明確に当てはまらない場合があり得ることに言及した。「異議なしレター」に関する定義案に加え、我々は「評価打ち切り」のレター及び「根拠不十分」のレターの定義を設けることも提案する（本文書のセクション V.M.1 を参照）。但し、これらのレターの区分を、FDA が GRAS 届出に対して送付し得る唯一のレターとして定めることを提案するものではない。

F. 提案される § 170.205 — 義務的 GRAS 届出制度の創設

現行の規則（§ 170.205）では、ある物質が意図された使用条件下で GRAS であるという結論に基づき、当該物質が FD&C 法第 409 条の市販前審査及び承認要件の対象外であるとの見解を、だれでも FDA に任意で届出できると規定している。本文書のセクション III で論じたように、我々は、現在の任意の GRAS 届出制度から、特定の限定的な例外を除き GRAS 届出を義務付ける枠組みへと移行することを提案する。この変更により、食品に添加される

物質に関する透明性が向上し、FDA は食品物質の安全性をより効果的かつ効率的に規制できるようになる。また、物質の使用が FD&C 法第 409 条の市販前審査及び承認要件の対象となる食品添加物の使用に該当するかどうかを判断したり、安全性が懸念される食品添加物が食品に使用されている事例を特定して適切な措置を講じたりすることが可能になる。従って、我々は § 170.205 の表題を「GRAS 届出を提出する機会」から「GRAS 届出の提出」へと変更することを提案する。

1. GRAS 届出の提出義務化

本規則案では、新たに § 170.205(a)を設け、FD&C 法第 201 条(s)の GRAS 規定に基づき、意図された使用条件下で物質を州間通商に導入する者は、当該物質が GRAS であるとの結論に至った根拠を FDA に届出しなければならないと定める。これには、既に食品供給に含まれている物質や、食品用途として初めて販売される物質も含まれる。提案されている § 170.205(a)は、現行の任意 GRAS 届出プログラムに代わるものである。現行のプログラムでは、意図された使用条件下で物質が GRAS であるという見解を FDA に届出することは可能だが、義務ではない。本文書の他の箇所でも述べるとおり、任意 GRAS 届出プログラムを運用してきた経験（特に過去 10 年間）から、GRAS 届出の提出を義務付ける必要性が明らかになった。届出の提出を義務付けることで、FDA は食品に使用される潜在的に安全でない物質をより適切に特定するための情報を得ることができ、それによって適切な措置を講じ、食品物質の安全性をより効果的に規制することが可能になる。同期間における米国の食品供給の変化もまた、GRAS 届出の提出を義務付ける必要性を裏付けている。とりわけ、GRAS 届出の提出を義務付けることは、意図された使用条件下で GRAS であるとされる米国の食品供給中の物質に関する透明性を高めることにつながる。

FD&C 法第 201 条(s)(1)から(6)に基づき食品添加物の定義から除外される物質の使用については、GRAS 届出の対象とすることはできない。具体的には、「食品添加物」という用語には以下は含まれない：(1) 未加工農産物又は加工食品に含まれる（又は付着している）農薬化学物質の残留物；(2) 農薬化学物質；(3) 着色料添加物；(4) FD&C 法、家禽製品検査法（Pub. L. 85-172, 71 Stat. 441）、又は連邦食肉検査法（Pub. L. 59-382, 34 Stat. 669）に基づき、1958 年 9 月 6 日より前に付与された認可又は承認に従って使用される物質；(5) 新動物用医薬品；又は (6) 栄養補助食品（FD&C 法第 201 条(s)(1)～(6)項）に含まれる、若しくはその用途を意図した、FD&C 法第 201 条(ff)項に記載される成分。これらの区分は FD&C 法第 201 条(s)項における「食品添加物」の定義から除外されているため、「食品添加物」の定義に含まれる GRAS 規定に基づく GRAS としての分類の対象とはならない（提案される規則 § 170.205(c)を参照）。

提案される § 170.205(a)では、使用条件が § 170.3(e)(3)に基づく FCS の定義に該当する

場合、製造業者又は供給業者は、GRAS 届出の代わりに、§ 170.100 (21 CFR 170.100) に規定される FCN を提出することも規定している。FCN とは、FCS に関する市販前届出を指す。FD&C 法第 409 条(h)(3)(A)は、FCS である食品添加物の販売を承認する際には FCN プロセスを利用すべきであると定めている。但し、安全性を十分に保証するために食品添加物申請の提出及び審査が必要であると長官が判断した場合、又は FDA と製造業者若しくは供給業者が申請を提出することに合意した場合は、この限りではない (S. Rept. No. 105-43, 105th Cong., 1st sess. 46 (1997); H. Rept. 105-306, 105th Cong., 1st sess. 19 (1997) を参照)。FCN の提出が義務付けられるのは、FD&C 法第 201 条(s) (21 U.S.C. 321(s)) で定義される食品添加物であり、かつ FD&C 法第 409 条の下で別途承認されていない FCS のみである。しかしながら、意図された使用条件下において当該物質が GRAS である場合、その FCS は FD&C 法第 201 条(s)で定義される食品添加物の定義から外れる可能性があることに留意する必要がある。そのような状況では、製造業者又は供給業者は、§ 170.100 に規定される FCN、又は提案されている § 170.205 に基づく義務的 GRAS 届出のいずれかを提出できる。しかしながら、我々は、FCN プロセスが FCS に関するデータの提出に対応するよう特別に設計されていることを認識しており、従って、意図された使用条件下で GRAS であるとされる FCS については、業界が FCN プロセスを利用することを推奨する。

GRAS 届出の対象となることが求められる物質の用途について、FDA は、市販後レビューの対象とする食品物質の優先順位を決定する際の要因の一つとして、§ 170.265(a) (FDA による GRAS 届出の取扱いに関する規定) に基づき、当該物質の意図された使用条件に関する届出要件が満たされているかどうかを考慮する。本文書のセクション II.B.3 で述べているように、我々は、市場に出回っている物質の GRAS とされる用途に関する情報を入手するために GRAS 届出要件を提案する。これには、そうでなければ我々が把握できなかった可能性のある物質や用途も含まれる。提案された GRAS 届出要件を遵守しないことは、この点に関する FDA の取組みや、食品への安全でない添加物の使用を禁止するという我々の法的責任を遂行する能力を妨げることになるため、GRAS 届出の対象となる物質の用途において提案される § 170.205(a)を遵守しないことは、FDA が市販後レビューの対象とする食品物質の優先順位を決定する際の要因となる。

任意の GRAS 届出プログラムにおいて、我々が GRAS 届出として受理しなかった(例えば、提出書類に規制で求められる GRAS 届出の全要素が含まれていなかったためなど) 申請が多数あったことを踏まえ、FDA への GRAS 届出用資料の提出だけでは届出要件を満たすには不十分であると提案する。むしろ、提案される § 170.265(a)(2)の下では、提案 § 170.265(b)(3)に規定される場合を除き、FDA が提出書類を GRAS 届出として受理した時点で、提案される § 170.205 の届出要件が満たされたものと見なすこととする。提出される書類を受領した後、我々は既存の手順に従ってその初期評価を行い、GRAS 届出として受理

するか否かを判断するが、この初期評価を 45 日以内に完了させることを提案する（提案規則 § 170.265(a)(1) を参照）。受理の可否を判断するためのこの予備的評価の段階では、FDA はその物質の意図された使用条件における GRAS としての妥当性を評価するわけではない。また、GRAS 届出が受理されたからといって、当該物質が意図された使用条件において GRAS であると認められたことを意味するものでもない。GRAS 届出が受理された後、我々は、GRAS としての要件が満たされていると結論付けた届出者の根拠について評価を行う。

重要な点として、提案される GRAS 届出プログラム全体、及び提案される規則 § 170.205(a) は、GRAS であるとされる物質について、市販前審査プログラムを確立するものではない。本文書の他の箇所で説明されているように、FD&C 法では、意図された使用条件下で物質が GRAS である場合、その物質を州間通商に流通させることが認められている（FD&C 法第 201(s)条及び第 409 条を参照）。従って、企業は、GRAS 届出を提出する前、或いは GRAS 届出を提出した後であっても FDA による受理が行われる前に、GRAS とされる物質の販売を継続できる。同様に、企業は、ある物質の新たな用途について GRAS であるとの結論に達し、GRAS 届出を提出する前にその物質を州間通商に流通させることも可能である。しかしながら、提案されている GRAS 届出プログラムは、GRAS とされる物質に対する FDA の市販後審査を支援するものであり、これにより FDA は、当該物質が GRAS に該当しないかどうか、従って FD&C 法第 409 条に基づく FDA の審査及び承認を必要とするかどうかを判断できるようになる。

2. GRAS 届出提出義務の例外

GRAS 届出の提出を求めることが不必要又は不適切である状況も考えられる。

a. 「異議なしレター」。提案される規則 § 170.205(b)(1)は、意図された使用条件下での当該物質を対象とする既存の異議なしレターが存在する場合、GRAS 届出提出要件の例外を設けるものである。FD&C 法には、意図された使用条件下で GRAS であることを根拠として、ある物質の使用に関する独占権を届出者に付与する規定は存在しない。本文書のセクション V.E で論じられているように、異議なしレターとは、GRAS 届出に対して FDA が届出者に送付し得る回答書の一種である（81 FR 54960 の 55014 ページも参照）。ある物質について、その意図された使用条件下での使用を対象とする異議なしレターが存在する場合、それは、我々が以前に当該物質の使用条件に関する GRAS 届出を受領し、その実質的な評価を行い、かつ、意図された使用条件下で当該物質が GRAS であるという届出者の結論に対して当時異議を抱かなかったことを意味する（提案される規則 § 170.203 参照）。このような事前の評価及び検討を踏まえれば、ある物質の使用条件が、異議なしレターを受領した GRAS 届出の対象となった条件と同一である場合、我々はその物質の使用に関する GRAS としての適格性を改めて評価する必要はない。

留意すべき点として、異議なしレターを発行した GRAS 届出における GRAS であるという結論は、当該物質の同一性、製造工程、又は使用条件（例：食品区分、使用量、技術的效果、規格）が、当該届出書の発行対象となった GRAS 届出で論じられた内容と著しく異なる場合には、その物質の使用に適用されない可能性がある。例えば、製造工程の変更によって不純物が混入した場合、その物質は食品グレードではなくなる可能性がある。従って、製造工程の変更は、物質の組成、更には毒性にまで影響を及ぼす可能性がある。ある物質の使用が、異議なしレターを受領した GRAS 届出で論じられた使用法と異なる場合、意図された使用条件下でその物質が GRAS であるかどうかを実証する責任は製造業者にある。製造業者は、この問題について FDA に協議できる。

更に、提案される規則 § 170.205(b)(1)の除外規定が適用されるためには、異議なしレターが当該物質の使用条件を対象としている必要がある点に留意されたい。従って、提案される規則 § 170.38(c)に基づき、FDA が後に当該物質の使用条件に関する異議なしレターを取消した場合、提案される規則 § 170.205(b)(1)は適用されず、当該物質の使用には GRAS 届出が必要となる。

我々の GRAS 届出インベントリに既に存在する物質について、代替的な手続き（例：簡略化された GRAS 届出の提出）を設けるべきかどうかを検討した。これには、例えば、既に異議なしレターを受領した GRAS 届出で議論された用途とは異なる用途で使用する場合や、当該届出で議論された用途に関連する製造プロセスに変更が生じた場合などが含まれる。我々は、代替的な手続きは不要であると暫定的に結論付けた。その理由は、届出者が、以前に FDA へ提出したデータや情報を新しい GRAS 届出に組み込むことが現行制度下でも可能であるためである（21 CFR 170.215 を参照）。2016 年の GRAS 最終規則（81 FR 54960、54988 ページ）で述べたとおり、届出者には、参照するデータや情報を含む特定のファイル番号（例：GRAS 届出の番号）を提示し、そのファイル内のどのデータや情報が該当するかを特定することが求められる（どのデータや情報を組み込むかを説明することなく、ファイル全体を GRAS 届出に包括的に組み込むのではなく）。しかしながら、FDA に既に提出されたデータや情報を新しい GRAS 届出に組込む手続きを円滑化又は効率化するための追加的な方法について、一般から意見を募集する。また、FDA が代替的な手続き（例：簡略化された GRAS 届出の提出）の導入を検討し得る、或いは既存の異議なしレターの範囲内であると見なし得るような、その他の具体的な状況についても意見を募集する。更に、本文書のセクション V.Q で論じているとおり、動物用飼料の GRAS 届出インベントリに存在する物質に関連するこのトピックについても意見を募集する。

b. パート 182、184、又は 186 において、意図された使用条件下で GRAS として収載又は確

認されている物質。

提案される § 170.205(b)(2) は、パート 182、184、又は 186 において、意図された使用条件下で GRAS として収載又は確認されている物質について、GRAS 届出の提出要件の例外を設けるものである。FDA が、ある物質を意図された使用条件下で GRAS として収載又は確認するための規則制定を行った場合、当該物質は当該使用目的において GRAS であると既に判断されていることになる。従って、GRAS 届出は不要である。もし、提案されている § 170.38(b) に基づき、当該物質の使用条件を対象としていたパート 182、184、又は 186 の関連規則を後に廃止した場合、或いは当該物質の使用条件を対象としなくなるように関連規則を改正した場合において、当該物質が FD&C 法第 201(s) 条の GRAS 規定の下で州間通商に導入されるのであれば、GRAS 届出が必要となる。

c. § 170.30(d) 又は提案される § 170.30(i)(1) に従い、意図された使用条件下で GRAS と見なされる物質。

提案される § 170.205(b)(3) は、§ 170.30(d) 又は提案される § 170.30(i)(1) に従い、意図された使用条件下で GRAS と見なされる物質について、GRAS 届出の提出要件の除外を設けるものである。我々の規則 § 170.30(d) では、1958 年 1 月 1 日以前に米国において栄養的特性のために広く消費され、有害な影響が知られておらず、同日以前に行われていたような従来型の加工のみが施され、かつ安全上の懸念が知られていない天然生物由来の食品成分は、通常、パート 182、184、又は 186 に具体的に収載されていなくても GRAS と見なされると規定している。また、我々の規則 § 170.30(i) (提案される § 170.30(i)(1) を参照) では、パート 184 又はパート 186 において、GMP 以外の制限なしに意図された使用条件下で GRAS として確認された物質について、その使用条件が当該物質の GRAS 認定の根拠として規則に記載された条件と著しく異ならない限り、GRAS と見なされると規定している。これらの物質は、意図された使用条件下で GRAS として明示的に収載又は確認されているわけではないが、両規定とも、特定の条件が満たされれば一般に GRAS と見なされるとしている。従って、§ 170.30(d) 及び提案 § 170.30(i)(1) の対象となっている物質の使用について GRAS 届出を求めることは、同様に不要と考えられる。

d. 確立された FDA のプロセス。提案されている § 170.205(b)(4) は、未承認の食品添加物が含まれている可能性を評価するための確立された FDA のプロセスを通じて当該物質の意図された用途を検討し、かつそのプロセスにおいて FDA が公表した文書の中で GRAS 届出の提出が推奨又は必要とされなかった場合、GRAS 届出の提出要件の除外を設けるものである。

FDA は、革新的な技術を用いて開発された食品について、開発者が市場投入前にその安全性と適法性を確保できるよう支援するため、3つの評価プロセスを運用している。バイオテ

クノロジーによって開発された新品種の植物由来食品については、HFP と CVM が共同で「自主的な市販前協議」及び「自主的な市販前会合」を提供している。動物細胞培養由来の食品については、HFP が「動物細胞培養に関する協議」を提供している。これらのプロセスは標準化され、科学的根拠に基づいており、透明性が確保されている。FDA は、これらの協議や会合の対象に関する情報をウェブサイトに掲載している（参考文献 39～41）。これらのプロセスの過程で、FDA は、検討対象の食品が、FD&C 法第 409 条に基づく食品添加物の市販前審査・承認要件、又は同法第 721 条に基づく着色料の市販前審査・承認要件の対象となる物質を含んでいるために、更なる審査を必要とする可能性があるかどうか検討する。

検討の結果、当該物質について別のプログラム（例：GRAS 届出、FCN、食品添加物申請、又は着色料申請）による評価を受けるよう推奨される場合がある。もし FDA が GRAS 届出による評価を推奨又は必要とすることなくプロセスが終了した場合、当該物質が州間通商に導入される前に FDA が食品における意図された用途を審査できているため、審査された特定の用途で当該物質を販売する者に対して GRAS 届出は不要であると提案する。なお、市販前審査・承認プログラム（例：FCN、食品添加物申請、又は着色料申請）による評価を FDA が推奨又は必要とした場合、FD&C 法第 201 条(s)の GRAS 規定に基づいて当該物質を食品供給に導入することは適切ではないことに留意されたい。

FDA は、企業と日常的に非公式な協議を行い、食品に添加される物質の規制上の位置づけについて助言を行っている。技術的支援などの非公式な書面による見解は、提案される § 170.205(b)(4)の除外規定の対象とはならない。なぜなら、そのような文書は、必ずしも透明性を確保した正式かつ標準化された評価プロセスの結論を反映したものではないからである。また、FDA は「早期食品安全評価プログラム」も提供している。これは、本来は食品供給網に導入する意図がないものの、意図せず断続的かつ低レベルで食品に混入する可能性のある、新規植物品種によって生産された非農薬性タンパク質を対象とするものである。このプログラムも同様に、提案されている § 170.205(b)(4)の除外規定の対象とはならない。なぜなら、このプロセスは、未承認の食品添加物が存在する可能性に関する規制上の問題を解決するためではなく、食品への意図しない低レベルの混入事例を管理するために策定されたものだからである。

e. TOR に基づく免除。

提案される § 170.205(b)(5)では、物質の意図された用途が § 170.39 に規定される TOR プロセスに基づく免除の対象である場合、GRAS 届出の提出義務から除外する除外規定を設けることとしている。ある物質の意図された用途が § 170.39 で提案されている TOR プロセスの免除対象であるということは、その物質が食品に含まれる、或いは食品に移行する際

のレベルが、人の健康に有意なリスクをもたらさないことを意味する。従って、食品又は FCS として使用される当該物質は、TOR を下回るレベルで食事を通じて摂取されることになる。TOR プロセスでは、こうした物質について簡略化された審査プロセスを経ることが認められている。このプロセスにおいて FDA は、当該物質の特定の用途が、意図された使用によって生じる健康リスクを無視できる程度に抑えるための基準を満たしているかどうかを判断する。TOR に基づいて物質の特定の用途を評価し、免除を認めた場合、義務的な GRAS 届出を求めることは重複であり、不要となる。このような状況で除外規定を設けることにより、より差し迫った公衆衛生上の懸念が生じうる物質の用途に関する GRAS 届出の審査に、より多くの時間とリソースを充てることが可能になる。

f. FCS に関する有効な市販前届出。

提案される § 170.205(b)(6)は、意図された使用条件下で当該物質を対象とする FCS の有効な FCN が存在し、かつ州間取引される当該物質がその有効な FCN に記載された製造業者又は供給業者に由来する場合、GRAS 届出の提出義務に対する除外を設けるものである。本文書の他の箇所で論じられているように、FCN プログラムには、意図された使用条件下で GRAS と見なされる食品接触物質を対象とする届出が提出される場合がある。意図された使用条件下で当該物質を対象とする有効な FCN が存在する場合、GRAS 届出の提出は不要である。しかしながら、FCN プログラムは特定の食品接触物質の使用及び FCN に記載された特定の製造業者又は供給業者に限定されているため (FD&C 法第 409 条(h)(2)(C)及び § 170.100(a)を参照)、この GRAS 届出提出義務の除外は、FCN に記載された製造業者又は供給業者にのみ適用される。従って、意図された使用条件下にある当該物質が、FCN に記載された業者とは異なる製造業者又は供給業者を通じて州間取引される場合、この例外は適用されず、当該物質の意図された使用について GRAS 届出の提出が必要となる。

g. FDA への特定情報の提出に関する期間限定の選択肢。

提案される § 170.205(b)(7)は、当該物質の使用条件に関する特定情報が FDA に提出され (本文書のセクション V.M で論じられている提案 § 170.305 (21 CFR 170.305)を参照)、かつその提出内容が FDA の管理する公開リストに掲載された場合、GRAS 届出提出義務の例外を設けるものである。但し、当該物質の意図された使用について GRAS 届出又は食品添加物申請の提出が必要であるとの判断を FDA が下した場合はこの限りではない。従って、リストへの掲載は、当該物質の使用が GRAS である、或いは食品添加物申請を必要としないという FDA の判断を示すものではない (提案される § 170.305(d) (21 CFR 170.305(d)) を参照)。

今回の規則制定プロセスを経て最終規則が発効する前に、GRAS であるとの自主的判断に基づき州間通商に導入された物質について、FDA へ特定の情報を提出するための期間限定

の経路が、提案される § 170.305 と併せて設けられる。多くの事業者が FD&C 法第 201(s) 条及び既存の規制に基づいてこれらの物質を販売してきたこと、また GRAS 届出の評価や対応には多大なリソースを要することを踏まえると、このような簡素化された代替提出経路を設けることで、FDA は行政リソースに過度な負担をかけることなく、当該物質やその使用条件に関する情報を収集できるようになる。収集した情報は、市販後活動を通じて、当該物質の使用について再評価が必要かどうか（使用条件に関する GRAS 届出の提出が必要かどうかも含む）を判断するために活用される（詳細については、提案される § 170.305(d) 及び本文書のセクション V.M.を参照）。

G. § 170.210 の改正案—FDA への GRAS 届出の電子提出の義務化

現行の規制（21 CFR 170.210）では、GRAS 届出の提出先、形式、及び構成が規定されている。提案される § 170.210 では、HFP の「一元化オンライン提出モジュール（COSM）」を通じた GRAS 届出の電子提出を義務付けることとしている。GRAS 届出の電子提出を義務付けることで、GRAS 届出制度の運用効率が向上する。電子提出を義務付けることにより、FDA 職員間での提出書類の回覧に要するリソースが削減され、紙媒体の低品質なスキャンや書類紛失の可能性が低減し、提出書類の迅速な伝達が確保されるため、GRAS 届出手続きの運用がより効率的になる。

我々は、義務化される GRAS 届出の提出に COSM を使用することを提案する。COSM は、任意の GRAS 届出だけでなく、食品添加物及び着色料添加物の認可申請、FCN、最終的なバイオテクノロジーに関する協議などの提出にも使用される。COSM は、ユーザーが HFP のプログラム・オフィスへ申請を行うのを支援するリアルタイム・ユーザーインターフェースを提供する。FDA は 2010 年以来、GRAS 届出の電子形式での提出について、業界と協力して取り組んできた。

提案される § 170.210 には、COSM を通じた GRAS 届出の電子提出義務の免除を申請する機会も盛り込まれる予定である。全ての届出者が電子提出を利用できるわけではないことを認識しており、そのため、届出者が「市販前添加物安全局」に対し、GRAS 届出の電子提出義務の免除を申請できるようにすることを提案する。免除が認められれば、届出者は GRAS 届出を紙媒体で提出することが可能になる。

H. § 170.220 の改正案—GRAS 届出に含まれる資料の英訳提出義務

現行の規制（§ 170.220、21 CFR 170.220）は、GRAS 届出に適用される一般的な要件を定めている。提案される § 170.220(c)では、GRAS 届出において提出又は参照される外国語の資料について、正確かつ完全な英訳を添付しなければならないという要件が追加される。この要件は、それぞれ FCS の市販前届出及び食品添加物申請において提出されるデータに適

用される § 170.100 及び § 171.1(a) (21 CFR 171.1(a)) の要件と同等のものである。この要件の導入により、GRAS 届出の審査が円滑化されることになる。

I. § 170.250 の改正案—情報公開法 (FOIA) に基づく開示除外対象となるデータ及び情報の特定

我々の規則 (21 CFR 170.250) では、GRAS 届出のパート 6「記述」に含めるべき内容を規定している。具体的には、§ 170.250(d)において、届出者は提出時に、情報公開法 (FOIA; 5 U.S.C. 552) に基づく開示除外対象であると見なす特定のデータ及び情報を特定しなければならないと定めている。改正される § 170.250(d) では、FOIA に基づく開示除外対象として特定されなかったデータ及び情報の取扱いについて明確化を図る。即ち、届出者の記述において FOIA に基づく開示除外対象としてデータや情報が特定されていない場合、我々は当該データや情報を開示除外対象ではないと見なすか、或いは届出者が機密保持の主張を放棄したものと見なすことになる。この変更案は、どのデータや情報が開示除外対象とは見なされず、パート 20 (21 CFR part 20) に従って一般に公開されることになるかについて、届出者に対し透明性を提供するものである。

改正される § 170.250(e) では、届出者に対し、FOIA に基づく開示の除外対象として特定した非公開の安全性関連データ及び情報について、適格な専門家がそれらにアクセスできないにも係らず、いかにして GRAS ステータスの根拠となり得るかを説明することを求める。この変更案により、§ 170.250(e) で求められる説明と、§ 170.250(d) で FOIA に基づく開示除外対象として特定されたデータ及び情報との関連性がより明確になる。

J. § 170.265 の改正案—FDA が GRAS 届出の義務的要件を満たしていないと判断する場合の状況

我々の規則 (§ 170.265) では、FDA が GRAS 届出をどのように取り扱うかについて概説している。現在、FDA は届出者からの提出物について、GRAS 届出として受理するか否かを判断するための初期評価を行っているが、この初期評価に要する期間に関する規定は設けられていない。提案される § 170.265(a)(1)では、GRAS 届出として受理するか否かを判断するための提出物の初期評価に対し、45 日間の期間を設けることになる。現行の任意の GRAS 届出プログラムの下では、提出物の初期評価に長時間を要する場合があることを認識している。受理前の初期評価に関する期間を規定することは、これらの段階で生じうる遅延への懸念を解消し、FDA の GRAS 届出プログラムの透明性・予見可能性を高めることにつながる。提出物を GRAS 届出として受理した時点で § 170.205 の届出要件が満たされたことと見なすことを提案しているため、この提案されている 45 日間の受理前期間や、提出物の受領から GRAS 届出の受理までの間に生じうる遅延を短縮するその他の方法について、意見を求める。

現行規則の § 170.265(a)(2)では、FDA が提出物を GRAS 届出として受理する場合、受理日を届出する書面を届出者に送付すると規定されている。また、§ 170.265(a)(3)では、FDA が提出物を GRAS 届出として受理しない場合、その旨及び受理しない理由を記載した書面を届出者に送付すると規定されている。FDA が提出物を GRAS 届出として受理するか否かを決定してから 2 営業日以内にこれらの書面を送付するよう、§ 170.265(a)(2)及び(a)(3)を改正することを提案する。受理の可否に関する決定届出の送付時期を規定することも同様に、懸念を解消し、FDA の GRAS 届出プログラムの透明性・予見可能性を高めることにつながる。提案される § 170.265(a)(2)では、ある申請を GRAS 届出として提出した場合、§ 170.265(b)(3)に規定される場合を除き、§ 170.205 の届出要件が満たされたものと見なす旨が規定される。また、提案される § 170.265(a)(5)では、GRAS 届出の評価期間中、GRAS であるとの結論を裏付けるために使用されたデータや情報など、当該届出に関する質問について届出者に連絡する場合があることが明確にされる。この新たな規定は、§ 170.265(b)(1)に基づく GRAS 届出の評価結果として届出者に送付する回答との混同を防ぐのに役立つものである。

現行規則（§ 170.265(b)(1)）では、GRAS 届出の提出後 180 日以内（必要に応じて更に 90 日を追加）に、その評価に基づき届出者へ回答を行うこととされている。期間を延長する必要がある場合、可能な限り速やかに、かつ提出後 180 日以内に、その旨を届出者へ書面で届出する（§ 170.265(b)(2)参照）。提案される § 170.265(b)(1) では、必要に応じて 2 回目となる 90 日間の延長期間を追加することとし、提案される § 170.265(b)(2) では、この 2 回目の延長についても、可能な限り速やかに、かつ最初の 90 日間の延長期間が終了するまでに届出者へ書面で届出することを明確にする。本規則が最終決定された場合、GRAS 届出の件数増加が見込まれるため、2 回目の 90 日間の延長を設けることは、FDA が適時に評価を完了する機会を確保することにつながる。これにより、提出された届出の改正内容や、GRAS 申請に関連して届出者から受領したその他の情報を検討するため必要な時間を確保できる。更に、2 回目の 90 日間の延長を認めることは、評価が成功する（即ち、異議なしレターが発行される）可能性を高めることにもなり得る。最初の 90 日間の延長期間が終了するまでに 2 回目の延長の必要性を届出者に知らせるという点は、180 日間の評価期間の延長に関する現行の届出手続きと整合している。180 日間の評価期間に 2 回目の 90 日間の延長を追加することについて、意見を提出されたい。

現行の規則（§ 170.265(b)(3)）では、届出者が GRAS 届出の評価を中止するよう求めた場合、その要請に関する決定を記載した書面を届出者に送付することとされる。提案される規則第 170.265(b)(3)は、FDA が GRAS 届出の評価を中止した場合、提案される規則 170.205 に基づく義務的 GRAS 届出要件が満たされたとは見なさないことを明確にするものである。

評価中止の要請が認められた GRAS 届出は、当該物質の意図された用途について GRAS 届出が一度も受領されなかった場合と同様の扱いとなる。従って、GRAS 届出を提出し、その後 FDA に評価中止を要請し、FDA がその要請を認めた場合、届出者は提案される規則 170.205 に基づく義務的 GRAS 届出の提出義務を果たしていないことになる。そのような場合、評価が中止された GRAS 届出の対象であった物質の用途は、当該物質の用途に関する新たな GRAS 届出が提出・受理されるまで、GRAS 届出要件に適合しないことになる。

その他の状況として、GRAS 届出の審査完了後、異議なしレターを発行せず、別の回答（例えば、GRAS であるとの結論を裏付ける十分な情報が届出に含まれていない旨を記載したレターなど）を発行する場合がある。GRAS であるとの結論を導くための根拠が不十分である旨の回答がなされたとしても、それは届出者が § 170.205 に基づく義務的 GRAS 届出の提出義務を怠ったことを意味するわけではない。しかしながら、そのような回答は、当該食品物質がその使用条件下において未承認食品添加物に該当するか否かを FDA が判断する上で重要な要素となり、食品に添加された当該物質に対する市販後の措置を検討する際の情報ともなる。

K. 170.275 の改正案—GRAS 届出の公開

FDA の規則 § 170.275 は、GRAS 届出の公開について規定している。具体的には、§ 170.275(a)(1)は、GRAS 届出の提出は任意であるものの、FOIA（情報公開法）及び Part 20 に定める FDA の公開情報要件の下での扱いについては、当該提出が義務的なものと見なされると規定している。また、§ 170.275(a)(2)は、当該情報は、FDA が GRAS 届出を受領した時点から、Part 20 に従って一般に公開可能であると規定している。提案される § 170.275(a)は、GRAS 届出の提出要件が任意から義務へと変更されたことを反映し、関連情報を単一のパラグラフ(a)に統合するものであり、これによりサブパラグラフ(a)(1)及び(2)を設ける必要がなくなる。

現行の規則 § 170.275(b)では、一般に容易にアクセス可能とする情報について概説しているが、その情報を公開する場所までは特定していない。提案される § 170.275(b)では、§ 170.275(b)(1)～(3)に記載された情報を、(提案される § 170.203 で定義される)「インベントリ」を通じて一般にアクセス可能にすることを明確にする。現在、我々はこの情報を FDA の「GRAS 届出インベントリ」で管理しており、同インベントリは当社のウェブサイトで閲覧可能である（参考文献 3 及び 4）。我々は今後もこのウェブページを利用して、以下の情報を共有する予定である：(1) 提出された GRAS 届出；(2) 届出の評価に基づいて送付されたレター（§ 170.265(b)(1)）又は当該届出に関するその後のレター（§ 170.265(c)）；及び (3) 評価中止の要請を承認するレター（§ 170.265(b)(3)）。

我々は § 170.275(c) の削除を提案する。同項は、Part 20（情報公開規則）に基づき公開が免除されない残りの全てのデータ及び情報を開示する旨を規定しているが、その内容は提案される § 170.275(a) によって網羅されるためである。「営業秘密」又は「機密性の高い商業的若しくは財務的な情報」の定義に該当するデータ及び情報は、一般への開示対象とはならない（Part 20 参照）。

L. § 170.285 の廃止案 — GRAS 確認申請の処理

現行規則の § 170.285（21 CFR 170.285）は、現在の任意 GRAS 届出プログラムへ移行する際、2016 年 10 月 17 日（GRAS 最終規則の施行日）時点で係属中であった GRAS 確認申請をどのように取り扱ったかを規定するものである。現在、係属中の GRAS 確認申請は存在せず、また GRAS 確認プロセスは任意の GRAS 届出プログラムに置き換えられたため、本項は時代にそぐわないものとなっている。我々は、既存の規制について定期的に事後分析を行い、「時代遅れ、非効率、不十分、又は過度な負担となっている」規制を特定し、それに応じて「修正、合理化、拡大、又は撤廃」することを各機関に義務付ける大統領令 13563 号「規制の改善及び規制の見直し」（76 FR 3821、2011 年 1 月 21 日）に基づき、§ 170.285 を削除することを提案する。

M. サブパート F の追加提案 — 最終規則の施行日前に FD&C 法第 201 条(s) の GRAS 規定に基づき州間通商に導入された物質に関する、期間限定の選択肢の下での定義及び特定情報の提出プロセスの確立

我々は、新たなサブパート F 「[最終規則の施行日]前に同法第 201 条(s)の GRAS 規定に基づき州間通商に導入された物質に関する提出」を設けることを提案する。提案されるサブパート F では、同サブパート F にのみ適用される定義を定め（提案される § 170.303（21 CFR 170.303）を参照）、企業が参加を選択できる期間限定の選択肢について記述する。この選択肢に参加することで、提案される § 170.205(b)(7)に基づく GRAS 届出提出要件の適用除外を受ける資格を得ることができる（提案される § 170.305 を参照）。

1. 提案されるサブパート F に適用される定義

提案 § 170.303 では、「評価中止通知」、「GRAS」、「GRAS 届出」、「根拠不十分通知」、及び「提出者」を規定する。現行の規制では、FDA は、GRAS 届出の評価を中止してほしいという届出者からの要請を認め、その決定を届出者に伝えるレターを送付することができる（§ 170.265(b)(3)）。これらを「評価中止通知」（例：81 FR 54960, p. 55015 参照）と呼んでいるが、現行の規則においてこの用語は明文化されていない。提案される § 170.305 ではこの用語が使用されることになるため（本文書のセクション V.M.2 参照）、我々は「評価中止通知」を、「§ 170.265(b)(3) に基づく GRAS 届出の評価中止の要請を FDA が承認した旨を記載した届出」と規定することを提案する。

サブパート F においても、サブパート E と同様に「GRAS」及び「GRAS 届出」という用語を使用することを提案するが、§ 170.203 に記載されている定義はサブパート E にのみ適用されるものである。従って、パート 170 のサブパート F でこれらの用語を使用する際に定義が適用され、かつサブパート E と整合性が取れるよう、§ 170.303 においても「GRAS」及び「GRAS 届出」について同様の定義を設けることを提案する。

我々の規則（§ 170.265(b)(1)）では、GRAS 届出の提出から 180 日以内に、その届出の評価に基づき、届出者に対して書面で回答を行うことが規定されている。2016 年の GRAS 最終規則で論じたように、暫定パイロットプログラムの期間中、我々は少なくとも 3 種類の回答書を作成しており、「根拠不十分通知」はその一つであった（81 FR 54960, 55014）。これら回答書の区分や内容は時間の経過とともに変化してきており、今後も変化する可能性があるため、我々は規則において回答の性質に関する詳細を規定しなかった（同上）。そこで我々は、§ 170.303 において「根拠不十分通知」を次のように規定することを提案する。即ち、GRAS 届出への回答として FDA から送付される書面であり、提供されたデータや情報、及びその他の利用可能な情報に基づき、当該届出が、意図された使用条件下において届出物質（§ 170.203 で定義されるもの）が GRAS であると結論付けるための十分な根拠を提供していない旨を述べる届出のことである。この定義を定めることは必要である。なぜなら、根拠不十分通知の対象となった物質の使用条件については、§ 170.305 に基づく提出が認められないと提案しているためである（詳細については、提案される規則 § 170.305(b) 及び本文書のセクション V.M.2 を参照）。

提案される規則 § 170.303 では、「提出者」を、サブパート F に基づく提出に責任を負う者（例：個人、パートナーシップ、法人、協会、又はその他の法的実体）と定義する。これは、弁護士、代理人、又は適格な専門家などの別の者が情報の作成や提出を行う場合であっても同様である。この定義は、GRAS 届出における「届出者」（§ 170.203 を参照）の定義と並行するものだが、同時に、GRAS 届出に責任を負う者（届出者）と、提案規則 § 170.303 に従って当該情報に責任を負う者（提出者）とを区別するものでもある。

2. 義務的な GRAS 届出提出の対象外とするための情報提出の選択肢について提案される具体的要件

本文書のセクション V.F で論じたように、我々は、提案されている GRAS 届出提出要件に対する限定的な例外を提案している。その例外の一つとして、ある物質の意図された使用条件に関する特定の情報が、提案される § 170.305 に従って FDA に提出され、かつその提出内容が FDA の管理する公開リストに掲載された場合、GRAS 届出を提出する必要はないとする規定が挙げられる（但し、当該物質の意図された使用について GRAS 届出又は食品添

加物申請の提出が必要であるとの判断を我々が下した場合を除く。提案される § 170.205(b)(7)を参照)。何者であっても、同一の物質使用条件について FDA の管理する公開リストに当該提出内容が掲載されていることを根拠とすることができる。

提案される § 170.305 は、FD&C 法第 201 条(s)の GRAS 規定に基づき、既に市場で使用されている物質に関する情報を我々が把握するための、簡素化された手段を提供するものである。我々がこの除外を提案するのは、多くの者が FD&C 法第 201 条(s)及び既存の規制に依拠し、GRAS であるという独自の結論に基づいて物質を市場に投入してきたことを認識しているためである。そのような物質の全ての使用について GRAS 届出を義務付けることは、GRAS 届出を評価し対応するために我々が有する行政リソースに過度な負担をかける可能性が高い。この除外規定により、我々は、提案されている義務的 GRAS 届出プログラムをより効果的かつ効率的に運用することが可能となる。

提案される § 170.305(a)では、これらの簡素化された提出の対象となり得る物質、即ち、意図された使用条件下で GRAS であるという結論に基づき、本規則制定の結果として生じる最終規則の施行日より前に州間取引に導入された物質について規定する。提案される規則 170.305(a)では、FD&C 法第 201 条(s)の GRAS 規定に基づく最終規則の施行日より前に州際通商に導入された物質について、提案される規則 170.205 に基づく GRAS 届出を提出する代わりに、サブパート F に従って当該物質及びその使用条件に関する情報を提出できる旨を規定することとする。食品に既に使用されている物質についてこうした情報を入手することは、食品供給に対する我々の監視体制をより充実させ、食品に使用される物質の市販後レビューの優先順位を決定する上で役立つものとなる。

提案される § 170.305(b)では、ある物質が § 170.305(a)の要件を満たす場合であっても、以下の 2 つの状況においては、本サブパートに基づく申請は認められない。第一に、当該物質の特定の「使用条件」が「根拠不十分通知」の対象となっている場合、本サブパートに基づく申請は認められない（提案 § 170.305(b)(1)）。ある物質の使用条件が不十分な根拠を示す届出の対象となっているということは、当該物質の意図された使用条件における以前の GRAS 届出に含まれるデータ及び情報を FDA が評価した結果、その届出された物質が意図された使用条件において GRAS であると結論付けるための十分な根拠が提供されていないと判断したことを意味する。このような状況下では、意図された使用条件において GRAS であるとされる当該物質について、新たな GRAS 届出を提出する必要がある。これにより、データ及び情報が GRAS であるとの結論を導くための十分な根拠を提供しているか（及び、不十分な根拠であるとの判断を修正又は撤回すべきか）、或いは当該物質の使用が食品添加物申請の対象となるべきかについて、FDA が再評価を行うことが可能となる。

第二に、当該物質の特定の「使用条件」について、FDA が「意図された使用条件において GRAS ではない」と判断した対象となっている場合、本サブパートに基づく申請は認められない（提案される § 170.305(b)(2)）。ある物質の使用条件が FDA によるそのような判断の対象となっているということは、FDA が当該物質に関するデータ及び情報を評価し、その使用条件が GRAS には該当しないと判断したことを意味する。本文書のセクション III.B.1.a で説明されているように、FDA は、ある物質の使用条件が GRAS ではないとする判断を公開のインベントリに掲載する（参考文献 20 を参照）。このような状況下では、当該物質の使用条件について、食品添加物としての認可申請が提出されることが想定される。しかしながら、当該物質が特定の使用条件下で GRAS であるという結論を裏付けるデータや情報が存在すると考える者がいる場合、我々はその GRAS であるという結論を適切に評価できるよう、GRAS 届出の提出を求める。

提案される § 170.305(c)では、提出書類に含めるべき事項（提案される § 170.305(c)(1)）、含めることができる追加情報（提案される § 170.305(c)(2)）、及び提出方法と期限（提案される § 170.305(c)(3)）について詳述する。

提案される § 170.305(c)(1)(i)では、提出者の氏名及び住所を提出書類に記載することを求める。これは、提出に対して責任を負う人物を完全に特定するために必要である。また、提出者に対して提出内容に関する質問を行うためにも必要となる（提案される § 170.305(d)(2)）。提案される § 170.305(c)(1)(ii)では、適切かつ記述的な用語を用いて、当該物質の名称を記載することを求める。これは、FDA 及び一般の人々に対して当該物質を特定するために必要である。提案される § 170.305(c)(1)(iii)では、当該物質の意図される使用条件（使用される食品又は接触する食品、使用量、及び使用目的を含む）を記載することを求める。意図される使用条件を説明する情報は、本サブパート及び FD&C 法第 201 条(s) の GRAS 規定に基づく提出の範囲を明確にするために必要である。提案される § 170.305(c)(1)(i)から(iii)に基づき提出が求められる情報は、GRAS 届出の一部として提出される情報と整合している（§ 170.225(c)(2)から(4)を参照）。我々は、提案されているサブパート F に基づく提出物に対し、GRAS であるとの結論の根拠となるデータや情報の添付を義務付けることを提案するものではない。

提案される § 170.305(c)(1)(iv)では、提出書類に、本規則制定手続きの結果として生じる最終規則の発効日より前に、州際通商において意図された使用条件下で当該物質が存在していたことの証拠を含めることが求められる。最終規則の発効日より前に州間通商において存在していたことの証拠が必要となるのは、その時点より前に州間通商に導入された物質のみが、パート 170 の提案されるサブパート F に基づいて提出するという選択肢を利用できるためである。我々が GRAS 届出の提出に代わるこの選択肢を提供する対象は、FD&C

法第 201(s)条の GRAS 規定に基づき既に州間通商に流通している物質のみとする。これは、将来的な新規用途だけでなく、物質の GRAS とされる全ての用途に関する情報を収集するためである。FD&C 法第 201 条(s)(1)から(6)に基づき食品添加物の定義から除外される物質の用途は、GRAS 届出の対象とはなり得ない。同様に、FD&C 法第 201(s)(1)から(6)条に基づき食品添加物の定義から除外される物質の用途は、既に州際通商に流通している物質の用途に関する GRAS 届出提出の代替手段の対象外となる。この選択肢は、GRAS 届出提出の提案要件に対する例外として利用可能であるため、適切に GRAS 届出の対象となり得る物質の用途についてのみ利用可能である。

提案される § 170.305(c)(1)(v)では、同一の物質及び意図された使用条件について、提出者が以前に提出した GRAS 届出に対し FDA が評価中止通知を送付していた場合、提出者は GRAS 届出ファイル番号（GRN 番号）を記載することが求められる。GRN 番号の提出という形で以前の GRAS 届出に関する情報が必要となるのは、評価を中止した GRAS 届出の評価中に提起された安全性の問題が、より高い優先順位で検討されるべき事項である可能性があるためである。提案される § 170.305(c)(2)では、当該物質の意図された使用条件における GRAS ステータスという結論に至った法的根拠（即ち、科学的手順によるものか、或いは食品における一般的な使用に基づく経験によるものか（FD&C 法第 201(s)条、及び § 170.30(a)～(c)を参照））を提出書類に記載できるものとするが、この情報は提出の必須要件とはしないものとする。FD&C 法第 201(s)条の GRAS 規定に基づき、既に州間通商に流通している物質であることを立証する上で、この情報は必ずしも必要ではない。しかし、GRAS という結論に至った根拠を我々が理解する助けとなるため、その記載を推奨する。

提案される § 170.305(c)(3)では、本条に基づく提出書類について、書面による提出の免除が認められる場合を除き、最終規則の発効日から 1 年以内に COSM を通じて電子的に提出することを義務付けるものとする。これは、GRAS 届出の電子提出に関する我々の提案要件（提案 § 170.210 を参照）と整合する。提案される 1 年という提出期限により、既に食品に使用されている多くの物質に関する情報を入手することが可能となり、それによって食品供給の監視に役立てるとともに、これら物質の市販後レビューの優先順位付けを行うことが可能になる。また、この 1 年という期限は、多くの関係者が新たに提案された規制要件に効率的に適合することを可能にすると同時に、提案されている義務的 GRAS 届出プログラムを我々がより効果的に運用する助けともなる。

提案される § 170.305(c)(3)では、本規則制定手続きの結果として生じる最終規則の発効日から 1 年を経過した後は、Part 170 の Subpart F に基づく提出は受け付けられないものとする。これにより、本 Subpart に基づく提出について明確な期限が設けられることになる。

提案される規則 170.305(d)では、提出された情報に対する我々の対応について概説する。提案される規則 170.305(d)(1)は、受領した情報（即ち、提案される規則第 170.305(c)(1)条及び(2)条に記載された情報）を、Part 20（情報公開規則）に従って一般に公開されるリストに掲載することを規定する。また、当該情報の掲載は、その物質の意図された使用条件における GRAS ステータスについて我々が審査を行ったことを意味するものではないことを明確にする。これにより、意図された使用条件において GRAS であると主張される物質に関する透明性が確保されるとともに、FD&C 法第 201 条(s)の GRAS 規定に基づき市場で使用されている食品物質について、より包括的な目録を作成することが可能となる。

提案される規則 170.305(d)(2)は、提出者に対し、その提出内容について質問を行うことを可能にするものである。これは、提供された情報について詳細を確認するための質問を行ったり、当該物質の使用に関して追加情報が必要かどうかを判断したりするために必要である。

提案される規則 170.305(d)(3)は、物質の意図された使用について、それぞれ Part 170 の Subpart E（GRAS 届出に関する規定）又は FD&C 法第 409 条（食品添加物に関する規定）に従い、GRAS 届出又は食品添加物申請を提出しなければならないとの判断を我々が下し得ることを規定する。これは、当該物質の使用条件が、提案される規則 170.205(b)(7)に基づく GRAS 届出提出義務の例外規定の対象とはならないことを意味する。その場合、提出者は Part 170 の Subpart E に従って GRAS 届出を提出するか、或いは特定の状況下では FD&C 法第 409 条に従って食品添加物申請を提出しなければならない。また、提案される規則 170.305(d)(3)は、そのような判断を一般に公開することも規定する。これにより、意図された使用条件下では GRAS とされていたものの、提案される § 170.205(b)(7)に基づく GRAS 届出提出義務の免除要件を満たさなくなった物質について、透明性が確保されることになる。

提案されるサブパート F に基づく提出において、GRAS ステータスの結論の根拠となるデータや情報の添付を義務付けることは提案していないが、FDA は、サブパート F に基づく提出の対象となった物質の意図された使用について、GRAS 届出の提出を求める決定を下すことができるよう提案する。従って、提案されているサブパート F は、FD&C 法第 201 条(s)の GRAS 規定に基づき既に市場で使用されている物質について FDA が情報を把握するための効率的な手段を提供すると同時に、それらの物質の特定の使用について追加情報（GRAS 届出の形での）の提出を求めることを可能にする。

N. パート 170 の表題の改訂案

連邦規則集（CFR）第 21 編パート 170 の表題は「パート 170—食品添加物」となっている

が、同パートは食品添加物だけでなく、GRAS に関する規制も対象としている。そのため、同パートの内容をより正確に反映させるべく、パート 170 の名称を「パート 170—食品添加物及び一般に安全と認められる（GRAS）物質」に変更することを提案する。

O. パート 170 における実質的な変更を伴わない改正

連邦政府の「平易な言葉」に関するガイドライン（参考文献 42）に準拠するため、パート 170 全体に亘り、実質的な変更を伴わない改正をいくつか提案する。具体的には、「prior to」を「before」に、「shall」を「must」、「will」、又は「are」に、「assist」を「help」に、「agency」を「FDA」にそれぞれ変更することを提案する（提案される § 170.30(c)(2)、(d)、(e)、(i)(1)、§ 170.38(b)(1)及び(b)(2)、並びに § 170.39(b)、(c)、(d)、(e)、及び(f)を参照）。

その他、用語の更新や明確化を図るための修正も提案する。「company（企業）」を「requestor（申請者）」に、「part 182, part 184, or part 186 of this chapter（本章のパート 182、パート 184、又はパート 186）」を「parts 182, 184, or 186 of this chapter（本章のパート 182、184、又は 186）」に、そして「Federal Food, Drug, and Cosmetic Act（連邦食品・医薬品・化粧品法）」を「the Act（同法）」（パート 170 全体において § 170.3(d)で定義されるとおり）に変更することを提案する（提案される § 170.30(c)(2)及び(d)、§ 170.38(b)(3)、§ 170.39(e)、§ 170.203、並びに § 170.225(c)(6)を参照）。また、「Commissioner（長官）」及び「he」又は「his」をそれぞれ「FDA」及び「its」に変更すること、「§ 171.130(b)」の後に「of this chapter（本章の）」を追加すること、そして「物質が GRAS である」の後に「意図された使用条件下で」を追加することを提案する（提案される § 170.38(a)、(b)(1)、及び(b)(3)を参照）。

提案される § 170.203 及び § 170.225(c)(6)は、「FD&C 法の市販前承認要件」が「同法第 409 条に基づく食品添加物の市販前審査及び承認要件」を意味することを明確にするものである。§ 170.3(d)で定義されているとおり、「同法（the Act）」は FD&C 法を指す。前述のとおり、我々はパート 170 全体において、この定義に従って当該用語を使用することを提案する。1958 年の改正により食品添加物の市販前承認要件が設けられた際、議会は、意図された使用条件下で GRAS と見なされる物質を食品添加物の定義から除外した。GRAS 規定の創設は、特定の用途のために食品に意図的に添加される多くの物質について、FDA による市販前審査を必要としないという議会の判断を反映したものであった。その理由は、食品における長年の使用実績によって安全性が確立されているか、或いは、食品中での意図された使用条件に関して、適格な専門家が一般に入手可能かつ容認できる情報によって安全性が確立されているかのいずれかによるものである。今回の改定は、義務的な GRAS 届出の提出やその他の市販前提出（例：新規ダイエタリー成分の届出）との混同を避けるのに役立つものである。

P. パート 170 への提案された変更をまとめた表

表 1 では、パート 170 への提案された変更点と、それらがパート 170 の既存の GRAS 規制に及ぼす影響について簡潔にまとめている。表 1 には、パート 170 における現在の条項番号、それに対応する提案された条項番号、及び提案された改定の概要が記載されている。この概要には、当該改定の理由を論じている本文書内の該当箇所への相互参照も含まれている。

Table 1.--Summary of Proposed Changes to Part 170 and How They Would Impact Existing Part 170

Current Regulatory Section in Part 170 (§)		Proposed Regulatory Section in Part 170 (§)	Summary of proposed changes (cross-reference to section of this document that contains the description of the proposed revision)
170.3(m)		170.3(m)	Amend definition of “food” to align with existing part 507 (see § 507.3) and use the term “animal food” rather than the previous terms that distinguished “pet food” and “animal feed” (see section V.A)
N/A		170.3(p)	Define “we, our, us, and FDA” to mean the Food and Drug Administration (see section V.A)
170.30(c)(2)		170.30(c)(2)	Remove the recommendation that a person notify FDA if they conclude that a use of a substance is GRAS through experience based on its common use in food outside of the U.S.; make non-substantive changes (see sections V.B and V.O)
170.30(d)		170.30(d)	Make non-substantive changes to update terms and improve clarity (see section V.O)
170.30(e)		170.30(e)	Remove discussion of historical context for substances listed or affirmed as GRAS in our regulations (see section V.B)
170.30(i)		170.30(i)(1) and (i)(2)	Amend and divide the provision to clarify the circumstances when our regulations in part 184 or 186 can be relied on to regard a substance as GRAS under the conditions of its intended use; make non-substantive edits (see section V.B and V.O)
170.38(a)		170.38(a)	Remove unnecessary provisions and add new provisions to clarify the steps we may take when we determine that a substance is not GRAS under the conditions of its intended use; make non-substantive edits (see sections V.C and V.O)
170.38(b)		170.38(b)	Clarify that this paragraph applies to substances listed or affirmed as GRAS in parts 182, 184 or 186; explain what FDA will do if there is a lack of convincing evidence that a substance is GRAS under the conditions of its intended use; remove language stating that we will review all comments; make non-substantive edits (see sections V.C and V.O)
170.38(c)		170.38(c)	Amend existing language to provide that FDA may send a notifier questions about a substance after providing a no questions letter; explain that FDA may update or rescind no questions letters (see section V.C)
170.38(d)		170.38(d)	Replace existing language covering prior sanctioned uses of substances with a new paragraph to cover how we would handle uses of substances not covered by proposed § 170.38(b) or (c) (see section V.C)
170.39		170.39	Amend title and expanded scope of TOR exemption program to include substances used in food and as food contact substances generally, not just in food contact articles; make non-substantive edits (see section V.D)

Current Regulatory Section in Part 170 (§)		Proposed Regulatory Section in Part 170 (§)	Summary of proposed changes (cross-reference to section of this document that contains the description of the proposed revision)
170.39(a)		170.39(a)	Amend to update scientific terminology and provide updated approaches for the assessment of cancer risk of carcinogenic compounds; remove existing paragraph (a)(3) given change in scope of regulation; existing paragraph (a)(4) would be renumbered to (a)(3) (see section V.D)
170.39(b)		170.39(b)	Amend to clarify the term “requestor” (see section V.D)
170.39(c)		170.39(c)	Amend to clarify that requests under this section may be to exempt a use of a substance from regulation as a food additive or from the GRAS notice submission requirement under § 170.205; remove requirement to submit three copies of a request (see section V.D)
170.39(d)		170.39(d)	Amend to specify that data to be reviewed is to be electronically submitted through COSM and include an opportunity to request a waiver from the electronic data submission requirement (see section V.D)
170.39(e)		170.39(e)	Amend to remove reference to informing the requestor “by letter” to provide flexibility in how information will be communicated to the requestor and the public; replace language providing that the list of substances and their use will be on display at the Dockets Management Staff and what the list will include with language providing that FDA will maintain a publicly available list of substances and their uses that are exempted from regulation as food additives or from the GRAS notification requirement under proposed § 170.205 (see section V.D)
170.39(f)		N/A	Remove unnecessary provision related to petition for reconsideration (see section V.D)
170.39(g)		170.39(f)	Renumber paragraph (see section V.D)
170.39(h)		N/A	Remove outdated provision related to availability of guidance documents from the program office, as FDA guidance documents are publicly available online (see section V.D)
170.203		170.203	Remove the definition for “We, our, and us;” clarify the definitions of “GRAS” and “GRAS notice;” define “Inventory” and “No questions letter;” remove the introductory text; make non-substantive edits (see sections V.E and V.O)
170.205		170.205(a)	Replace voluntary GRAS notification program with the GRAS notice submission requirement; allow for submission of an FCN instead of a GRAS notice, if the conditions of use of a substance meet the definition of an FCS (see section V.F.1)

Current Regulatory Section in Part 170 (§)		Proposed Regulatory Section in Part 170 (§)	Summary of proposed changes (cross-reference to section of this document that contains the description of the proposed revision)
N/A		170.205(b)	Establish exceptions from the GRAS notice submission requirement when: (1) a no questions letter covers the substance under the conditions of its intended use; (2) the substance is listed or affirmed as GRAS under the conditions of its intended use in parts 182, 184, or 186; (3) the substance is considered GRAS under the conditions of its intended use in accordance with § 170.30(d) or (i)(1); (4) the intended use of the substance has been considered by FDA through an established process to evaluate the potential presence of unapproved food additives, and documentation made publicly available by FDA through that process does not recommend or otherwise identify the need to submit a GRAS notice; (5) the intended use of the substance is the subject of an exemption under the TOR process described in § 170.39; (6) there is an effective FCN which covered the substance under conditions of its intended use and the substance in interstate commerce originates from the manufacturer or supplier listed in the effective FCN; or (7) information about the conditions of use of the substance has been submitted in accordance with §§ 170.305 and the submission is included on a public list maintained by FDA, unless FDA issues a determination that a GRAS notice or food additive petition must be submitted for the intended use of a substance (see section V.F.2)
N/A		170.205(c)	State that uses of substances excepted from the definition of a food additive under section 201(s)(1) through (6) of the FD&C Act cannot be the subject of a GRAS notice
170.210		170.210	Amend to require electronic submission of mandatory GRAS notices through COSM and provide an opportunity to request a waiver from the electronic submission requirement (see section V.G)
N/A		170.220(c)	Add a requirement that any material submitted in or referenced by a GRAS notice that is in a foreign language must be accompanied by an accurate and complete English translation (see section V.H)
170.225(c)(6)		170.225(c)(6)	Make non-substantive edits for clarity (see section V.O)
170.250(d)		170.250(d)	Amend to clarify how we intend to handle data and information that is not identified as exempt under FOIA (see section V.I)
170.250(e)		170.250(e)	Amend to require the notifier to explain how there could be a basis for a conclusion of GRAS status for any non-public, safety related data and information (see section V.I)

Current Regulatory Section in Part 170 (§)		Proposed Regulatory Section in Part 170 (§)	Summary of proposed changes (cross-reference to section of this document that contains the description of the proposed revision)
170.265(a)(1)		170.265(a)(1)	Amend to state that, within 45 days of receiving a GRAS submission, we will conduct an initial evaluation to determine whether to file it as a GRAS notice (see section V.J)
170.265(a)(2)		170.265(a)(2)	Amend to state that we will inform a submitter of our decision to file a submission as a GRAS notice within two business days and that if we file a submission as a GRAS notice, we will consider the notification requirement of proposed § 170.205 to be met (see section V.J)
170.265(a)(3)		170.265(a)(3)	Amend to state that we will inform a submitter of our decision to not file a submission as a GRAS notice within two business days (see section V.J)
N/A		170.265(a)(5)	Add to clarify that FDA may contact a notifier with questions about their GRAS notice (see section V.J)
170.265(b)(1)		170.265(b)(1)	Amend to extend the 180-day evaluation timeframe by 90 days up to two times on an as needed basis (see section V.J)
170.265(b)(2)		170.265(b)(2)	Amend to state that, if a second extension is needed, we will inform the notifier in writing no later than the end of the initial 90-day extension (see section V.J)
170.265(b)(3)		170.265(b)(3)	Amend to clarify that if FDA ceases to evaluate a GRAS notice, we will not consider the mandatory GRAS notification requirement to be met (see section V.J)
170.275(a)		170.275(a)	Amend to reflect the change from a voluntary to a mandatory submission requirement for GRAS notices and combine the information in a single paragraph (a) (see section V.K)
170.275(b)		170.275(b)	Amend to clarify the information listed in paragraphs (b)(1) through (3) will be accessible to the public through the “inventory” (see proposed § 170.203) (see section V.K)
170.275(c)		N/A	Remove this paragraph, as the language would be covered by proposed paragraph (a) (see section V.K)
170.285		N/A	Remove outdated section related to GRAS affirmation petitions
N/A		Subpart F (170.303 through 170.305)	Establish a new subpart F which would provide definitions that would apply only to subpart F (proposed § 170.303) and describe the time-limited option that firms can choose to participate in to qualify for an exception from the GRAS notice submission requirement under proposed § 170.205(b)(7) (proposed § 170.305) (see section V.M)

Q. 動物用飼料に使用される食品物質に関する Part 570 の改正案及び参照による取込み
FDA は、Part 570 の特定の規定についても改正を提案する。Part 570（動物用飼料）の規制改正案は、Part 170（ヒト用食品）の規制改正案と概ね同様の内容となっている。これは、Part 170 と Part 570 が同一の法的規定を実施するものであり、改正提案の根拠も共通して

いるためである。但し、Part 170 の対応する規制の改正案とは異なる Part 570 の改正案や、Part 170 には対応する規定がない Part 570 の改正案、或いはその逆（Part 570 には対応するものがない Part 170 の改正案）も一部存在する。

1. Part 170 の改正案に準拠する Part 570 の改正案

Part 170 の改正案に準拠する Part 570 の改正案の概要については、表 2 を参照されたい。表 2 には、Part 570 における改正案の条項、Part 170 における対応する改正案の条項、及び改正案の概要が記載されている。概要には、その改正案の理由を論じている本文書の該当箇所への相互参照も含まれている。

Table 2.-- Summary of Proposed Revisions to Part 570 That Parallel the Proposed Revisions to Part 170

Proposed Regulatory Section in Part 570 (§)	Proposed Regulatory Section in Part 170 (§)	Summary of proposed changes (cross-reference to section of this document that contains the description of the proposed revision)
570.3(m)	170.3(m)	Revise definition of “food” to align with existing part 507 (see § 507.3) and use the term “animal food” rather than the previous terms that distinguished “pet food” and “animal feed” (see section V.A)
570.3(o)	170.3(p)	Define “we, our, us, and FDA” (see section V.A)
570.30(c)(2)	170.30(c)(2)	Remove the recommendation that a person notify FDA if they conclude that a use of a substance is GRAS through experience based on its common use in food outside of the U.S.; make non-substantive changes (see sections V.B and V.O)
570.30(d)	170.30(d)	Make non-substantive changes to update terms and improve clarity (see sections V.B and V.O)
570.30(h)	170.30(i)	Divide the provision to clarify the circumstances when our regulations in part 584 can be relied on to regard a substance as GRAS under the conditions of its intended use; make non-substantive edits (see section V.B and V.O)
570.38(a)	170.38(a)	Remove unnecessary provisions and add new provisions to clarify the steps we may take when we determine that a substance is not GRAS under the conditions of its intended use; make non-substantive edits (see sections V.C and V.O)
570.38(b)	170.38(b)	Clarify that this paragraph applies to substances listed or affirmed as GRAS in parts 582 or 584; explain what FDA will do if there is a lack of convincing evidence that a substance is GRAS under the conditions of its intended use; remove language stating that we will review all comments; make non-substantive edits (see sections V.C and V.O)
570.38(c)	170.38(c)	Replace existing language to provide that FDA may send a notifier questions about a substance after providing a no questions letter; explain that FDA may update or rescind no questions letters (see section V.C)
570.38(d)	170.38(d)	Replace existing language covering prior sanctioned uses with a new paragraph to cover how we would handle uses of substances not covered by proposed § 170.38(b) or (c) or § 570.38(b) or (c) (see section V.C)
570.203	170.203	Remove the definition for “We, our, and us”; clarify the definitions of “GRAS” and “GRAS notice”; define “Inventory” and “No questions letter”; remove the introductory text; make non-substantive edits (see sections V.E and V.O)
570.205(b)(1)	170.205(b)(1)	Create an exception from the GRAS notice submission requirement when a no questions letter covers the substance under the conditions of its intended use (see section V.F.2)
570.205(b)(2)	170.205(b)(2)	Create an exception from the GRAS notice submission requirement when the substance is listed or affirmed as GRAS under the conditions of its intended use in parts 182, 184, 186, 582, or 584 (see section V.F.2)
570.205(b)(3)	170.205(b)(3)	Create an exception from the GRAS notice submission requirement when the substance is considered GRAS under the conditions of its intended use in accordance with § 170.30(d) or (i)(1) or § 570.30(d) or (h)(1) (see section V.F.2)

Proposed Regulatory Section in Part 570 (§)	Proposed Regulatory Section in Part 170 (§)	Summary of proposed changes (cross-reference to section of this document that contains the description of the proposed revision)
570.205(b)(4)	170.205(b)(4)	Create an exception from the GRAS notice submission requirement when the intended use of the substance has been considered by FDA through an established process to evaluate the potential presence of unapproved food additives, and documentation made publicly available by FDA through that process does not recommend or otherwise identify the need to submit a GRAS notice (see section V.F.2)
570.205(b)(7)	170.205(b)(7)	Create an exception from the GRAS notice submission requirement when information about the conditions of use of the substance has been submitted in accordance with §§ 170.305 or 570.305 and the submission is included on a public list maintained by FDA, unless FDA issues a determination that a GRAS notice or food additive petition must be submitted for the intended use of a substance (see section V.F.2)
570.220(c)	170.220(c)	Add a requirement that any material submitted in or referenced by a GRAS notice that is in a foreign language must be accompanied by an accurate and complete English translation (see section V.H)
570.225(c)(6)	170.225(c)(6)	Make non-substantive edits for clarity (see section V.O)
570.250(d)	170.250(d)	Amend to clarify how we intend to handle data and information that is not identified as exempt under FOIA (see section V.I)
570.250(e)	170.250(e)	Amend to require the notifier to explain how there could be a basis for a conclusion of GRAS status for any non-public, safety related data and information (see section V.I)
570.265(a)(1)	170.265(a)(1)	Amend to state that, within 45 days of receiving a GRAS submission, we will conduct an initial evaluation to determine whether to file it as a GRAS notice (see section V.J)
570.265(a)(2)	170.265(a)(2)	Amend to state that we will inform a submitter of our decision to file a submission as a GRAS notice within two business days and that if we file a submission as a GRAS notice, we will consider the notification requirement to be met (see section V.J)
570.265(a)(3)	170.265(a)(3)	Amend to state that we will inform a submitter of our decision to not file a submission as a GRAS notice within two business days (see section V.J)
570.265(a)(5)	170.265(a)(5)	Add to clarify that FDA may contact a notifier with questions about their GRAS notice (see section V.J)
570.265(b)(1)	170.265(b)(1)	Amend to extend the 180-day evaluation timeframe by 90 days up to two times on an as needed basis (see section V.J)
570.265(b)(2)	170.265(b)(2)	Amend to state that, if a second extension is needed, we will inform the notifier in writing no later than the end of the initial 90-day extension (see section V.J)
570.265(b)(3)	170.265(b)(3)	Amend to clarify that if FDA ceases to evaluate a GRAS notice, we will not consider the mandatory GRAS notification requirement to be met (see section V.J)
570.275	170.275	Amend to reflect the change from a voluntary to a mandatory submission requirement for GRAS notices and combine the information in a single paragraph (a); amend to clarify what information we will make accessible to the public in FDA's inventory (see section V.K)

Proposed Regulatory Section in Part 570 (§)	Proposed Regulatory Section in Part 170 (§)	Summary of proposed changes (cross-reference to section of this document that contains the description of the proposed revision)
570.303	170.303	Add to define “Cease to evaluate letter,” “GRAS,” “GRAS notice,” “Insufficient basis letter,” and “Submitter” (see section V.M.1)
570.305(a)	170.305(a)	Add to describe the substances that could be the subject of a streamlined submission exception from the GRAS notification requirement (see section V.M.2)
570.305(b)	170.305(b)	Add to provide that a streamlined submission is not allowed if the use of the substance was the subject of an insufficient basis letter or a determination by FDA that the substance is not GRAS under the conditions of its intended use (see section V.M.2)
570.305(d)	170.305(d)	Add to outline what FDA will do with streamlined submissions (see section V.M.2)

提案される § 570.205(b)(1)に関連して、我々は暫定的な結論について意見を求める。その結論とは、以前に FDA へ提出されたデータや情報を新しい GRAS 届出に組み込むことを規定する既存の規制（21 CFR 570.215 を参照）に照らせば、動物用飼料 GRAS 届出のインベントリに既に存在する物質について、代替の手順（例：簡略化された動物用飼料 GRAS 届出の提出）を設ける必要はないというものである。例えば、これに該当する状況としては、動物用飼料物質の用途が、既に異議なしレターを受領した既存の動物用飼料 GRAS 届出で論じられている用途と異なる場合や、そのような既存の GRAS 届出で論じられた用途に関連する製造プロセスに変更が生じた場合などが挙げられる。また、FDA に既に提出済みのデータや情報を、新たな動物用飼料の GRAS 届出に組み込む際の手続きを円滑化又は効率化する更なる方法について、意見を募集する。併せて、FDA が代替的な手続き（例：簡略化された GRAS 届出の提出）の提供を検討し得る、或いは既存の異議なしレターの対象と見なし得るような、その他の具体的な動物用飼料に関するケースについても意見を提出されたい。この暫定的な結論及び意見募集の詳細については、本文書のセクション V.F.2 を参照されたい。

我々の規則（§ 570.38(d)）では、ある物質の使用について「既認可」が存在することを我々が認識した場合、FDA はその使用に関する別の規則を並行して提案することとされている。本規則案は、§ 570.38(d)を削除するものである。ヒト用食品への使用について既認可物質の用途は、その殆どが食品包装材料の製造における使用である（21 CFR Part 181, Subpart B を参照）。ヒト用食品への使用について既認可物質は、1977 年に当時新設された Part 181 に収載された（42 FR 14302, 14638-40, 1977 年 3 月 15 日）。同時に、FDA は Part 570 を改正して § 570.13 を追加し、動物用食品包装材料の製造における使用について Part 181 の規則を組み入れた（42 FR 14091, 1977 年 3 月 15 日）。それ以降、我々が認識している動物用食品への使用に関する事前の承認は、家禽用飼料におけるメナジオン及びメナジオン重

亜硫酸ナトリウム錯体（特定のビタミン K 活性物質）の使用のみである（48 FR 16748, 1983 年 4 月 19 日）。ある物質の動物用食品への使用に既認可を受けていると主張することを希望する者は、CVM（獣医局）の電子メールアドレス（animalfood-premarket@fda.hhs.gov）に連絡し、その状況について協議する必要がある。

2. Part 170 に対する並行的な改正案とは異なる、Part 570 に対する改正案

Part 170 及び Part 570 に対する変更案は、義務的な GRAS 届出制度の運用に関しても若干異なる。Part 170 の改正される § 170.205(a)では、§ 170.3(e)(3)に基づく FCS の定義に適合する物質の使用条件について、代替的な手続きとして FCN に言及しているが、Part 570 の改正される § 570.205(a)にはこの文言は含まれていない。これは、FCN 制度がヒト用食品に特化したものであるためである。我々の規則（§ 570.210）では、GRAS 届出の提出先が規定されている。FDA の現行組織体制に合わせて規則を最新のものにするため、§ 570.210 の改正案では、「動物用飼料課（HFV-220）」を「動物用飼料成分課」に変更するという技術的な修正を行う。また、郵送先住所を含む物理的な拠点の集約や、紙媒体による提出からオンライン提出への移行を進めていることから、提出に関する最新の指示を得るため、GRAS 届出を提出する前に CVM の動物用飼料成分課へ電子メールで連絡するよう届出者に求めることとする。本規則案が最終決定された場合には、動物用飼料の GRAS 届出の提出方法に関する追加情報を我々のウェブサイトで公開する予定である。

パート 570 の改正されるサブパート F では、当該サブパートにのみ適用される定義（提案される § 570.303 を参照）を規定し、企業が GRAS 届出提出義務の例外の対象となるために選択できる期間限定のオプション（§ 507.305 を参照）について説明する。ここで示される定義や要件は、§ 570.305(c)(1)(iii)及び(iv)の案を除き、パート 170 のサブパート F 案においてヒト用食品に適用されるものと同一である。

提案される § 570.305(c)(1)(iii)では、提出書類に以下の事項を含めることを規定する：対象動物種を含む当該物質の意図された使用条件、当該物質が使用される食品、当該食品における使用量、当該物質の使用目的、及び食用動物向け食品での使用が意図されている場合には、食用動物組織においてヒトがばく露される可能性のある残留物の量。従って、該当する場合、これらの提出対象を、当該使用に関連するヒト用食品の安全性を裏付けるデータ又は情報を提出者が保有している物質に限定することを提案する。提案される § 570.305(c)(1)(iv)では、本規則制定手続きの結果として最終規則が発効する前に、州間通商における意図された使用条件下で当該物質が存在していたことを示す証拠を、提出書類に含めることが求められる。ここでいう「意図された使用条件」には、該当する場合、特定の対象動物種及び用途向けに販売されていることが含まれる。

提案される § 570.305(c)(3)では、提出の方法及び期限について詳細を定めている。本条に基づく提出書類は、最終規則の発効日から 1 年以内に、電子メールにて CVM) へ提出しなければならないものとするを提案する。

3. Part 170 に対応する規定がない Part 570 への改正案

我々は、§ 570.205(b)(5)において、GRAS 届出の提出義務に対する除外規定を設けることを提案します。この例外は、当該物質の意図された用途について、FDA との間で確立された「動物用飼料成分に関する協議プロセス」が実施され、かつ、そのプロセスを通じて FDA が公表した概要文書において、当該用途における物質の安全性について FDA が疑問や懸念を抱いていないことが示されている場合に適用される。

そのような協議プロセスの例として、我々の「業界向けガイダンス (GFI) #294」(参考文献 43) に記載されている「動物用飼料成分に関する協議 (AFIC)」が挙げられる。このガイダンスは、州間取引で販売される新規の動物用飼料成分やそれらに関連する潜在的な安全上の懸念について、FDA が情報を把握するのに役立つ、暫定的かつ任意のプロセスについて説明するものである。AFIC に基づく協議が完了した際、FDA は、当該成分の安全な使用について疑問があるか否かを判断するために審査した情報を要約したレターを提供し、そのレターを FDA のウェブサイトに掲載する予定である。この協議は、公衆衛生への影響について疑問がある場合に、GRAS 届出や動物用飼料添加物申請を通じた更なる評価を経ずに動物用飼料成分を販売しようとする者に対し、FDA が懸念を表明する機会を提供するものである。AFIC により、FDA は動物用飼料における物質の意図された用途を審査することが可能となる。従って、AFIC の下で FDA が審査を行い、意図された用途における物質の安全性について疑問や懸念がないことを示す概要を公表している場合、その特定の用途で当該物質を販売する者については、GRAS 届出の提出を不要とすることを提案する。更に、米国飼料管理官協会 (AAFCO) の『公式出版物』(OP) 2024 年版(参考文献 44) 第 6 章「公式飼料用語、一般的又は慣用的な成分名、及び成分の定義」に記載され、同章に従って使用される動物用飼料成分であって、FDA がその使用の GRAS ステータスについて懸念を公に表明していないものについては、提案される規則 § 570.205(b)(6)において、GRAS 届出の提出義務の除外を設ける。この例外は、当該成分が FD&C 法第 201(s)条の GRAS 規定に基づき動物用飼料への使用を目的として州間通商に導入される場合に適用され、他の例外(例: Part 582 への収載、FDA から異議なしレターを受領した GRAS 届出の対象であること)と重複する可能性がある。

これらの成分を GRAS 届出提出義務の例外とすることを提案する理由は、AAFCO の OP (2024 年版) への記載を通じてその使用を把握していることに加え、2024 年 10 月に期限が切れた覚書(MOU)に基づく AAFCO の成分定義申請プロセスへの過去の関与を通じて、

動物用飼料における意図された使用についてその多くを安全性評価済みであるためである（参考文献 45）。更に、AAFCO の成分定義申請プロセスの一環として評価されたものの、MOU プロセスの一環としては FDA が個別に評価しなかった成分についても、安全性に関する懸念は認識されておらず、その多くは動物用飼料において長年の使用実績がある。AAFCO OP（公式刊行物）の 2024 年版以外の版に基づいて記載・使用される動物用飼料成分、及び AAFCO 2024 年版 OP に基づいて使用されているものの、その GRAS ステータスに関して FDA が懸念を表明する公的な声明を出している動物用飼料成分については、§ 570.205(b)(6)の例外規定は適用されない。従って、当該物質が FD&C 法第 201 条(s)項の GRAS 規定の下で州間通商に導入される場合、提案される § 570.205(a)に基づき、GRAS 届出の提出が義務付けられることになる。

そこで、動物用飼料成分に関する義務的 GRAS 届出制度を構築するに当たり、州及び FDA による動物用飼料の歴史的な規制状況や、今後の動物用飼料成分に対する規制のあり方についての見通しを考慮し、提案される § 570.205(b)(5)及び提案される § 570.205(b)(6)が追加された。

4. Part 570 に対応する規定がない Part 170 の改正案

提案される § 170.39 は、TOR 免除の適用範囲を拡大し、単なる「食品接触物品」だけでなく、ヒト用食品や FCS 全般における使用も対象に含めるものである。動物用飼料については TOR 免除規定が存在せず、現時点ではそのような規制の必要性が認識されていないこと、また、体格、食餌、給餌慣行、生理機能が異なる動物種ごとに適切な TOR 基準を決定することには複雑な問題が伴うことから、導入は提案されていない。動物用飼料には TOR 規定や FCN 制度が存在しないため、§ 170.205(b)(5)及び(b)(6)で提案している例外規定は、動物用飼料の GRAS 届出には適用されない。従って、§ 570.205(b)に対して提案している変更内容には、これら 2 つの除外規定は含まれない。

5. 参照による組込み

FDA は、§ 570.205(b)(6)において、AAFCO（米国飼料検査官協会）の「公式出版物」2024 年版（367～549 ページ）の第 6 章にある「飼料原料の公式な一般的名称及び定義」のセクションを、参照により組込むことを提案する。

当該資料の無料コピーは、GFI #293「AAFCO が定義する動物用飼料原料に関する FDA の執行方針」のドケット（<https://www.regulations.gov/document/FDA-2024-D-2977-0003>）から入手可能である。また、FDA の記録管理局（所在地：5630 Fishers Lane, Rm. 1061, Rockville MD 20852、電話：240-402-7500）にて、月曜日から金曜日の午前 9 時から午後 4 時の間に閲覧できる。更に、AAFCO（所在地：1800 S Oak Street, Suite 100, Champaign,

IL, 61820-6974、電話：217-356-4221、ウェブサイト：<https://www.aafco.org> ※AAFCO 出版物の購入リンクを含む）から購入することも可能である。

「公式出版物」2024 年版の第 6 章には、動物用飼料原料の包括的なリストが掲載されている。その多くには、AAFCO の原料定義申請プロセスを通じて確立された定義が含まれている。殆どの州が州法の下で「公式出版物」に記載された原料定義を採用しているため、同書は、それらの州法に基づく動物用飼料原料の販売を円滑にする役割を果たしている。前述のとおり、AAFCO の「公式出版物」2024 年版の第 6 章に記載され、同章に従って使用される動物用飼料の成分については、当該成分の使用の GRAS ステータスに関して FDA が懸念を公に表明していない限り、GRAS 届出の提出義務を免除する例外規定を、提案される規則 570.205(b)(6)に設けることを提案する。

我々は、提案規則第 570.205(b)(6)条の対象となる成分のリストを提供することのみを目的として、AAFCO の「公式出版物」2024 年版第 6 章（367～549 ページ）にある「飼料成分の公式な一般的名称及び定義」のセクションを、参照により取入れることを提案する。

VI. 代替案に関する意見募集

FDA は、提案規則全体に関する意見を求めるとともに、規制負担を軽減し得る代替案（例：FD&C 法第 201(s)条に基づく意図された使用条件下で GRAS であるとされる全ての物質について、簡略化された提出手続きを認めることなど）についても、具体的に意見を求めている。FDA は、食品への安全でない添加物の使用を禁止するという法的責任を果たすこと、及び米国の食品供給に加えられる物質の透明性を高めること、という我々の目標を達成しつつ、かつ代替案となり得るあらゆる案について意見を募集している。更に FDA は、そのような代替案が、食品中の潜在的に安全でない物質や、適法に販売するために FDA の審査・承認を必要とする添加物の使用を特定する能力を高め、それによって FDA が適切な措置を講じられるようにすることで、公衆衛生の保護に寄与するかどうかという点についても関心を持っている。FDA は、提案される代替案を裏付けるデータやその他の情報（当該代替案がいかにして公衆衛生の保護及び透明性の向上という FDA の目標を達成するかを含む）を求めている。

VII. 提案される発効日及び遵守期限

本規則制定手続きの結果として策定される最終規則は、その最終規則が公表された日から 60 日後に発効するものとする。

また、§ 170.205 及び § 570.205 が最終規則として確定した場合、その遵守期限を最終規則の発効日から 18 ヶ月後とすることを提案する。任意の GRAS 届出プログラムの下で GRAS

届出を審査してきた経験に基づき、我々は 18 ヶ月という遵守期間があれば、業界がこれらの提案要件を遵守するために十分な時間を確保できると考えている。更に、提案されるサブパート F (Subpart F) において、発効日から 1 年間の期間限定で認められる「州間取引に既に流通している特定の物質に関する FDA への簡略化された申請」を通じて提出された情報を、FDA が公開リストで提供するためにも、この期間は十分であると考えられる。提案される § 170.205(b)(7) 及び § 570.205(b)(7) の除外規定が適用されるかどうかを業界が判断する上で、当該情報が公開リストで利用可能であることは不可欠である。

VIII. 影響に関する予備的経済分析

我々は、大統領令第 12866 号、大統領令第 13563 号、大統領令第 14192 号、規制柔軟性法 (5 U.S.C. 601-612)、及び 1995 年無資金義務付け改革法 (Pub.L. 104-4) に基づき、本規則案の影響を検討した。

大統領令第 12866 号及び第 13563 号は、利用可能な規制の選択肢がもたらすあらゆる便益と費用を評価し、規制が必要な場合には、純便益を最大化する規制手法を選択することを我々に求めている。大統領令第 12866 号の下では、規則が経済に年間 1 億ドル以上の影響を及ぼす場合、或いは経済、経済の特定部門、生産性、競争、雇用、環境、公衆衛生若しくは安全、又は州、地方、若しくは部族の政府や地域社会に対し重大かつ悪影響を及ぼす場合、その規則は「経済的に重要な」ものと見なされる。情報・規制問題室 (OIRA) は、本規則案を大統領令第 12866 号第 3 条(f)(1)に基づく「経済的に重要な規制措置」とであると判断した。

大統領令第 14192 号は、特定の重要な規制措置に伴う新たな追加費用について、「法律で認められる範囲内で、少なくとも 10 件の既存の規制に伴う費用の撤廃によって相殺されなければならない」と定めている。本規則案は、提案とおりに最終決定された場合、大統領令第 14192 号の対象となる規制措置に該当すると見込まれる。

規制柔軟性法は、規則が小規模事業体に及ぼす重大な影響を最小限に抑えるような規制の選択肢を分析することを我々に義務付けている。本規則案による経済的影響は小規模事業体の年間収入の 3 パーセントを超えると推定されるため、我々は、本規則案が相当数の小規模事業体に対して重大な経済的影響を及ぼすと判断した。1995 年無資金義務付け改革法第 202 条(a)項) は、州、地方、及び部族の政府 (合算) 又は民間部門に対し、いずれかの年において 1 億ドル以上 (インフレ率に応じて毎年調整) の支出を強いる可能性のある連邦の義務付けを含む規則を提案する前に、予想される影響の推定値を含む書面を作成することを義務付けている。最新の (2025 年) 国内総生産 (GDP) デフレーターを用いたインフレ調整後の現在の基準額は 1 億 9,300 万ドルである。本規則案は、少なくとも 1 年にお

いて、この金額に達するか、又はこれを超える支出を伴うものとなる。

本規則案が最終決定された場合、主な便益は、ヒト用及び動物用食品に使用される物質に関して、FDA 及び一般に提供される情報が増加することから生じる。義務的な GRAS 届出制度により、FDA は、GRAS であるという結論に科学的根拠があること、及びそれらの結論を裏付ける適切な文書が存在することを確認できるようになる。本規則案が最終決定された場合、その目的の一部は、米国の食品供給の安全性を監督する FDA の能力に対する国民の信頼を強化することにある。

FD&C 法第 201 条(s)項の GRAS 規定に基づき物質を州間通商に導入する事業者にとって、本規則案に伴う一時的な費用には、規則の内容の確認や、GRAS 届出に関する標準作業手順書 (SOP) の改訂などが含まれる。本規則案に伴うその他の一時的な費用としては、最終規則の施行日前に FD&C 法第 201 条(s)項の GRAS 規定に基づき州間通商に導入された物質の用途に関連する簡略化された届出を作成・提出することが挙げられる（但し、これは、当該届出に関する期間限定の選択肢が利用可能な期間中に、企業がこの情報を提出することを選択した場合に限る）。これらの活動に伴う費用には、非英語圏の製造業者における翻訳費用が含まれる可能性がある。影響を受ける製造業者にとっての経常的な費用には、最終規則の施行日以降に FD&C 法第 201 条(s)項の GRAS 規定に基づき州間通商に導入される物質の新たな用途について、GRAS 届出を作成・提出することが含まれる（これらは、そうでなければ GRAS ステータスに関する独自の結論の対象となっていたはずのものである）。

FDA が負担する費用には、最終規則の施行前に FD&C 法第 201 条(s)項の GRAS 規定に基づき州間通商に導入された物質の用途に関する、簡素化された申請を審査するための単発的な費用と、本来であれば GRAS ステータスに関する独自判断の対象となっていたはずの物質の用途について、継続的に提出される GRAS 届出を評価するための年間費用が含まれる。

本提案規則に伴う費用の現在価値は、2024 年価格換算で、3%の割引率を用い 10 年間で計算した場合、約 8,960 万ドル（下限 3,490 万ドル、上限 2 億 1,000 万ドル）と推定される。7%の割引率を用いた場合、費用の現在価値は約 8,230 万ドル（下限 3,150 万ドル、上限 1 億 9,590 万ドル）となる。

本提案規則に伴う年換算費用は、3%の割引率を用い 10 年間で計算した場合、約 1,050 万ドル（下限 410 万ドル、上限 2,460 万ドル）と推定される。7%の割引率を用いた場合、年換算費用は約 1,170 万ドル（下限 450 万ドル、上限 2,790 万ドル）となる。本提案規則の推定便益及び費用は、表 3 にまとめられている。

Category		Primary Estimate	Low Estimate	High Estimate	Units			Notes
					Year Dollars	Discount Rate	Period Covered	
Benefits	Annualized Monetized (\$millions/year)					7%		
						3%		
	Annualized Quantified					7%		
						3%		
	Qualitative	Increased information regarding substances used in human and animal foods						
Costs	Annualized Monetized (\$millions/year)	\$11.7	\$4.5	\$27.9	2024	7%	10 years	
		\$10.5	\$4.1	\$24.6	2024	3%	10 years	
	Annualized Quantified					7%		
						3%		
	Qualitative							
Transfers	Federal Annualized Monetized (\$millions/year)					7%		
						3%		
		From:			To:			
	Other Annualized Monetized (\$millions/year)					7%		
						3%		
		From:			To:			
Effects	State, Local or Tribal Government: None Small Business: Costs of approximately \$7,800 to \$53,100 per affected small entity Wages: None Growth: None							

Note: Benefits encompass positive and negative benefits. Costs encompass costs and cost savings.

Note: Benefits encompass positive and negative benefits. Costs encompass costs and cost savings.

大統領令第 14192 号に基づき、表 4 では、無限の期間に亘る費用、コスト削減額、及び純費用の現在価値と年換算値を推定している。本提案規則に伴う費用の正味現在価値は、2024 年価格換算で、7%の割引率を用い無限の期間で計算した場合、約 8,600 万ドル（下限 3,780 万ドル、上限 1 億 8,970 万ドル）となる。本提案規則の年換算費用は、約 600 万ドル（下限 260 万ドル、上限 1,330 万ドル）となる。

Table 4.--EO 14192 Summary Table (millions of 2024 dollars, discounted over an infinite time horizon at a 7 percent discount rate)			
	Primary Estimate	Low Estimate	High Estimate
Present Value of Costs	\$86.0	\$37.8	\$189.7
Present Value of Cost Savings	\$0	\$0	\$0
Present Value of Net Costs	\$86.0	\$37.8	\$189.7
Annualized Costs	\$6.0	\$2.6	\$13.3
Annualized Cost Savings	\$0	\$0	\$0
Annualized Net Costs	\$6.0	\$2.6	\$13.3

我々は、本規則案が及ぼす影響を評価する「経済的影響に関する予備的分析」を作成した。経済的影響に関する予備的分析の全文は、本規則案のドケット（参照番号 46）及び以下のウェブサイトで閲覧可能である：<https://www.fda.gov/economics-staff/regulatory-impact-analyses-ria>

IX. 環境影響分析

我々は、21 CFR 25.30(h)に基づき、本措置が、単独又は累積的に人の生活環境に対して重大な影響を及ぼさない種類の法であると判断した。従って、環境アセスメントや環境影響声明書の作成は不要である。

X. 1995 年事務負担削減法

本規則案には、1995 年事務負担削減法（44 U.S.C. 3501-3521）に基づき、行政管理予算局（OMB）による審査の対象となる情報収集規定が含まれている。これらの規定の概要及び年間の報告業務量の推定値については、以下の「概要」の項に記載されている。この推定値には、指示の確認、既存のデータ源の調査、必要なデータの収集及び維持管理、並びに各情報収集業務の完了及び確認に要する時間が含まれている。

FDA は、以下の事項に関する意見を募集する：(1) 提案された情報収集が FDA の機能の適切な遂行に必要であるか（当該情報が実用的な有用性を有するか否かを含む）；(2) 提案された情報収集に伴う負担に関する FDA の推定値の正確性（使用された方法論及び前提条件の妥当性を含む）；(3) 収集される情報の質、有用性、及び明確性を向上させる方法；並びに (4) 回答者に対する情報収集の負担を最小限に抑える方法（適切な場合における自動収集技術やその他の情報技術の活用を含む）。

名称：一般に安全と認められる（GRAS）物質：届出手続き；OMB 管理番号 0910-0342 — 改訂。

概要：FD&C 法は、全ての食品添加物（FD&C 法第 201(s)条で定義されるもの）について、市場に流通させる前に FDA による審査及び承認を受けることを義務付けている。FD&C 法第 409 条は、「食品添加物」に対する市販前審査及び承認の要件を定めている。FD&C 法第 201 条(s)項は、適格な専門家によって GRAS と判断された物質の用途について、食品添加物の定義から除外する規定を設けており、これにより、当該用途は食品添加物の市販前審査及び承認の要件の対象外となる。同法第 201 条(s)項の GRAS に関する規定は、ヒト用食品については規則第 170 部、動物用飼料については規則第 570 部においてそれぞれ運用されている。これらの規定には、ヒト用食品又は動物用飼料における意図された使用条件下で、ある物質が GRAS であるという結論に達した旨を、事業者が FDA に自発的に届出するための行政手続きが含まれている。

GRAS 届出には、以下の情報が含まれる：

- ・署名入りの声明及び証明書；

- ・届出対象物質の特定情報、製造方法、規格、及び物理的又は技術的な作用；
- ・届出対象物質への食事を通じたばく露量（及び食用動物用飼料に使用される場合は、ヒトのばく露量）；
- ・使用量に自ずと制限がかかる状況（特定のレベルを超えて当該物質を添加すると、食品の風味が損なわれたり、技術的に製造が困難になったりするため、添加量が制限される場合）における使用レベル；
- ・1958 年 1 月 1 日以前の食品としての一般的使用に基づき GRAS であると結論付ける場合、それ以前に多数の消費者（動物用飼料の場合は動物）によって当該物質が食品として摂取されていたという実質的な履歴を示す証拠；
- ・届出者が GRAS であると結論付けた根拠を示す説明（届出に記載されたデータ、情報、方法、及び原則が、なぜ「意図された使用条件下において、当該物質が安全であると専門家の間で一般に認められている」という結論の根拠となるのかについての説明を含む）；及び
- ・届出者が GRAS 届出において引用したデータ及び情報のリスト。

本規則案が最終決定された場合、FD&C 法第 201 条(s)に基づき、意図された使用条件下で GRAS であるとされるヒト用食品又は動物用飼料の物質について、GRAS 届出の提出を義務付けるよう、規則の第 170 部及び第 570 部が改正されることになる。本規則案は、FD&C 法第 201 条(s)の GRAS 規定に基づき物質を州間通商に導入する者に対し、GRAS 届出提出の例外が適用される場合を除き、意図された使用条件下で当該物質が GRAS であると結論付けた根拠を FDA に届出することを義務付けるものである。要するに、本規則案は、任意の GRAS 届出プログラムを、義務的な GRAS 届出プログラムへと変更するものである。この変更により、食品に添加される物質（既存の食品供給に含まれる物質や、食品用途として初めて州間取引に導入される物質を含む）に関する透明性が向上する。その結果、FDA は、ある物質の使用が FD&C 法に基づく市販前審査及び承認要件の対象となる「食品添加物」としての使用に該当するかどうかを、より効率的に判断できるようになる。これにより、FDA は食品物質の安全性をより効果的に規制し、最終的には食品における潜在的に安全でない物質の使用を特定して適切な措置を講じることが可能になる。

本規則案では、GRAS 届出の提出義務に対する特定の除外を設ける。これには、FD&C 法の GRAS 規定に基づき既に州間取引が行われている特定の物質について、当初から GRAS 届出を提出する代わりに、FDA に対して簡略化された手続きで提出を行うという期間限定

の選択肢が含まれる。提出書類には以下の事項を含める必要がある：(1) 提出者の氏名及び住所；(2) 適切かつ具体的な名称を用いた物質名；(3) 意図される使用条件（使用又は接触する食品、使用量、使用目的を含む。また、動物用飼料の場合は対象動物種、食料生産動物用飼料の場合はヒトへの曝露情報も含む）；(4) 最終規則の施行日前に州間取引が行われていたことの証拠；及び(5) 該当する場合、以前の GRAS 届出（GRN 又は AGRN）に対して FDA から「審査終了通知」が送付された際のファイル番号（GRN 番号又は AGRN 番号）。

本規則案は、ヒト用食品に関する TOR 免除の手続き規則を改定し、最新の科学的ガイダンスを反映させるとともに、食品に使用される物質及び FCS として使用される物質を対象に含めるものである。FDA は現在、OMB（行政管理予算局）管理番号 0910-0495（食品添加物；食品接触物質届出システム）の下、食品接触物質の TOR 免除を裏付けるために提出される情報の収集を行っている。本規則案により、製造業者及び供給業者は、食品に使用される物質についても TOR 免除を求めることが可能になる。TOR 免除の申請には、以下を含める必要がある：(1) 申請対象となる物質の化学組成；(2) 当該物質の使用条件に関する詳細情報；(3) 食品添加物としての規制の適用除外を求める根拠の明確な記述；(4) 当該物質の提案された使用に伴う一日当たりの食事中濃度を FDA が推定することを可能にするデータ；(5) 当該物質及びその不純物に関する毒性データの文献調査結果；並びに(6) 提案された使用に伴う環境影響に関する情報。

HFP は、GRAS 届出、州間取引に既に流通している特定の物質に関する情報を提出するための期間限定の選択肢、及び TOR（閾値規制）免除の申請について、届出者又は提出者が「集中オンライン提出モジュール（COSM）」（FDA フォーム 3667）（<https://www.fda.gov/food/registration-food-facilities-and-other-submissions/centralized-online-submission-module-cosm>）を使用して電子的にデータを提出することを義務付ける。届出者は、紙媒体での提出について HFP に免除を申請できる（送付先：Office of Pre-Market Additive Safety, Human Foods Program, Food and Drug Administration, 5001 Campus Dr., College Park, MD 20740）。CVM は、届出者に対し、GRAS 届出を提出する前に電子メール（animalfood-premarket@fda.hhs.gov）で CVM に連絡することを求める。州間取引に既に流通している特定の物質に関する情報を提出するための期間限定の選択肢については、CVM は提出者に対し、電子メール（animalfood-premarket@fda.hhs.gov）でデータを送付することを求める。

回答者の概要：

本情報収集の回答者は、ヒト用及び動物用食品に使用される物質の製造業者である。

本情報収集に伴う負担を以下のように推定する：

Table 5.--Estimated Annual Reporting Burden ¹					
Activity; 21 CFR Section	No. of Respondents	No. of Responses per Respondent	Total Annual Responses	Average Burden per Response (Hours)	Total Hours
GRAS notification procedure for human food; 170.205-170.280 (part 170, subpart E)	194	1	194	180	34,920
Request for waiver to submit paper; §§ 170.39(d), 170.210, and 170.305(c)(3)	58	1	58	1	58
GRAS notification procedure for animal food; 570.205-570.280 (part 570, subpart E)	16	1	16	180	2,880
Threshold of regulation for substances used in food; § 170.39	7	1	7	48	336
Total					38,194

¹ There are no capital costs or operating and maintenance costs associated with this collection of information.

表 5 及び表 6 に示す負担の推定値は、「予備的規制影響分析（PRIA）」（参考文献 46）の推定値と整合している。年次の任意 GRAS 届出に関する既存の情報収集(OMB 管理番号 0910-0342「一般に安全と認められる物質：届出手続き」)では、任意で GRAS 届出を提出する企業数をヒト用食品で 100 社、動物用食品で 12 社、合計 112 社と推定している。これらの年次推定値は、任意 GRAS 届出プログラムにおける我々の経験に基づいている。また、これらには、提案規則が最終決定された場合に同規則を遵守するために GRAS 届出を提出することになる追加企業の年次推定数も含まれている。

PRIA の表 15 において、我々は、GRAS 物質生産者や食品製造業者を含む合計約 98 社の追加企業が、毎年 GRAS 届出を提出すると推定している。これらの新規企業のうち、94 社がヒト用食品を、4 社が動物用食品を製造していると推定している。本分析において、我々は、年間 194 社（自主的提出 100 社＋規則制定に伴う提出 94 社）がヒト用食品に関する GRAS 届出を提出し、16 社（自主的提出 12 社＋規則制定に伴う提出 4 社）が動物用食品に関する GRAS 届出を提出すると推定している。PRIA の表 14 において、ヒト用食品又は動物用食品のいずれに関する GRAS 届出であっても、その作成及び提出には 180 時間を要すると推定している。従って、GRAS 届出提出に伴う年間負担は、ヒト用食品については 34,920 時間（194 件×180 時間）、動物用食品については 2,880 時間（16 件×180 時間）と推定される。

我々は、約 58 社の回答者が、GRAS 届出、TOR 免除、又は既に州間取引が行われている特定の物質に関する情報を提出するための期間限定の選択肢について、書面（紙媒体）での提出を認めるよう求める免除申請を行うと推定している。この年間推定値は、自主的 GRAS

届出プログラムに関する我々の経験、及び OMB 管理番号 0910-0342 の下で承認された既存の情報収集活動における年間推定値（提出の約 30%が書面で行われると推定）に基づいている。本分析では、企業の約 30%が書面での提出を選択すると仮定する。従って、ヒト用食品について推定される 194 社の 30%は、約 58 社（194 社×0.30）となる。免除申請に必要な情報は回答者が既に保有しているはずであるため、当該申請の作成に要する時間は 1 時間以内であると考えられる。これに基づき、ヒト用食品に関する GRAS 届出を書面で提出するための免除申請に伴う年間負担は 58 時間と推定される。

食品接触物質に関する既存の情報収集活動には、OMB 管理番号 0910-0495（食品添加物；食品接触物質届出制度）に基づく TOR 免除の対象が含まれている。本分析では、食品物質の TOR 免除に適用するため、当該情報収集活動における TOR 免除の年間推定値をそのまま使用する。従って、年間 7 社の回答者がそれぞれ 1 件の TOR 免除申請を行うと推定し、その準備及び提出には 1 件当たり約 48 時間を要すると見込んでいる。その結果、食品物質の TOR 免除申請にかかる年間負担は 336 時間（7 件×48 時間）と推定される。

Table 6.--Estimated One-Time Reporting Burden¹

Activity; 21 CFR Section	No. of Respondents	No. of Responses per Respondent	Total One-Time Responses	Average Burden per Response (Hours)	Total Hours
Time-limited option to submit information for certain substances already in interstate commerce for human food; § 170.305	967	2.5	2,418	32	77,376
Time-limited option to submit information for certain substances already in interstate commerce for animal food; § 570.305	62	2.5	155	32	4,960
Total					82,336

¹ There are no capital costs or operating and maintenance costs associated with this collection of information.

PRIA の表 7 において、GRAS であるとの独自判断を下した企業数は 1,028 社であると推定している。PRIA の表 6 に基づき、GRAS であるとの独自判断のうち 94 パーセントがヒト用食品に関するものであると算出している（ヒト用食品に関する GRAS 独自判断数 1,885 件÷ヒト用及び動物用食品に関する GRAS 独自判断総数 2,000 件）。GRAS であるとの独自判断に基づき、特定の物質について届出書類を作成する企業の数についても、同様の分布を想定している。従って、ヒト用食品について、GRAS であるとの独自判断に基づき特定の物質の届出書類を作成する回答者数は 966 社（1,028 社 × 0.94）であると算出される。

PRIA の表 10 において、最終規則の施行日以前に既に州間通商に導入されていた、GRAS であるとの独自判断に基づく特定の物質について、各回答者が約 2.5 件の届出書類を作成すると推定している。また、PRIA の表 10 では、業界団体等の専門家パネルによって GRAS

と判断された物質が 1,740 件あると推定している。PRIA で論じられているとおり、この区分には、香料・抽出物製造業者協会（FEMA）によって評価され、FD&C 法第 201 条(s)項に基づき州間通商に導入された物質が含まれるが、業界団体が選定・招集した他の専門家パネルによる GRAS 判断も含まれ得る。効率化の観点から、最終規則の施行日以前に既に州間通商に導入されていた、業界団体の専門家パネルによる GRAS 認定に基づき GRAS であると主張される特定の物質について、1 つの回答者が 1 件の申請を行うものと仮定する。

従って、回答者の総数は 967（独立した GRAS 認定に基づき GRAS であると主張される特定の物質について申請を準備する回答者 966 名 + 業界団体の専門家パネルによる GRAS 認定に基づき GRAS であると主張される特定の物質について申請を準備する回答者 1 名）と算出される。1 つの回答者が 1,740 物質について 1 件の申請を行うと想定しているが、各回答者が平均して 2.5 件の回答（申請）を提出すると推定している。その結果、最終規則の施行日以前に既に州間通商に導入されていた、業界団体の専門家パネルによる GRAS 認定に基づき GRAS であると主張される特定の物質について、2,418 件(2,417.5 件を切り上げ)の申請が提出されると算出される（967 回答者×2.5 件）。

PRIA（予備的規制影響分析）の表 10 において、FD&C 法第 201(s)条に基づき、最終規則の施行日以前に既に州間通商に導入されていた GRAS であると主張される特定の物質について申請を準備するのに、約 32 時間(31.5 時間を切り上げ)を要すると推定している（PRIA では、簡略化された申請には、通常の GRAS 届出（180 時間）に要する時間の 10%から 25%が必要であると仮定し、その中央値である 17.5%を用いて、簡略化された申請の準備に 31.5 時間（180 時間×17.5%）を要すると推定している）。従って、この活動に伴う負担は 77,376 時間（2,418 件×32 時間）と算出される。これらの簡略化された申請は期間が限定されており、最終規則の施行後 1 年間のみ利用可能であるため、この負担は単発的なものになると考えられる。

残りの 62 社の回答者は、動物用飼料に関する GRAS ステータスについての独自判断に基づき、GRAS とされる特定の物質に関する届出の準備を行っているとは推定される（GRAS ステータスについて独自判断を行った企業は計 1,028 社あり、そのうち 966 社はヒト用食品に関する GRAS ステータスの独自判断に基づき、GRAS とされる特定の物質の届出を準備している）。PRIA の表 10 において、各回答者は、最終規則の施行日前に既に州間通商に導入されていた、GRAS ステータスの独自判断に基づく GRAS とされる特定の物質について、約 2.5 件の届出を準備すると推定している。各回答者が 2.5 件の届出を準備すると仮定すると、回答数は 155 件（62 社×1 社当たり 2.5 件）になると算出される。PRIA の表 10 では、最終規則の施行日前に既に州間通商に導入されていた、GRAS ステータスの独自判断に基づく GRAS とされる特定の物質に関する届出の準備には、約 32 時間（31.5 時間を切り上

げ)を要すると推定している。従って、この活動に伴う負担は 4,960 時間(155 件×32 時間)であると推定される。簡素化された届出を行うという選択肢は、最終規則の施行後 1 年間のみ利用可能であるため、この負担は一回限りのものになると考えられる。

情報収集に関する意見を確実に受け取るため、OMB は、書面による意見を reginfo.gov を通じて提出することを推奨している(「宛先」の項を参照)。全ての意見には、当該情報収集の名称を明記する必要がある。

1995 年ペーパーワーク削減法(44 U.S.C. 3407(d))を遵守し、我々は本規則案の情報収集規定を OMB に提出し、審査を求めた。これらの情報収集要件は、FDA が最終規則を公表し、OMB が情報収集要件を承認し、かつ規則が施行されるまでは発効しない。FDA は、これらの要件に対する OMB の承認について、～において公表する。

XI. 連邦主義

我々は、大統領令第 13132 号に定められた原則に従い、本規則案を分析した。その結果、本規則案には、各州、連邦政府と各州との関係、或いは各政府レベル間における権限及び責任の配分に対して、実質的かつ直接的な影響を及ぼすような政策は含まれていないと判断した。従って、本規則には同大統領令で定義される「連邦主義上の影響」を伴う政策は含まれておらず、その結果として、連邦主義に関する影響の概要説明書の作成は不要であると結論づけた。

XII. インディアン部族政府との協議及び調整

我々は、大統領令第 13175 号に定められた原則に従い、本規則案を分析した。その結果、本規則には、1 つ又は複数のインディアン部族、連邦政府とインディアン部族との関係、或いは連邦政府とインディアン部族との間における権限及び責任の配分に対して、実質的かつ直接的な影響を及ぼすような政策は含まれていないと暫定的に判断した。FDA は、本規則案による措置がインディアン部族に及ぼし得る影響について、部族の担当者からの意見を求めている。

XIII. 参考文献(略)

対象事項のリスト

21 CFR Part 170

- ・行政上の慣行及び手続き
- ・食品添加物
- ・報告及び記録保持の要件

21 CFR Part 570

- ・ 動物用飼料
- ・ 動物用食品
- ・ 食品添加物
- ・ 参照による組込み

従って、連邦食品医薬品化粧品法及び食品医薬品局長に委任された権限に基づき、FDA は 21 CFR Part 170 及び Part 570 を以下のとおり改正を提案する：

PART 170—食品添加物

1. Part 170 の根拠条文は、引き続き以下のとおりとする：

根拠条文：21 U.S.C. 321, 341, 342, 346a, 348, 371.

2. 見出しを以下のとおり改正する：

PART 170—食品添加物及び一般に安全と認められる（GRAS）物質

3. § 170.3 を以下のとおり改正する：

- a. (m)項を改正する；及び
- b. (p)項を追加する。

改正及び追加の内容は以下のとおりである：

§ 170.3 定義。

(m) 「食品」には、ヒト用食品、食品接触物品から食品に移行する物質、及び動物用食品が含まれる。

(p) 「我々は、我々の、我々を」及び「FDA」は、米国食品医薬品局を指す。

4. § 170.30 を以下のとおり改正する：

- a. (c)項(2)を改正する；
- b. (d)項を改正する；
- c. (e)項を改正する；
- d. (i)項を改正する；及び
- e. (i)項(1)及び(2)を追加する。

改正及び追加の内容は以下のとおりである：

§ 170.30 一般に安全と見なされる（GRAS）としての分類の適格性。

(c) ***

2) 1958 年 1 月 1 日以前に食品に使用されていた物質について、その使用が専ら又は主として米国外で行われていた場合であって、当該使用に関する経験に基づく情報が、本法第 201 条(u)項の趣旨における意図された使用条件下で当該物質が安全であることを立証するものであれば、当該物質は一般に安全であると認められる（§ 170.3(i)も参照）。米国外で行われた 1958 年 1 月 1 日以前の食品における一般的な使用については、公表された情報又はその他の情報によって文書化され、かつ、当該物質の使用の経緯及び状況を裏付ける、独立した別の情報源からの情報によって確証されなければならない。当該物質の使用の経緯及び状況を文書化し、かつ裏付けるために使用される情報は、一般に入手可能でなければならない。即ち、当該使用の経緯が生じた国において広く入手可能であり、かつ、米国内の関心を有する適格な専門家が容易に入手できるものでなければならない。

(d) 本章のパート 182 に GRAS として記載されている、又はパート 184 若しくはパート 186 において GRAS であると確認された食品成分は、食品における意図された用途において一般に安全と認められる全ての物質を網羅しているわけではない。意図された用途の結果として、直接間接食品の構成成分となるか、或いは食品の特性に影響を及ぼす（又は及ぼすと合理的に予想される）物質は多数存在するため、GRAS であるそのような物質の全てを本章のパート 182 に記載したり、パート 184 又はパート 186 で確認したりすることは現実的ではない。1958 年 1 月 1 日以前に米国において栄養的特性のために広く消費され、有害な影響が知られておらず、同日以前に行われていたような通常の加工のみが施され、かつ安全上の危険性が知られていない天然の生物由来食品成分は、通常、本章のパート 182、184、又は 186 に具体的に記載されていなくても、GRAS であると見なされる。

(e) GRAS ステータスの確認、又は食品添加物ステータス若しくは既認可ステータスの決定は、全て、本章の § 170.35、170.38、180.1、及び 181.1 に従って取り扱われなければならない。GRAS ステータスの確認は、本章のパート 184 又はパート 186 において公表されなければならない。

(i) ある物質が、GMP 以外の制限なしに、本章のパート 184 又はパート 186 において GRAS であると確認された場合：

(1) その使用条件が、当該物質の GRAS ステータス確認の根拠として規則に記載された条件と著しく異ならない限り、当該物質は GRAS であると見なされる；又は

(2) 使用条件が著しく異なる場合、当該規則をその使用を許可するものとして依拠することはできない。

5. § 170.38 を以下のように改正する：

- a. (a)項を改正；
- b. (b)項への導入文の追加；
- c. (b)項(1)から(3)の改正；及び
- d. (c)項及び(d)項の改正。

改正及び追加の内容は以下のとおりである：

§ 170.38 食品添加物の該当性の判断

(a) FDA は、ある物質がその意図された使用条件下において GRAS ではなく、かつ食品添加物の定義から除外される他の要件にも該当しないと判断する場合がある。FDA が、ある物質が意図された使用条件下において食品添加物に該当すると判断した場合、当該物質及びその使用又は意図された使用は、本法第 409 条の適用を受ける。

(b) 本章のパート 182、184、又は 186 において GRAS として収載又は確認されている物質について：

(1) FDA は、自らの発意により、又は本章パート 10 に基づく何らかの者の申立てにより、当該物質が意図された使用条件下において GRAS ではなく、本法第 409 条の適用を受ける食品添加物であると判断することを提案する通知を連邦官報に掲載することができる。申立てには、本章 § 171.130(b)に記載される種類の関連データ及び情報の全てを含めなければならない。FDA は、判断の根拠とした全てのデータ及び情報を記録管理担当室の事務所にて公開ファイルとして保管し、連邦官報の通知には、物質名、既知の用途、及び判断の根拠の概要を記載する。

(2) 連邦官報の通知では、利害関係者がデータ及び情報を閲覧し、及び／又は記録管理局に対して意見を提出できる 60 日間の期間を設けるものとする。全ての意見の写しは、記録管理局の事務所にて閲覧可能である。

(3) FDA は、当該物質が意図された使用条件下において GRAS であることを示す説得力のある証拠が不足していると結論付けた場合、適切に応じて、本章パート 182、184、又は 186 の関連規則を改正又は廃止する。

(c) GRAS 届出に対し、FDA が § 170.203 に定義される異議なしレターを発行した物質の

用途について、FDA は § 170.265(c)に基づき、通知者 (§ 170.203 参照) に対し、その GRAS に関する結論について質問を送付することができる。その後、FDA が当該物質は意図された使用条件下において GRAS ではないと判断した場合、FDA はその判断の根拠を公表し、当該異議なしレターを更新又は取り消すものとする。

(d) 本条の(b)項又は(c)項の対象とならない物質の用途について、FDA が当該物質は意図された使用条件下において GRAS ではないと判断した場合、FDA はその判断の根拠を公表するものとする。FDA がそのような判断を行っていないという事実は、当該物質が意図された使用条件下において GRAS であることを意味するものではない。

6. § 170.39 を以下のとおり改正する：

- a. 条の見出しを改正する；
- b. (a)項の導入文を改正する；
- c. (a)項(1)、(a)項(2)(i)及び(ii)を改正する；
- d. (a)項(3)を削除する；
- e. (a)項(4)を(a)項(3)に繰り上げる；
- f. (b)項を改正する；
- g. (c)項の導入文を改正する；
- h. (c)項(2)から(5)までを改正する；
- i. (d)項及び(e)項を改正する；
- j. (f)項を削除する；
- k. (g)項を(f)項に繰り上げる；及び
- l. (h)項を削除する。

改正後の規定は以下のとおりである：

§ 170.39 食品又は食品接触物質として使用される物質に関する規制の閾値 (TOR)。

(a) 食品又は食品接触物質として使用される物質は、規制の閾値を下回るレベルで食品の構成成分となる場合、食品添加物としての規制又は § 170.205 に基づく GRAS 通知要件の適用から除外される。但し、以下の条件を満たす場合に限る：

(1) 当該物質がヒト又は動物において発がん性物質であることが示されておらず、かつ、当該物質の化学構造に基づき発がん性物質であると疑う理由がないこと。また、当該物質は発がん性不純物を含有してはならない。仮に含有する場合であっても、科学文献に報告されているか、又は FDA が利用可能な慢性経口投与試験に基づく TD_{50} 値若しくはその他の手法を用いて計算した際、体重 1 キログラム・1 日当たり 0.025 マイクログラムの用量で食事中に存在する場合の生涯がんリスクが 100 万分の 1 を超えるような発がん性不純物を含有してはならない。(本項において TD_{50} とは、対照群の動物に見られる腫瘍を補正した上で、

試験動物の 50 パーセントにがんを誘発する投与量を指す。TD₅₀ が体重 1 キログラム・1 日当たり 6.25 ミリグラムである物質の場合、食事からの摂取量が体重 1 キログラム・1 日当たり 0.025 マイクログラムであれば、生涯がんリスクは 100 万分の 1 未満に相当する。ある物質について複数の TD₅₀ 値が科学文献で報告されている場合、FDA は審査において、適切かつ最も低い TD₅₀ 値を使用する。);

(2) 当該物質は、以下の理由により、その他の健康又は安全上の懸念を生じさせない：

(i) 問題となっている使用により、食事経路摂取量が体重 1 キログラム・1 日当たり 0.025 マイクログラム以下となることが示されているか、又はそのようになると予想されるため；又は、

(ii) 当該物質は現在、食品への直接添加について規制されており、提案された使用に起因する食事からの摂取量が、FDA の記録にある安全性データ又はその他の適切な情報源によって決定された許容一日摂取量 (ADI) の 1 パーセント以下であるため；及び、

(3) 当該物質の使用は、環境に重大な影響を及ぼさない。

(b) 本項(a)の規定に係らず、提案された使用が公衆衛生上のリスクをもたらす可能性があることを示す情報が得られている場合、FDA は免除の付与を拒否することができる。免除付与を拒否するという FDA の決定理由は、食品添加物としての規制又は § 170.205 に基づく GRAS 届出要件から物質の使用を免除するよう申請した者に対する FDA の回答において説明される。

(c) 食品添加物としての規制又は § 170.205 に基づく GRAS 届出要件から物質の使用を免除するよう FDA に求める申請には、以下の情報を含めなければならない（提出資料の一部が外国語である場合は、本章の § 10.20(c)(2)に従い、完全かつ正確であることが確認された英訳を添付しなければならない）：

(1) ***

(2) 当該物質の使用条件に関する詳細情報；

(3) 食品添加物としての規制の適用除外を求める理由が、当該物質の使用による食事経路ばく露量が 1 日、体重 1 キログラム当たり 0.025 マイクログラム以下であることにあるのか、それとも、食事経路ばく露量が許容一日摂取量 (ADI) の 1 パーセント以下である規制対象の直接食品添加物の使用を伴うことにあるのかについての明確な記述。

(4) 当該物質の提案された使用に起因する食事経路ばく露量を FDA が推定することを可能にするデータ。

(5) 当該物質及びその不純物に関する既存の毒性学的情報の分析結果。当該物質に関するこの情報は、動物を用いた発がん性試験が実施されたかどうか、又は当該物質が発がん性物質若しくは強力な毒性物質であると疑うべき他の根拠があるかどうかを示すために必要である。不純物に関するこの種の情報は、不純物のいずれかに発がん性があるかどうか、また発がん性がある場合、本条(a)項(1)に従い 1 日、体重 1 キログラム当たり 0.025 マイクログラムの量で食事に含まれる際の生涯がんリスクが 100 万分の 1 未満であるかどうかを示すために必要である。

(6) * * *

(d) 本条に基づき審査されるデータは、書面による提出の免除が認められている場合を除き、集中オンライン提出モジュールを通じて電子的に提出しなければならない。免除の申請は、Food and Drug Administration, Human Foods Program, Office of Pre-market Additive Safety (住所: 5001 Campus Dr., College Park, MD 20740) 宛てに送付すること。

(e) FDA は、当該使用が食品添加物としての規制の対象外となるか、又は § 170.205 に基づく GRAS 届出要件の対象外となるかについて、申請者に通知する。食事経路ばく露量が規制対象となる閾値以下である使用については、『連邦官報』に掲載される規則の対象とはならず、『連邦規則集』にも記載されないが、FDA は、食品添加物としての規制又は § 170.205 に基づく GRAS 通知要件の適用が除外された物質及びその使用に関するリストを維持し、一般に公開する。当該リストには商品名は含まれない。このリストにより、関係者は、当該規制の下で適用除外とされている用途の種類を確認できる。また、関係者は、FDA の食品添加物安全室 (HFS-200), 5001 Campus Dr., College Park, MD 20740) に連絡することで、適用除外物質のリストの写しを入手することも可能である。環境アセスメントを必要とする措置については、FDA による「重大な影響なし」との判断、及びその判断を裏付ける証拠（申請者の環境アセスメントに含まれるもの）も、本章第 25.51 条(b)項(2)に基づき、書類管理担当部署にて一般の閲覧に供される。食品添加物規制又は 170.205 に基づく GRAS 届出要件からの適用除外を求める申請に含まれる情報のうち、開示可能な情報の写しに関する請求は、本章第 20 部に定める情報公開法の手順に従って処理される。営業秘密、又は機密性の高い商業的若しくは財務的情報の定義に該当するデータ及び情報は、本章第 20.61 条(c)項に基づき、一般への開示対象とはならない。

(f) FDA が、規制の適用除外とした物質の食事経路ばく露量又は安全性に疑問を抱かせる

ような重要な新規情報を入手した場合、FDA はその物質を再評価することがある。当該物質に関して入手可能な情報が、提案された用途における GRAS 又は食品添加物規制からの適用除外をもはや裏付けていないと FDA が暫定的に結論付けた場合、FDA は、当該物質の適用除外を申請した者に対し、その暫定的な決定を通知する。FDA は申請者に対し、当該物質の使用が本法の食品添加物規定の下で規制されるべきではない理由を提示する機会を与える。申請者が新たな証拠に対して適切な回答を行わなかった場合、FDA は、当該物質を特定の用途で継続して使用するには、食品添加物規制、食品接触物質に関する有効な市販前届出、又は GRAS 届出が必要となる旨を通知する。この通知は一般に公開される。FDA は、適用除外を申請した事業者以外の事業者も、適用除外が認められた条件と同様の条件下で、当該適用除外物質を使用している可能性があることを認識している。本項で説明する取り消し手続きにおいては、申請者のみに通知が行われることになるため、FDA は、食品又は食品接触物質としての特定の用途に対して付与された免除を取消すという決定について、連邦官報への告示を通じて他の製造業者に通知する予定である。

7. § 170.203 を以下のとおり改正する：

- a. 導入文を削除する；
- b. GRAS の定義を改定する；
- c. GRAS 届出の定義を改定する；
- d. インベントリの定義を追加する；
- e. 異議なしレターの定義を追加する；及び
- f. 「我々は、我々の、我々を」の定義を削除する。

改定及び追加の内容は以下のとおりである：

§ 170.203 定義

GRAS とは、一般に安全と認められることを意味する（§ 170.3(i)を参照）。

GRAS 届出とは、§ 170.30 に従い、意図された使用条件下で当該物質が GRAS であるという結論に基づき、同法第 409 条に基づく食品添加物の市販前審査及び承認要件の対象とはならないという見解を我々に知らせるための § 170.205 に基づく提出を意味する。

インベントリとは、FDA が GRAS 通知に関連する特定の情報を公開するオンライン上の登録簿を意味する。

「異議なしレター」とは、GRAS 届出への応答として FDA から送付されるレターを意味し、提出された情報及び FDA が入手可能なその他の情報に基づき、意図された使用条件下で届

け出された物質が GRAS であるという結論について、現時点では質問がない旨を述べるものである。「異議なしレター」は、§ 170.35 に基づく意図された使用条件において通知された物質が GRAS であることを FDA が肯定するものでもなければ、GRAS であることを理由に当該物質の使用を「食品添加物」という用語の定義から除外すると宣言する同法第 721 条(b)(4)に基づく公表された知見でもない。

8. § 170.205 を以下のとおり改正する：

- a. 条の見出しを改定する；及び
- b. (a)項から(c)項を追加する。

改定及び追加の内容は以下のとおりである：

§ 170.205 GRAS 届出の提出

(a) 本法第 201 条(s)項の GRAS 規定に基づき、ある物質を州間通商に導入する者は、本条(b)項に規定される場合を除き、意図される使用条件下において当該物質が GRAS と結論付けた根拠を FDA に届け出なければならない。§ 170.3(e)(3)に従い「食品接触物質」の定義に該当する使用条件について、製造業者又は供給業者は、代わりに § 170.100 に規定される FCN を提出できる。

(b) 以下の場合、GRAS 通知は不要である：

(1) 意図される使用条件下における当該物質が、異議なしレターの対象となっている場合；

(2) 意図される使用条件下における当該物質が、本章のパート 182、184、又は 186 において GRAS として収載又は確認されている場合；

(3) 意図される使用条件下における当該物質が、§ 170.30(d)又は(i)(1)に従い GRAS と見なされる場合；

(4) 未承認食品添加物の存在の可能性を評価するための確立された FDA のプロセスを通じて、当該物質の意図される使用について FDA が検討を行っており、かつ、そのプロセスを通じて FDA が公開した文書において、GRAS 届出の提出が推奨又は必要とされていない場合；

(5) 当該物質の意図される使用が、§ 170.39 に記載された「規制の閾値」プロセスに基づく免除の対象となっている場合；

(6) 意図される使用条件下における当該物質を対象とした有効な FCN が存在し、かつ、州間通商に供される当該物質が、その有効な FCN に記載された製造業者又は供給業者に由来する場合；又は、

(7) 当該物質の使用条件に関する情報が § 170.305 に従って提出され、かつその提出内容が FDA の管理する公開リストに掲載されている場合（但し、当該物質の意図される使用について、GRAS 届出又は食品添加物申請の提出が必要であるとの決定を FDA が下した場合を除く）。

(c) 法第 201 条(s)(1)から(6)において食品添加物の定義から除外されている物質の用途については、GRAS 届出の対象にできない。

9. § 170.210 を次のとおり改正する：

§ 170.210 FDA への GRAS 通知の送付方法。

GRAS 通知を紙媒体で提出するための免除を求めない限り、GRAS 通知は「集中オンライン提出モジュール」を通じて電子的に提出しなければならない。免除の申請は、次の宛先に送付すること：Office of Pre-market Additive Safety, Human Foods Program, Food and Drug Administration, 5001 Campus Dr., College Park, MD 20740。

10. § 170.220 に次の(c)項を追加して改正する：

§ 170.220 GRAS 通知に適用される一般要件。

(c) GRAS 通知において提出又は参照される資料のうち、外国語で記載されているものには、正確かつ完全な英語訳を添付しなければならない。

11. § 170.225 の(c)(6)項を次のように改正する：

§ 170.225 GRAS 通知のパート 1：署名入り声明及び証明。

(c) ***

(6) 届出対象物質が、その意図された使用条件下において GRAS であるという結論に基づき、当該物質が法第 409 条に基づく食品添加物の市販前審査及び承認要件の対象ではないという見解を述べること。

12. § 170.250 の(d)項及び(e)項を次のように改正する：

§ 170.250 GRAS 届出のパート 6：記述。

(d) 届出に含まれるデータ及び情報について、情報公開法に基づく開示の対象外であるとみなす場合、提出時に当該データ及び情報を特定しなければならない。特定しない場合、FDA は当該データ及び情報が開示対象外ではないと見なすか、又は機密保持の主張を放棄したものと見なす；及び、

(e) GRAS ステータスの結論に至る際に考慮された非公開の安全性関連データ及び情報のうち、本条(d)項に基づき、あなたが情報公開法による開示の対象外であると特定したものについて、適格な専門家が当該データ及び情報にアクセスできないにも係らず、いかにして GRAS ステータスの結論を導き出す根拠となり得るのかを説明しなければならない。

13. § 170.265 を以下のとおり改正する：

- a. (a)項(1)から(3)項を改正する；
- b. (a)項(5)を追加する；
- c. (b)項(1)及び(2)を改正する；及び
- d. (b)項(3)の末尾に文を追加する。

改正及び追加の内容は以下のとおりである：

§ 170.265 FDA による GRAS 届出の取扱い。

(a) ***

(1) 提出書類を受領してから 45 日以内に、我々は初期評価を行い、当該提出書類を GRAS 届出として受理するか否かを決定する。この評価は、届け出された物質が意図された使用条件下で GRAS であるとするあなたの見解を検討するためのものである。

(2) 提出書類を GRAS 届出として受理する場合、我々は受理日を通知する書面を 2 営業日以内にあなたに送付する。提出書類を GRAS 届出として受理する場合、§ 170.265(b)(3) に規定される場合を除き、§ 170.205 の届出要件が満たされたものと見なす。

(3) 提出書類を GRAS 届出として受理しない場合、我々は、その事実及び受理しない理由を記載した書面を 2 営業日以内にあなたに送付する。

(5) GRAS 届出の評価期間中、我々は、GRAS であるとの結論を裏付けるために使用されたデータや情報を含む、当該通知に関連する質問についてあなたに連絡することがある。

(b) ***

(1) 受理後 180 日以内に、我々は届出の評価に基づき、書面であなたに回答する。我々は、必要に応じて、180 日間の期間を 90 日間、最大 2 回まで延長することがある。

(2) 我々が期間を延長する場合、最初の延長については、可能な限り速やかに、かつ届出から 180 日以内に書面で通知する。2 回目の延長が必要な場合は、可能な限り速やかに、かつ最初の 90 日間の延長期間が終了するまでに書面で通知する。

(3) * * * 我々があなたの GRAS 届出の評価を中止した場合、§ 170.205 に基づく届出要件は満たされたものとは見なされない。

* * * * *

14. § 170.275 を以下のとおり改正する：

- a. (a)項を改正する；
- b. (b)項の導入文を改正する；及び
- c. (c)項を削除する。

改正後の規定は以下のとおりである：

§ 170.275 GRAS 届出の公表。

(a) GRAS 届出に含まれるデータ及び情報（GRAS 届出への修正又は補足として提出された、或いは GRAS 届出に組込まれたデータ及び情報を含む）は、本章パート 20 に従い、当庁が当該 GRAS 通知を受領した日より公表の対象となる。

(b) 我々は、以下の情報をインベントリに掲載することにより、一般の人が容易に利用できるようにする：

* * * * *

§ 170.285 [削除]

15. § 170.285 を削除する。

16. パート 170 にサブパート F を以下のとおり追加する：

サブパート F—[最終規則の施行日]より前に、法第 201 条(s)項の GRAS 規定に基づき州間通商に導入された物質に関する提出

170.303 定義。

170.305 [最終規則の施行日]より前の物質に関する提出の選択肢。

§ 170.303 定義。

「評価中止通知書」とは、GRAS 届出の評価を中止するとの要請を FDA が承認する旨を記載したレターをいう（§ 170.265(b)(3)を参照）。

「GRAS」とは、一般に安全と認められることをいう（§ 170.3(i)を参照）。

「GRAS 届出」とは、§ 170.30 に従い、意図された使用条件下において当該物質が GRAS であるとの結論に基づき、当該物質が法第 409 条に基づく食品添加物の市販前審査及び承認要件の対象ではないという見解を我々に届出する § 170.205 に基づく提出をいう。

「根拠不十分通知」とは、GRAS 届出への回答として FDA から送付されるレターを指す。このレターは、提供されたデータや情報、及びその他の利用可能な情報に基づき、当該届出が、通知対象物質（§ 170.203 で定義されるもの）が意図された使用条件下で GRAS と結論付けるための十分な根拠を提供していない旨を述べるものである。

「提出者」とは、本サブパートに基づく提出に責任を負う者（例：個人、パートナーシップ、法人、協会、又はその他の法的実体）を指す。たとえ、弁護士、代理人、又は適格専門家などの別の者が情報の作成や提出を行った場合であっても、責任を負う者が提出者となる。

§ 170.305 [最終規則の施行日] 前の物質に関する提出の選択肢。

(a) [最終規則の施行日] 前の物質に関する提出。[最終規則の施行日] より前に、法第 201 条(s)項の GRAS 規定に基づき州間通商に導入された物質について、提出者は、§ 170.205 に基づく GRAS 通知を提出する代わりに、本サブパートに従って当該物質及びその使用条件に関する情報を提出することができる。

(b) 提出が認められない場合。

本サブパートに基づく提出は、以下の対象となっている物質の使用条件に関するものであってはならない：

(1) 根拠不十分通知（§ 170.303 を参照）；又は

(2) 意図された使用条件下において当該物質が GRAS ではないとする FDA による判断。

(c) 提出の構成要素及び提出方法。

(1) 提出には、以下を含めなければならない：

(i) 提出者の氏名（又は名称）及び住所；

(ii) 適切かつ説明的な用語を用いた、当該物質の名称；

(iii) 当該物質の意図される使用条件（使用又は接触する食品、使用量、及び使用目的を含む）；

(iv) [最終規則の施行日]より前に州間取引において流通していたことの証拠；

(v) 該当する場合、提出者による以前の GRAS 届出（GRN）に対し、FDA が評価を中止する旨の通知を送付したことがあるときは、そのファイル番号（GRN 番号）を提出内容に含めること。

(2) 提出書類には、GRAS との結論に至った法的根拠（即ち、§ 170.30(a) 及び (b) に基づく科学的手順によるものか、或いは § 170.30(a) 及び (c) に基づく食品における一般的利用の経験によるものか）を記載することができる。

(3) この情報は、書面による提出の免除が認められている場合を除き、[最終規則の施行日から 1 年後の日]までに、集中オンライン提出モジュールを通じて FDA に電子的に提出しなければならない。免除の申請は、Office of Pre-market Additive Safety, Human Foods Program, Food and Drug Administration, 5001 Campus Dr., College Park, MD 20740 宛てに送付すること。[最終規則の施行日から 1 年後の日]以降は、本サブパートに基づく提出は受理されない。

(d) 提出書類に対する FDA の対応。

(1) FDA は、§ 170.305(c)(1) 及び (c)(2) に規定される提出要件を満たす情報を、本章パート 20 に従い、一般に公開されるリストに掲載する。この情報の掲載は、当該物質の意図される使用条件における GRAS としての地位について、FDA が審査を行ったことを意味するものではない。

(2) FDA は、提出者に対し、提出内容に関する質問を行う場合がある。

(3) FDA は、ある物質の意図された用途について、本パートのサブパート E 又は法第 409 条に基づき、GRAS 届出又は食品添加物申請を提出しなければならない旨の決定を行う

ことができる。当該決定は公表されるものとする。

パート 570—食品添加物

17. パート 570 の根拠規定は、引き続き次のとおりとする：

根拠規定：21 U.S.C. 321, 341, 342, 346a, 348, 371.

18. パートの表題を次のように改める：

パート 570—食品添加物及び一般に安全と見なされる（GRAS）物質

19. § 570.3 を改正し、パラグラフ(m)を改め、パラグラフ(o)を次のように追加する：

§ 570.3 定義。

(m) 「食品」には、ヒト用食品、食品接触用物品から食品に移行する物質、及び動物用飼料が含まれる。

(o) 「我々は、我々の、我々を」及び「FDA」は、米国食品医薬品局を指す。

20. § 570.30 を次のように改正する：

- a. (c)項(2)を改正する；
- b. (d)項及び(h)項を改正する；及び、
- c. (h)項(1)及び(2)を追加する。

改正及び追加の内容は次のとおりである：

§ 570.30 一般に安全と見なされるもの（GRAS）としての分類の適格性。

(c) ***

(2) 1958 年 1 月 1 日以前に食品に使用されていた物質について、その使用が専ら又は主として米国外で行われていた場合であっても、その使用実績に関する情報が、当該物質が意図された使用条件下において（本法第 201 条(u)項の定義に基づき、また § 570.3(i)も参照のこと）、対象動物及び当該食料生産動物由来の食品を摂取するヒトの双方に対して安全であることを立証するものであれば、食品における一般的な使用実績を通じて GRAS と見なされる場合がある。米国外で行われた 1958 年 1 月 1 日以前の食品における一般的な使用実績は、公表された情報又はその他の情報によって文書化されなければならない、かつ、当該物質の使用の経緯及び状況を裏付ける、独立した別の情報源からの情報によって確証されなければならない。当該物質の使用の経緯及び状況を文書化し、裏付けるために使用される情報は、一般に入手可能でなければならない。即ち、その使用実績がある国において広く入

手可能であり、かつ、米国内の関心を持つ適格な専門家が容易に入手できるものでなければならない。

(d) 本章のパート 582 に GRAS として記載されている、又はパート 584 において GRAS であると確認されている食品成分は、食品における意図された使用において一般に安全と認められる全ての物質を網羅しているわけではない。直接間接食品の構成成分となるか、或いは食品の特性に影響を及ぼす（又は及ぼすと合理的に予想される）意図された用途を持つ物質は膨大な数に上るため、GRAS に該当するそのような物質の全てを本章のパート 582 に記載したり、パート 584 において確認したりすることは現実的ではない。1958 年 1 月 1 日以前に米国内において栄養的特性のために広く摂取され、有害な影響が知られておらず、1958 年 1 月 1 日以前に行われていたような従来型の加工のみが施され、かつ安全上の危害が知られていない天然の生物学的起源の食品成分は、通常、本章のパート 582 又は 584 に具体的に記載されていなくても、GRAS であると見なされる。

(h) ある物質が、GMP 以外の制限なしに、本章パート 584 において GRAS であると確認されている場合：

(1) その使用条件が、当該物質の GRAS 認定の根拠として規則に記載された条件と著しく異なる限り、当該物質は GRAS であると見なされる。又は、

(2) 使用条件が著しく異なる場合、当該規則をその使用を許可するものとして依拠することはできない。

21. § 570.38 を以下のとおり改正する：

- a. (a)項を改正する；
- b. (b)項に導入文を追加する；
- c. (1)項から(3)項を改正する；及び、
- d. (c)項及び(d)項を改正する。

改正及び追加の内容は以下のとおりである：

§ 570.38 食品添加物該当性の判断。

(a) FDA は、ある物質がその意図された使用条件下において GRAS ではなく、かつ食品添加物の定義から除外される他の要件にも該当しないと判断する場合がある。FDA が、意図された使用条件下においてある物質を食品添加物であると判断した場合、当該物質及びその使用又は意図された使用は、本法第 409 条の適用を受ける。

(b) 本章パート 582 又は 584 において GRAS として収載又は確認されている物質について：

(1) FDA は、自らの発意により、又は本章パート 10 に基づく利害関係者の申立てにより、意図された使用条件下において当該物質が GRAS ではなく、本法第 409 条の適用を受ける食品添加物であると判断することを提案する通知を連邦官報に掲載することができる。申立てには、本章 § 571.130(b) に記載される種類の関連データ及び情報の全てを含めなければならない。FDA は、判断の根拠とした全てのデータ及び情報を記録管理局の事務所に公開ファイルとして保管し、連邦官報の通知には、物質名、既知の用途、及び判断の根拠の概要を記載するものとする。

(2) 連邦官報の公示により、利害関係者がデータ及び情報を閲覧し、及び／又は記録管理局に意見を提出できる 60 日間の期間が設けられる。提出された全ての意見の写しは、記録管理局の事務所で閲覧可能である。

(3) FDA が、意図された使用条件下において当該物質が GRAS とする説得力のある証拠が不足していると結論付けた場合、FDA は、本章のパート 582 又は 584 における関連規則を適切に改正又は廃止する。

(c) GRAS 届出に応答して FDA が § 570.203 に定義される異議なしレターを発行した物質の使用について、FDA は、§ 570.265(c)に従い、通知者（§ 570.203 を参照）に対し、その GRAS に関する結論について質問を送付する場合がある。その後、FDA が、意図された使用条件下において当該物質は GRAS ではないと判断した場合、FDA はその判断の根拠を公表し、当該異議なしレターを更新又は取り消すものとする。

(d) 本条の(b)項又は(c)項の対象とならない物質の使用について、FDA が、意図された使用条件下において当該物質は GRAS ではないと判断した場合、FDA はその判断の根拠を公表するものとする。FDA がそのような判断を行っていないという事実は、当該物質が意図された使用条件下において GRAS であることを意味するものではない。

22. § 570.203 を以下のとおり改正する：

- a. 導入文を削除する；
- b. GRAS の定義を改定する；
- c. GRAS 届出の定義を改定する；
- d. インベントリの定義を追加する；
- e. 異議なしレターの定義を追加する；及び
- f. 「我々は、我々の、我々を」の定義を削除する。

改定及び追加の内容は以下のとおりである：

§ 570.203 定義

GRAS とは、一般に安全と認められることを意味する（§ 570.3(i)を参照）。「GRAS 届出」とは、§ 570.30 に従い、意図された使用条件下で当該物質が GRAS であるという結論に基づき、同法第 409 条に基づく食品添加物の市販前審査及び承認要件の対象ではないとする見解を FDA に知らせるための、§ 570.205 に基づく提出を意味する。

「インベントリ」とは、GRAS 通知に関連する特定の情報を FDA が公開するオンライン上の登録簿を意味する。

「異議なしレター」とは、GRAS 通知への応答として FDA から送付されるレターを意味し、提出された情報及び FDA が入手可能なその他の情報に基づき、意図された使用条件下で当該通知物質が GRAS であるという結論について、現時点では FDA として異議がない旨を述べるものである。「異議なしレター」は、§ 570.35 に基づき意図された使用条件下で当該通知物質が GRAS であることを FDA が肯定するものでもなければ、GRAS であることを理由に当該物質の使用を「食品添加物」という用語の定義から除外すると宣言する、同法第 721 条(b)(4)に基づく公表された認定でもない。

23. § 570.205 を以下のとおり改正する：

- a. 条の見出しを改定し、既存の本文を削除する；及び
- b. (a)項から(c)項を追加する。

改定及び追加の内容は以下のとおりである：

§ 570.205 GRAS 届出の提出。

(a) 同法第 201 条(s)の GRAS 規定に基づき物質を州間通商に導入する者は、本条(b)項に規定される場合を除き、意図された使用条件下で当該物質が GRAS であるという結論に至った根拠を FDA に届け出なければならない。

(b) 以下の場合、GRAS 届出は不要である：

- (1) 意図された使用条件下での当該物質が、「異議なしレター」の対象となっている場合；
- (2) 当該物質が、意図された使用条件下において、本章のパート 582 又は 584 で GRAS

として収載又は肯定されている場合；

(3) 当該物質は、§ 570.30(d) 又は (h)(1) に従い、意図された使用条件下において GRAS と見なされる；

(4) 当該物質の意図される用途について、未承認食品添加物の存在の可能性を評価するための FDA の確立されたプロセスを通じて FDA による検討がなされており、かつ、当該プロセスを通じて FDA が公表した文書において、GRAS 届出の提出が推奨又は必要とされていないこと；

(5) 当該物質の意図される用途について、FDA との確立された動物用飼料原料に関する協議プロセスの対象となっており、かつ、当該協議プロセスを通じて FDA が公表した概要文書において、当該用途における当該物質の安全性について FDA が疑問や懸念を抱いていないことが示されていること；

(6)

(i) 当該物質が、米国飼料管理官協会発行の「公式書類」(2024 年版、354～549 ページ) 第 6 章「飼料原料の公式な一般的名称及び定義」に記載され、かつ同記載に従って使用されていること。なお、当該資料は、5 U.S.C. 552(a) 及び 1 CFR part 51 に基づき、連邦官報局長の承認を得て本条に参照により組み込まれている (IBR)。この参照により組み込まれた (IBR) 資料は、FDA 及び国立公文書記録管理局 (NARA) にて閲覧可能である。FDA への連絡先は以下のとおりである：Dockets Management Staff (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Rm. 1061, Rockville, MD 20852 (受付時間：月曜日から金曜日の午前 9 時から午後 4 時まで；電話：240-402-7500；電子メール：IBR_Material_Inquiries@fda.hhs.gov)。NARA における当該資料の利用可能性に関する情報は、<https://www.archives.gov/federal-register/cfr/ibr-locations.html> を参照するか、fr.inspection@nara.gov まで電子メールで問い合わせること。当該資料は、AAFCO (住所：1800 S. Oak Street, Suite 100, Champaign, IL 61820-6974；電話：217-356-4221；ウェブサイト：<https://www.aafco.org>) から入手可能である；及び。

(ii) 当該物質の使用が、その GRAS としての地位に関する FDA の懸念を表明する公的な声明の対象となっていないこと；又は。

(7) 当該物質の使用条件に関する情報が § 570.305 に従って提出され、かつその提出内容が FDA の管理する公的なリストに掲載されていること (但し、当該物質の意図される使用について GRAS 通知又は食品添加物申請を提出する必要があるとの決定を FDA が下し

た場合を除く)。

(c) 法第 201 条(s)(1)から(6)における食品添加物の定義から除外される物質の使用については、GRAS 届出の対象とすることはできない。

24. § 570.210 を次のとおり改正する：

§ 570.210 FDA への GRAS 通知の送付方法。

GRAS 通知を送付する前に、電子メール (animalfood-premarket@fda.hhs.gov) にて動物用飼料成分局に連絡すること。

25. § 570.220 に次の(c)項を追加して改正する：

§ 570.220 GRAS 通知に適用される一般要件。

(c) GRAS 届出において提出又は参照される資料のうち外国語で記載されているものには、正確かつ完全な英語の翻訳を添付しなければならない。

26. § 570.225(c)項(6)を次のとおり改正する：

§ 570.225 GRAS 届出のパート 1：署名入り声明及び証明。

(c) ***

(6) 意図される使用条件下において当該通知物質が GRAS であるとの結論に基づき、当該通知物質が法第 409 条に基づく食品添加物の市販前審査及び承認要件の対象ではないという見解を述べること。

27. § 570.250 の(d)項及び(e)項を以下のとおり改正する：

§ 570.250 GRAS 届出のパート 6：記述的説明。

(d) 届出に含まれるデータ及び情報について、情報公開法に基づく開示除外の対象であると思なす場合は、提出時に当該データ及び情報を特定しなければならない。特定しない場合、当該データ及び情報は開示除外の対象ではないと思なすか、或いは機密保持の主張を放棄したものと見なす；及び、

(e) GRAS であるとの結論に至る際に考慮された非公開かつ安全性に関連するデータ及び

情報のうち、本条(d)項に基づき情報公開法による開示除外の対象として特定したものについては、適格な専門家が当該データ及び情報にアクセスできないにも係らず、GRAS との結論を導き出す根拠がどのようにして存在し得るのかを説明しなければならない。

28. § 570.265 を以下のとおり改正する：

- a. (a)項(1)から(3)を改正する；
- b. (a)項(5)を追加する；
- c. (b)項(1)及び(2)を改正する；
- d. (b)項(3)の末尾に文を追加する。

改正及び追加の内容は以下のとおりである。

§ 570.265 FDA による GRAS 通知の取扱い

(a) ***

(1) 提出書類を受領してから 45 日以内に、我々は初期評価を行い、当該提出書類を GRAS 届出として受理するか否かを決定する。この評価は、通知された物質が意図された使用条件下で GRAS とするあなたの見解を検討するためのものである。

(2) 提出書類を GRAS 届出として受理する場合、我々は受理日から 2 営業日以内に、受理日を通知するレターを貴殿に送付する。提出書類を GRAS 通知として受理した場合、§ 570.265(b)(3)に規定される場合を除き、§ 570.205 の通知要件が満たされたものと見なす。

(3) 提出書類を GRAS 届出として受理しない場合、我々は 2 営業日以内にその旨を伝え、受理しない理由を記載したレターをあなた送付する。

(5) GRAS 届出の評価期間中、我々は当該届出に関連する質問（貴殿の GRAS に関する結論を裏付けるために使用されたデータや情報を含む）について、あなたに連絡することがある。

(b) ***

(1) 受理日から 180 日以内に、我々は届出の評価に基づき、書面にてあなたに回答する。必要に応じて、この 180 日間の期間を 90 日間、最大 2 回まで延長することができる。

(2) 期間を延長する場合、我々は、当初の延長について、可能な限り速やかに、かつ受理日から 180 日以内に、書面であなたに通知する。2 回目の延長が必要な場合、我々は、可能な限り速やかに、かつ最初の 90 日間の延長期間が終了するまでに書面で通知する。

(3) * * * 我々があなたの GRAS 通知の評価を中止する場合、§ 570.205 に基づく通知要件は満たされたものとは見なされない。

* * * * *

29. § 570.275 を以下のとおり改正する：

- a. (a)項を改正する；
- b. (b)項の導入文を改正する；及び
- c. (c)項を削除する。

改正後の規定は以下のとおりである：

§ 570.275 GRAS 届出の公表。

(a) GRAS 届出に含まれるデータ及び情報（あなたの GRAS 届出に対する修正又は補足として提出された、或いはあなたの GRAS 届出に組込まれたデータ及び情報を含む）は、本章のパート 20 に従い、我々があなたの GRAS 届出を受領した日より公表の対象となる。

(b) 我々は、以下の情報をインベントリに掲載することにより、一般の人が容易に利用できるようにする：

* * * * *

30. パート 570 にサブパート F を以下のとおり追加する：

サブパート F—[最終規則の施行日]より前に法第 201 条(s)項の GRAS 規定に基づき州際通商に導入された物質に関する提出

570.303 定義。

570.305 [最終規則の施行日]より前の物質に関する提出の選択肢。

§ 570.303 定義。

「評価中止通知書」とは、GRAS 通知の評価中止の要請を承認する FDA からのレターを意味する（§ 570.265(b)(3)参照）。

「GRAS」とは、一般に安全と認められることを意味する（§ 570.3(i)を参照）。

「GRAS 届出」とは、§ 570.30 に従い、意図された使用条件下において当該物質が GRAS（一般に安全と認められるもの）であるとの結論に基づき、同物質が法第 409 条に基づく食品添加物の市販前審査及び承認要件の対象外であるという見解を我々に知らせるための、

§ 570.205 に基づく提出を意味する。

「根拠不十分通知」とは、GRAS 届出への回答として FDA から送付されるレターを指す。このレターは、提供されたデータや情報、及びその他の利用可能な情報に基づき、当該届出が、通知された物質（§ 570.203 で定義されるもの）は意図された使用条件下で GRAS であると結論付けるための十分な根拠を提供していない旨を述べるものである。

「提出者」とは、本サブパートに基づく提出に責任を負う者（例：個人、パートナーシップ、法人、協会、又はその他の法的実体）を指す。たとえ弁護士、代理人、又は適格な専門家などの別の者が情報を準備又は提出する場合であっても、責任を負う者が提出者となる。

§ 570.305 [最終規則の施行日] 前の物質に関する提出の選択肢。

(a) [最終規則の施行日] 前の物質に関する提出。[最終規則の施行日] より前に、法第 201 条(s)項の GRAS 規定に基づき州間通商に導入された物質について、提出者は、§ 570.205 に基づく GRAS 通知を提出する代わりに、本サブパートに従って当該物質及びその使用条件に関する情報を提出することができる。

(b) 提出が認められない場合。本サブパートに基づく提出は、以下の対象となっている物質の使用条件に関するものであってはならない：

(1) 根拠不十分通知（§ 570.303 を参照）；又は

(2) 意図された使用条件下において当該物質が GRAS でないとする FDA による判断。

(c) 提出物の構成要素及び提出方法。

(1) 提出物には以下を含める必要がある：

(i) 提出者の氏名及び住所；

(ii) 物質の名称（適切に説明的な用語を使用すること）；

(iii) 物質の意図された使用条件（対象動物種、当該物質が使用される食品、当該食品における使用量、使用目的、及び食用動物用飼料での使用が意図される場合は、食用動物組織においてヒトがばく露する可能性のある残留物の量を含む）；

(iv) [最終規則の施行日] より前に州間通商に流通していたことの証拠；及び。

(v) 該当する場合、提出者の以前の GRAS 通知 (AGRN) に対して FDA が「評価中

止通知」を送付したことがあるときは、そのファイル番号（AGRN 番号）を提出の一部として記載すること。

(2) 提出書類には、GRAS であるとの結論に至った法的根拠（即ち、§ 570.30(a)及び(b)に基づく科学的手順によるものか、或いは § 570.30(a)及び(c)に基づく食品における一般的利用の経験によるものか）を記載することができる。

(3) この情報は、[最終規則の施行日から 1 年後の日]までに、電子メール（animalfood-premarket@fda.hhs.gov）にて、FDA 獣医局へ提出しなければならない。[最終規則の施行日から 1 年後の日]以降は、本サブパートに基づく提出は受け付けられない。

(d) 提出書類に対する FDA の対応。

(1) FDA は、§ 570.305(c)(1)及び(c)(2)に規定される提出要件を満たす情報を、本章パート 20 に従い、一般に公開されるリストに掲載する。この情報の掲載は、当該物質の意図される使用条件における GRAS ステータスについて FDA が審査を行ったことを意味するものではない。

(2) FDA は、提出者に対し、提出書類に関する質問を行うことがある。

(3) FDA は、当該物質の意図される使用について、本パートのサブパート E 又は法第 409 条に従い、GRAS 届出又は食品添加物申請を提出しなければならない旨の決定を行う場合がある。そうした決定は一般に公開される。