

# 食品安全委員会第693回会合議事録

1. 日時 平成30年4月17日（火） 14：00～14：47

2. 場所 大会議室

## 3. 議事

(1) 福井内閣府特命担当大臣（消費者及び食品安全）挨拶（予定）

(2) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

- ・農薬「アシノナピル」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「ランコトリオンナトリウム塩」に係る食品健康影響評価について
- ・動物用医薬品「チモール」に係る食品健康影響評価について
- ・動物用医薬品「チモールを有効成分とする蜜蜂の寄生虫駆除剤（チモバール）」に係る食品健康影響評価について

(3) 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

- ・「JPBL002株を利用して生産されたプルラナーゼ」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について
- ・「除草剤グリホサート及び4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ阻害型除草剤耐性ワタGHB811」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(4) 香料ワーキンググループにおける審議結果について

- ・「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」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(5) その他

## 4. 出席者

(委員)

佐藤委員長、山添委員、吉田委員、山本委員、石井委員、堀口委員、村田委員

(事務局)

川島事務局長、小平事務局次長、松原総務課長、吉田評価第一課長、吉岡評価第二課長、箆島情報・勸告広報課長、池田評価情報分析官、渡辺リスクコミュニケーション官、橘評価調整官

## 5. 配付資料

- 資料 1 - 1 農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について〈アシノナピール〉
- 資料 1 - 2 農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について〈ランコトリオンナトリウム塩〉
- 資料 1 - 3 動物用医薬品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について〈チモール〉
- 資料 1 - 4 動物用医薬品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について〈チモールを有効成分とする蜜蜂の寄生虫駆除剤（チモバル）〉
- 資料 2 - 1 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について〈JPBL002株を利用して生産されたプルラナーゼ〉
- 資料 2 - 2 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について〈除草剤グリホサート及び4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ阻害型除草剤耐性ワタGHB811〉
- 資料 3 香料ワーキンググループにおける審議結果について〈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〉

## 6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第693回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は7名の委員が出席です。

それでは、お手元にございます「食品安全委員会（第693回会合）議事次第」に従いまして、本日の議事を進めたいと思います。

まず、資料の確認を事務局からお願いいたします。

(1) 福井内閣府特命担当大臣（消費者及び食品安全）挨拶（予定）
----------------------------------

○松原総務課長 資料の確認をさせていただく前に、議事次第の変更について御報告申し上げます。当初予定されていた福井大臣からの挨拶については、大臣が他の御公務のためお見えになることができなくなったことから、本日は行われないうこととなりました。よろしく御承知おきください。

それでは、本日の資料の確認を致します。7点ございます。

資料1-1及び1-2が、いずれも同じ資料名で「農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について」、資料1-3及び1-4が、いずれも同じ資料名で「動物用医薬品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について」、資料2-1及び2-2が、いずれも同じ資料名で「遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について」、資料3が

「香料ワーキンググループにおける審議結果について」でございます。

不足の資料等はございませんでしょうか。

○佐藤委員長 よろしゅうございますか。

続きまして、議事に入る前に「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づく事務局における確認の結果を報告してください。

○松原総務課長 事務局において確認しましたところ、本日の議事（４）の審議で使用する資料３の参照24「薬物代謝学 医療薬学・医薬品開発の基礎として（第3版）」及び参照31「Construction of a CYP2E1-template system for prediction of the metabolism on both site and preference order」について、山添委員が共著者となっております。

本品目は企業申請品目であり、委員会決定の２（１）に掲げる場合のうち、④の「特定企業からの依頼により当該調査審議等の対象品目の申請資料等の作成に協力した場合」に該当するかどうかを検討する必要があるがございます。

なお、委員会決定の２（１）①から③まで、⑤及び⑥については、該当する委員はいらっしゃいません。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の事務局の報告を踏まえて検討したいと思います。事務局は引き続き、詳細を説明してください。

○松原総務課長 参照24については、特定企業からの依頼で作成されたものではなく、一般入手可能な成書であり、委員会決定の２（１）④には該当しないと考えられます。

また、参照31についても、同様に、査読を経て公表された科学論文であり、やはり同委員会決定の２（１）④には該当しないと考えられます。

○佐藤委員長 ただ今説明いただきましたが、評価書案の調査審議等に中立公正を害するおそれはないと考えられますけれども、いかがでしょうか。山添委員には議事（４）の調査審議等にも参加していただきたいと思います。そういうことでよろしゅうございますね。

（「はい」と声あり）

○佐藤委員長 では、よろしくお願ひいたします。

また、それ以外については、確認書の記載事項に変更はなく、ただ今の事務局からの報告のとおりでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 ありがとうございます。

(2) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

○佐藤委員長 それでは、議事に移ります。

「食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について」で、農薬2品目、動物用医薬品2品目に関する食品健康影響評価です。

まず、農薬2品目についての食品健康影響評価であります。本件については、専門調査会における審議、意見・情報の募集の手續が終了しております。

それでは、事務局から説明をお願いいたします。

○吉田評価第一課長 それでは、お手元の資料1-1及び1-2に基づきまして、説明いたします。これから御説明いたします農薬2剤につきましては、いずれも本年3月の当委員会で御報告をした上で、翌日から約1カ月間、国民からの意見・情報の募集を行ったものでありまして、その結果について御報告するものでございます。

まず、資料1-1「アシノナビル」を御覧ください。

本剤の概要に関しましては、7ページから8ページに記載がございまして、8ページでございまして、本剤は、抑制性のグルタミン酸受容体に作用して殺ダニ効果を示す殺虫剤でございまして、構造式、開発の経緯などについては、お示しのとおりでございまして。

少し飛んでいただきまして、食品健康影響評価でございまして、74ページからになります。74ページの下から2つ目のパラグラフに記載がございまして、暴露評価対象物質につきましては、農作物中では親化合物及び代謝物C、それから、魚介類中では親化合物のみとした上で、ADIにつきましては、イヌの慢性毒性試験をもとに0.04 mg/kg 体重/日、急性参照用量 (ARfD) につきましては設定の必要なしという評価となっております。

そして、この評価に対しましてパブコメの結果が、この資料の最後のページにございまして、期間中に寄せられました意見・情報はございませんでした。

続きまして、資料1-2「ランコトリオンナトリウム塩」を御覧いただければと思います。

本剤の概要に関してですけれども、6ページから7ページに記載がございまして、本剤につきましては、トリケトン系の除草剤ということでございまして、構造式、開発の経緯などは、お示しのとおりでございまして。

これまた飛んでいただきまして、食品健康影響評価でございまして、40ページからになります。下から4つ目のパラグラフに記載がございまして、農作物中の暴露評価対象物質は親化合物のみとした上で、ADIにつきましては、ウサギの発生毒性試験をもと

に0.001 mg/kg 体重/日、急性参照用量 (ARfD) につきましては、ラットの発生毒性試験をもとに0.1 mg/kg 体重と設定されております。

そして、これらの評価に対するパブコメの結果がこの資料の最後のページになりますけれども、本剤についても、期間中に寄せられました意見・情報はございませんでした。

以上のように、本2剤とも特に御意見等はございませんでしたので、ただ今御説明しました評価内容をもってリスク管理機関にお返ししたいと考えているものでございます。

説明は以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。特にございませんか。

それでは、本件については、農薬専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちアシノナピルのADIを0.04 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がない。

ランコトリオンナトリウム塩のADIを0.001 mg/kg 体重/日、ARfDを0.1 mg/kg 体重と設定するというところでよろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 ありがとうございます。

次に、動物用医薬品2品目に関する食品健康影響評価についてであります。

本件については、専門調査会における審議、意見・情報の募集の手続が終了しております。

それでは、事務局から説明をお願いいたします。

○吉岡評価第二課長 資料1-3及び1-4に基づきまして、御説明いたします。

まず、資料1-3「チモール」についてです。

3ページの審議の経緯を御覧ください。本件につきましては、3月6日の本委員会で御報告し、その後、30日間、国民からの意見・情報の募集を行ったものです。

5ページをお願いいたします。評価対象動物用医薬品の概要を記載しております。

「7. 使用目的及び使用状況等」です。チモールはフェノール誘導体で、海外で殺虫剤として使用されております。次のページに参りまして、日本ではヒト用医薬品として使用されており、チモールを含有するオレガノ抽出物は食品添加物として指定されています。動物用医薬品としては承認されておられません。今回、厚生労働省から残留基準設定に係る食品健康影響評価の要請がございました。

飛びまして、27ページをお願いいたします。食品健康影響評価を御覧ください。上から

8行目、各種遺伝毒性試験の結果、チモールには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられたことから、ADIの設定は可能と判断をいたしました。

下から6行目が最後の結論でございます。動物用医薬品専門調査会は、発がん性試験の知見は不足しているものの、投与による影響が一過性で重篤なものではないこと、JECFA、欧州及び米国においてADIやMRLの設定を不要とする評価結果が出ていること並びに食品添加物及び医薬品添加物としての長期にわたる使用経験があることを考慮するとともに、現在得られている知見を総合的に検討した結果、動物用医薬品として適切に使用される限りにおいて、ADIを特定する必要はないと判断をしております。

最後の1枚に参考として添付しておりますが、本件に関して意見・情報の募集を行いましたところ、御意見を1ついただいております。動物用医薬品でのヒトに対しての実験を廃止する政策の提案というものです。

回答といたしましては、本評価書に記載している知見は、今回の評価を行うために実施されたものではないこと、ヒト用医薬品の開発の過程において、ヒトにおける知見を得るために試験が行われることがあること、また、本評価は「動物用医薬品に関する食品健康影響評価指針」に則って評価を行っており、今回の評価対象物質であるチモールについては、現在得られている知見を総合的に検討した結果、動物用医薬品として適切に使用される限りにおいて、ADIを特定する必要はないと判断したことを記載しております。

続きまして、資料1-4「チモールを有効成分とする蜜蜂の寄生虫駆除剤(チモパール)」についてです。こちらは農林水産省から製造販売申請に係る食品健康影響評価の要請があったものです。

資料1-4の8ページをお願いいたします。食品健康影響評価を御覧ください。まず、本製剤の主剤であるチモールは、今、御説明いたしましたとおり、ADIを特定する必要はないと評価されております。

2つ目の段落、本製剤に使用されている添加剤は、その使用状況及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として使用した場合のヒトへの健康影響は無視できる程度と考えられました。

結論でございますが、以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と判断されました。

最後の1枚に参考として添付しておりますが、本件に関して意見・情報の募集を行いましたところ、チモールに対する意見と同様の御意見をいただいております。回答は、チモールに対するものと同じでございます。

以上、2件につきまして、差し支えなければ、この専門調査会の結論をもって関係機関に通知をしたいと考えております。

説明は以上です。

○佐藤委員長 ありがとうございました。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。特にございませんか。

それでは、本件については、動物用医薬品専門調査会におけるものと同じ結論、すなわち、まずはチモールでございませうけれども、動物用医薬品として適切に使用される限りにおいては、ADIを特定する必要はないと判断した。

それから、チモールを有効成分とする蜜蜂の寄生虫駆除剤（チモバル）については、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたということによろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○佐藤委員長 ありがとうございます。

### （3）遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

○佐藤委員長 それでは、次の議事でございます。

「遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について」です。

本件については、専門調査会から意見・情報の募集のための評価書案が提出されています。

まず、担当の山添委員から説明をお願いいたします。

○山添委員 それでは、評価書、資料2-1の4ページに要約がございます。「JPBL002株を利用して生産されたプルラナーゼ」を見てください。

本添加物は、*Bacillus licheniformis* Ca63株を宿主として、*Bacillus acidopullulyticus* NCIMB 11639株由来のプルラナーゼ遺伝子の一部領域及び*Bacillus deramificans* LMGP 13056株由来の変異型プルラナーゼ遺伝子の一部領域の融合遺伝子を導入して作製したJPBL002株を利用して生産されたプルラナーゼです。

本添加物は、アミロペクチン、プルラン等の $\alpha$ -1,6-D-グルコシド結合をエンド型で加水分解する酵素であり、デンプン糖製造において糖化効率の向上を目的として使用されるものです。

本添加物については、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」に基づき、挿入遺伝子の安全性、挿入遺伝子により発現するタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性等について確認した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断いたしました。

続きまして、「除草剤グリホサート及び4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ阻害型除草剤耐性ワタGHB811」についてです。資料2-2の4ページに要約がござい

ます。

本系統は、ワタ (*Gossypium hirsutum* L.) にトウモロコシ (*Zea mays*) に由来する改変5-エノールピルビルシキミ酸-3-リン酸合成酵素遺伝子及び*Pseudomonas fluorescens*に由来する改変4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ遺伝子を導入して作出されております。この遺伝子の2mEPSPTSタンパク質及びHPPD W336タンパク質が発現することで、除草剤グリホサート及び4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ阻害型除草剤の影響を受けずに生育できるとされております。

本系統は、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に基づき、挿入遺伝子が発現するタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性等について評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断しております。

詳細については、事務局の方からお願いいたします。

○池田評価情報分析官 それでは、補足させていただきます。

まず、資料1-2のプルラナーゼをお願いいたします。5ページに評価対象添加物の概要がございますが、今、御説明いただいたとおりでございます。

その下の「II. 食品健康影響評価」をお願いいたします。第1. の1. にございますように、この添加物の評価において比較対象として用いられている添加物は、*Bacillus deramificans* LMGP 13056株を生産菌として用いるプルラナーゼ (SP962) でございます。

6ページの5. (1) を御覧いただきますと、本件添加物についての記載がございますけれども、評価書中ではJPUL256と表記しております。

次の7ページをお願いいたします。6. (1) を御覧いただきますと、本件遺伝子組換え添加物と従来の添加物の相違について記載されておりますけれども、本件添加物と従来の添加物であるSP962との相違点は、構造遺伝子の基原及びアミノ酸配列が異なることと、そのことによって本件添加物が従来のものと比べて高いプルラナーゼ比活性を有するという点でございます。

また、(2) の組換え体と宿主の相違については、JPBL002株には宿主に*Pu1256*遺伝子が複数コピー導入されていることで、それによってJPUL256生産性を獲得している点と、生産性を高めるために複数種類の遺伝子が欠失している点でございます。

これらのことから、比較対象となり得る添加物と従来の宿主があると判断をされております。

おめくりいただきまして、9ページです。第4. からの続きでございますが、2. (3) に挿入遺伝子の機能に関する事項がございますけれども、この項目の①から④に挿入遺伝子産物のアレルギー誘発性の検討について記載がされております。導入遺伝子の産物であるプルラナーゼにつきましては、安全性評価基準に準じましてアレルギー誘発性が検討されておりますけれども、③にありますように、人工胃液中での消化試験の結果としまして、2分以内に分解されるということが確認されております。また、人工腸液中では4時間以

内に分解されるということでございます。

④を御覧いただきますと、既知アレルゲンとの構造相同性がアレルゲンデータベースを用いた検索により確認されておりまして、連続する80アミノ酸以上の配列で35%以上の相同性を示すアレルゲン及び連続する8アミノ酸異常の配列が一致する既知のアレルゲンは見出されなかったということです。

以上を踏まえて、その下にまとめがございますけれども、総合的に判断して、挿入遺伝子産物はアレルギー誘発性を有する可能性は低いと考えられたということでございます。

おめくりいただきまして、11ページの下に6. という項目がございますけれども、DNAの宿主への導入方法でございますけれども、目的の遺伝子はインテグラーゼを用いて導入されているということでございます。

次の12ページの第5. の2. (2) では、挿入遺伝子断片と宿主ゲノムとの結合部におきまして、新たに生じるオープンリーディングフレームの有無が調べられておりますけれども、見出された615個のオープンリーディングフレームについては、相同性を示す既知の毒性タンパク質あるいはアレルゲンは見出されていないということでございます。

以上の結果から、13ページでございます評価結果が示されておりますけれども、内容につきましては、先ほど御説明をいただいたとおりでございます。

次に、資料2-2をお願いいたします。除草剤耐性のワタでございますけれども、5ページに概要がございます。概要につきましては、先ほど御説明いただきましたので、割愛をさせていただきます。

「Ⅱ. 食品健康影響評価」でございますけれども、第1. で安全性評価において比較対象として用いる宿主等の性質と組換え体との相違に関する事項について検討がされております。

1. (3) にございますように、*2mepsps*遺伝子と*hppdPfW336-1Pa*遺伝子がアグロバクテリウム法を用いて宿主に導入されております。

次の6ページの6. にございますように、宿主との相違点につきましては、導入された2つの遺伝子がそれぞれ2mEPSPSタンパク質とHPPD W336タンパク質を発現するということでありまして、本品の安全性評価におきましては、既存のワタとの比較が可能と判断されております。

おめくりいただきまして、9ページに「2. 挿入DNA又は遺伝子及び遺伝子産物の性質に関する事項」という項目がございますけれども、(1) でそれぞれの遺伝子のクローニング、合成方法がパラグラフごとに記載されております。*2mepsps*遺伝子にはトウモロコシからクローニングされた*epsps*遺伝子産物であるタンパク質の2カ所のアミノ酸を置換する変異が導入されております。

少し飛びまして、13ページを見ていただきますと「第6. 組換え体に関する事項」の整理がされているところでございまして、1. の(1) に記載がございますように、サザンブロット分析の結果、導入DNA領域が1コピー挿入されていることと、導入用プラスミドの

外骨格領域は含まれていないということが確認されております。

また、宿主の内在性遺伝子が損なわれていないかという検討もされておりますけれども、データベースを用いました相同性検索等の結果で、既存の内在性遺伝子は損なわれていないと考えられております。

その下の（２）では、挿入DNAと宿主DNAとの接合部において連続する30アミノ酸異常のオープンリーディングフレームが126個見出されておりますけれども、これらについてアレルゲンデータベースと毒性タンパク質データベースを用いた検索を行った結果では、類似性を示すアレルゲンあるいは毒性タンパク質はないということでもございました。

14ページの3. の項目では、遺伝子産物であるタンパク質の量についての検討の事項がございまして、ワタは、ここに記載のとおり主に綿実油として摂取されるものでございまして、加熱処理綿実油粕、粗綿実油及び精製・脱色・脱臭綿実油において、挿入遺伝子産物のタンパク質はいずれも検出されなかったということでもございました。結果としまして、一日蛋白摂取量への影響はないと考えられました。

次の4. の項目では、アレルギー誘発性についての検討がされておりますけれども、まとめが16ページの中ごろにございまして、挿入遺伝子産物であるタンパク質については、総合的に判断して、アレルギー誘発性を示唆するデータはないことを確認したという結論でございまして。

17ページに「7. 宿主との差異に関する事項」がございまして、主要構成成分、ミネラル類、ビタミン類などの含有量を宿主の非組換えワタと比較をしております。いずれの項目も、対照に用いた非組換えトウモロコシとの間に統計学的有意差が認められないか、認められた場合であっても商業品種の変動の範囲内であったということでもございます。

これらを踏まえまして、19ページに評価結果がございまして、内容については、御説明いただいたとおりでございまして。

以上、2件につきましては、御了承いただけましたら、明日から30日間、御意見・情報の募集を行いたいと考えております。

説明は以上でございまして。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。特にございませぬか。

それでは、本件については、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を遺伝子組換え食品等専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(4) 香料ワーキンググループにおける審議結果について

○佐藤委員長 次の議事に移ります。

「香料ワーキンググループにおける審議結果について」であります。

本件については、ワーキンググループから意見・情報の募集のための評価書案が提出されております。

まず、担当の山添委員から説明をお願いいたします。

○山添委員 それでは、概要について説明をいたします。

添加物、香料として使用されるアルキルアミン類について評価を行いました。本ワーキンググループとしては、構造及び代謝に関する類似性から、指定要請香料7品目を一つにまとめて扱うことができると考えております。

本ワーキンググループとしては、類縁化合物の評価も踏まえ、指定要請香料7品目には遺伝毒性の懸念はないと判断しております。

本ワーキンググループとしては、指定要請香料7品目はいわゆる構造クラスⅠに分類されると考えました。そして、いずれも、安全性には懸念がない代謝産物に生体内で代謝されると判断できると考えました。これらの香料7品目の推定一日摂取量はわずかであり、すなわち0.02から2  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ということで、先ほど申し上げました構造クラスⅠの摂取許容値の1,800  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ を大きく下回ったことから、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ております。

詳細につきましては、事務局の方からお願いいたします。

○池田評価情報分析官 それでは、同じ資料の5ページをお願いいたします。本件香料7品目の英名、分子量、分子式等につきましては、表1に記載のとおりでございます。

その下の「3. 起源又は発見の経緯」にございますように、これらの添加物は、いずれも脂肪族第1級アミンということで、食品中にも存在するというところでございます。

それぞれ含まれる主な食品が6ページの表2に記載されております。また、食品中の濃度のデータが分かっているものについては、括弧の中に記載をしております。

次の4. の項目に記載のとおり、我が国では、7品目はいずれも未指定でございますけれども、EU、米国、オーストラリア、ニュージーランドでは、使用が認められているということでございます。用途につきましては、ここに記載のとおり、焼き菓子等でございます。

その下の5. に各国の評価について記載しておりますけれども、次のページに参りまして、(2)にJECFAの評価がございます。今回の7品目も含めまして、複数の香料についてグループとして評価が行われておりまして、現状の摂取レベルで安全性に懸念はないとされております。

(3)のEUにおける評価では、EFSAがJECFAの評価結果を支持すると確認しております。

その下の6. でございますけれども、厚生労働省は、食品安全委員会の評価結果を受け

た後に、これらについて「着香以外の目的に使用してはならない」旨の使用基準を設定しまして、成分規格を定め、新たに添加物として指定する予定ということでございます。

次に、7. でございますけれども、香料につきましては、平成28年5月にグループ評価やTTCの考え方を導入しました新たな評価指針を策定したところでございまして、今回は指針策定後に評価依頼された初めての香料ということで、この指針に従って評価をすることとされました。

次に、評価の中身でございますけれども、まず、8ページに「Ⅱ. 一日摂取量の推計」がございまして。指定等要請者は、摂取量推計として、表3のようにMSDI法に基づき算出されましたJECFA及びEFSAによる推定摂取量と、IOFI、国際フレーバー工業協会による米国及び欧州における年間使用量の値から推計しました摂取量を比較しまして、御覧のように6つカラムがございまして、その6つの推計値の中で最大の値を右の欄のように各品目の推定一日摂取量としております。

香料ワーキンググループでは、今回の7品目がこれまで日本で使用されていなかったことを踏まえると、9ページになりますけれども、報告されている欧州と米国における最大値を用いた場合、日本における摂取量推計が過小になることはない判断されました。また、既に指定されております香料物質について、日本と欧州における推定摂取量が同程度であるという情報もあることを踏まえまして、最初のパラグラフにありますように、推定一日摂取量は妥当であるとされております。値については、先ほど御説明のとおり、0.02から2 $\mu$ g/人/日という値になっております。

ちなみに、その下のなお書きにございますように、先に御覧いただきました表2の食品中濃度が報告されております化合物について、代表的な食品中での濃度と喫食量をもとに食品由来の摂取量推計を行ったところでは、イソブチルアミンが320 $\mu$ g/人/日、イソプロピルアミンが138.6 $\mu$ g/人/日等、ここに記載のとおりでございまして、香料としての摂取量と比べますと、いずれも食品由来の摂取量の1,000分の1ぐらいであったということで、香料としてはわずかであるということでございます。

次に、安全性に係る知見の検討につきまして、その下のⅢ. に記載がされております。

まず、代謝でございますけれども、代謝に関する知見として(1)の①から⑦までございまして、まとめが13ページの(2)にございます。最初のパラグラフでは、一般的に脂肪族第1級アミンが吸収後、生体内で代謝を受けまして、アルデヒドまたはケトンになるということが書かれております。

次のパラグラフでは、7品目のうち*sec*-ブチルアミン以外の6品目は、MAOによって代謝されまして、排泄されると判断されたこと。それから、*sec*-ブチルアミンはそれらと代謝が異なりますけれども、投与したウシなどの動物で代謝されて、排泄されることが確認されているということ。それから、CYP2E1の予測モデルによりまして、P450群の分子種の1つであるCYP2E1により酸化的代謝を受けると予測されたことを考慮いたしまして、7品目はいずれも他の一般的な脂肪族第1級アミンと同様に代謝されると予測されたというこ

とでございます。

「以上を踏まえ」のところに記載のように、いずれも7品目は香料として低用量を摂取する場合には、ヒトにおいても、既知の生体内物質の代謝経路に入って、速やかに代謝され、排泄されると判断されました。また、7品目については、構造及び代謝に関する類似性から、一つにまとめてグループとして扱うことができると判断をされました。

以上を踏まえて、次に、遺伝毒性でございますけれども、(1)にございますように、遺伝毒性に関する試験結果に関しては、7品目のうち4つの物質について提出をされております。また、その他に代謝経路や代謝産物がこの7品目に類似すると考えられる類縁化合物3品目、具体的にはエチルアミン、イソペンチルアミン、ブチルアミンでございますが、これらの試験結果が提出されております。

ワーキンググループでは、先ほどの代謝における判断を踏まえまして、7品目を一つにまとめて遺伝毒性を評価できるという判断がされております。

14ページの上のところに御説明をいたしました。なお、JECFA及びEFSAでも、これらの7つを含む物質群について、同様に一つのグループとして評価がされております。

その下の(2)では遺伝毒性の評価について記載がございますけれども、まず、a.のところでは、提出されました類縁化合物3品目のデータが、今回の7品目の遺伝毒性評価に用いる類縁化合物として妥当かどうかという判断がされています。妥当という御判断になっております。

次に、これを含めました試験成績が表4に掲げられております。

1枚おめくりいただきまして、15ページにブチルアミンを用いた哺乳類培養細胞による染色体異常試験の結果がございますけれども、最高用量群でのみ数的異常が認められているということがありますが、他は全て陰性ということでございます。

今、申し上げましたブチルアミンにつきましては、2010年に食品安全委員会が評価を行っておりまして、この試験については、数的異常はあるけれども、構造異常は認められていないということ、それから、次のページでございますけれども、高用量まで投与されましたマウス *in vivo* 小核試験では陰性を示しているということで、香料として用いる低用量域では生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないとされております。

以上を踏まえまして、これらの試験に基づく評価の結果として、7品目に遺伝毒性の懸念はないという御判断になっております。

次に、一般毒性でございますが、香料指針に基づきますと、ステップ1として構造クラス分類が行われることとなります。クラス分類については、評価書の20ページでございます。多少細かくなっておりますけれども、少し濃くなっているところが該当の箇所でございます。ここをたどって行って御覧いただきますと、クラスがIになるということでございます。

別紙で、要請者からはこのような分類で提出がされまして、ワーキンググループでもこの分類について妥当という御判断をいただいております。

その次のステップ2が17ページに書かれておりますけれども、ステップ2では、安全性に懸念がない産物に代謝されると予見できるかどうかを判断することになります。ワーキンググループでは、先ほどの代謝での検討に基づきまして、安全性に懸念がない産物に代謝されると予見できるという御判断になっております。

これに基づきまして、次はステップA3に進んでおります。(3)がステップA3でございまして、ここでは7品目の推定一日摂取量が、ステップ1で分類されました構造クラス分類であるクラスIの摂取許容量より大きいかどうかを判断するということになりまして、先ほど御説明のとおり、推定摂取量の方がクラスIの摂取許容量よりも小さいということで、安全性に懸念がないと予測できるという結論になっております。

以上を踏まえまして評価結果が18ページのIV.でございまして、内容につきましては、先ほど御説明いただいたとおりでございます。

本件につきましては、よろしければ、明日から30日間、意見・情報の募集を行いたいと考えております。

説明は以上でございます。

○佐藤委員長 どうもありがとうございました。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

評価の中身にはかかわらないのですけれども、8ページの推定摂取量です。脚注4で、摂取量は年間使用量掛ける $10^9$ で、あと割り算すると書いてあるのですけれども、ここに単位がないといけないのではないかと思います。これは $10^9$ と書いてあるけれども $\mu\text{g}$ ですか。

○池田評価情報分析官 はい。単位を合わせるための $10^9$ なので、ないとおかしいように思いますので、ここは修正をいたします。

○佐藤委員長 パブコメの後でも結構ですから、加えておいていただければと思います。

○池田評価情報分析官 分かりました。ありがとうございます。

○佐藤委員長 他にどなたか御質問等はございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、本件については、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を香料ワーキンググループに依頼することとしたいと思います。

(5) その他

○佐藤委員長 他に議事はありませんか。

○松原総務課長 ございません。

○佐藤委員長 これで本日の委員会の議事は全て終了いたしました。

次回の委員会会合は、来週4月24日火曜日14時から開催を予定しております。

また、18日水曜日15時から「農薬専門調査会」が公開で、同日16時15分から「農薬専門調査会幹事会」が公開で、19日木曜日13時半から「添加物専門調査会」が公開で、来週になりますが、23日月曜日13時半から「遺伝子組換え食品等専門調査会」が公開で、14時から非公開で、それぞれ開催される予定になっております。

以上をもちまして、第693回「食品安全委員会」会合を閉会いたします。

どうもありがとうございました。