

食品安全委員会香料ワーキンググループ

第1回会合議事録

1. 日時 平成30年2月5日（月） 13:30～16:57

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 専門委員等の紹介

(2) ワーキンググループの運営等について

(3) 平成29年度食品安全委員会の運営計画について

(4) 座長の選出・座長代理の指名

(5) 「イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミン」に係る食品健康影響評価について

(6) その他

4. 出席者

(専門委員)

山崎座長、伊藤専門委員、梅村専門委員、紙谷専門委員、
佐藤専門委員、高須専門委員、塚本専門委員、戸塚専門委員、
西専門委員、山田専門委員

(専門参考人)

杉山専門参考人

(食品安全委員会委員)

佐藤委員長、山添委員、吉田委員

(事務局)

川島事務局長、小平事務局次長、吉田評価第一課長、吉岡評価第二課長、
池田評価情報分析官、本堂課長補佐、治田係長、三宅係長、新井参与

5. 配布資料

資料1-1 食品安全委員会専門調査会運営規程

資料1-2 食品安全委員会における調査審議方法等について

- 資料 1－3 「食品安全委員会における調査審議方法等について」に係る確認書について
- 資料 1－4 香料ワーキンググループの設置について
- 資料 2 平成29年度食品安全委員会運営計画
- 資料 3－1 添加物「イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミン」概要書
- 資料 3－2 添加物評価書「イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミン」（案）
- 参考資料 香料に関する食品健康影響評価指針

6. 議事内容

○池田評価情報分析官 定刻になりましたので、ただいまから第1回「香料ワーキンググループ」を開催いたします。このたびは、専門委員をお引き受けいただきましてありがとうございます。また、本日は、御多忙の中、御出席いただきまして誠にありがとうございます。

事務局の池田と申します。座長が選出されますまでの間、私が議事を進行いたしますので、よろしく願いいたします。

まず初めに、佐藤食品安全委員会委員長より、挨拶をいたします。

○佐藤委員長 皆さん、こんにちは。食品安全委員会の佐藤です。

本日は、香料ワーキンググループ第1回の会合ということで、私のほうから御挨拶申し上げたいと思います。

このたびは、専門委員への就任を御快諾いただき、ありがとうございます。食品安全委員会の委員長として御礼申し上げたいと思います。

もう大分前の話になりますがけれども、安倍内閣総理大臣から平成29年10月1日付で食品安全委員会専門委員として任命されていらっしゃると思います。専門委員の先生方が所属される専門調査会あるいはワーキンググループについては、委員長が指名することになっておりますので、先生方を香料ワーキンググループに所属する専門委員として指名させていただきました。

香料については、我が国では添加物として扱われ、これまで食品安全委員会においても添加物専門調査会において評価を行っていただいております。一方、香料は、化学構造及び代謝の類似性、構造クラス分類等、一般的な添加物あるいは化学物質とは異なる香料に特有の観点からの評価が必要とされます。そこで、食品安全委員会では平成28年5月に「香料に関する食品健康影響評価指針」を策定いたしました。このたび、香料ワーキンググループを立ち上げ、香料特有の観点から専門委員の皆様によって評価いただける体制を

整えたところであります。専門委員の先生方におかれましては、各分野における最先端の専門知識を生かし御審議をお願いしたいと思っております。

食品安全委員会は、リスク評価機関としての独立性と中立性を確保しつつ、科学的な知見に基づき、客観的で公正な立場から食品健康影響評価を行うことを掲げております。専門委員の先生方におかれましては、この大原則を御理解の上、それぞれ専門分野の科学的知見に基づき、会議の席で御意見を交わしていただけますようお願いいたします。

通常私どもが考える科学は、精密なデータをもとに、正確な解答、真理を求めていくものであります。一方、御承知のように、リスク評価は多数の領域の学問が力を合わせて判断をしていく科学、レギュラトリーサイエンスの一部であると考えられています。リスク評価において、あるときは限られたデータしかない場合でも完璧さにこだわらずに解答を出すことが求められることもあることを御理解いただいているかと思えます。香料の評価は、まさにそのような指針に基づいて行われるものと考えております。

一般的な話となりますが、食品安全分野ではリスクアナリシスの考え方が導入されております。この考え方では、リスク評価とリスク管理の機能は明確に区分されるべきであるとされております。我が国においては、リスク評価機関である食品安全委員会は、リスク管理機関から組織的にも切り離されております。このことは、独立性と中立性を確保する意味ではよい方向に作用しておりますが、その一方で、ADIやTDIを設定したらそれでリスク評価が終了したように思ってしまうがちという弊害も生んでいるように思っております。ADIやTDIはそれを決めたというだけでは国民の健康を守ることにはならず、リスク管理機関がそれらに基づいて最大残留基準値や規格基準を決定して初めて実効性を持つものであるわけです。また、適切なばく露評価が行われて、現状が安全であるのか、懸念があるのか、何か対策が必要なのかといったことが明らかになるわけです。そういう意味において、これまで真の意味でのコーデックスのいうリスク評価が十分に行われてきたのか、内心忸怩たる思いも持っております。

なお、専門調査会の審議については原則公開となっております。先生方のこれまでの研究から得た貴重な経験を生かした御発言により、また、総合的な判断に至るまでの議論を聞くことにより、傍聴者の方々にもリスク評価のプロセスや意義を御理解いただい、情報の共有に資するものと考えてございます。

食品のリスク評価は、国の内外を問わず強い関心が寄せられています。専門委員としての任務は、食品の安全を支える重要かつ意義深いものです。専門委員の先生方におかれましては、国民の期待に応えるべく、適切な食品健康影響評価を科学的にかつ迅速に遂行すべく御尽力いただけますようお願い申し上げます。どうぞよろしく願いいたします。

○池田評価情報分析官 ありがとうございます。

次に、本日、席上に配布しております資料の確認をお願いいたします。

お手元に「第1回香料ワーキンググループ議事次第」を配付しておりますので、ご覧ください。

ださい。

議事次第。

座席表。

専門委員名簿。

資料1-1「食品安全委員会専門調査会運営規程」。

資料1-2「食品安全委員会における調査審議方法等について」。

資料1-3「『食品安全委員会における調査審議方法等について』に係る確認書について」。

資料1-4「香料ワーキンググループの設置について」。

資料2「平成29年度食品安全委員会運営計画」。

資料3-1「添加物『イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミン』概要書」。

資料3-2「添加物評価書『イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミン』（案）」。

参考資料「香料に関する食品健康影響評価指針」。

また、お手元にそのほかに机上配布資料を2枚お配りしております。

参考文献等はタブレット端末を御参照いただければと思います。

不足の資料等ございませんでしょうか。大丈夫でしょうか。

それでは、議事に入ります。まず、専門委員の御紹介でございます。私のほうからお名前を五十音順に紹介いたしますのでよろしくお願いいたします。

伊藤清美先生。

梅村隆志先生。

紙谷浩之先生。

佐藤恭子先生。

高須伸二先生。

塚本徹哉先生。

戸塚ゆ加里先生。

西信雄先生。

山崎壮先生。

山田雅巳先生。

本日は、以上10名の専門委員に御出席いただいております。なお、久保田紀久枝専門委員、吉成浩一専門委員につきましては、御都合により御欠席との連絡をいただいておりますので、お名前のみ紹介させていただきます。

また、既に専門委員の皆様には御承知おきいただいておりますとおり、本日は国立医薬品食品衛生研究所の杉山圭一先生に専門参考人として御出席をいただいております。

また、本日は、食品安全委員会から、担当委員である山添委員、吉田委員にも御出席を

いただいております。

最後に、事務局を紹介いたします。

川島事務局長でございます。

小平事務局次長でございます。

吉田評価第一課長でございます。

吉岡評価第二課長でございます。

本堂課長補佐でございます。

治田係長でございます。

三宅係長でございます。

新井技術参与でございます。

私は、評価情報分析官の池田でございます。どうぞよろしくお願いたします。

次に、ワーキンググループの運営等についてでございます。お手元の資料1-1、1-2及び1-4をご覧くださいと思います。

まず、資料1-1でございます。

運営規程ということで、ワーキンググループに関しましては、2ページにございますように、第6条第1項で「委員長は、特定の分野について集中的に審議を行う必要があると認めるときは、委員会にワーキンググループを置くことができる」という規程がございまして、これに従いまして設置をさせていただいております。第6条第3項では、運営について、専門調査会に関する規定を準用することになってございます。

資料1-4に飛びます。「香料ワーキンググループの設置について」という食品安全委員会決定がございまして、こちらに香料ワーキンググループの設置の趣旨等が定められております。

「1 香料ワーキンググループ設置の趣旨」について簡単に御紹介させていただきますけれども、香料についてはこれまで品目ごとのデータをもとに添加物専門調査会において評価が行われてきたところでございます。平成28年5月に「香料に関する食品健康影響評価指針」が取りまとめられまして、この中では、類縁化合物の遺伝毒性試験を参照した評価を可能にするとともに、構造クラス分類を踏まえたTTCの考え方などが導入されております。今後、香料の件数が増えることも予想されますし、また、当該指針の策定によりまして、一般的な添加物とは異なる観点からの評価も必要になるということで、関連する分野の先生方に御参加をいただきまして調査審議を行うという目的で本ワーキンググループが設置されたということでございます。

「2 所掌事務」につきましましては、記載のとおり、香料の食品健康影響評価に関する事項についての調査審議ということでございます。

「3 構成及び運営」でございますけれども、(2)にございますように、「WGに座長を置き、WGに属する専門委員の互選により選任する」ということになってございます。(4)にございますように、「座長に事故があるときは、WGの構成員のうちから座長があらかじ

め指名する者が、その職務を代理する」ということで、座長代理の規程がございます。(6)にございますように、座長または座長代理が議長となることが定められてございます。

次に、資料1-2は、調査審議の中立性、公正性を確保するための事項について定めている決定でございます。

中身は、専門委員をお務めいただいている先生方が申請資料の作成に関与された場合などを含めまして、公正性、中立性に照らして不適切と考えられる場合について、この紙の2(1)の①~⑥のケースを定めているところでございます。これらに該当するかどうかを判断するために、既に御記入いただいたかと思いますが、確認書を御提出いただいているところでございます。確認書につきましては、裏側の2(2)にあるとおりでございます。同じページの(5)にございますように、これらの事由に該当する場合は、審議の席から御退室いただく規程になっております。御確認をいただければと思います。

以上でございますけれども、何か今の御説明等につきまして、御意見等、御質問等ございますでしょうか。大丈夫でしょうか。

それでは、今の内容について御確認をいただきまして、また、御留意いただきましてお務めをいただければと存じます。

次に、資料2「平成29年度食品安全委員会」をご覧くださいと思います。

平成29年度ということでもうかなり経ってございますので、今さらの感じがございますけれども、専門調査会の審議に関係するところについて簡単に御紹介をさせていただきます。

2枚目の裏側に「第1」ということで中身がございまして、まず、重点事項がございまして5項目あるのですけれども、(2)「① 食品健康影響評価の着実な実施」ということで、御審議に関係の深い部分かと思っております。

次のページをご覧くださいまして、「第2」の運営全般につきまして、「(3) 食品健康影響評価に関する専門調査会の開催」で、①にワーキンググループの関係で「原則として、委員会の下に専門調査会と同等の位置づけとするワーキンググループを設置」する旨が記載されているところでございます。「第3」としまして食品健康影響評価の実施ということで、リスク管理機関から要請をされた案件の着実な実施ということで、(2)には「企業申請品目」といわれるものにつきまして標準処理期間が1年となっておりますけれども、これに従って計画的な調査審議を行うことなどが書かれているところでございます。

簡単でございますが、御紹介をさせていただきました。

以上でございますけれども、何かございましてでしょうか。大丈夫でしょうか。

なお、平成30年度が間もなくまいりますけれども、平成30年度の運営計画につきまして、現在策定を進めておりますので、また策定の後、機会があれば追って御説明をさせていただきたいと思っております。

よろしいでしょうか。

次に、本ワーキンググループの座長の選出をお願いしたいと思います。

座長の選出につきましては、先ほど御紹介させていただきました、「ワーキンググループの設置についての3(2)にもございましたけれども、「WGに座長を置き、WGに属する専門委員の互選により選任する」ことになってございます。

御推薦等、いかがでございましょうか。

梅村先生。

○梅村専門委員 香料全般に高い見識をお持ちの山崎壮先生が適任かと存じます。

○池田評価情報分析官 山田先生、お願いします。

○山田専門委員 私も、梅村先生の意見に賛成です。山崎先生を推薦いたします。

○池田評価情報分析官 ただいま、梅村専門委員、山田専門委員から山崎専門委員を座長にという御推薦がございましたけれども、いかがでございましょうか。御賛同いただける場合は拍手いただければと思います。よろしいでしょうか。

(拍手あり)

○池田評価情報分析官 ありがとうございます。

それでは、御賛同いただきましたので、座長に山崎専門委員が互選されました。山崎専門委員、座長席にお移りいただきたいと思います。

(山崎専門委員、座長席へ移動)

○池田評価情報分析官 ありがとうございます。

それでは、山崎座長から一言御挨拶をお願いいたします。

○山崎座長 山崎でございます。座長という大任を仰せつかりました。精いっぱいやっていきたいと思っております。

国際汎用香料の評価が一段落しまして、その後を受けまして、どのように評価をしていくかで、食品安全委員会で新しい評価指針をつくりましたので、それに基づいて今後審議していくわけですが、今回は第1回目ということになります。そういう意味では、新しい評価方法を食品安全委員会では採用することになりますので、先生方の御協力を得て進めていきたいと思っております。今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

○池田評価情報分析官 ありがとうございます。

次に、運営規程では、「座長に事故があるときは、WGの構成員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理する」とありますので、座長代理の指名をお願いいたします。それから、これ以降の議事の進行につきましては、山崎座長にお願いをしたいと思います。

○山崎座長 座長代理ですが、私としては、医薬基盤・健康・栄養研究所の西先生にお願いをしたいと思います。皆様いかがでしょうか。よろしいですか。

(拍手あり)

○山崎座長 ありがとうございます。

それでは、座長代理を西先生にお願いいたします。西先生、御挨拶をお願いいたします。

○西専門委員 ありがとうございます。医薬基盤・健康・栄養研究所、国立健康栄養研究

所の西でございます。御指名ですので、座長代理を務めさせていただきます。不慣れですが、山崎座長をサポートできるように努めたいと思いますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○山崎座長 ありがとうございます。

それでは、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告をお願いいたします。

○本堂課長補佐 では、本日の議事に関する専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。

本日の議事について、平成15年10月2日委員会決定の2（1）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上です。

○山崎座長 提出いただいた確認書について、委員の先生方、その後の変更はありませんでしょうか。よろしいですか。

事務局の報告のとおりというふうに判断いたします。

それでは、これから審議を行います。

本日は、イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミン、これらのアミン類に関する食品健康影響評価についてです。評価書案について事務局から説明をお願いいたします。

○治田係長 ありがとうございます。

まず、資料の取り扱いについて御説明いたします。

参考文献、追加文献等については、先生方のお手元にお配りのタブレット端末を御参照いただければと存じます。

また、お手元の参考文献5及び46について、ファイル1枚目に「マスキング」と記載があるものにつきましては、グレーにマスキングされた箇所が、要請者等の知的財産等に係る情報であり、一般には非開示となっております。なお、要請者より、この非開示部分に関しては、「専門家が当該品目の安全性を審議する際に必要不可欠とみなしたデータについては、言及又は資料中に記載することを妨げるものではありません」との申し出がありましたので、本ワーキンググループにおいて、安全性を審議する際に必要不可欠とみなしたデータについての御発言及び評価書への知見の記載は可能でございます。

どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、「資料3-2」と右肩にある評価書案及び参考資料「香料に関する食品健康影響評価指針」を用いまして、簡単に御説明させていただきます。

まず5ページをお開きください。5ページから「I. 評価対象品目の概要」でございます。2行目のところ、「1. 用途」とございまして、そちらに香料と記載のあるように、今回香料として使用される7つのアミンの御審議をお願いする次第です。その下、表1に、これら7つのアミンについての名称、CAS登録番号、構造式といった情報を記載してござい

ます。その下、「3. 起源又は発見の経緯」がございまして、そちらに記載があるように、これら7つの品目は、いずれも脂肪族第1級アミンでありまして、6ページの表に示したような食品中に存在するとされております。表2を見ていただければ、どのような食品に存在するか、また、濃度の報告があるものについてはどのような濃度で存在するかということかおわかりになるかと思えます。この点につきまして、その下の四角で「事務局より」と記載しておりますが、この表2では代表的な食品3つが記載されているのですけれども、要請者から提出された原著を見ますと、一部のアミンについては表2の食品以外にも幾つか例が載っているのです。表もより詳細に書いたほうがよろしいでしょうかということで、佐藤先生と山崎先生から御意見をいただいております。また、あわせて食品中の濃度も同じ表にまとめてよいかということも先生方にお伺いしております。

7ページ、同じ点につきましてですけれども、本日御欠席の久保田先生から御意見いただいているので、ここで御紹介いたします。久保田先生からは、「濃度の報告があるものについては濃度の多いもの上位3つを示したことで、濃度の報告がないものについては全ての検出例を示した旨脚注に示すというのはいかがでしょうか。3例を選ぶ根拠がないのと、概要によれば、検出例が多くないので全部記載してもよいのではと思いました。また、濃度の記載がないものについては同じ表にまとめて示してよいと思えます。脚注があるとわかりやすいと思えます」との御意見でございまして。この点につきまして、どのように表を記載するか御議論いただければと思えます。7ページ2行目から、「4. 我が国及び諸外国における使用状況」ということで、我が国においてはこれら7品目の使用は認められておりませんが、EU、米国、オーストラリア及びニュージーランドにおいては使用が認められていまして、例えば米国では、焼き菓子、アイシング等の食品に使用されているということでございます。その下、10行目からは「5. 我が国及び国際機関等における評価」です。まず、我が国についてですが、これら7つのアミンの評価を食品安全委員会ではこれまでに行っておりません。ただし、後ほど御説明しますが、JECFAではこれら7つのアミンを含む複数の香料についてグループとしての評価を行っておりまして、そのグループに入っている別のアミンについては、食品安全委員会でも評価したことがございます。それらの評価結果については、18行目から記載がございまして、いずれも、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないということとされております。

次に、8ページをご覧ください。「(2) JECFAにおける評価」でございまして。JECFAは、先ほど申し上げたとおり、「脂肪族および芳香族のアミン及びアミド」というグループで評価しておりまして、今般要請されている7つのアミンもこのグループに入っております。今回の7つのアミンについては、いずれも構造クラスIであり、推定される摂取量とその摂取許容値を下回っていることから、現状の摂取レベルで安全性に懸念はないという評価をしております。その下7行目から、その後、JECFAはもう一度評価をしていますけれども、結論は変わっていないということでございます。その下12行目から、「(3) EUにおける評価」でございまして、EUにおいても、JECFAでの評価を支持するとしておりまして、

その後2度ほどその結論について再確認をしているということでございます。8ページ20行目からは、評価要請の経緯等について、今般、そちらに記載のとおりですが、厚生労働省で書類が取りまとめられまして、食品安全委員会に対して食品健康影響評価の依頼がありました。厚生労働省では、食品安全委員会の評価結果通知の後に、これら7つのアミンについては「着香の目的以外に使用してはならない」という使用基準を設定した上で、添加物として指定する予定であるということでございます。また、8ページ30行目から、今回、一昨年に策定いただいた香料に関する指針に基づいて評価を行う旨を記載してございます。

品目の概要については以上です。御議論のほどよろしくお願いたします。

○山崎座長 事務局、ありがとうございました。

それでは、今説明のありました評価対象品目の概要について、5ページから始まって8ページまでの範囲内での議論を行っていきます。先生方から事前にコメントも出ておりますが、その補足も含めて先生方から御意見がありましたらお願いたします。

佐藤先生、どうぞ。

○佐藤専門委員 コメントをした部分で、表2の「存在する主な食品及び濃度」のところ、久保田先生から、報告がないものについては全ての検出例を示したほうがよいという御意見をいただいておりますが、私としてもどちらでもいいのかなと思ったことと、食品安全委員会の諮問の資料で3種類ずつが記載されていたということは、どちらかということこの3つのほうがメジャーなのかなという印象を受けたということと、アミンなので、いろいろなものに微量入っている、いろいろな食品のにおいの特徴づけるようなものではなく、わずかにどれにでも含まれているような印象を受けましたので、私としては3種類記載されていればいいのではないかと書いてはすけれども、久保田先生の御意見もあるので、皆さんの御意見をお伺いしたいと思います。

○山崎座長 ほかの先生方、御意見ありますでしょうか。

どうぞ。

○梅村専門委員 何例記載するかについてではなくて、検出濃度がわからないものについては、(不明)にするとか、久保田先生がおっしゃるように何かマークをつけて脚注で説明するか、このままだと何かちょっと違和感がありますね。

○山崎座長 佐藤先生、どうぞ。

○佐藤専門委員 具体的な濃度の報告があるものについては記載したという表現になっている、それだとやはり不十分と。多分、微量すぎて定量的に濃度は測っていないとか、そういうことなのかなと思うのですけれども。

○梅村専門委員 いずれにしても何か説明がないと、皆ほかは括弧がついて検出濃度が書いてある中で、何もなく、ただ品名だけ出ているのは何か違和感を持つということです。

○山崎座長 そうしましたら、文献データとして濃度の報告はないのだけれども含まれているというものがここに例示されていますけれども、それに関しても、濃度は示されてい

ないが報告があったというような旨を脚注で追加すればいいと考えればよろしいでしょうか。

佐藤先生、どうぞ。

○佐藤専門委員 概要書の5ページの表2-1には、「検出報告例[5]から検出濃度の上位3位をめどに抜粋転記した。なお、検出濃度が示されていなかった物質については検出例をすべて転記した」と、これは「すべて」ですが、こういった「注」が書いてあるので、これをそのまま持ってきたほうがいいということでしょうか。

○山崎座長 先生方、わかりますか。資料3-1の5ページに表2-1がありますが、その表の下注です。これをそのままあるいは文言を若干いじって注としたらいいでしょうというのが佐藤先生の御意見ですが、それに対して、もっといい考えがあるよという先生はいらっしゃいますか。よろしいですか。

○治田係長 それでは、そのような方向で文案を作成して、御確認いただきたいと思えます。

○西専門委員 遅れて発言して申しわけありません。

概要書の表2-1は、「食品からの検出例」というタイトルになっていて、こちらのほうがわかりやすいかと思えます。評価書の表2の表現、「各品目の存在する主な食品」となりますと、検出の濃度が高いのか、摂取量とといいますか、摂取頻度とといいますか、摂取する量が多くて主な食品なのかが少しわかりにくいと思えます。概要書の表2-1の表現のほうがいいのではないかと思います。

○山崎座長 表のタイトルを変えましょうという御意見ですが、それに対して御異議の先生はいらっしゃいますか。

どうぞ。

○山添委員 この概要書にもきちんと書いてくださっていると思うのですが、あくまでも存在の報告例で、これが代表値であるという証拠はないのですね。それも踏まえて、先ほど西先生もお話くださったように、この概要書の記載をある程度きちんと反映できるような形で記載していただければいいのではないかと思います。

○山崎座長 それでは、事務局はその方向で修正案をつくっていただけますでしょうか。

○治田係長 承知いたしました。

○山崎座長 ほかに先生方から御意見ございますか。よろしいですか。

では、ここの部分に関しては、今の表を一部修正するというだけでいきたいと思えます。

続きまして、次の問題に移りたいと思えます。「Ⅱ. 一日摂取量の推定」についてです。この部分について、事務局から説明をお願いしますでしょうか。

○治田係長 ありがとうございます。

9ページでございます。また、参考資料の評価指針の6ページもあわせて御確認いただきたいのですけれども、よろしいでしょうか。

指針の6ページの中ほどの「1 評価の流れ」において、「まず、評価対象となる香料

(以下「評価対象香料」という。)の遺伝毒性の評価を行い、遺伝毒性の懸念がないと判断した場合には、次に、摂取量推計を踏まえた、一般毒性の評価を行う」と記載がございます。ただ、評価書の構成の都合ですけれども、遺伝毒性と一般毒性については、まとめて「安全性に係る知見」ということで後ろのほうに来るので、それよりも前ということで、この位置に摂取量の推定の記載がございます。

それでは中身について御説明いたします。2行目からでございますとおり、今回の指定等要請者が表3のように摂取量を推定してきております。この推定では、JECFA、EFSA、あるいは国際フレーバー工業協会による推定値についてまとめ、それらの中で最も多いものを推定一日摂取量としております。これらの値は欧米のものですけれども、日本でも同等であろうということで、そのような推定がなされております。

この推定が妥当かどうかということで、10ページの四角の中ですけれども、「事務局より」として、御確認を先生方をお願いしております。専門委員の先生方から御意見をいただいておりますので、後ほど御説明いただければと思います。また、本日御欠席の久保田先生からは「これでよいと思います」という御意見をいただいております。その下、10ページの8行目から、「なお」というところですが、これらのアミンは食品中にも含まれているということで、濃度の報告があるものについては、国民健康・栄養調査の食品群別摂取量を食品の摂取量とし、報告されている濃度と掛け算いたしまして、大体ですけれども、この代表的な食品からはこのぐらいの量を摂取しているだろうという推計値を載せております。それらと香料としての摂取量を比べたところ、いずれも香料としての摂取量が食品由来の摂取量の1,000分の1以下であったということでございます。この部分の記載についても、先生方に御確認をお願いしております、御意見をいただいております。本日御欠席の久保田先生からは「これでよいと思います」という御意見をいただいておりますので、御紹介させていただきます。

事務局からの御説明は以上です。どうぞよろしく御願いいたします。

○山崎座長 ありがとうございます。

それでは、この一日摂取量の推定の項目につきまして、事前に委員の先生方からのコメントも出ておりますが、その追加コメントも含めまして、先生方から御意見があれば御願いたします。

梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 香料評価ではこの推定摂取量がキーになるだろうと思うのですけれども、そうしたときに、JECFAやEFSAの数値と日本での摂取量に確かにそう大きな開きがないという点が一番の議論の中心になるだろうと思うのです。このワーキンググループとして妥当と判断したというあたり、10ページの上6行分ですけれども、ここのところをもっとはっきりと「これでいいと判断した」という強い表現は要らないのでしょうか。

○山崎座長 それに関して、先生方から御意見はありますか。特に国際汎用香料の議論を御経験された先生方からコメントをいただければありがたいのですが。

佐藤先生、いかがですか。

○佐藤専門委員 私は香料にはかかわっていませんので、すみません。わかりません。

○山崎座長 質問をされた梅村先生には申しわけないのですが、いかがですか。

○梅村専門委員 表3に出ている数字はみんな海外のもですね。でも、このワーキングは日本のばく露量で評価するのですよね。

○山崎座長 実際に日本のばく露量は、使用されていない香料化合物についてはばく露量の実績がないですから、数値はないはずですよ。

○梅村専門委員 推定するのではないのですか。

○山崎座長 はい。それで推定するしかないのだけれども、その推定を食品添加物としての香料化合物の摂取量の実績がない日本において、その外国のデータを使う以外に方法はあるかという。

○梅村専門委員 使うこと自体には全く異議がないのですけれども、ちゃんと丁寧にこのワーキンググループとしての考えを説明する必要があるのではないかということなのです。つまり、そこが議論の中心になるのだと思うので、なぜこの数値で日本人でもほぼ大丈夫だとなったのかというあたりを詳しく説明すべきではないかと思ったのです。

○山崎座長 梅村先生の御意見はそのような御意見ですが、それに関して先生方からありますか。

山田先生、どうぞ。

○山田専門委員 梅村先生が言われているところは、「妥当と判断した」という根拠を、3行目から4行目にかけて「既に指定されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度との情報があることも踏まえ」とさらっと書いているのが、これだけでいいのですかということだと思います。実際、「参照20」というのは、この私が見ているところは合っているのでしょうか。少なくともこの「同程度との情報」の情報のもと示しておいたほうがいいと考えます。それが「参照20」ではないような気がするのですけれども。

○治田係長 タブレットの20番ではなく、タブレットでは「追加2」となっているものでございます。

○山田専門委員 これを根拠に「同程度」ということで書いているのですよね。そういうことですか。

○治田係長 はい。

○山田専門委員 根拠があるのだったらいいのかもしれない。行数が長ければいいという問題でもないのですけれども、肝心なのにさらっと書いているところが問題で、これだけで済ませていいのですか？ということではないかと思うのです。そのご意見はごもっともだと思うのです。最終的にこの文章として、この場で追加2の資料を見て確認・議論することで済みますでしょうか。

○山崎座長 佐藤先生、どうぞ。

○佐藤専門委員 今回は脂肪族アミンですけれども、まずは、平成14年のデータが古いの

で、もうちょっと新しいもので何かアミン系のもの、アミン類について海外と日本でどのくらいデータが違うかという比較をしているものがあるならば、アミン系については日本も海外も余り変わらないとかという根拠をもとにこの一文が書けるのではないかと、ちょっと今思いました。それはちょっと調べてみないとわからないのですけれども、そのようなデータとかがあれば、既に指定されている同類のもので海外と推定が一緒という情報もあることからというところに引用をプラスすれば、この文章でいいのではないかと思うのですが、いかがでしょうか。

○山崎座長 それに対しては、既に日本で指定されているアミン系だけでなく、香料化合物の指定後の追跡調査のデータはどの程度入手可能ですか。それと、指定時に提出された海外の摂取量との値を比較したという調査研究結果があればいいと思うのですが、例えば、厚労科研費のような報告でそのようなものはあるのでしょうか。

佐藤先生、おわかりになりますか。

○佐藤専門委員 一応定期的に調査はしているので、データはあると思います。

○山崎座長 そのデータは公開されているデータですか。

○佐藤専門委員 厚労科研のデータなので、既に公開はされています。

○山崎座長 そういうものを引用することは可能ですか。

○本堂課長補佐 今御指摘いただいた研究報告については、実施年はいつごろのものでしょうか。

○佐藤専門委員 ちょっとすぐは思い出せないのですけれども。

○山崎座長 一つの提案なのですが、正確にいつ実施したかというのは、今、即答できなければ、そういうものが参考情報としてこの「参照」のところに挙げられるかどうか、宿題として検討してみるというのではいかがでしょうか。それが、確認した結果、難しいようであれば、参照資料にはできないので、別のものを考える。できるのであれば、今までの実績として、ここにあるように「既に指定されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度との情報があることも踏まえ」という部分を根拠づける資料として、既に公表されている厚労科研のデータを引用する形で補強するという案が考えられるのではないかと思います。

○山添委員 今回の脂肪族アミンについての摂取は、日本では今は許可していないわけですよ。それなのに、現在、日本のデータがあるということなのですか。

○佐藤専門委員 アミン類でその別のもの。

○山添委員 今回のもの以外のものですね。

○佐藤専門委員 今回のもの以外、脂肪族ではなければ何かは。

○山添委員 そうであればということですよ。

○佐藤専門委員 Nの入っているようなおいの似ているようなものという。

○山添委員 わかります。ピペラジンとかピラジンとかそういうもので、既に許可されているものですよ。

○佐藤専門委員 はい。そういうことです。

○山添委員 ただ、今回使いたいのは脂肪族アミン類ですね。そうすると、該当するデータがないので、実際に使用する対象の食品等に日本と欧州あるいは米国で大きな差がなく、その消費の量的にどの程度の差があるかわかりませんが、そういうことから勘案すれば、それほど大きな差が出ないとある程度考えられれば、今回はこれを一旦許可をするとかという方法はとってはいけないのでしょうかということなのです。

○佐藤専門委員 ちょっとこの文章では弱いということなので、私としては、自分の持っているデータとしては、結局、香料でも非常に日本だけで特有に使う香料もあるので、アミン系のおいにくくりであれば、大体同じであれば同じという方向性が見えるかなとちょっと思っただけなので、特にこだわりはないのです。

○山崎座長 吉田先生、お願いします。

○吉田委員 よろしいでしょうか。

このようにいわゆる摂取量をベースにしてリスク評価をするということにおいては、摂取量をどう判断するかというのは私も非常に重要なポイントだと思うのです。この表3は申請者からの資料そのままということになりますね。それを拝見する限り、JECFAとEFSAでは若干年代が違いますけれども、欧州と米国でどのような摂取量になっているか、例えばJECFAもEFSAもほぼ欧州では同じような値が摂取量で並んでいますし、若干米国では高いものもあるということで、この要請者の資料によれば、一日摂取量が一番高い値を持ってきている表になっていると考えてよろしいのですね。ですから、過小な見積もりはこの資料に関してはない。それに対してどう考えるかということも、このワーキングで御議論いただきたいことだと私は考えているのですが、そういう考え方でよろしかったですか。

○山崎座長 今、そのような意見が出されましたけれども、ほかに先生方から御意見はありますか。

今まで出された意見を私なりにまとめますと、10ページ目の3行目から4行目にかけて、「既に指定されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度との情報があることも踏まえ」の根拠が十分に示されていない、その根拠をもう少し補強する必要があるだろうという意見が一つ。もう一つは、日本で指定されていない、要するに使うことが認められていない香料物質に関して、欧米でのデータで推測する場合に、日本と欧米との食習慣の違いはあるのだけれども、欧米で今までの報告の推定値の中で一番高い値を採用すればそれで大丈夫なのではないか。要するに平均値とかではなく、とにかく高い値を採用していく。それによって過小評価をしないという考え方ができるのではないかと吉田先生の御意見。多分、その二つが中心的なものではないかと思います。

最初の「既に指定されている香料物質の我が国と欧米の」云々という部分に関しては、今回審議する物質そのもののデータはもちろんないので、類似のアミン化合物で推定をするのだけれども、そのものでないので、どれだけの根拠になるのか、本当に大丈夫なのかという問題も出されたのではないかと思います。

これに関して、先生方から御意見をいただいて、集約できるかどうか、ここで判断をしたいと思います。

○本堂課長補佐 事務局よりお伺いします。

既に多めに見積もった推計をしているということですがけれども、それでもなお、欧米よりも日本での使用量が多いということはそもそも想定されるのでしょうか。この香料は、欧米では、焼き菓子、アイシング、スナック菓子等に使用されているとありますけれども、特段欧米と比べて日本での使用量が突出することが考えられるようなことがなければ、既にJECFA等の最大使用量から推計しておりますので、今回の香料について、これまでもこのような評価をさせていただいていると思いますけれども、今後のことも含めて考えると、今回そのような別の研究報告を参照するということが特に必要とされるのかというところは、少し考えていただかないといけないと思います。

○山崎座長 佐藤先生、どうぞ。

○佐藤専門委員 先ほど吉田先生からも御意見いただいてちょっと考えたのですがけれども、結局、今まで日本で使われていなかったというのは、日本としてはこれについてそれほど重要というものではなくて今まで来たと思うのです。ただ、国際汎用的に、海外のものを入れるときに、使用されているものが輸入できないとかということで新たに申請していると思います。そうすると、海外で使われている以上にわざわざ濃度を添加して日本で使用されることはほとんど考えられないと思いますので、今、お話しいただいたように、わざわざほかの調査とかというのも、よく考えれば余り必要ないような気がしてきました。

○山崎座長 山田先生、どうぞ。

○山田専門委員 今の佐藤先生のお話を伺って思ったのは、そのことをここに書けばいいのではないかということです。そうすればそれが、根拠になると思うのです。確かに、今まで特に使っていなかったものということでしたら、承認されたからとどんどん使うようになるというのは、さすがにそんなことはないだろうと私も思います。だから、新しいあまり当てにならないデータを持ってくるということはしなくていいと思います。今、佐藤先生が言われたようなことをここに書けば、納得できる文章になるのかなと考えました。

○山崎座長 梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 私も、山田先生の意見に賛成です。ばく露の専門の先生たちがどんな順序で考えてこの結論に至ったのかを説明していただきたいと申し上げました。

○山崎座長 ほかに先生方の御意見はありますか。

今、出された意見をまとめると、欧米で使っている使い方と極端に違う使い方は日本でも今後はないであろうと。それを踏まえると、欧米での推定値の高いほうの値を採用することで、日本でもほぼその範囲で使われるであろうと推測できる、そちらのほうの根拠としては重要であると。10ページの3行目に出ている「既に指定されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度との情報がある」という、そちらの部分は積極的なデータが今のところないので、こちらのほうがむしろ重要であると。この辺の文章を書き直すと

いうことで修正案をつくって、委員の先生方に一度見ていただくというのでよろしいでしょうか。

○治田係長 それでは、そのように対応させていただきます。

○山崎座長 ほかに何か先生方から御意見ありますでしょうか。

そうしましたら、10ページの下のところ、8行目から13行目までの部分で、先生方から何かコメントありますか。

西先生、お願いします。

○西専門委員 11ページに意見を書いていたのですが、国民健康・栄養調査は年度ではなく年というのはマイナーなこととして、あとは、平成27年のデータを使っていたのですが、28年のデータも昨年の12月だったか結果が公表されていたと思いますので、それだとどうなるかというのを確認したほうがいいと思っています。

○山崎座長 西先生、28年のデータによる確認は、作業としては割と簡単にできるものなのですか。

○西専門委員 事務局のほうでやっていたというようです。

○本堂課長補佐 事務局で平成28年調査の食品摂取量の確認はしておりますが、大きく変更するものではないと思います。食事由来の摂取量を再度計算し直して、香料としての摂取量と比較しても、恐らく1,000分の1以下という結論に大きな影響を与えることはないかと思いますが、必要があれば修正させていただきます。

○山崎座長 その場合ですが、27年度の結果と28年度の結果を両方とも挙げて、ほとんど差がないという記載にするのと、最新の28年度の値だけを記載するのと、どちらがよろしいでしょうか。

○本堂課長補佐 もし27年と28年とを比較したときに、27年のデータのほうが値が大きいとか、そちらを採用したほうがより過大な見積もりになるというようなことであれば、そちらを採用するというところもあるかと思いますが。今回は恐らく大差はないと思われますので、それであれば最新のデータを記載することで対応することによってよいかと思っております。

○山崎座長 どうぞ。

○西専門委員 つけ加えますと、平成24年から国民健康・栄養調査では、拡大調査といいまして、サンプル数が3倍の調査を4年に1回実施しております。28年はその該当の年ですので、サンプルが多い年ということで28年という考え方もあるのではないかと思います。最新でサンプルも多いということになると思います。

○山崎座長 そうしましたら、基本的には、そのサンプル数が3倍ということで信頼性も上がるということで、28年度のデータを基本的に採用する形に修正をするということで、先生方、よろしいでしょうか。

その際、27年のデータと28年のデータがどの程度違うか、委員の先生方が実際に確認できるような形で、事務局で修正案をつくっていただけますか。

○治田係長 承知いたしました。

○山崎座長 以上で一日摂取量の推定については終わりにしたいと思いますが、よろしいですか。

次に行きたいと思います。次は「Ⅲ. 安全性に係る知見の概要」で、最初は代謝についてです。事務局から説明をお願いいたします。

○治田係長 ありがとうございます。

「1. 代謝等」、11ページの4行目からでございます。5行目から、最初は、香料指針を踏まえ、代謝等について検討したという記載でございます。その下の四角にあるとおり、香料指針では、例えば、6ページにおいて遺伝毒性の評価で「構造及び代謝に関する類似性のある類縁化合物」、あるいは11ページの一般毒性の評価の流れに関する図2の中で、「評価対象香料は安全性に懸念がない産物に代謝されると予見できるか」といった記載がございます。このように香料指針では代謝についてフォーカスが当てられているということで、評価書案でも「1. 代謝等」という項目をつくってございます。その下、11ページの9行目ですけれども、今回の7つの品目のうち、どのアミンについてどのようなデータが出ているのか、あるいはその他のアミンについてどういうデータが出ているかといった記載でございます。

実際の知見については12ページ以降でございます。3行目からの①はJECFAの総論といった記載でございます。13ページ、14ページにかけて、②～⑧として個別の知見についての記載です。これらはJECFAの引用をしているものが大半ですけれども、原著も確認してこのような記載となっております。これらについては、専門委員の先生方から御意見をいただいているので、後ほど御説明いただければと思います。

また、本日御欠席の吉成先生から御意見をいただいているので簡単に御紹介いたします。

まず、12ページですけれども、「冒頭の『脂肪族アミンは主にフラビン含有モノオキシゲナーゼ、モノアミンオキシダーゼ又はアミンオキシダーゼにより代謝（酸化的脱アミノ化）される。』の記載について、JECFAの記載とは異なりますが、薬物代謝学の教科書では、この反応はシトクロムP450によると書かれており、私もそのように思います。アミン側から見ると、脱アルキル化反応で、よく認められる反応です」。さらに続けて、FMOはフラビン含有モノオキシゲナーゼのことですけれども、「FMOは普通のC-H結合の水酸化をしないのではないかと思います。また、2段落目の『窒素が酸化されてニトロソ化合物となり』の前に『シトクロムP450により』を加えてはいかがでしょうか」という御意見です。

2点目につきましては、JECFAの原著に「シトクロムP450により」に相当する記載がないことから、本文中ではなく補足するのであれば脚注になるのかと考えているところですが、この点について御議論をお願いできればと思います。

また、吉成先生からは、14ページですけれども、⑥や⑦の記載について、文献ごとに分けるのか、それともほかのまとめ方をするのかといったところで御提案をいただいております。

15ページになりますけれども、吉成先生から、14ページの記載について「1段落目の『給

餌3日後の乳汁中に*sec*-ブチルアミンが検出されたことから、*sec*-ブチルアミンは急速に吸収されることが示された。』は、確かにこのように書かれていますが、3日目に出たということで、吸収が早いとは言えない気がします」というコメントをいただいております。次に、15ページの5行目からは「(2)まとめ」の記載です。最初に、JECFAの2006年の評価書にあるまとめの記載をこちらにも書いておりまして、27行目から「本ワーキンググループとしては」ということで、まとめに当たる記載をいただいております。最後、16ページの4～5行目にかけてですけれども、「構造及び代謝に関する類似性から、指定要請香料7品目を一つのグループとして扱うことができると考えた」という記載案となっております。

この記載について、伊藤先生から、このような書き方でよいのかという御意見もいただいておりますので、後ほど御議論いただければと思います。また、吉成先生からも御意見をいただいております。先ほどと同じですけれども、JECFAの言っているフラビン含有モノオキシゲナーゼ等のところについては、「上述の通り、P450の寄与が大きいのではないかと。また、3段落目最後の文の「このグループ」が何を指しているか不明瞭ではないかと。また、4段落目の「第1級、第2級、第3級アミン類は、シトクロムP450によるN-酸化も受ける可能性がある」という部分について、「3級アミンはN-H結合もないので、P450は酸化できません。FM0がN-オキシドを作る可能性があります」というコメントをいただいております。このあたりはJECFAの記載を引用している箇所ですので、もし必要であれば脚注ですとか、あるいは本ワーキンググループとしての考えを記載する箇所で補足することになるかと思っております。どのように記載するのか、御検討をお願いできればと思います。

17ページの四角の中の「事務局より」の最後の一文、先ほど申し上げましたけれども、今回の評価対象7品目には、代謝されて「アルデヒドになると予測されるもの」と「ケトンになると予測されるもの」とがありますけれども、現在の案ではこれらについては類似であるという書きぶりとなっておりますが、このような記載でよいか御確認をお願いできればと思います。

事務局からの説明は以上です。よろしく願いいたします。

○山崎座長 ありがとうございます。

代謝に関する部分は、内容が非常に多いので、少しずつ分けながら審議をしていきたいと思っております。

まず最初に、「(1)代謝等に関する知見」から始まりまして、全部やるとこれは非常に大変なので、①のところ、吉成先生から御意見ありましたけれども、⑥のアルキルアミンが実質的に似ておりますので、①と⑥の部分に関して御意見があればいただいて、その後、順次御意見をいただいて、最後に全体的にどのように代謝を扱っていくのか、一つのグループにしているのか、あるいは事務局からあったように一つにまとめるというだけであって一つのグループという表現にはしないとか、そういう部分も含めての議論を後半にしていきたいと思っております。

まず、全般なのですが、11ページから12ページ、13ページにかけての①、それから14ページの⑥の部分に関して御意見があればお願いいたします。

梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 まず、一般的な話なのですけれども、①は「JECFA (2006)」と書いてあって、そのほかは「JECFA (2006) で引用」となっているのですけれども、これは何か違いがあるのですか。

○治田係長 事務局からお答えします。

最初の「JECFA (2006)」となっているのは、この部分が「JECFA (2006)」の記載であって、それ以上もとにたどるような原著の文献がないということでございます。一方で、例えば13ページの②であれば「(Williams (1959)) (JECFA (2006) で引用)」と書いてあって、これはWilliamsの原著を確認してしまして、さらにJECFA (2006) でも引用されているといった意味でございます。

○梅村専門委員 そうすると、先ほど治田係長がおっしゃっていたように、例えば、JECFAの評価書を訳しただけのものと、もう一つは、その中からさらに原著に行って、その原著をこちら側が訳して加えているということですか。その区別をしっかりとしないと、ここでいくら科学的な議論をしても、これはただJECFAの評価書に書いてあるから転記しただけということであれば、例えば、それをこのワーキンググループとしては是としないのであればまとめのところでその判断を記載するというスタイルもありますね。そのあたりをはっきりしておかないと、いきなり議論を始めても混乱するだけだと思うのです。

○治田係長 ありがとうございます。

先生がおっしゃるとおり、例えば12ページの①でしたら、JECFAの文書にこのように書いてあって、それを日本語にして載せているという位置づけです。従って、本ワーキンググループとしてこの部分の記載が正確でないと考えたとしても、この箇所の本文を修正するというよりは、ワーキンググループとしての考え方のところで補足するほうがよいと思います。一方で、その他、例えば②のWilliamsのようなものでしたら原著があるので、原著を見た上で記載を修正することは可能だと考えられます。

○山添委員 今、R. T. Williamsの1959年の引用を原著と書いてあるのですけれども、これは原著ではなくレビュー、分厚い本なので、余りにも有名な本だけれども原著ではないのです。オリジナルは、多分事務局に渡したと思いますが、もとの論文があります。Physiol. Rev. Davisonかな、そちらの著者のものをとったほうがいいと思います。書いただけです。両方追加してもいいのですけれども。R. T. Williamsは「薬物代謝の父」といわれる人ですから、立派な本ではあるのですが。

吉成先生、伊藤先生からのいろいろなコメントをいただいているのですが、それはそれなりに意味があって、なぜJECFAはこう書いたかという背景を理解するためのバックグラウンドを御説明します。JECFAで引用されている論文は比較的古い論文です。1950年代から60年代ぐらい、実をいうとP450が見つかる前です。だから載っていないのは当たり前なので

す。古い論文ですから。後で見つかったということが一つ。だから、その当時では酵素学的な知見を得ることができない時点の話で、活性からだけで求めているということで、現時点から見ると、その分類は必ずしも正しくないことをある程度勘案してやらないといけない。化学的には変化は正しいかもしれないけれども、どの酵素がやっているという記述は正しくないことがあります。

もう一つは、その当時の研究は、ウサギとかモルモットとか比較的大きな動物を使っていました。その酵素は、例えばここに書いてあるフラビンモノオキシゲナーゼというのは活性が高いのですが、ヒトやラットとかほかの動物は活性が極めて限定的です。ですから、そのデータをヒトに外挿するというのは必ずしも正しくはないということを考えて上で評価をする必要があります。その当時の論文ですから。それから、モノアミノオキシダーゼで、例えば今回のところにある *sec*-ブチルアミンなどは、阻害剤ですけれども、活性というか代謝はされない。JECFAの人はどうもこの薬物代謝の専門家ではない人で評価をしたらしくて、どうもその辺の記述についてはかなり曖昧。はっきり書いていないのはそういうことだと思います。その辺のところがあります。

P450については、当然酸化的脱アミノだけではなくて、脂肪族のアルキル酸も酸化をするので、代謝が酸化的脱アミノだけでいくわけではない。だから両方の部分が酸化をされる反応もあるので、その意味も含めて全体を少しきちんとアップデートした形で書き直していただくと非常にありがたいなと思います。

○山崎座長 山添先生から全般的な御意見をいただいたのですが、あくまでJECFAの報告書にある部分を引用する場合は限定的に引用しないといけない。こちらの専門家の先生の目を通して、ここは使える、ここは使えないという取捨選択をして引用しないといけないという趣旨と理解しましたけれども、それでよろしいですか。

○山添委員 結構です。お願いします。

○山崎座長 吉田先生、どうぞ。

○吉田委員 今のことに関連しまして、もしそれを使わないのであれば、ここはJECFAの引用で、ここは専門調査会と、しっかり読み手にわかるように書きませんと、読み手に理解をしていただけない。これは透明性の確保にも重要なポイントなので、どうしてそう考えたかということは根拠とともにきちんと書いていただくというのは、最初に梅村先生からも御意見がありましたけれども、非常に評価の上では重要なポイントだと思いますので、どうかよろしく願いいたします。

○山崎座長 今、全般的な話に入ってしまったけれども、成り行き上、先に全般的な方針を議論していきたいと思いますが、全般的な方針で先生方から追加で御意見はありますでしょうか。

伊藤先生、何か御意見ありませんでしょうか。

○伊藤専門委員 新しい情報を検索して追加していくということになりますでしょうか。その文献を探していくところがどのようにしたらいいかわからないのですけれども。

○山添委員 実際には脂肪族アミンですので、ヒトでどう代謝されるかという安全性の評価、最終的にはそこなので、ヒトにも適用できるような代謝の事例を取り込んで、それを記述するということになると思います。具体的に言えば、ヒトの場合、モノアミンオキシダーゼというのはAとBとがあって、その代謝に相当するものは脂肪族アミンでほとんどのものはいきます。先ほど申し上げましたように、*sec*-ブチルアミンだけが基質にならない阻害剤なので、これはほかで代謝をされるかどうか。実際には、提出された書類でも、実は当時の実験のデータが出てくる。イヌのデータが出てくるとか動物のデータが出てくるのは、意識を既にされていて、モノアミンオキシダーゼは基質にならないこと、体内で処理をされて消失しますよということがわかっていらっしゃるの、見せていただいたところ、そのためにそれだけ代謝のデータが付属されているのだろうと理解をしています。だから、それはそれを書いていただくこと。実際、*sec*-ブチルアミンもP450で代謝されません。ただ、生のデータがどこにあるのかと言われると私もつらいのですが、私がつくった予測の系で入れるとちゃんとハマります。だからそういうデータで補足、補強するなりをしていただければ答えは出てくると思います。

○伊藤専門委員 ありがとうございます。

先ほど、13ページの上の四角の中の「シトクロムP450により」に相当するという記載がJECFAにないということだったのですけれども、多分、345ページの上のところに一応そういう記載は出てくるようですので、それは書いてしまっても構わないのかなと思いました。黄色い下線をつけていただいています。

○治田係長 補足させていただきますと、今回、JECFAの2006年の評価書を引用している箇所が今の12ページの①の記載と、15ページの5行目からの記載と2カ所ございます。これらはそれぞれ具体的な個別のデータとして書いている部分とJECFAがまとめとして書いている部分でして、引用している箇所が別々なのですけれども、一方では「シトクロムP450により」という趣旨の記載があり、もう一方にはないという状況です。恐らく特に深い意味もなく、片方には書いてあって片方には書いていないということかなとは思いますが、原著に忠実に訳した結果、片方にだけ「シトクロムP450により」という記載がついているという状況です。具体的には、15ページの19行目には「シトクロムP450による」という記載を書いておまして、これは原著の対応する部分にそのような記載があるからという経緯でございます。

○伊藤専門委員 そうかなと思ったのですが、同じ文献の中にある、同じ趣旨で書かれている文章かと思いましたが、いいかなと思ったのです。

○治田係長 そのように御判断いただけるのであれば、追加したいと思います。

○山崎座長 代謝の先生方に御意見をお伺いしたいのですが、現在の評価書案とこの項目の立て方まで修正をすることが妥当かどうかということ一度議論したほうがいいかと思うのですが、例えば、今回の評価品目が7種類ありますが、評価品目で代謝の観点からこれは同じ代謝メカニズムでいくというものはグループ化できると思いますが、違うものに

関しては、その化合物を1項目として項目立てをして、JECFAの報告書あるいはEFSAの報告書、原著論文から適当なところをピックアップしてきてまとめる。ですから、JECFAの報告書でも、山添先生のお話ですと、古いデータしかないという場合は、現在の知見を加味して書き加えるということで、JECFAの報告書からとったのはここですよというのがわかるように、それは吉田先生がおっしゃったように、出典がちゃんとわかるような記載で複数の出典の情報を化合物ごとにまとめてしまうという形に構成をつくり直すということも可能だと思いますが、そのような形に構成を変えるか、あるいは、現在の小項目の構成で、現在委員の先生がいろいろとコメントをされているようなことを反映させて書きかえていくのか、両方の考えがあると思いますが、それも含めてこの部分をどのような構成で書いていったらいいかということに関して、御意見があればお願いいたします。

○山添委員 先ほど吉成専門委員が⑥と①とをあわせてはいかがでしょうかというコメントがありましたけれども、多分①と⑥のどちらも特定のアミンを指しているのではなくて、どちらも総論なので、それは一緒にまとめるということなので、それはそれでいいのではないかと思います。それは総論のところに入れてしまって、あとは個別のアミンについてこういう知見があるということを示しながら、それを加えるのもいいかと思います。結果的に合わないものが唯一*sec*-ブチルアミンで、それについては実際に投与された牛とかのデータが出てきて、そのことの結果から見て実際には問題はないだろうということが判断できるのであれば、それは書くということで、大きくは一つだけけれども、サブグループとしては*sec*-ブチルアミンを除くグループと*sec*-ブチルアミンという分け方をすれば、基本的には同じに判断できるのではないかと思います。

私個人の考えとしては、そういうことです。

○山崎座長 山添委員からそのような考え方が示されましたけれども、先生方、それに関して御意見はありますか。なければ、私も基本的にはその考えが一番すんなりいくのではないかと思いますので、その方向で報告書案を一度書き直してみても、その際に委員の先生方のコメントをできるだけ反映させていくという形にしたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいですか。

作業が複雑になるので、専門委員の先生方に案文を見ていただいて、加筆修正をしながら案をつくっていく作業になるかと思いますが、今後、次回までの宿題としてそのような作業をする方向でよろしいでしょうか。

○本堂課長補佐 確認ですけれども、構成のし直しと個別の項目の書き直しということは承知いたしましたが、結論に関して大きく変わるものではないとすれば、事務局より修正案を皆さんに提示して確認いただいて、最後、座長に確認して、審議は行われたということで考えてよろしいでしょうか。

○山崎座長 最終結論がどうかというのはまだ議論していませんので、今日、これからまた後ろの部分の議論をした上で、最終結論に変更がなければ、御提案があったような形で恐らく作業ができると思いますが、先生方、いかがお思いでしょうか。

特に御異議がないので、とりあえず現在はその方向で議論を進めていきましょう。

○本堂課長補佐 承知しました。よろしくお願いします。

○山崎座長 次に、個別の品目の②の部分で何か御意見はありますでしょうか。伊藤先生からコメントが出ていまして、事務局よりそのような回答が出ていますが、それも含めてあればどうぞ。

○伊藤専門委員 この原著ではないのですけれども、Williamsの論文のと通りの記載にさせていただきましたので、これでよろしいかと思えます。

○山崎座長 ほかに先生方から何か御意見はありますでしょうか。よろしいですか。

そしたら、その次「③ ブチルアミン」です。よろしいですか。

「④ ペンチルアミン及びイソペンチルアミン」です。

「⑤ ブチルアミン及びフェネチルアミン」の部分です。

⑥は、先ほどの議論で、①と⑥をあわせてこの脂肪族アミン全般の総論的な話として構成し直すという形でまとめていくことになります。

「⑦ イソペンチルアミン及びフェネチルアミン」です。⑦を④とあわせてはいかがですかというのは、JECFAを引用したのかあるいは原著を引用したのかという違いですね。

○治田係長 このあたりはJECFAでは一連の記載が続いているのですけれども、④の箇所については、JECFAが原著としている原著文献に、対応するような記載が見当たらなかったことから、ここは単にJECFAによる記載としています。

○山崎座長 この辺も評価書案の改定をする際に合わせて書けるのだったら合わせるといことも検討対象に恐らくならないかと思えますので、考えてみましょう。

その次、「⑧ *sec*-ブチルアミン」に関しては、ほかのアミン類とは代謝の仕方が違うと山添先生からもコメントをいただきましたが、この*sec*-ブチルアミンについて、15ページ、伊藤先生から御意見がありますし、吉成先生から御意見があります。この*sec*-ブチルアミンについて、どのように取り扱うかということは今から議論したいと思えます。

伊藤先生、何か補足のコメントはありますでしょうか。

○伊藤専門委員 補足といいますか、どのように扱うかではないのですけれども、ここに書かせていただきましたコメントは、エチルメチルケトンが検出されたと書かれていますのですけれども、本文を見ますと、そういう意味だとは思いますが、JMPR (1975) というものの2/16ページの上から2段落目、3段落目でしょうか。バイオトランスフォーメーションのところを見ますと、実際に検出されたのはジフェニルヒドラゾンかなと文章からは判断しましたので、細かいことですが、言い切ってしまうといいかどうかと気になったということです。

吉成先生がおっしゃっています3日目に出たということで、吸収が早いとは言えないというのは私も少し気になったところでした。

○山崎座長 *sec*-ブチルアミンに関しましては、ほかのアミン類と代謝の仕方が違うということですので、こういう動物実験データを詳しく評価することも当然必要になってくる

と思いますので、この辺の記載が適切なものであるかどうかということを再度見直す必要が
あります。それとも、先生方のこの御意見をそのまま採用してしまってよろしいです
か。

○山添委員 伊藤先生が懸念をされているジフェニルヒドラゾン、昔はちゃんとその物
を検出するすべがなかったので、ヒドラジンと反応させてジフェニルヒドラジンとさせて、
ケトンとして、縮合体として抽出して測っていて、もとのものはケトン体だということに
なっていますので、だから、ジフェニルヒドラゾンとしてケトン体が定量されたというこ
とでいいのではないかと思います。だから、それはちゃんとケトン体としての量を測って
いるのだと思います。

○山崎座長 伊藤先生、今の山添先生のコメントに対していかがですか。

○伊藤専門委員 そのように解釈できると思います。

○山崎座長 そうしましたら、14ページの「⑧ *sec*-ブチルアミン」の文章ですが、この
部分に関して、それ以外にコメントがありますでしょうか。こう修正したらいいというよ
うな御意見、あるいは、ここを補足したらいいという御意見がありますでしょうか。

○本堂課長補佐 事務局ですけれども、特にこの場で御意見が出なければ、追ってこちら
で修文いたしますので、御意見はそれまでにお寄せいただいても結構ですし、一任いただ
ければと思います。

○山崎座長 それでは、そのようにさせていただきます。

この辺で一度休憩でよろしいでしょうか。事務局、いかがですか。

○本堂課長補佐 すみません。「(2)まとめ」のところまで御審議をいただいたら休憩
とさせていただきたいと思うのですが、よろしくをお願いします。

○山崎座長 それでは、「(2)まとめ」の部分がまとめなのですが、少し長いのです。
15ページの4行目から始まって16ページの5行目までありますが、ここの考え方、全般的
なものも含めて、この考え方の方針でいいかどうか。それから、具体的な文章でこのまま
でいいかどうか。全体に対して御意見をいただければと思います。お願いいたします。

○山添委員 JECFAの記述の13行目から14行目のところ、これは「酸化脱アミノ化反応」
と書いてあるのですが、もしそうだとすると、「この反応では、まず窒素に隣接した炭素
の水酸化」と書いてあるのですが、水酸化ではなくて脱水素のはずなのです。電子を奪っ
て、その電子を水に与えて過酸化水素になるので、水酸化ではないと思うのです。C-酸化
はいいのですけれども、多分脱水素でdehydrogenaseだと思うのですが、確認していただ
けますか。そうでないと、過酸化水素が出るフラビンにオキサイドができる反応の説明が
つかないと思います。

○本堂課長補佐 追って確認いたします。

○山崎座長 山添先生に質問なのですが、このような反応の場合に、過酸化水素が生成す
るということは教科書的に間違いはないのですか。

○山添委員 モノアミンオキシダーゼの反応では、フラビンが補酵素になっていて、窒素

と隣の炭素との間のところから脱水素反応が起きてH₂が抜けて、それが還元剤、ドナーになって、それからフラビンが電子を受け取って、そのフラビンに酸素の部分がOHとしてperoxideとしてくっつき、peroxideが出てきます。だから、それはモル数として対比は合ってくると思います。私の記憶が間違っていなければ。だから、それはそれでstoichiometryは合っていると思います。その二重結合のCとNのところ切れることによって、アルデヒドと一方ではアンモニアができる。それも1対1でできる。だから、それは水解でできるということでもいいのだと思います。

○山崎座長 既に教科書的にそのように書かれているのであれば、JECFAの報告書がむしろ不適切なので、これを直さないといけないので、ここを書くかどうか。あるいは、こういうメカニズムまで書かなくてもいいのか。書く必要はないのではないか。どういう産物ができるかということとどういう酵素が働くかということさえわかっているならば、その反応メカニズムで電子のやりとりがどうかとか、有機化学的な有機電子論の説明はなくてもいいのではないかと思います。

○山添委員 なぜJECFAの方が書いたかという一つの考え方としては、先ほど申し上げましたように、炭素と窒素の間のところで脱水素をされますよね。そうすると、それが水解されていくためには、切れる中間体のところ水素原子がないと、実際はアルデヒドにいかないのですよ。だから、先ほどの*sec*-ブチルアミンがいかない理由はそここのところでとまってしまうので、阻害剤になってしまうのでこの反応は進みませんということの説明になるので、多分JECFAの方も入れていて、モノアミンオキシダーゼになるにはどういうグループの構造のものがいいということをそれなりに暗示していたのではないかと思います。

○山崎座長 先生方、この部分は有機化学的なメカニズムを残したほうがよろしいとお考えですか。あるいは、必要ないとお考えですか。説明は山添先生がおっしゃったとおりなのですが。

御意見がなければ、とりあえず作用メカニズムを現在の知見に合うように書き直して文案をつくりまして、専門委員の先生方にそれを読んでいただいて、ここまで必要ないかどうかの御判断をしていただく形にしたいと思いますが、よろしいですか。

特に御意見がなければ、そのようにしましょう。

○本堂課長補佐 事務局で修正させていただきます。

○山崎座長 そうしましたら、この「(2)まとめ」の次のパラグラフからですが、「第1級、第2級、第3級アミン類は、シトクロムP450によるN-酸化も受ける可能性がある」云々以降のところ、これも一部修正をしないとイケないという意見も出ておりますが、そういうところも含めて先生方から御意見はありますか。

○治田係長 事務局からですが、今、御議論いただいている箇所はJECFAの報告書の記載ですので、和訳の誤り等の確認はいたしますけれども、もしJECFAの報告書にこのように書いてあるのであれば、それは余りいじらないほうがよいと思います。JECFAの記載を引用する必要がないのであれば削ることはできますけれども、もし違うことを書くのであ

れば、この箇所ではなく後ろの本ワーキンググループの考えのところで、本ワーキンググループとして現在の知見に基づけばこうだと考えるという記載をいただくのかなと考えております。

○山添委員 今回、JECFAのここのまとめのところは余りいいきではないので、どちらかといえば落としてしまったほうがいいと思うのです。中身としては、「本ワーキンググループとしては」で少し最低限を書き足していただいて、まとめるほうがいいような気がします。

○山崎座長 事務局の考えですと、JECFAの文章を引用する。現在の知見では間違っているところが既に何か所かあるので、そこを間違っているということの説明を後でまた追加でしないといけなくなるということが山添先生の御意見の趣旨だと思いますが、事務局としては、このJECFAの報告書の引用は必須のものだと思いですか。

○治田係長 特に必須とは考えておりません。もしその説明の記載が長くなるようでしたら、JECFAの記載に由来する箇所は削ってしまって、本ワーキンググループとして最新の知見に基づいてこう考えているという記載だけを載せておくことでも十分かもしれないと思いますけれども、そのあたりも御意見をいただければと思います。

○山崎座長 先生方、この部分はいかがでしょうか。山添先生から言われたのは、JECFAの記載はかなり知見が古くて、現在の知見では間違っている部分もあるので、そのまま引用するのではなくて、あくまでこの調査会としてこう考えるということを前面に出したまとめという項をつくれればいいでしょうということです。

○吉田委員 今回、香料の指針をつくってくださった過程において、こういうことは、ある程度、古いものも含めて想定はされると思うのですが、この指針に照らし合わせて、今みたいなものはエクセプションというか、この指針外に当たってしまうことになるのですか。事務局にもお伺いしたいのですけれども、これからこういうものを書くに当たって、そういうことを随所に入れ込んでいくことにするのかどうかというのは、今回の評価をやるプロセスはこの指針に書かれているわけですね。そういうことなのですかけれども、どうなんでしょうか。

というのは、海外の評価機関が間違っているとか間違っていないとかということは、申しわけないけれども、我々が言うべきことではなくて、もしこれが今のここの専門調査会として適切ではないとするならば、それは記載しないということだけのことだと私は理解しております。それは、どこの国への評価に対しても。

○山崎座長 吉田先生からそのような御意見が出ました。このワーキンググループとしても、山添先生、吉田先生の御意見に沿った方針でいくということに、専門委員の先生方、御異存はありませんでしょうか。

なければ、そのようにさせていただいて、JECFAはこう言っているということを逐一言うのではなくて、JECFAが言っているものの中で、我々の調査会で引用できる部分は引用するけれども、不適切と思うところは引用しないあるいは触れないという形で、現在の知見を

まとめていく形にしたいと思います。

16ページに、一番最後のまとめのところがあります。4行目から5行目です。「構造及び代謝に関する類似性から、指定要請香料7品目を一つのグループとして扱うことができると考えた」に関して、少し議論をしていきたいと思います。

この部分は、伊藤先生からも御意見が出ておりますし、事務局からもそれに対して案が出ております。吉成先生からも意見が出ておりますので、この辺を踏まえまして少し修正が必要なのではないかと思いますが、伊藤先生、事務局からの回答も含めまして、御意見をいただけますでしょうか。

○伊藤専門委員 まとめて扱うということなのですか。扱い方にもよると思うのですが、どちらにしても曖昧な記述であることは間違いありません。この後の毒性とのつながりで、毒性の先生方がこの表現でいいかということになるかだと思います。まとめてにしても、一つのグループにしても、具体性がないというか、表現としてはなかなか判断するのが難しいと思うのですが、何かしらの表現が必要であれば、むしろ毒性の先生方に判断していただくのもいいのかなと思いました。

○山崎座長 ほかに御意見はありますか。

1つは、第1級アミンの場合と *sec*-ブチルアミンの場合ですと、代謝経路が違うのです。産物も違ってきます。そういうものを一つの類似化合物群としていいかどうかという問題がここに含まれていると判断します。その場合に、類似性が劣るあるいは類似化合物群として一緒にはできないけれども評価は一緒にできるという場合と、類似性が少し違うので評価もそれぞれ独立して行っていかなければいけないという考えが成り立つのではないかと思います。

ここの4行目、「構造及び代謝に関する類似性から」、「一つのグループとして扱うことができると考えた」という現在の文ですと評価は一つの結論で出せばいいということになりますし、*sec*-ブチルアミンは少し代謝経路が違うので、これに関しては第1級アミンとは別に項目立てて、結論、まとめをしたほうがいいという考えもあり得るのではないかと思います。それは、伊藤先生がおっしゃったように、その次の一般毒性にもかかわりますし、その前の遺伝毒性の評価にも影響いたしますので、そこをどう考えるかです。現在の段階ではまだ結論が出ないのであれば、遺伝毒性と一般毒性の評価をした後でもう一度戻るといった形でもいいかと思いますが。

何か先生方から御意見はありますか。

○本堂課長補佐 事務局ですけれども、今の議論はとても大事なところで、おっしゃっており、次に続く遺伝毒性の評価にかかわってくるところです。遺伝毒性の評価で評価対象7品目のうち、一部データがないものを類縁化合物で補強しようとしていますけれども、そのやり方でよいと考えるかということにも影響してくる話です。ですから今の評価書では、評価対象7品目は基本的には同じ分類というか、類似性がある、その中で *sec*-ブチルアミンは少し違うところがあるが、あくまで基本は同じグループであると、評価の方針と

して書いているところです。

○山崎座長 それでは、この部分はペンディングにして、遺伝毒性と一般毒性の議論をした後でここに帰るという形にしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは、これで「(2)まとめ」のところは終わりにいたします。

梅村先生。

○梅村専門委員 ただ、基本的にはグループ分けは化学的な部分から進めてもらわないと、安全性にいて、例えば、NOAELが100と300の物質があるからこれは違うのかと言われても、それは違わないですよ。グループ分けは化学の専門家でしっかりと担保してもらわないと、香料評価は先に進めないと思うのです。

○本堂課長補佐 評価指針を少し確認したいのですけれども、6ページ目の「第4. 香料の食品健康影響評価に際しての基本的な考え方」の「1 評価の流れ」は先ほど治田が説明しましたが、「2 遺伝毒性」の評価については、評価対象香料の試験結果が、今回もそうですが、一部得られない場合であっても、「構造及び代謝に関する類似性のある類縁化合物の遺伝毒性に係る試験結果を参照した評価を可能とする、類縁化合物として妥当かどうかの判断には…」という記載がありますけれども、こういうことがありますので、今の段階で化合物の類縁性については確認しておかないといけないと思います。

○山添委員 それでは、16ページのところで伊藤先生の質問に答える形でいきますと、ヘキシルアミンについては記載がないのですけれども、今、私がぱっと見たらモノアミノキシダーゼが基質になるということのデータがあります。メチルブチルアミンは見つかっていないのですけれども、多分どこかにあると思いますので、これらについては、多分同じ代謝経路に入っていくと言うことはできると思います。ですから、先ほど申し上げたように、*sec*-ブチルアミン以外については、一つのグループにまとめて、構造と体内動態から見るとほぼ同じと考えていいのではないかと思います。

吉成先生のところのコメントで、3級アミンはN-HがないのでP450は酸化できませんと書いてあるのですが、N-オキシドは化合物によってはできます。だから、これを水酸化と捉えるのか酸化と捉えるのかで解釈が違うので、全くできないわけではないので、間違いとも言えない。両方のケースがあります。確かにFMOでフラビンモノオキシゲナーゼのほうメインではありますけれども、N-オキシドをつくるのは反応が幾つか知られています。だから、間違いではないので、ここについては訂正する必要が余りないと思います。

そういうことで、グループ分けとしては、先ほど申し上げましたように、*sec*-ブチルアミン以外は同じグループとして、少なくとも認められる可能性が高いと代謝のデータを見たら判断できる。それは難しくないのではないかと思います。*sec*-ブチルアミンは、先ほどもありましたように、実際の *in vivo* の動態から見て除去される。ばく露が非常に低いレベルのときにそれが生体の負荷になるかどうかということ判断すれば、そういう見方で *sec*-ブチルアミンについては評価した上で、そうすると、全体としては体内動態全体を一つのグループにするのか、あるいは、サブグループであるけれども同じように準じて扱う

とするのか、その辺のところを先生方で御判断いただければ、次のステップに行けるのではないかと思います。

○山崎座長 それに対して、御意見はありますか。

今の山添先生の御意見を踏まえまして、*sec*-ブチルアミンは1つのグループとしてつくって、それ以外の6品目は代謝経路がほぼ同じで産物のでき方も同じなので、2つに分けて考える。第1級アミンに関しては、構造の類似性も非常に高いので、一つのグループとして扱う。ですから、遺伝毒性に関しても一般毒性に関してもそれで扱っていく。*sec*-ブチルアミンに関しては、代謝経路が違いますので、遺伝毒性の際は別扱いでここで評価していくという形でいいかなど。一般毒性に関しては、両方まとめて扱っても、それぞれ別々に扱っても、どちらの対応もあり得ると思いますので、それは動物実験データも踏まえて判断をしていけばいいかと思いますが、その方針でいかがでしょうか。

○梅村専門委員 分けるなら分けるし、分けないなら分けないでどちらかにしてもらわないと。

○山崎座長 そうしたら、2つに分けて考えるという形で進めることでよろしいですか。

○山添委員 体内動態に関して、代謝の関連する酵素系とか、そういうものは多分2つのタイプがあるのだと思うのです。ただ、その物について除去されるという点で若干違うけれども、それについては準じて一つにしてしまうのか、その辺のところは少し先生方に御意見を伺われたほうがいいのかと思います。

○梅村専門委員 国際評価としては一緒にしているわけですね。ですから、それをするかどうかということを経験的に見て、つまり、代謝が全く同じだけのものだけがグループに入っているわけではないので、そのあたりを決めていただきたいのです。

○山崎座長 吉田先生、お願いします。

○吉田委員 JECFAだけではなくてEFSAも同じですね。

○梅村専門委員 だからといってうちがそれに従う必要はないですけども、ただ、従わないのであれば、それにはそれなりの理由をつけないとならない。

○本堂課長補佐 少し話が外れるかもしれないですけども、次に遺伝毒性の議論をするときに、今回の評価対象物質にはケトン体を経由して代謝される経路とアルデヒドを経由して代謝される経路と2経路あるという話も出てきます。その違いについても、代謝に関する類似性の判断に関わると思います。

○山添委員 そのケトン体とアルデヒドの話と今議論している話はマッチしないので、余り混ぜないほうがいい。

要するに、体内で除去されるのかしないのかがメインの一番大きい核で、代謝のpathwayが共通で同じ経路、酵素でいくかいかないかという話があるのだと思うのです。一方はモノアミンオキシダーゼなりでいくし、恐らく*sec*-ブチルアミンは、確定ではないけれども、P450でいくのがメインなので、若干ゆっくりで遅いのだと思うのです。モノアミンオキシダーゼのほうがキャパシティーは大きいので、早く除去する。ただ、付加する

量、生体に与える量が非常に低いときに、それが生体にとって蓄積をするとか、いろいろところで負荷をかけるような要因があるのかないのか、それを判断した上で、要するに、香料として使う量においては同等として扱えるなら同等として扱う可能性もあるし、その辺のところを判断することになるのだと思うのです。余り細かく分けてしまうと、後々で、実を言うと、使用の目的が同じであるのに実質的に扱いに非常に困ってしまうということもあります。

私が渡した*sec*-ブチルアミンのLD₅₀、ブチルアミンのanalogのデータが追加9の論文にあって、LD₅₀は若干、2分の1ぐらいになりますけれども、そんなに差はないので、LD₅₀も差がないというのが*sec*-ブチルアミンで付加の情報として、ここにはないものでありました。だから、それほど差はないのかなと私は思っています。

○梅村専門委員 グループにしておいて、遺伝毒性の試験を精査したら1つ遺伝毒性がひっかかるものがあつたとかいう場合、それをそのグループから排除することはしばしばありますけれども、香料評価は最初から分けて遺伝毒性を見ていくという手順ではないはずですね。

○山崎座長 ほかに御意見はありますか。

代謝経路を細かく見ると、確かに2つのグループなのだけれども、それを評価の際は最終的な生態から排除されるということは同じなので、アミン類としてまとめてもいいのではないかということが、多分EFSA、JECFAの考えだと思います。この調査会でその方針を採用していいか。それとも、代謝経路が違ったらば評価も別々にしなければいけないという細かい評価にこだわるのか。どちらをとるのかだと思います。これは委員の先生方の御意見に従って進めていきたいと思えます。御意見があれば、ぜひお願いいたします。

梅村先生、どうお思いですか。

○梅村専門委員 私は化学の専門家ではないので、厳密にどう違うのかは感覚としてはわからないですけれども、そういう意味では、使用の仕方、使われ方も含めて多分グループ化されているのだと思うので、このまま、もし化学系の人たちの考え方で大きくまずいということがないのであれば、私は一つのグループで評価を進めるべきだと思います。

○山崎座長 毒性の専門家の高須先生、いかがお考えですか。

○高須専門委員 グループ分けについては、梅村先生の意見に同意します。

○山添委員 私が申し上げたのは、11ページの7行目の囲みがありますね。「(1)代謝等に関する知見」の「p11(図2のステップ)」で、「評価対象香料は安全性に懸念がない産物に代謝されると予見できるか」と、逆に言うと、何らかの反応性の代謝物ができるとか、そういうことがありますかといった場合に、それはいいですねということがわかるのであれば、これも含めて一緒にするかしないかということを考えていけばいいのかなと思えます。

○山崎座長 山添先生から、今、そのような意見が出ました。

○梅村専門委員 グループが同じで、それがAに行ったりBに行ったりすればいいだけの

ことではないのですか。

○山添委員 グループの中で。

○山崎座長 今回の議論を踏まえますと、化学的には構造の類似性は若干違うし、代謝経路も違うのだけれども、安全性評価をするという目的に関して言えば、山添先生がおっしゃった11ページの「(1)代謝に関する知見」の「事務局より」にあります。評価対象香料は安全性に懸念がない産物に代謝されると予見できるかできないかで、両方とも全てサブグループも予見できると。しかも有害な成分ができるとは予測されないということであつたら、最終的には一つにまとめて評価をしていくという形で、これは恐らくJECFA、EFSAの考え方だと思いますが、それをこの調査会でも採用したいと思います。いかがでしょうか。よろしいですか。

そしたら、代謝に関しては、代謝経路が違ったら違うとちゃんと書くけれども、安全性評価の部分に関しては一緒に進めていくという形にいたします。

それでは、まとめの結論も今の趣旨に沿って進めていけばいいのではないかとということになります。よろしいですか。

ありがとうございました。

以上で、「(2)まとめ」という部分の議論を終わりにしたいと思います。

4時まで一度休憩として、引き続き、遺伝毒性と一般毒性の御審議をお願いしたいと思います。

(休 憩)

○山崎座長 4時になりましたので、審議を再開いたします。

残りが、17ページの遺伝毒性、その次に一般毒性があります。両方とも毒性評価ですので、この遺伝毒性と一般毒性の部分は全体を通して事務局から説明していただいて、一緒に審議をしていきたいと思っております。

事務局、説明をお願いいたします。

○治田係長 ありがとうございます。

17ページから「2. 遺伝毒性」でございます。

遺伝毒性は、参考資料の香料指針の8ページにございます「図1 遺伝毒性の評価の流れ」に従って評価いただいております。今回の7品目がこの図に沿ってどのような流れになるかということをお机上配布資料としても配付しております。また、遺伝毒性の各試験を簡単にまとめた表も机上配布資料として別の紙で配付しておりますので、適宜御参照ください。

内容に入りますけれども、最初の四角で、今回の7品目について、そのうち4つについて試験結果が提出されている。また、類縁化合物として要請者より3つのアミンについて試験結果が提出されているといった御説明でございます。

本文については、18ページに移りまして、まず、今回の7品目のうち4つ及び類縁化合物3つについて試験結果が提出されていること、その下、8行目からは代謝等のまとめを踏まえると、16行目にありますけれども、「一つのグループとして遺伝毒性を評価できる」と。このあたりの書きぶりは代謝等と連動して修正することになるかと思いますが、先ほどの御審議でこのような方針とされたと理解しております。その下、18行目からは、JECFAやEFSAでも同様の考え方をしているということです。本日御欠席の吉成先生からこの記載で結構との御意見をいただいております。その下、24行目から、今度は3種類の類縁化合物の妥当性ですけれども、代謝等のまとめを踏まえて、類縁化合物として妥当であるといった記載をいただいております。

その下に、実際の遺伝毒性の試験結果でございまして、18ページから20ページまで続いております。いずれも陰性ですけれども、20ページの上から3つ目の染色体異常試験 (*in vitro*) のブチルアミンにつきましては、倍数性細胞の増加という所見が認められておりますので、どう扱うか御議論いただければと思います。その下、20ページの一番下に「事務局より」という四角がございまして、①については脚注をどの程度書くかということで、先生方から今の案でよいのではないかという御意見をいただいております。②、③について、②は余り一般的ではないと思われる試験を記載すべきかどうかといったこと、③については、先ほどの代謝等も踏まえれば、今度の7品目はアルデヒドになるものとケトンになるものと2つあると考えられるけれども、まとめてグループとして評価してよいでしょうかということですので、この点を御議論いただければと思います。

最後、22ページの2行目から、本ワーキンググループとして遺伝毒性をどう考えるかといったまとめの記載でございまして、最終的には、9行目、10行目ですけれども、類縁化合物も含めて今回の7品目に遺伝毒性の懸念はないという記載案となっておりますが、この点についても御議論いただければと思います。

23ページから、「3. 一般毒性」でございまして。

こちらは、今度は香料指針の11ページにある「図2 一般毒性の評価の流れ」に従って評価をいただいております。こちらにも机上配布資料で今回どのような流れになったかといったことがわかる図を配付しております。

最初、「(1) ステップ1 (構造クラス分類)」でございまして、指定等要請者が、別紙2、26ページに従って今回の7品目を分類した結果、いずれもクラスIとなった。本ワーキングとしても、要請者の分類を是認して、香料の7つはクラスIに分類されると判断したという記載をいただいております。御欠席ですけれども、久保田先生からそのことを確認しましたと御意見いただいております。10行目から「(2) ステップ2」ですけれども、今度は図に従いまして「評価対象香料は安全性に懸念がない産物に代謝されると予見できるか」です。代謝のまとめを踏まえるとそのように判断できるという記載をいただいております。吉成先生からはこれで結構ですという御意見をいただいております。そうなりますと、図に従って、「(3) ステップA3」に行くのですけれども、構造クラスIとな

りましたので、その摂取許容値は1,800 μ g/人/日となります。一方、一日摂取量の推計の結果は0.02~2 μ gであり、摂取許容値を下回っているということで、本ワーキンググループとしては、これらの7品目は安全性に懸念がないと予測できるといった記載になってございます。西先生から、この記載で問題ないという御意見をいただいております。その下の四角ですけれども、「事務局より」といたしまして、香料指針においては、入手可能なものであれば「その他安全性に関する資料」を提出することになっていまして、今回、要請者からは、その他の毒性試験の知見も提出されていますけれども、それらはJECFAやEFSAでは特に参照されていないものです。それらについてこの評価書案に記載するかどうかといったことで、山崎先生からは記載しない方針でという御意見をいただいておりますけれども、御議論いただければと思います。

事務局からの説明は以上です。よろしく申し上げます。

○山崎座長 ありがとうございます。

それでは、遺伝毒性、17ページからですが、まず、遺伝毒性のデータがあるものに関しては、今日の机上配布資料というものに一覧表が出ていますので、それも見ながら審議を進めていきたいと思えます。

まず、18ページ目です。「(1) 評価に用いた試験結果」の部分に関して、まず、御意見があればお願いいたします。15行目、16行目です。本ワーキンググループとしては、前述の代謝等のまとめを踏まえ、指定要請香料7品目を一つのグループとして遺伝毒性を評価できると考えたということなのですが、代謝としてはアルデヒドに代謝されるかケトンに代謝されるかが違ってくるのですが、このままでいいかどうか。あるいは、安全性評価の場合は両方まとめて一緒にいいかどうかという議論が必要になるのですが、後ろの21ページに、それに関するところで、紙谷専門委員から「③については、私もアルデヒドになるものとケトンになるものを区別せずに1つのグループとして遺伝毒性を評価して構わないと思えます」という御意見をいただいております。そういうものも含めて、ここがいいかどうか、御意見をいただきたいと思えます。

○山添委員 あまり委員が言ってもいけないのかもしれませんが、ここでアルデヒドになるのかケトンになるのかは、確かに物質は違うのですが、それが安全性を評価する上で懸念するような物質に代謝をされるのかどうかということになると思えます。アルデヒドは、通常は、カルボン酸になるか、あるいは逆に還元されてアルコールに変換されていきます。ケトンも、そのまま尿中に出て、アセトンみたいになって出て行くものもあるし、長鎖の場合には β 酸化で炭酸になって、結果的にアセトンになるということが通常だと思えます。ですから、脂肪族アミンに関する限り、そのpathwayで安全上の懸念の代謝物を生じるかどうかという観点から見れば、それほど大きな差はなく、アルデヒド、ケトンで区別する必要はないのかなと思えます。

○山崎座長 山添先生からそのような意見も出ました。

紙谷先生も何か追加のコメントはありますか。

○紙谷専門委員 特にありません。

○山崎座長 そうしましたら、ほかの専門委員の先生方からこの部分に関してコメントはありますでしょうか。

○戸塚専門委員 特にございません。山添先生と紙谷先生の意見に賛同いたします。

○山崎座長 ありがとうございます。

それでは、この部分は原案のとおり、一つにまとめて評価するという文章をそのまま採用することにいたします。

その次、「(2) 遺伝毒性の評価」の「a. 類縁化合物の妥当性」、「b. ステップ1」も含めまして、遺伝毒性の最後までで何か御意見があればお願いいたします。

遺伝毒性の表の中で、20ページの上から3つ目の染色体異常試験で倍数性細胞の増加という結果が出ておりますけれども、これに関して先生方からコメントがあればお願いいたします。

山田先生、お願いします。

○山田専門委員 これについては、もとの食品薬品安全センターのデータを見ると、用量相関性がないということがありまして、最高用量だけぴょこっと上がっているという、染色体異常試験では時々あるものなのですけれども、そういうものはあまり危ないものではないとこれまで評価してきています。確かに増加はしているのですけれども、安全性に懸念があるような増加ではないということになるかと考えます。

○山崎座長 ほかに御意見はありますでしょうか。よろしいですか。

これに関しては特に安全性上問題にしくなくても大丈夫ですということに判断できると、皆さんは考えておられますね。

戸塚先生、お願いします。

○戸塚専門委員 補足なのですけれども、先ほど山田先生におっしゃっていただきましたように、*in vitro*の試験系で若干陽性を示すような結果が得られておりますけれども、22ページの部分にも2行目からも記載がありますように、こちらのブチルアミンに関しましては、*in vivo*の試験では陰性となっておりますので、そういうことも踏まえて特段遺伝毒性には懸念がないと判断していいと思います。

○山崎座長 ありがとうございます。

それでは、このブチルアミンに関しましては、用量依存性がない倍数性細胞の増加なので、強い安全性上の懸念ではないだろうという判断と、22ページの*in vivo*の骨髄小核試験の結果が陰性であったという2つを踏まえて、問題にしくなくて大丈夫でしょうという判断といたします。

21ページから22ページに関して、いろいろな専門委員の先生からコメントが出ていますが、賛成、反対の御意見あるいは補足説明がありましたら、お願いいたします。特段ございませんか。

なければ、これは文章を変えることが必要になるものもありますが、事務局としては、

この部分をどう反映させるか、何かお考えをお持ちですか。

○治田係長 それでは、この箇所について、①の脚注については、先生方からはこの方針でよいという御意見かと思っておりますので、そのような方針で進めさせていただきたいと考えております。

②につきましては、山田先生からの21ページから22ページにかけての御意見で、「今回は該当する試験の有無も大事なので残しておいてもいい」といただいておりますので、残す方針かと思っております。

③については、先ほど御議論いただきました、アルデヒドとケトンとありますけれども、まとめてグループとして評価するという方針かと考えております。

○山崎座長 専門委員の先生方、その方針でよろしいでしょうか。

御異存がなければ、それでお願いいたします。

ほかに遺伝毒性全般で何か御意見はありますか。

なければ、遺伝毒性は以上で終わりにして、次に、「3. 一般毒性」に移ります。23ページからになります。今日の机上配布資料の裏側を見ていただくと、「一般毒性の評価の流れ」というものがありますので、それも参考にしながら議論を進めていきたいと思っております。

まずは、「(1) ステップ1 (構造クラス分類)」です。ここに関して、御意見のある先生方はいらっしゃいますでしょうか。よろしいですか。

「(2) ステップ2」です。「安全性に懸念がない産物に代謝されると予見できると判断し、ステップA3に進むこととした」ということですが、これでいいかどうか御判断をお願いします。よろしいですか。

「(3) ステップA3」は、指定要請香料7品目の推定一日摂取量と構造クラスIの摂取許容量を比較するというステップです。ここに関して、「本ワーキンググループとしては、指定要請香料7品目は安全性に懸念がないと予測できると判断した」という結論になっております。ここの部分で御意見がありますでしょうか。ここでのポイントは、9ページに出ている推定一日摂取量と比較して、構造クラスIの摂取許容量と比較して、この差が著しく大きいということです。それが一つのポイントだと思います。

吉田先生、お願いします。

○吉田委員 10ページの後半で香料としてではない普通の食品経由でもこの程度は含まれますということが書いてあるのですが、10ページの最初の部分で少し説明を補足しましょうと、今日、先生方に御議論いただいている部分でございます。これはそもそもJECFAあるいはEFSAで行った一日推定摂取量の一番上限をとりましょうということになったのですが、香料以外からの摂取量は、EFSAだけしか出していないようです。このようなそれぞれの物質をどのぐらい香料として以外にも摂取しているかということがEFSAの報告書に書かれておまして、これはもちろん御確認いただきたいのですが、340 µg/人ということで確かに高いということ。御提案といたしましては、10ページの8行目から、これは日本人の摂取

量になりますけれども、確かにEFSAもほぼ同じような一日摂取量を出しているということを加えることによって、確かに1,000分の1という非常に香料寄与が低いということを書き込むのはいかがかと思つて、御提案申し上げます。

○山崎座長 吉田先生から、今、そのような御提案が出ましたけれども、先生方、御同意いただけますでしょうか。

御異議がなければ、そのようにEFSAのデータも使って、食品由来の摂取量がどれくらいかという値も記載する。ページがもっと前のところになりますが、記載するという形で、安全性に懸念がないという根拠を補強したいと思います。よろしいですか。

そこは事務局で対応できるでしょうか。それとも、委員の先生方に作業をお願いしたほうがよろしいでしょうか。

○治田係長 事務局で確認して、先生方に御確認をお願いできればと思います。まず、事務局で作業いたします。

○山崎座長 お願いいたします。

一般毒性のステップ3まで行きましたので、以上、一般毒性全般に関して、何か言い忘れたような御意見はありますでしょうか。よろしいですか。

○本堂課長補佐 23ページが一番下の段、事務局コメントについての確認を、念のためしていただければと思います。反復投与毒性試験等の知見についての扱いです。

○山崎座長 23ページが一番下に「事務局より」というところがありますが、今日の評価案の中には含まれていない「その他安全性に関する資料」で、入手可能なものがあれば提出するとされているのですが、要請者からは「その他安全性に関する資料」としてsec-ブチルアミンについての反復投与毒性試験の知見が提出されています。JECFAやEFSAの評価でも、それらの知見は基本的に参照されてはいませんということです。今回、このステップ1からステップ3の評価の中では、反復投与毒性試験のデータを直接参照することはなかったのですが、この反復投与毒性試験のデータをこの評価書に入れるかどうか。これは入れなくていいでしょうかと私は事務局に回答したのですが、ほかの先生方の御意見を伺って、ここは方針を決めたいと思います。御意見をよろしくお願いいたします。

山添先生、お願いします。

○山添委員 先ほど申し上げましたように、sec-ブチルアミンは代謝のデータがないのです。結局、*in vivo*の動態のデータで、それで補強しているところがあるので、どこかのところでデータとして、参考資料でいいと思うのですけれども、そこへ記述さえ入れていただければ、そのほうがどういう判断に基づいたかということは、後で読んだ方がわかるのではないかと思います。

○山崎座長 梅村先生、お願いします。

○梅村専門委員 24ページに、EFSAやJECFAで、それらの知見は「基本的に参照されていない」と書いてありますけれども、これは記載されていないのではなくて、参照されていないということですか。

- 治田係長 それらの評価書で記載されていないという意味です。
- 梅村専門委員 黄色い本には出ていないのですか。JECFAのモノグラフのほう、毒性データがずらずらと書いてある。もちろん評価には使わないのですけれども。
- 治田係長 JECFAの2006年の表、Food Additive Seriesには載っていなかったと記憶しております。
- 梅村専門委員 データがあるにもかかわらず。
- 治田係長 それらのデータは、JMPRで以前 *sec*-ブチルアミンを評価したときのデータのようで、今回、要請者はJMPRの報告書から引用してきたということのようです。
- 梅村専門委員 通常は載せますね。モノグラフのほうには毒性データは載せます。
- 山崎座長 吉田先生、お願いします。
- 吉田委員 JMPRのデータベースからはwithdrawn tentative ADIとなっておりまして、全てのデータはJMPRのデータベースからは引けないものです。それをなぜ要請者が添付してきたのか全然わからないのですけれども、JMPRはtentative ADIを何回も評価されていて、なぜこれを削ったのかわからないのですけれども、JMPRのデータベースから引けないようなもの、ウェブ上はそういうものは全部デリートをしていないと出てきてしまいますけれども、使ったかというのもありますので、むしろもし本当にこれが有用なデータであれば、事務局が同じ部署にありますから、少なくともJECFAはnotedしているはずだと思うのです。なので、少し注意してこれが使えるか使えないかということは御判断いただいたほうがいいのかなと。今、データベースにしたらwithdrawn tentative ADIとしか書いていなくて、全然引けない状態になっていたの、事務局は御注意ください。
- 梅村専門委員 JECFAの2006年、例えば、この360ページまでいけばtoxicological studyと書いてあって、Acuteから、Short-termからとずっと記載があるけれども、このことではないのですか。私はこのことを言ったのです。
- 治田係長 その中には含まれていないと思います。
- 梅村専門委員 だから、ここの評価で出てくる物質の毒性データは載せていますよね。そういうことではないのですか。Short-term study、361ページの一番下のところ、四角く囲まれています。
- 治田係長 補足いたしますと、おっしゃるとおり、361ページの一番下に四角く囲まれているところがございます、これがあるので「基本的に」参照されていないという表現をしているのですけれども、ここが参照されているのは。
- 梅村専門委員 参照というのはどういう意味ですか。
- 治田係長 参照というのは、JECFAの報告書にこの記載があるのは、「一般毒性の評価の流れ」のフローチャートに従っていきますと、JECFAはもっとたくさんの化合物をまとめたグループとして評価していて、その中にはステップBのほうに行くものも含まれています。従って、それらの中には類縁化合物に関する毒性試験のデータが必要だとされたものもありまして、その類縁化合物として引用されているというか、記載があるものだと理解して

います。

○梅村専門委員 それでは、Aになったら絶対に出ないということですね。

○治田係長 そのように理解しているのですけれども、必要であればまた確認をいたします。

○梅村専門委員 それで改めてその毒性データを載せるかどうかという話ですよ。ケース・バイ・ケースではダメなのですか。例えば、今、山添先生が御指摘のように、そういうデータが補足している。そういう情報として必要であれば、直接その数値を使うことではないのですけれども、情報として理解しやすいのであれば、参考資料で。

○山崎座長 論点を整理したいと思います。この*sec*-ブチルアミンの*in vivo*のデータですが、このデータ自身の信頼性があるかどうか。要するに、データとして使えるかどうかの確認が必要なのではないかということと、もう一点は、参考情報としてこのデータをつけると、評価の根拠が補強できるかできないか。まず、この2点を考えないといけないと思います。1点目、データとして採用する価値があるかどうか。これはもとのデータを毒性の専門家の先生に見ていただいて御判断していただかないとわからないので、今、結論は出せないと思います。申しわけないのですけれども、宿題として中身の確認をしていただけますでしょうか。

○高須専門委員 私もJECFAの記載のここだけしか見ていないので、これもどこまで上れるかわからないのですけれども、もしあれば確認したいとは思っています。

○山崎座長 それがデータとして採用する価値があれば検討するけれども、採用する価値がないようなデータだったら、そこで終わりにしたいと思います。

次に、山添先生がおっしゃったように、*sec*-ブチルアミンに関しては、いろいろなデータがあれば安全性評価の根拠を補強することになるでしょうと。通常は必要ないのだけれども、補強という観点でつけ加えることを検討するかどうかということで、先生方の御意見を伺いたいと思います。

梅村先生。

○梅村専門委員 今、ちょうど治田さんと話した361ページには、少なくともブチルアミンについては記載があるわけですね。

高須先生、これはこのことですよ。

○高須専門委員 JECFAの2006年です。08番の361ページのShort-term studyのところの*sec*-ブチルアミンというものが恐らくこのことに該当するのではないかと思います。

○梅村専門委員 そうですよ。あえてここではそれを省くのかという話です。

○本堂課長補佐 今回の香料指針においてのステップをたどると、基本的に一般毒性試験については特に個別の評価を求められていないと思いますけれども、その中で、あくまで補強というか、*sec*-ブチルアミンの毒性試験の評価について記載しないと、取りまとめができないということになりますか。そういうことではなくていいですね。

○梅村専門委員 全然そういうことではありません。ただ、情報を隠すのかどうかという

ことです。ある情報、国際機関で使われている情報を、日本の評価書の中から省くのかということ。それなりの理由があって、今、おっしゃったような、そういう方針であれば。でも、香料評価でAに行ってしまったら使わないわけだから。その際に参照していただく化学物質の情報がある。国際評価では書かれているにもかかわらず、こちらはそれを省くのかということ。です。

○池田評価情報分析官 隠すとかということではないのですけれども、恐らくこういう評価指針に沿うと、必要はないかもしれないけれども、関連する可能性のある毒性試験で見つかったものを参考として添付してきておられるのだと思うのです。今後、同様に関連する試験データをたまたま存在していたからということで添付してきた場合に、全て評価書上でリストアップして書くのかということ。は若干検討いただく必要があるのかなと思います。事務局としては、評価に必要なものを評価書上は書いていただいたほうがいいと思っておりますので、お伺いしているということです。

○山添委員 先ほどから言っているように、代謝のデータがないからこれで代わりを使っているの、必然性があるから最初から言っているの。

○池田評価情報分析官 ですので、この評価上、今回必要だという御判断があれば、書いていただくことになるのかと思います。

○山添委員 だから、先ほどからそれをずっと言っているわけだから。

○池田評価情報分析官 であれば、参考ではなくて、評価上必要な資料として書くことになるのではないですか。

○山添委員 違うのです。これは毒性のデータとして必要だと言っているわけではないから、参考にするのです。

○本堂課長補佐 代謝データがないことに対する補強、ということですね。

○吉田評価第一課長 あと、今回は初めての評価になりますので、今後のことも考えますと、新しく指針の成果物をつくりましたので、基本的には、今後、その範囲内でできるものについてはその範囲内でかちっと終わるという理解でよろしいですか。今回の場合には、その中の一部若干足りない部分を参考までに補強するというので、あれば全部使うということではなくて、今回は例外になるかどうかですけれども、特殊なケースとして、これを必ずしも常に今後のスタンダードとはしないという方針でいいということ、事務局としては確認しておきたいと思えます。十分なデータがあれば、その指針のとおり普通にやっ、それだけのデータでかちっと評価できるものはそれで終わりということ。でよろしいですね。非常に端的に申し上げれば、そういうことでございます。

○山添委員 こういう評価書というのは、確実性はデータがあればそれなりに高くなっていくので、基本的に確度を高められるデータは基本的に書いておく必要があるの。であって、最低限があれば何でもほかを省いてもいいということにはならない。基本的にそう考えおかないと、データを後で読んだときに何がどういう脈絡になっているのかわからないのです。例外とか例外でないというのは、我々も初めてこれを適用してこうやって見ていく

わけです。今日もあったように、JECFAのデータでも、代謝のデータはその時代とともに使えないデータになることがあり、ここは明らかにそういう古いデータなのです。そういうものを使っても評価するということが現にあるので、それはそれでアップデートをして、きちんとして、我々として判断していくのが基本的な姿勢だと思います。

○山崎座長 以上のようなことを踏まえますと、このデータは参考データとして入れる。その場合に、どこに入れるか、どういう位置づけで入れるかということの議論が必要ではないかと思います。

山添先生の御意見では、要するに、代謝のデータが不十分あるいは代謝の予測がほかの香料化合物6品目とは違うので、代謝データとしてちょっと足りないところがあると。それを補う目的で、*in vivo*の反復投与毒性試験で毒性が出ていない、それはつまり生体内で有害な代謝物になっていないということを裏づける資料の一つになるでしょうという位置づけで入れておくという形だったら、採用できるのではないかと思いますけれども、先生方、いかがでしょうか。これはあくまでもケース・バイ・ケースであって、反復投与毒性データがあったら全部入れるというわけではない。あくまで代謝データに不十分さがあるので、それを補うことが今回はできるから行うのだという位置づけで採用するという形でしたらどうでしょうか。

○梅村専門委員 今回はそういうことだと思いますし、いろいろなケースが考えられるかと思います。一般毒性の分野でも、例えば、類縁化学物質の毒性データがあれば載せて、それがこちらの推測をより補強できるような関係であれば載せるべきだし、それはまさにケース・バイ・ケースではないかと思います。誰も全部載せろなどということは要求していません。

○山崎座長 特に先生方から反対がなければ、以上のような方針で*in vitro*のデータの概要を少し述べる、資料として引用するという形で、報告書案をまとめたと思います。

○高須専門委員 その試験のことなのですが、後ろのreferenceを見たら、unpublished dataということなので、多分JECFAの記載以上のことは出てこない。吸入ばく露の試験なのですが、これしかないというか、反復投与をやっている試験がないということなので、参考資料として載せることには私も賛成します。

○山崎座長 生データを見るができないのでその信頼性は確認できませんが、梅村先生がおっしゃったように、JECFAの報告書でも一応そういうデータがあることは引用されていることが確認できましたので、JECFAでも採用というか、そうやって引用できるレベルのデータであると判断してよろしいですか。

○梅村専門委員 微妙ですが、一応国際機関の評価書に載っているのであれば、載せることには特に問題ないかと思います。

○山崎座長 それでは、このデータは参考情報として載せることにいたします。事務局もその対応をお願いいたします。

時間が、今、15分超過してしまいましたけれども、もうちょっとだけおつき合いいただ

けますでしょうか。一番最後の「IV. 食品健康影響評価」、24ページの部分を議論してしまいたいのです。事務局から何か説明はありますか。

○治田係長 24ページの「IV. 食品健康影響評価」について、御説明いたします。

冒頭でも申し上げました香料指針の6ページの評価の流れに即した記載でございます。最初、構造及び代謝に関する類似性から、たくさん御議論いただきましたけれども、今回の7品目はまとめてグループとして扱うことができる。次に、遺伝毒性ですけれども、類縁化合物も踏まえて、遺伝毒性の懸念はないという判断をいただいた。続きまして、一般毒性ですけれども、今回の7品目はいずれもクラスIに分類され、また、いずれも安全性に懸念がない産物に代謝されると予見できる。さらに、7品目の推定一日摂取量は0.02～2μg/人/日ということで、クラスIの摂取許容値の1,800μg/人/日を下回っているということで、安全性に懸念がないと予測できる。以上から、本ワーキンググループとしては、指針に基づいて、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないといった記載ぶりとなっておりますけれども、このような記載について御議論いただければと思います。

以上です。

○山崎座長 この文案全般に関して、御意見があればお願いいたします。

先生方に御同意いただけたと判断してよろしいでしょうか。

それでは、今日審議した品目に関しては、ここの「IV. 食品健康影響評価」の結論にありますように、このワーキンググループとしては、指定要請のあった香料7品目には、香料としての目的で使用する場合は安全性に懸念がないと考えたという結論に至ったといたします。

以上で今日の審議の予定事項は全て終わりましたけれども、全般的に先生方から何か言い忘れたことあるいは追加の御意見はありますか。よろしいですか。

ありがとうございました。

事務局からお願いいたします。

○本堂課長補佐 本日は、初めて香料の評価指針を用いて御審議いただきましたが、指針の解釈や、今後の追加検討に関して、座長から、コメントをいただけると助かります。

○山崎座長 今日初めて議論をしたのですが、評価指針を今回初めて使ったことに関して、実際に審議をしながら、少しずつケース・バイ・ケースで判断していかないといけないようなところもあるかと思っておりますので、それも含めて今後も皆様方に御議論いただければと思います。また、先生方にお願いしたいのですが、評価指針の解釈のより良い書きぶりなど、お気づきの点がありましたら、ぜひ事務局に御連絡いただければと思います。どうぞよろしくお願いいたします。そういうものを含めて、今後の課題としてどう対応したらいいかということと一緒に考えていければと思います。

それでは、事務局から今後の進め方について説明をお願いいたします。

○本堂課長補佐 長時間の御審議をありがとうございました。

先生方には、御審議を踏まえた評価書案ができ次第、関係の先生方に確認をお願いしま

して、座長に報告、取りまとめをお願いしたいと思います。その後、取りまとめをいただいた評価書案につきましては、本ワーキンググループの審議結果として委員会に報告をさせていただきます、了とされましたらホームページ等を通じてパブリックコメントの募集をさせていただきます予定です。いただいた御意見等への対応については、座長と相談することとさせていただきますと思います。

先ほどの補足ですけれども、評価指針について、実際に運用してみてお気づきの点については、今回、積極的にお願いします、お気づきの点を送ってくださいというわけでは必ずしもなくて、今後お気づきの時点で随時お寄せいただいたり、皆さんで御意見を交わしていただけるとありがたいと思っております。

○山崎座長 評価指針に対するコメントについて、私の説明が不十分というか、言葉がよく伝わらない中身だったことをお詫びいたします。事務局のとおりです。

それでは、全般を通してで結構ですので、何か御意見がありましたらお願いいたします。よろしいですか。

特になければ、本日の香料ワーキンググループの全ての議事を終了いたします。

事務局からお願いいたします。

○本堂課長補佐 次回の会合につきましては、日程等が決まり次第、御連絡させていただきます。よろしくお願いいたします。

○山崎座長 それでは、以上をもちまして、第1回香料ワーキンググループを閉会いたします。長時間、どうもありがとうございました。