

2,3-ジエチルピラジンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての 意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成26年6月18日～平成26年7月17日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 2通
4. 意見・情報の概要及び食品安全委員会の回答

	意見・情報の概要*	食品安全委員会の回答
1	<p>1. CHL細胞を用いた遺伝毒性試験ならびに小核試験において陽性という結果が得られているのも拘らず、小核試験における結果を体温低下の求めて、生体における当該物質の遺伝毒性を否定するのは無理があります。</p> <p>2. 現在、発がん性を予測する <i>in vitro</i> 試験で感度の良い試験方法があります。秦野研究所に上記も含め、総合的な相談をするのが行政側の判断と感じます。</p>	<p>1. について</p> <p><i>In vivo</i> の小核試験の結果についての解釈は、十分に議論して結論を出しています。また、「添加物（香料）『2,3-ジエチルピラジン』には、少なくとも香料として用いられる量では、生体にとって特段問題となる遺伝毒性がないものと考えた」とする根拠として、復帰突然変異試験の結果が陰性であったこと、添加物（香料）「2,3-ジエチルピラジン」のヒトへの暴露が極めて小さいことに重点を置いております。さらに、CHL細胞を用いた <i>in vitro</i> 染色体異常試験で認められた最高用量の構造異常誘発は、細胞毒性及び1つ下の用量の数的異常に関連した可能性があり、数的異常については閾値を設定することができることも判断の根拠としました。</p> <p>なお、JECFA（FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）においても、<i>in vitro</i> 染色体異常試験で認められた最高用量の陽性結果については、細胞毒性に基づくものである可能性を指摘しており、また、<i>in vivo</i> 小核試験で認められた陽性結果については、2,3-ジエチルピラジンの投与により体温低下を起こした結果、陽性となったものとされております。</p> <p>2. について</p> <p>添加物（香料）「2,3-ジエチルピラジン」については、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づ</p>

	<p>3. 母核ヒドラジンは程度の差はあるが発癌性物質です。エチル基がついているからといって生体内において当該物質の母核の発癌性が変換されるとは考えられません。</p> <p>4. 従いまして、基本的には科学的証拠を得るためにも簡易発癌試験をしたほうがベターと感じました。</p> <p>5. 予算の関係もあるでしょうから、まず上記2、3でのべさせていただいたように当該物質に関する遺伝毒性ならびに発癌性について、秦野研究所に総合的な相談をしたほうがベターと感じます。</p>	<p>き、遺伝毒性試験と90日間反復投与毒性試験の結果を確認いたしました。本品目の発がん性試験は行われておらず、IARC等の国際機関においても、発がん性の評価は行われておりません。本委員会としては、生体にとって特段問題となる遺伝毒性がないと判断しており、リスク管理機関から提出された試験結果に追加して発がん性試験の結果を求める必要はないと判断しました。</p> <p>3. について 2,3-ジエチルピラジンは、ヒドラジン(H₂NNH₂)にエチル基が結合した化合物ではなく、ピラジン環にエチル基が結合した化合物です。また、2,3-ジエチルピラジンのリスク評価にあたり、ヒドラジン又はその類縁化合物がハザードとなるとの情報は得られておりませんので、ヒドラジンに着目して評価をする必要はないと判断しました。</p> <p>4. 5. について 2及び3. にかんがみ、リスク管理機関から提出された試験結果に追加して発がん性試験の結果を求める必要はないと判断しました。</p>
2	<p>1. 国際機関等における評価に関する記述について 本物質については、遺伝毒性の有無が評価のポイントの一つであり、添加物専門調査会でも重点的に審議されたものと認識しています。 しかし、評価書案(p.5)では、JECFA(FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議)における評価として引用されているのは、構造クラスIIに分類される香料としての、第57回会合(2001年)での評価書のみであり、2,3-ジエチルピラジン</p>	<p>JECFAの第76回会合における評価に関する内容について、御指摘を踏まえ、評価書案を修正し、「国際機関等における評価」及び「遺伝毒性」の項目に追記いたします。</p>

<p>の遺伝毒性試験結果について考察・評価している第76回会合（2012年）での評価書¹は引用されていません。</p> <p>結果的に JECFA の結論は貴委員会の評価書案と異なるものではないと考えますが、国際機関における判断として重要な内容ですので、引用して記載しておくことが必要ではないでしょうか。</p> <p>参考文献</p> <p>1) JECFA, Pyrazine derivatives (addendum). Safety evaluation of certain food additives. WHO Food Additive Series,67: 223-244 (2012).</p>	
--	--

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。