

香料に関する食品健康影響評価指針に関する審議結果（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 28 年 3 月 9 日～平成 28 年 4 月 7 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>香料に関する食品健康影響評価指針案が作成されたことに敬意を表します。</p> <p>4 ページ：</p> <p>JECFA 及び EFSA における香料の安全性評価の考え方にに基づき今般の指針案がまとめられたことと記述されている。</p> <p>JECFA および EFSA は flavourings なる用語を用いているが、flavourings は 5 ページに定義されている香料を含むと考えられるが、香料と等価ではない。</p> <p>JECFA が用いる、したがって Codex Alimentarius Commission(CAC)も用いる flavourings の定義は、Guidelines for the Use of Flavouring (CAC/GL 66-2008)の Section2.2 に以下のように規定されている：</p> <p>Flavourings are products that are added to food to impart, modify, or enhance the flavor of food….</p> <p>Flavour は CAC/GL 66-2008 の Section2.1 に以下のように定義されている：</p> <p>Flavour is the sum of those characteristics of any material taken in the mouth, perceived principally by the senses of taste and smell, and also the general pain and tactile receptors in the mouth, as received and interpreted by the brain. The perception of flavor is a property of flavourings.</p> <p>また、Regulation (EC) No 1334/2008 of</p>	<p>御意見ありがとうございました。</p> <p>「香料に関する食品健康影響評価指針」(案) (以下「指針案」という。) においては、香料を「添加物 (食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 4 条第 2 項に規定する食品の製造の過程において又は食品の加工若しくは保存の目的で、食品に添加、混和、浸潤その他の方法によって使用する物。) であって、食品の着香の目的に使用されるもの」としており、本指針案ではそれらを対象としておりません。</p> <p>なお、御指摘を踏まえ、指針案の「第 1 章総則第 1. 背景」の「FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) 及び欧州食品安全機関 (EFSA) における香料の安全性評価の考え方」という記載に脚注を追記します。</p>

<p>the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 の第 3 条において、flavourings は以下のように定義されている：</p> <p>‘Flavourings’ shall mean products:</p> <p>(i) not Intended to be consumed as such, which are added to food in order to impart or modify odour and / or taste;</p> <p>なお、taste、smell および odour は、The Concise Oxford Dictionary Fourth Edition によれば、以下のように説明されている：</p> <p>taste: Sensation excited in certain organs of mouth by contact of some soluble things</p> <p>smell: Nasal sense by which odours are perceived</p> <p>odour: Pleasant or unpleasant smell</p> <p>5 ページにおいて香料とは「食品の着香の目的で使用されるもの」と定義されている。</p> <p>香料は、広辞苑第二版によれば、「鼻で嗅いで知る物の気。におい。」となっている。したがって、香料という用語は、smell と odour に言及しているが、taste に言及する言葉ではないことになる。</p> <p>それゆえ、JECFA および EFSA が用いている flavourings という言葉は、香料とすべきではなく、フレーバリングあるいはフレーバー物質のような言葉とすべきであろう。</p> <p>また、JECFA および CAC, さらに EU が、食品添加物の特定のグループに対して flavour enhancers という言葉を用いていることにも注目すべきである。</p> <p>5 ページ：</p> <p>「Threshold of Toxicological Concern (TCC)は、食品等に微量に含まれる物質について、あるばく露量以下ではヒトの健康への悪影響を引き起こす確率が極めて低く、閾値を設定できるという考え方</p>	<p>御指摘の TTC に係る記載については、「食品の安全性に関する用語集（第 5 版）」（平成 27 年 4 月 食品安全委員会）の「TTC（毒性学的懸念の閾値）」に基づいて記載しております。</p>
---	---

に基づいて、類縁物質の値から、明らかな健康被害の懸念はないとされるばく露量を求める方法である。」と説明されているが、例えば EFSA/WHO 報告書

“Review of the Threshold of Toxicological Concern (TCC) approach and development of new TTC decision tree” (2016) を参考に、この説明を修正することが必要であろう。

たとえば、「TCC アプローチは、危害データが不完全な場合に化学物質の安全性アセスメントのためのスクリーニングおよび優先付けのツールである。TCC は、当該化学物質に特異的な毒性データが存在しない場合に用いられ得るアプローチである。このアプローチは、若干の構造上の類似性を共有する他の化学物質に関する毒性学的データを用いて、安全性上の問題を示すことはないであろうと思われるヒトの曝露レベル(TTCs)を定めることをベースとしている。」

理由 1 : 本文書における TTC の説明に用いられている語句 “健康被害の懸念はないとされるばく露量” は、**threshold of toxicological concern** を直訳したものであろうが、**of concern** は **important** に等しいので、**threshold of toxicological concern** は、毒性学的に重要な閾値という意味になろう。

TTC のアプローチは、以前から USFDA により食品パッケージの移行物の規制に用いられている (1.5 μ g/日という閾値が **threshold of regulation** と呼ばれている)。従って、TTC 値は、ADI や ARfD のような **health-based guidance value** と同じと見なされるので、TTC に対して「健康被害の懸念」というようなおどろ恐ろしい言葉を用いることは適切ではないであろう。一般に **health-based guidance values** の説明には、このような言葉は用いられていない。

理由 2 : 本文書の TTC の説明にある「類縁物質」はあいまいである。(Q)SAR が

<p>TTC のベースになっているように、構造の類似性が重要であろう。</p> <p>なお、Kroes et al.(2004)のデシジョンツリーにおいても、また最近の FEFSA/WHO 報告書(2016)の改訂デシジョンツリーにおいても、推定摂取量がある TTC 値を超える場合には、リスクアセスメントが必要であると述べられている。</p> <p>10 ページ： 「…JECFA の判断樹の stepB5 に示されている 1.5 μg/人/日を目標とした判断については採用しない。」と述べられているが、その理由を明確に記述すべきであろう。</p> <p>17 ページ： ・「脂肪族分岐飽和アルデヒド及びカルボン酸、並びにそれらの分岐鎖カルボン酸と第一級アルコールのエステル」は正しくない。正確には、「分岐鎖脂肪族飽和のアルデヒド、分岐鎖脂肪族飽和のカルボン酸および第一級アルコールとの関連エステル、並びに分岐鎖カルボン酸」である。このことは、EFSA Journal 2010; 8(11): 1843 を読むことにより確認できる。</p> <p>・「脂肪族直鎖及び分岐鎖飽和第一級アルコール及びそれら第一級アルコールと直鎖カルボン酸のエステル、並びに直鎖アルデヒド」は、「分岐および直鎖の脂肪族飽和第一級アルコールおよび第一級アルコールと直鎖カルボン酸の関連エステル、並びにひとつの直鎖アルデヒド」とすべきである。ここではひとつの直鎖アルデヒドだけに言及されている。ひとつの直鎖アルデヒドとは、hexadecanal である。The EFSA Journal (2008) 709-60</p>	<p>本委員会は、一般毒性の評価において、安全性に懸念がない産物に代謝されると予見できない評価対象香料については、ステップ B4 において、得られた NOAEL との間に十分な安全マージンが必要であることをもって安全性を判断することとしました。</p> <p>遺伝毒性の評価に関する類縁化合物グループの区分にあたっては、EFSA の各 FGE を参照して、検討しました。</p> <p>指針案別紙 2 の区分の名称については、該当する化合物を踏まえ、従来の名称との整合性も考慮して記載しました。</p> <p>なお、御指摘の 17 ページから 24 ページに対する御意見を踏まえ、「acyclic」につきましては「非環式」と修正いたします。</p>
---	--

をよく読むべきである。

・「脂肪族直鎖及び分岐鎖飽和第一級アルコールと直鎖および分岐鎖の飽和又は不飽和アルデヒドに由来するアセタール (acetal)、ヘミアセタール(hemiacetal)由来のエステル及びギ酸に由来するオルトエステル(orthoester)」は、「分岐および直鎖の脂肪族飽和第一級アルコールと分岐および直鎖の飽和あるいは不飽和のアルデヒドとのアセタール、あるヘミアセタールのエステルおよびギ酸のあるオルトエステル」とすべきである。ギ酸のあるオルトエステルとは、triethoxymethane である。EFSA Journal 2011; 9(10): 2312 を読むべきである。

17 ページ :

・「脂肪族鎖式及び脂環式の飽和及び不飽和の第三級アルコール及びそれらのエステル並びに芳香族第三級アルコール」は、「脂肪族の、脂環式の、および芳香族の飽和並びに不飽和の第三級アルコール、芳香族第三級アルコールおよびそのエステル」とすべきである。

22 ページ :

「…JECFA(第 57 回会合)で評価された脂肪族鎖式のジオール…」と記述されているが、「…で評価された脂肪族非環式のジオール…」とすべきである。Acyclic は鎖式ではない。また、関連する The EFSA Journal (2009) ON-975 には、例えば直鎖ではない octane-1,3-diol が記述されている。

24 ページ :

「…で評価された脂肪族鎖式及び脂環式のテルペノイド…」と記述されているが、「…で評価された脂肪族非環式及び脂環式のテルペノイド…」とすべきである。acyclic は鎖式ではない。

「…JECFA(第 68 回会合)で評価された脂肪族鎖式のジオール…」と記述されて

<p>いるが、「…で評価された脂肪族非環式のジオール…」とすべきである。acyclicは鎖式ではない。また、関連する EFSA Journal 2010; 8(9): 1453 には、例えば直鎖でない octane-1,3-diol が記述されている。</p> <p>26 ページ :</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ m 「…脂肪族のアジリジニル誘導体」は、「…脂肪族のアジリジニル誘導体」とすべきである。アジリジニル誘導体はエチレンイミン誘導体である。 <p>29 ページ :</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 脚注 11:mercaptan は common name として認められているはず。common name が認められているものは、他にもある。 ・ 脚注 15:和訳は正確ではない。Common terpene は、「添加された成分を含まない 2 つ以上の（未加工で、あるいは摂取のために通常に調製されて）一般的に摂取される食品の痕跡量を超える構成成分として文献に報告されているイソプレノイド化合物(2 つ以上の 5 炭素のイソプレン単位から作られた炭素骨格)」とすべきである。イソプレノイドには、天然ゴム、テルペン、ビタミン A などが含まれる。 <p>30 ページ :</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 18d のアリルチオールは、common name のアリルメルカプタンでもよいはず。 	<p>御指摘を踏まえ、「アジリジニル」と修正いたします。</p> <p>御指摘の「mercaptan」という名称について、本委員会としては、IUPAC の勧告を踏まえた「化合物命名法」(日本化学会命名法専門委員会 編集 東京化学同人 2011 年)に基づき、「チオール(thiol)」と記載しました。</p> <p>本委員会としては、原著である Cramer(1978)の「common terpene」の説明 (an isoprenoid compound(carbon skelton made up of two or more 5-carbon isoprene units), reported in the literature as a more than trace constituent of two or more generally consumed foods, either raw or as ordinarily prepared for consumption, without added ingredient) に基づき、指針案に記載の通り、「複数の一般的に食されている食品(生又は通常の摂取形態)に微量以上に含まれている常在成分であることが文献で報告されているテルペン類。」としており、「複数の一般的に食されている食品」の補足説明として、かつこ内の「生又は通常の摂取形態」と記載しました。</p> <p>御指摘の「アリルメルカプタン」という名称について、本委員会としては、IUPAC の勧告を踏まえた「化合物命名法」(日本化学会命名法専門委員会 編集</p>
--	---

	<p>・脚注 15 は正確ではない。Keto-enol 互変異性においては、keto 型という言葉が用いられる。したがって、18.h のケトン基は、Cramer(1977)が述べるようにケト基(keto group)とすべきである。</p> <p>32 ページ :</p> <p>・26 の「…環状ケトン(ring ketone)構造の有無に関わらず…」は、「…環状ケトン(ring ketone)構造の有無にかかわらず…」とすべきである。</p> <p>・30 のカルボキシ(carboxy)基は、カルボキシル(carboxyl)基とすべきである。カルボキシル(carboxyl)基は IUPAC 命名法にある。</p> <p>・脚注 17 の説明は誤りである。今も昔と同様カルボキシル(carboxyl)基が用いられている。Carboxy-は、「カルボキシル(carboxyl)基を含んだ」の意の連結形である。</p>	<p>東京化学同人 2011 年) に基づき、「アリルチオール(allyl thiol)」と記載しました。</p> <p>御指摘のケト基(keto group)という表記は現在ほとんど使われていないため、一般的な呼称である「ケトン基」と記載しました。</p> <p>御指摘の通り、「かかわらず」と修正いたします。</p> <p>御指摘のカルボキシル基という表記は現在ほとんど使われていないため、一般的な呼称である「カルボキシ基」と記載しました。</p>
2	<p>平成 28 年 3 月 8 日 (火) 開催の食品安全委員会 (第 598 回会合) 審議された「香料に関する食品健康影響評価指針」について下記の通り意見を提出いたします。</p> <p>記</p> <p>1. 全般 :</p> <p>本指針は JECFA の香料評価手順とほぼ同じ内容になっております。諸外国では使用されている未指定の香料の指定作業が促進され、規制の国際調和が促進されるだけでなく、よりバラエティーに富んだおいしい食品を提供できるようになるものと期待しております。</p> <p>2. 書式 :</p>	<p>御意見ありがとうございました。</p> <p>指針案の図 1 において、評価対象香料</p>

	<p>図 1 遺伝毒性の評価の流れ では「ステップ 0」から始まっていますが、ステップ 1 から始まる方が自然と思われまし、図 2 ととも整合すると思われまし。 以上</p>	<p>又は類縁化合物の遺伝毒性の有無の判断はステップ 1 からステップ 3 で行われることから、その前段階をステップ 0 としておりましたが、御指摘の図 2 との整合性を踏まえ、図 1 から「ステップ 0」という表記を削除し、形式を修正するとともに、本文中の関連の記載も修正いたします。</p>
--	---	---

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。