

食品安全委員会添加物専門調査会

第 80 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 21 年 11 月 17 日（火） 13:58 ～16:10

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

（１）ブチルアミンに係る食品健康影響評価について

（２）フェネチルアミンに係る食品健康影響評価について

（３）その他

4. 出席者

（専門委員）

今井田座長、石塚専門委員、井上専門委員、梅村専門委員、江馬専門委員、
久保田専門委員、塚本専門委員、頭金専門委員、中江専門委員、林専門委員、
森田専門委員、山添専門委員、山田専門委員

（食品安全委員会委員）

小泉委員長、見上委員、長尾委員、廣瀬委員、村田委員

（事務局）

大谷事務局次長、北條評価課長、前田評価調整官、角井課長補佐、竹口係員

5. 配布資料

資料 1－1 添加物評価書 ブチルアミン（案）

資料 1－2 追加関連論文（ブチルアミン）

資料 2－1 フェネチルアミンの概要

資料 2－2 添加物評価書 フェネチルアミン（案）

資料 3－1 添加物評価書 ケイ酸マグネシウム（案）

資料 3－2 追加関連論文（ケイ酸マグネシウム）

6. 議事内容

○今井田座長 それでは、定刻より少し前なのですが、予定しております委員の先生方、皆さん来られているようですので、少し早いですが、始めたいと思います。

第 80 回「食品安全委員会添加物専門調査会」を開催いたします。お忙しい中、先生方には御出席いただきまして、誠にありがとうございます。

今日は 13 名の専門委員に御出席いただいております。林専門委員からは 30 分から 1 時間ほど遅れるとの連絡をいただいております。それから、久保田専門委員からも 10 分ほど遅れるとの連絡をいただいております。

それから、伊藤専門委員と三森専門委員からは御都合により欠席との連絡をいただいております。

また、食品安全委員会の方からも委員の先生方に出席いただいております。ありがとうございます。

本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元に「食品安全委員会添加物専門調査会（第 80 回会合）議事次第」を配付しておりますので、御覧ください。

それでは、議事に入ります前に、事務局より資料の確認をお願いいたします。

○角井課長補佐 お手元に議事次第がございまして、専門委員名簿、座席表がございしますが、議事次第の 4. に配付資料のリストがございしますので、適宜御参照いただければと思います。

資料 1-1 が「添加物評価書 ブチルアミン（案）」。

資料 1-2 が「追加関連論文（ブチルアミン）」。

資料 2-1 が「フェネチルアミンの概要」。

資料 2-2 が「添加物評価書 フェネチルアミン（案）」。

資料 3-1 が「添加物評価書 ケイ酸マグネシウム（案）」。

資料 3-2 が「追加関連論文（ケイ酸マグネシウム）」。

以上でございます。

以上申し上げました資料以外で専門委員等のお手元にあるものにつきましては大部になりますこと等から、傍聴の方にはお配りしておりません。調査審議中に引用されたもので公表のものにつきましては、専門調査会終了後、事務局で閲覧できるようにしておりますので、傍聴者の方の中で必要とされる方は、この会議終了後に事務局までお申し出をいただければと思います。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。よろしいでしょうか。

それでは、今日は事務局からまた連絡があるようでございますので、よろしくお願いします。

○角井課長補佐 誠に恐縮なのですが、本日はこのビルディングで火災の訓練がございまして、この会議の期間中に館内放送が何回か入る見通しでございます。14時半から予告の連絡が入りまして、具体的には15時から15時半にかけて数回、火災が起きました、鎮火しました等の連絡が入りますので、もし進行上、差し支えがございましたら、座長の御判断で休憩等をしていただければと思っております。よろしくお願いします。

○今井田座長 特に15時ごろからサイレンが鳴ったり放送が入ったりするようですので、進行状況を見まして休憩にするかもしれません。臨機応変に行きたいと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

それでは、早速、議事に入ります。「(1) ブチルアミンに係る食品健康影響評価について」でございます。事務局から説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 資料1-1と資料1-2をお手元に置いていただきたいのですが、まず資料1-1でございます。

ブチルアミンの評価でございますけれども、前回10月20日に開催いたしました第79回の添加物専門調査会における御審議の結果、継続審議となっております。

この評価書のうちの6ページの27行目を御覧いただきたいのですが「8. 構造クラスに基づく評価」でございます。こちらにつきまして、記載等につきまして動態の先生方で再度御検討いただいて、という御指示がございました。

結果、動態担当の伊藤先生、頭金先生、山添先生の3先生から修正文をいただいております。こちらを見え消しの形で本日御用意をさせていただいております。

この修文をいただいた内容が引用しました文献を今回新たに提供いただいております。本日は追加論文ということで、10ページの「＜参照＞」の最後でございますが、「追1」ということで参照しております。

資料1-2の方に、その内容を先生方のお手元には用意させていただいております。

概要は以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

これは前回の専門調査会で、代謝に関する記述に、今回の資料では消されておりますけれども、有害性の危惧されるようなものに代謝される可能性もある、というような記載が

ありました。そこで、これははっきりさせた方がいいのではないかとということで継続審議になったわけです。今日は伊藤先生がお休みということですが、そのときに副担当で担当していただきました頭金先生、何かコメントはございませんでしょうか。お願いいたします。

○頭金専門委員 伊藤先生、山添先生、私の3名で相談をいたしまして、お手元の修文案のようにさせていただきました。

先ほど事務局から説明がありました追加論文はブチルアミンの代謝を検討している文献でございまして、これによりますと、追記されたように「ブチルアミンはラット肝モノアミンオキシダーゼBにより代謝される。」というデータがきちんと述べられております。JECFAの評価書に記載されているチトクローム P450 によって酸化され、ニトロソ化合物を経て不安定なオキシムとなる代謝経路については追加論文あるいは他の論文を精査してもございませんでした。

したがって、このチトクローム P450 による代謝というものは、おそらく脂肪族一級アミンの一般的な反応の可能性を述べたということであって、チトクローム P450 によってブチルアミンが代謝を受けることを直接証明するデータはありません。したがって、該当する部分は削除した方がよろしいのではないかと考えました。

以上のような理由で、このように修文したということでございます。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

山添先生、何か追加の御発言はございますか。

○山添専門委員 基本的に、今、頭金先生が答えてくださったことで、付け加えるとすれば、消した部分についての危惧の問題なのですけれども、これはベンゼン環にアルキル鎖が付いて、それにアミンが付いている、つまりアリルアルキルアミンです。それで、尿に脂溶性の高いものについては、確かにフェネチルアミンとかいろいろなもので窒素が酸化されたものがマイナーなメタボライトとして検出はされています。

しかしながら、単純に脂肪族にアミンの付いたものについては、調べた限り、報告は見当たりませんでした。そういうことで、今回のこのブチルアミンに関しては、少なくともそういう懸念は検出されていない。できないということは言えないのですけれども、検出はされていないということではないかと思えます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、この件に関しまして、ほかの方はいかがでしょうか。

よろしいですか。

チトクローム P450 での代謝経路ということではなくて、ということですね。ですので、懸念されるようなものに代謝される可能性は低いということで、その文を削除して、はっきりとわかっている代謝の記載にする、ということでございます。

よろしいでしょうか。何かございましたら、お願いいたします。

よろしいですね。

（「はい」と声あり）

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、この点は修文されたようにしたいと思います。

それで、このブチルアミンに関しまして、そのほかでも結構でございますけれども、何か御発言はございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

それでは、ないようでございますので、このブチルアミンに関しまして添加物専門調査会としての審議の結果を取りまとめたいと思います。

このブチルアミンについて審議を行った結果、「本物質を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考えられる。」ということにしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、ただいまの結果を添加物専門調査会の審議結果といたしまして食品安全委員会の方に報告することにいたします。

その評価結果を口頭で私の方から確認をしたいと思います。

この評価書の 7 ページの「10. 国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法に基づく評価」を「III. 食品健康影響評価」と変えまして、その 2 行目、7 ページで言いますと 9 行目になるのですけれども「また、」の後に「本専門調査会として、」と追加いたしまして、最後のところに「下回ることを確認した。」といたします。

そして、最終パラグラフを追加いたしまして「ブチルアミンは、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考えられる。」という文を追記したいと思います。

それでよろしいでしょうか。何か問題がございましたら、お願いいたします。

それでは、そのようにさせていただきます。

事務局の方から、今後の進め方について説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 先生方には評価の報告書（案）ができ次第、その確認をお願いいたしま

す。御確認をいただきました評価の報告書につきましては、食品安全委員会に報告した後、ホームページ等を通じて広く御意見等の募集を行う予定でございます。いただいた御意見等についての対応は、座長と相談をさせていただきたいと存じます。

以上です。

○今井田座長　ありがとうございました。それでは、今日の議事の（１）を終了させていただきます。

議事の（２）に入らせていただきます。「（２）フェネチルアミンに係る食品健康影響評価について」です。

この審議に入ります前に、提出資料として利用されたものの中に、御所属の前の試験だとは思いますが、林専門委員が現在所属されております財団法人食品農医薬品安全性評価センターによる試験結果が含まれていることを報告いたします。

私、座長といたしましては、林先生におかれましては該当の論文についても御発言いただくことが必要と考えますが、本専門調査会としてそのように考えるということでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○今井田座長　ありがとうございます。

それでは、事務局の方から説明をお願いいたします。

○角井課長補佐　それでは、資料 2-1 と資料 2-2 を御覧いただきたいと思います。フェネチルアミンでございまして、資料 2-1 が評価要請者から出された資料で、詳細につきましてはこちらの方を適宜御参照いただきながら、資料 2-2 の方を御覧いただきたいと思います。

まず、資料 2-2 の 2 ページで、経緯といたしましては、去る 11 月 10 日に厚生労働省から諮問がなされております。今回、初めての御審議ということでございます。

4 ページの方を御覧いただきたいと思います。用途は香料でございまして、和名はフェネチルアミン。分子式、分子量、構造式は 3. から 5. に書かれているとおりのものでございます。

「6. 評価要請の経緯」で、フェネチルアミンは、チーズ、魚の加工品、ワイン、キャベツ、ココア、ビール等の食品中にもともと存在する成分でございます。欧米では、焼菓子、ゼラチン・プリン類、肉製品、ソフト・キャンディー類、冷凍乳製品類、清涼飲料等様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されているものでございます。

いわゆる国際汎用香料に基づく手続で、今回、資料が取りまとめられましたので、厚生労働省から諮問がなされたものでございます。

5 ページの方へまいりたいと思いますが「II. 安全性に係る知見の概要」でございます。

「1. 反復投与毒性」以降に入るに当たりまして、この被験物質についての確認というものを前々回の専門調査会において御指摘をいただきまして、評価要請元の方で verify をするという事になっておりますので、それがなされているところでございます。

お手元の青いつづりの 13 番のタグをめくっていただきたいと思います。「被験物質フェネチルアミンの確認結果」ということで、国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室の方で御確認をいただいております。

今回、90 日間反復経口投与毒性試験、復帰突然変異試験、染色体異常試験、小核試験に使用されました被験物質、ロット番号が大きく 2 つございまして、S30516 というものと、07117MD というものが使用されてございます。

こちらのロット、製造・提供しましたシグマ・アルドリッチ社の分析報告書によりますれば、GC と IR による同定確認を行っているということでございまして、こちらの国立衛研の方で、このシグマ・アルドリッチ社の QC のデータを手に入れました、国立衛研の方で確認をされましたところ、GC クロマトグラム等からは純度は 99.9% であるということ。それから、IR スペクトルを見ましたところ、産総研の方の標準品スペクトルとパターンは一致するということが確認されております。

それから、この毒性試験等を行った機関におきまして実際に使った試薬の一部が保存されてございましたので、それらの一部を譲り受けて国立衛研の方で独自に分析・確認を行ってございまして、結果、GC/MS、IR、それから、 ^1H —、ないしは ^{13}C —NMR スペクトルを見まして、GC/MS それから IR につきましてはスペクトルパターンが完全に一致している。それから ^{13}C —NMR につきましてもケミカルシフトはほぼ一致している。 ^1H —NMR につきましては、機械の違いがあり、ピークの分離には差があるのですが、各 ^1H のケミカルシフト、それから、各シグナルの積分値がほぼ一致したということで、両データは同等であると考えられるということでございます。

以上のことから、使用された被験物質がフェネチルアミンであると考えられるということとを報告いたしますということで、こちらの紙を提出いただいております。

その上で資料 2-2 の方に戻っていただきたいのですが、5 ページの 3 行目以降でございます。

まず「1. 反復投与毒性」で、5 週齢の SD ラット（各群雌雄各 10 匹）への強制経口投

与による 90 日の試験でございます。用量は 0、0.012、0.124、1.24 mg/kg 体重/日で、結果は、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、眼科学的検査、器官重量並びに剖検及び病理組織学的検査において、被験物質投与に関連する変化を認めなかった。これらの結果より、NOAEL は本試験での最高用量である 1.24 mg/kg 体重/日と考えられた、という案でございます。

10 行目「2. 発がん性」で、発がん性試験は行われておらず、国際機関による発がん性評価も行われていないということでございます。

16 行目「3. 遺伝毒性」で、細菌を用いた復帰突然変異試験、最高用量は 5 mg/plate までやっておりますけれども、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果が報告されているということでございます。

20 行目で、チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株を用いた染色体異常試験で、代謝活性化系非存在下では 1.4 mM まで、それから、代謝活性化系存在下では 6.6 mM までやっておりますけれども、代謝活性化系非存在下で用量に関連した構造異常誘発性が認められたということでございます。なお、数的異常は代謝活性化系の有無にかかわらず認められておりません。

25 行目で、9 週齢の BDF₁ マウス（各群雄 5 匹）を用いまして、*in vivo* の骨髓小核試験、最高用量は 110 mg/kg 体重/日で行われておりますけれども、陰性の結果が報告されているということでございます。

以上の結果から、染色体異常試験において代謝活性化系非存在下で構造異常が認められておりますけれども、高用量まで試験されたマウスの *in vivo* 骨髓小核試験では陰性であるということで、本物質には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた、という案でございます。

「4. その他」としまして、内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関する試験は行われていないということでございます。

「5. 摂取量の推定」でございます。PCTT 法によりますと、1995 年のアメリカにおける 1 人 1 日当たりの推定摂取量は、0.05 µg であるということでございます。なお、欧州におきましては年間使用量の報告はございませんので、推定摂取量を求めることはできませんでした。これを踏まえますと、我が国での本物質の推定摂取量は、およそ 0.05 µg になると推定されます。

なお、アメリカでは食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の約 58,000 倍であると報告されているところでございます。

6 ページの 11 行目「6. 安全マージンの算出」でございます。90 日の試験における NOAEL 1.24 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 0.05 µg/人/日を比較いたしますと、安全マージンは 1,000,000 という計算結果になります。

「7. 構造クラスに基づく評価」でございます。本物質は、こちらの 8 ページのフロー図をたどりますと、構造クラス II に分類されるというものでございます。生体内では、フェニルアラニンの脱炭酸や消化管におけるアミノ酸の微生物分解により生成する内因性物質であるというものでございます。

本物質の属する第一級脂肪族アミン及び芳香族アミン類は、消化管において速やかに吸収され、よく知られている代謝経路によりアルデヒドとアンモニアを生成する、さらにカルボン酸にまで代謝され、尿中に速やかに排泄されると推定されます。

具体的なデータとしましては、本物質が、ヒト血漿由来のモノアミンオキシダーゼ、ウサギの肝ホモジネートにより脱アミノ化されアンモニアを生じたとする報告。それから、モルモット肝由来アミンオキシダーゼ等によりましてフェニルアセトアルデヒドないしはフェニル酢酸に代謝されたとする報告がございます。それから、最後の 2 行でございますが、本物質を投与されたヒトにおいて、速やかにフェニル酢酸に代謝され尿中に排泄されたとする報告があるということでございます。

「8. JECFA における評価」でございますが、JECFA は、本物質を脂肪族、芳香族のアミン及びアミドのグループとして評価し、推定摂取量は、構造クラス II の摂取許容値（540 µg/人/日）を下回るため、本物質は、現状の摂取レベルにおいて安全性上の懸念をもたらすものではないと評価をしているところでございます。

「9. 国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法に基づく評価」でございますが、次の 7 ページにまいりまして、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないものと考えられます。国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法により、構造クラス II に分類され、安全マージンの 100 万は 90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を上回り、かつ、想定される推定摂取量（0.05 µg/人/日）が構造クラス II の摂取許容値（540 µg/人/日）を下回る、という案でございます。

概要は以上でございます。よろしくお願いいたします。

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、いつものように審議に入りたいと思います。

最初のところからですが、品目の概要に関しまして、久保田先生、よろしくお願

いたします。

○久保田専門委員 このままでよろしいかと思えます。

○今井田座長 ありがとうございます。

ほかの先生方、概要に関しまして何かございますでしょうか。

よろしいですか。

特に問題ないようでございます。それでは、次へ進みます。5ページになるかと思えます。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 単なる確認ですけれども、先ほど安全性に入る前にということで例の被験物質の同定の話がありましたが、それはこの評価書には反映しないということでいいのですか。そういうことになっていたのですか。

○角井課長補佐 前回のブチルアミンにつきましても同様の説明をさせていただきまして、評価書には記載はしてございません。そういう状況です。

○今井田座長 どういたしましょうか。せっかく、きちっと確認して、確認書も衛研の方から出してもらっているのですね。せっかく、それがあるのを評価書に反映させないのもどうか、という気もしますけれども、どうでしょうか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 そういうことで申し上げたのですけれども、そもそも、以前はそういうことで書いていなかったのは別にいいのですが、先ほどおっしゃった、前々回のときに厚労省の方が来られて、ある問題があったから今回から確認しますという御説明があつて。これはウェブ上でも議事録で出ているのですか。

○角井課長補佐 はい。

○中江専門委員 だとすれば、それを反映して、それ以後のものは入れましたといっても、それまでとの整合性の問題は発生しないので、今、座長が言われたように、せっかく同定をやっていただいて、それも、まさにその点に関する問題があったからということでやっていただくことになって参考資料まで付けているのなら、それを反映させた方がいいのではないかと個人的には思います。

○今井田座長 ほかの先生方、御意見はいかがでしょうか。

林先生、どうぞ。

○林専門委員 今のような形でもいいと思うのですけれども、特に問題があった場合には、それは当然、記載すればいいと思うのですが、この評価書としては、要するにフェネチル

アミンを評価しましたという評価書なので、特にそこまで書く必要はないのではないかと
いうふうに思います。

○今井田座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 要するに、読む人の立場から考えた場合、一般の国民がそういうものを
読んだときに、きっちりやっていますねということがわかるようにする努力を、たとえポ
ーズであっても、しておいて悪くはないのではないのでしょうか。

○今井田座長 ほかの委員の先生方、いかがですか。何か御意見はございませんか。

井上先生、どうぞ。

○井上専門委員 この評価書は、フェネチルアミンについて、これをどう考えるかという
ことであって、私も林先生の御意見に賛成します。それは言わずもがなの、暗黙の当然の
事実ですね。それをわざわざ記載するというのは、何か違和感を感じます。

○今井田座長 わかりました。今のところ、2対2という状況のようでございますけれど
も、ほかはいかがでございますか。

山添先生、どうぞ。

○山添専門委員 確認のできない可能性は、実際のところ、今後もあり得るわけです。そ
うすると、書く場合と書かない場合とがあると信頼性の問題を生じるので、原則として、
やっていることにはなっている。実際には、質問されれば、これについてはちゃんと確認
をしていますということさえあればいいので、実際に標品がないとかいろいろなことの問題
を生ずる物質の場合、どう対応するののかも考えた上で記載をするかどうかというのを判
断した方がいいような気がします。

○今井田座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 まさにおっしゃるとおりでありまして、さっきの繰り返しになりますけ
れども、前々回の会議の議事録が出ていて、そこには、問題が起こった後に、それを繰り
返さないようにしかるべき対応を取ることにしたと。勿論、今回の場合は、同定をきっち
りやって全く問題なかったなので、その旨を書けばいい。

それで、今、山添先生がおっしゃった、あるいは林先生も少しおっしゃっていたのです
けれども、それでは、同定ができなかった場合、あるいは同定を行って問題があった場合
にどうするのかということ、その場合はその旨を淡々と書けばいいわけです。私が何でも
いうことをしつこく言っているかといいますと、議事録を読んだ人から前々回の議事録の
内容をベースにして評価したのかという質問、例えばパブリック・コメントが入ったとき
に、今回の場合は全く普通に答えられますけれども、確認して問題があった場合に、隠し

ていたのかと言われる可能性があると思うからです。

ただ、それは勿論、考え方の問題ですので、親委員会のお考えもあるでしょうし、調査会の総意には従いますが、今、山添先生の言われた懸念も含めて、書いておいた方がいい。オーディエンスのことを考えれば、その方が長期的にはよろしいのではないかというのが私の意見です。

○今井田座長 ほかに意見はありますか。

林先生、どうぞ。

○林専門委員 ですから、問題があった場合には、それはきちっとこういうふうな標品を用いて評価したのだということを書けばいいと思うのですけれども、それを常に書くというルールを作ってしまうと、今も山添先生がおっしゃったように、本当に標品が手に入らない場合とかというような場合には、どんどんそれで遅れに遅れていくようなことも考えられるので、原則としては、データは自分で持っているが、書くことはないということにしているのではないかと思います。

(館内放送)

○角井課長補佐 申し訳ございません。14時55分にもう一回入りますけれども、それまでは少し時間が空くと思います。

○今井田座長 それでは、再開いたします。

これは勿論、このフェネチルアミンに関する問題ではなくて今後の全体の話だと思えますし、それから、これはほかの専門調査会の評価書等との整合性もあるかと思うのですけれども、どうですか。ここで添加物専門調査会としてそういうことを決めてしまっているのか、ほかの専門調査会との整合性を考えた方がいいのか、どうですか。

評価課長、お願いいたします。

○北條評価課長 厚労省からの検査結果の提出ということについては、基本的に私どもの公的機関で行う評価の際に、公的な機関から送られてくるデータというものは、原則、適正なものということを前提としたものだと思っています。厚労省から前回から出されているものは、本来はあってはならないことが起きたということで、厚労省として自主的にやっているということで、出されているということだと思っています。

もっとも、このデータだけではなくて、本来、いろいろな毒性試験の成績であるとか、その他もろもろの成績については、勿論、誤りのないものということを前提としているわけですので、基本的には、あえて入念的にそういったことを記載しなくてもよいのではないかというふうに考えているところであります。

○今井田座長 わかりました。それでは、特に記載がなければ、そういうようなものを確認したものである、という前提の下に話を進めていくということ、従来の方法と変わらないということですが、そういう方向性でよろしいかと思いますが、中江先生、いかがですか。

○中江専門委員 結構です。

○今井田座長 それでは、そういう点を確認したということで、それはきちっと議事録に残していただいて、あと、出てくるいろいろな毒性の試験もそうですね。本来であれば、例えば GLP でちゃんとやっているというような確認書とか、そういうものもあってもいいかもしれないのですが、それは確認していない。当然、そういうことは行われているものという前提の下に話を進めているということです、そのようにさせていただきたいと思います。

ありがとうございます。それでは、次に 5 ページに進みます。「II. 安全性に係る知見の概要」というところに入ります。

これは反復投与毒性試験に関しまして、発がん性を含めまして、石塚先生、お願いいたします。

○石塚専門委員 まず、5 ページの「1. 反復投与毒性」なのですが、先ほど説明にありましたとおり、5 週齢の SD ラットを用いて、90 日間の、投与濃度が 0、0.012、0.124、1.24 mg/kg 体重/日で投与されていまして、この投与量の方は資料 2-1 の 1 ページの下の方に詳しく書かれてあるのですが、日本人で推定される摂取量の 1 千倍、1 万倍、10 万倍に相当する 3 用量を設定したということになっています。

ブチルアミンのときにもそうだったのですが、具体的に日本人の予想摂取量をどうやって計算したかというのが、若干、後から出てくる数字と違ってくるのですが、それも全部資料 2-1 の 1~2 ページの一番下の脚注に書かれてありまして、1995 年の EU の年間使用量 5 kg で、そのときの欧州の人口は 3.7 億人として、PCTT 法によって計算した値ということでした。

実際に、この量を投与して得られた毒性試験の結果なのですが、そちらの方に記載してあるとおり、血液学的検査とか、血液生化学的検査とか、尿検査などで、一連の毒性試験で特に投与物質に起因すると思われる変化は認められなかったのですが、この青い資料一覧の 3 番にそちらの毒性試験のデータが詳しく書かれているのですが、対照群に比べて最高濃度の 1.24 mg/kg 体重/日の投与で若干変化が見られているというのが、例えば 56 ページの腎臓の好塩基性尿細管とか、57 ページの同じく腎臓の鉍質沈着、あるいは 58

ページの前立腺のリンパの浸潤なのですけれども、これが一見すると対照群より少し増えているように見えるのですが、これまでの毒性試験の結果から考えまして、バックグラウンド内の変化ではないかというふうに考えました。塚本先生ともお話をさせていただいたのですが、いずれもグレードの変化がないということと、この程度の頻度であれば見られる範囲内であろうという結論に達しました。

この 90 日間の反復投与毒性試験では、最高用量である 1.24 mg/kg 体重/日で毒性変化が認められなかったということで、この値が NOAEL というふうに判断ができるのではないかと思います。

「2. 発がん性」に関しましては、試験が行われていないということでした。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

塚本先生、何か追加の御意見はございますか。

○塚本専門委員 今、石塚先生が言われたとおりで、特に追加はありません。

○今井田座長 わかりました。

用量設定はヒトの摂取量を参考にして決めていて、その 1 千倍、1 万倍、10 万倍の用量で設定したということですが、今の説明で、最高用量のところで少しパラメーターが動いているようですが、この点に関して何か毒性の専門の方、御意見はございますか。さっきの判断でよろしいでしょうか。

特に意見がないようでございますね。それでは、これは NOAEL として最高用量 1.24 mg/kg 体重/日ということになりますが、これが最後に安全マージンを算出する場合の資料になりますので、少し慎重にしたいと思いますが、この点について、ほかに御意見はございませんか。

よろしいでしょうか。

それでは、ないようでございますので、案にありますように、NOAEL として最高用量である 1.24 mg/kg 体重/日というふうにしたいと思います。よろしいでしょうか。

よろしいですね。

それでは、次に進ませていただきます。「3. 遺伝毒性」に関してでございますが、この担当は山田先生ですね。説明をお願いいたします。

○山田専門委員 「3. 遺伝毒性」に関しましては、Ames 試験と、染色体異常試験と、*in vivo* の骨髄小核試験が行われています。

Ames 試験は、標準株と言われる 5 株を用いて、最高用量 5 mg/plate で行われています。

最高用量付近で生育阻害が見られていますけれども、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果になっています。

染色体異常試験につきましては、短時間処理で構造異常の誘発性が認められていますが、数的異常は認められていません。この構造異常の誘発性ですけれども、特に強いものではないようです。

さらに、*in vivo* の骨髓小核試験が陰性という結果になっていまして、このことから、特に遺伝毒性は問題はないというふうに考えられます。

以上です。

○今井田座長　ありがとうございます。

これは一応、副担当で林先生が担当されていますけれども、何か追加のコメントはございませんでしょうか。

○林専門委員　今、山田専門委員の方から説明があったとおりなのですが、ここで問題となるのは染色体異常誘発性ということで、*in vitro* の試験で本当に最高用量だけ出ている。それも代謝活性化系の非存在下で出ていて、代謝活性化系を組み込むことによって、その反応は消えてなくなっているという事実がございます。

また、*in vivo* の方の小核試験の方も、用量設定試験で 300 mg/kg 体重/日では全例死亡、150 mg/kg 体重/日でも 3 分の 1 死亡というようなところで、110 mg/kg 体重/日まで試験をしていることから見ても、十分高用量まで、最大耐量までの試験がなされているというふうに考えていいと思いますので、この事務局案どおりで結構かと思います。

○今井田座長　ありがとうございます。

確認なのですが、構造異常の誘発性が認められたということで、評価書（案）では「用量に関連した構造異常誘発性が認められた」という表現になっています。今の林先生の説明ですと、用量は関係なくて、高用量だけという解釈でいいのですか。

○林専門委員　グラフを見ていただいたらわかるのですが、確かにグラフ上は用量相関があるように見えます。したがって、こういう表現をとってもいいとは思いますが、実際、最高用量の次の用量のレスポンスというものは、それは完全にコントロールの範囲内のレスポンスなので、その辺のところはあまり細かく議論することもないのではないかというふうに思います。

○今井田座長　わかりました。了解なのですが、評価書として「用量に関連した」という言葉が出てくるので、これをむしろ取ってしまうなり、何か表現を変えた方が誤解を招かないような気がするのです。

○林専門委員 それでは「最高用量のみで」というふうに変えていただいた方が禍根を残すことはないと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、事務局、そのように変更していただくということでよろしいでしょうか。

○角井課長補佐 わかりました。

○今井田座長 そういうことで、結論から言いますと、評価書にあるように、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないという結論でございます。

この点について、ほかに御意見はございますか。

よろしいでしょうか。

ありがとうございます。それでは「4. その他」のところで、内分泌かく乱に関して、それから、生殖発生毒性に関しては試験は行われていないということです。

「5. 摂取量の推定」に関しまして、森田先生の方からコメントをお願いいたします。

○森田専門委員 こちらに書かれておりますとおり、今回は PCTT 法で推定摂取量を出しております、米国における 1 人 1 日当たりの推定摂取量が 0.05 μg であるということです。欧州に関しまして、この添加物としての年間使用量は報告されていないため、欧州のデータはございません。それで、我が国でも同様程度使われるだろうと推定して、0.05 μg としております。

なお、評価経緯のところにも書いておりましたとおり、もともと食品中に自然に含まれているものでありまして、こちらに 58,000 倍というふうに書いてありますが、この参照 9 を見ますと、一番大量に摂っている食品としてはビールが挙げられております。ビールで 1 人当たり年間 216 g 程度摂っているというようなことで、トータルとして 230 g 程度摂っておりますので、添加物の 58,000 倍というようなことが述べられております。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。これに関しまして、何か御意見はございますか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 先ほど、反復毒性のところでお話の出た資料 2-1 の 2 ページ目の脚注に書いてある EU のデータというのは、ここの摂取量の推定のところには書かなくていいのかというのを聞きしたいのです。

この評価書の 6 ページの 3~4 行目は、あくまでも JECFA では取っていないかったということですね。なので、こういうデータがあるのだけれども、これはこういうものには使えないデータだというならそれでいいのですけれども、もし使えるデータであれば書かなく

ていいのかという質問に対する見解をお願いします。

○角井課長補佐 それは事務局の方から御説明申し上げますけれども、EUの方のデータは、結果、JECFAでも引用されておりませんが、このRIFM-FEMAというアメリカの、JECFAが参照しているデータを出している大元のところですけども、そこでもEUのデータというのは、検索した結果、ございませんでした。

それで、当時口頭でEUの担当者に確認をしたというのは、この資料2-1の脚注に書いてございます。ですので、そのとき用量を決めるときにはそういった情報があったのですけれども、現在、摂取量として参照できるようなデータは欧州に関してはないという状況でございます。

○今井田座長 中江先生、そういう説明ですけども、よろしいでしょうか。

○中江専門委員 それは勿論、脚注のところに聞き取りだと書いてあるのですけれども、私は、ただ、こういうものが先ほど話題に出たので、ということは議事録に残るので、そこは少しコンセンサスといいますか、確認を取っておいた方がいいのではないかと思った次第です。

ですから、JECFAでどうだったかはこの際どうでもいいのであって、聞き取りであろうが何であろうがこういう事実があるというのが概要書に出てしまっている以上、文書になっていますから、現在、検索できるデータがないから、そういうものを使うのはやめようということであれば、それはそれでいいのですけれども、森田先生の御専門的にそれを書かないでいいのですかということをお聞きしたいと思ったのです。

○今井田座長 森田先生、どうぞ。

○森田専門委員 摂取量の推計という意味では、それは勿論、公的な数値から求めるべきですので、この書き方でいいと思います。反復毒性試験で、なぜ、この値を設定したかというときに、その設定方法がやや不適切であったという意味も含まれると思いますが、反復毒性試験のもととなったデータとしては、このような聞き取りから、この値を推定して、毒性試験を行ったということが脚注に、もしくは質問の対応としてこちらで把握していればいいことだと私は思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

似たようなディスカッションがブチルアミンのときにもあったような気がいたします。今の説明で、あえて、この評価書のところには、この評価書の案のとおりでいく、ということによろしいでしょうか。それでいいかと思いますけれども、ほかに何か意見はございますか。

なければ、そのように対応したいと思います。ありがとうございます。

それでは、次に進みます。「6. 安全マージンの算出」でございますけれども、今の 90 日間の反復投与毒性試験で NOAEL が 1.24 mg/kg 体重/日ということで、推定摂取量、それから、体重 50 kg ということから安全マージンが 100 万という数字になるそうです。

またアナウンスが入りますね。

(館内放送)

○今井田座長 これがしばらく続くのでしたか。

○角井課長補佐 この後も断続して入りますので、もし、あれでしたら。

○今井田座長 休憩にしますか。

これは、段取りはどうなっていますか。

○角井課長補佐 15 時 25 分までかかってしまうのです。

○今井田座長 もう休憩にしましょうか。途中でこのようなアナウンスが入ってしまいますので。

そうしましたら、15 時 25 分で終わるそうですので、15 時 25 分に再開したいと思います。30 分ほど休憩にしたいと思います。よろしくお願いします。

(休 憩)

○今井田座長 よろしいでしょうか。15 時 25 分になって少し静かになりましたので、再開したいと思います。

議論に戻る前に、先ほどフェネチルアミンの確認というところで中江先生から意見が出て、評価書に書くか、書かないかというところで、書く必要はないだろうという結論になったのですけれども、その点に関しまして提案があるようですので、事務局の方から御説明いただけますか。

○北條評価課長 それでは、私の方から御提案をさせていただきたいと思います。

先ほど中江先生から御指摘のあった、いわゆる分析証明書の件で、分析して、正しいものであるということを文章として評価書に入れたらどうかという御提案でございました。

その決定については、本文に入れるという点については基本的には書かないということで決めていただいたと思いますが、一方で、例えば青い資料「提出資料一覧 フェネチルアミン」というところがございまして、分析に関するところは資料番号の 12 番と 13 番という、この 2 つの資料が厚生労働省から提出をされているというところでございます。

したがいまして、この提出された資料については、これは資料 2-2 でございますけれども、最後の 9 ページに「＜参照＞」として、これは評価に用いた文献の一覧表でありますけれども、例えば、この「＜参照＞」の中に提出された資料として、この分析証明書云々というものを追加記載させていただいたらどうかと考えております。

そうしますれば、一応、こういった分析証明書も、当専門調査会としてきちんと確認をした上で評価を行っているという整理になりますし、それから、外部から資料の照会があった場合も、基本的には提出資料についても公開ということになりますので、外部の方も確認ができる。こういうことになると思いますので、そのような取扱いをしたらどうかという御提案でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。本文中には書かない、ということで決定していると思いますけれども、今、御提案のように、この各評価書の最後の「＜参照＞」というところで参考文献が列記されております。その最後に、せっかく「提出資料一覧 フェネチルアミン」の最後のところで確認書といいますか、分析の結果が出るので、それを参照資料の最後のところだけ列記に追加してはどうかという提案でございます。

いかがでしょうか。

林先生、どうぞ。

○林専門委員 確認なのですけれども、今のはそれを引用しておくという意味ですね。

○北條評価課長 そういうことになります。評価資料の一つということになると思います。

○今井田座長 そのほかはいかがですか。

どうぞ。

○塚本専門委員 今後、それぞれの試験を行う場合に、使う試薬がどここのメーカーの純度何%のこういうものであるということで信用して使うということだと思いたすけれども、そういう評価書を付ける場合に、このロットナンバーについて、こういう分析をして、こういうふうに確認をしたという、そのロットナンバーのもので試験を行うということになるわけでしょうか。

○北條評価課長 一般的に申し上げますと、通常、先ほども御説明したように、公的機関から評価の依頼があるものについては、これは当然のことながら、データの信頼性が保証されているものという整理だと思うのです。

今回のものについて言いますと、いわゆる国際汎用添加物の評価の要請で、フェネチルアミンであればフェネチルアミンを評価するということでの依頼があったわけですが、前々回といいましょうか、厚生労働省から説明があったように、分析をした結果、使ってい

た標品が少し違っているものであったということが判ったということで、国際汎用香料については一応、きちんと確認をして、その試験成績も提出したいという厚生労働省の申し入れがあったということでございます。

したがって、これ以外のすべてのものについて、それを求めるということではなくて、この国際汎用香料の分析に係るものについては、厚生労働省の方からの提出資料という整理で我々も評価をしますし、それから確認をする、こういうことだと思いますので、すべてのものに適用するということではないということです。

○今井田座長 よろしいですか。

どうぞ。

○林専門委員 もう一つ質問なのですけれども、今、すべてのものに適用するわけではないということでもいいと思うのですけれども、実際、国際汎用の添加物・香料等で、本当に文献だけで評価してきたこともありますね。そういうふうな場合には、その分析などというものはないわけで、ですから、そういうものとの整合性といいますか、それは、今、おっしゃったように、あるものは付けるということにするのですか。

○北條評価課長 今回の国際汎用香料の場合ですと、90日間の毒性試験であるとか、遺伝毒性に係るところについては、日本の国内で試験をやられた成績を提出されておりますけれども、その提出された試験の信頼性を確保するという意味で分析証明を出すということとなっております。したがって、出されたものについてということになるということです。今回のように、90日間の毒性試験とか遺伝毒性のものについてはそういうものが出てくるということで、基本的には文献評価になっておりまして、前提としてはそういう文献が正しいということを前提として評価を行っているということではないかと思います。

○今井田座長 ほかはよろしいですか。要するに、厚生労働省の方から審議依頼をする場合に、このような分析証明書が付けられてきた場合に、付いていますということを評価書のところで文献の参照として挙げる。そういうことのようにございます。

ほかはよろしいですか。

この「提出資料一覧 フェネチルアミン」というものは、これで出てきて、これが当然、公開されているものだと思いますので、それを評価書のところに「＜参照＞」のところだけですが、それで反映させる、載せるということでございます。

よろしいでしょうか。

であれば、あと、具体的な参照の仕方等とかは事務局側の方で練っていただいて、詰めていただきたいと思います。そういう方向でさせていただきます。

ありがとうございます。それでは、フェネチルアミンの審議に戻ります。

先ほど、この評価書の 6 ページの「6. 安全マージンの算出」のところまで終了したと思います。

次に「7. 構造クラスに基づく評価」に進みます。この点に関しまして、すみません、頭金先生、コメントをいただけますか。

○頭金専門委員 まず、香料構造クラス分類でございますが、これは 8 ページにフロー図が示されております。

この各フローでの YES あるいは NO の判断がなされておりますけれども、各ステップでの判断は適切であると考えております。したがって、結論といたしましては、このフェネチルアミンは構造クラス II に分類されるということでございます。

それから、このフェネチルアミンの代謝でありますけれども、これは一級アミンでございますので、これまで評価をしてまいりました一級アミンと同様に、アルデヒドとアンモニアに代謝されて、アルデヒドはカルボン酸にまで代謝されるということが推定されます。実際、*in vitro* の実験、あるいは皮下投与の実験では、フェニルアセトアルデヒド、アンモニア、それから、フェニル酢酸が検出されているというデータがございますので、先ほど申し上げた代謝の経路というものはデータからも裏付けられていると考えられます。ヒトにおきましても、この物質を投与したヒトでの尿中にカルボン酸でありますフェニル酢酸が検出されているというデータからも、先ほど申し上げた代謝経路というものが裏付けられていると考えております。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

代謝のところを含めて、山添先生、副担当ということですが、何か追加の御意見はございますでしょうか。

○山添専門委員 基本的に、ここで書かれたとおりだと思います。今日の資料の 7 番の後ろをすうっと見ていたら、1946 年に専門誌に論文がありまして、今、ここでダウンロードして、さっと読みましたけれども、ラットで、*in vivo* で投与したものでも、やはり同じようになっていますので、どの動物種でも基本的に同じだと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、7. は終了ということにいたしまして「8. JECFA における評価」に進みます。これは安全性上の懸念をもたらすものではないという評価がなされているようでございます。

それから「9. 国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法に基づく評価」というところで、クラス II に分類されて、安全マージンが 100 万という数字でございます。

全般を通じまして、何か御意見はございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

よろしければ、フェネチルアミンに関しまして、添加物専門調査会としての審議の結果を取りまとめたいと思います。

フェネチルアミンについて審議を行った結果、「本物質を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考えられる。」ということによろしいでしょうか。

異議がないと思います。ありがとうございます。

それでは、ただいまの結果を添加物専門調査会の審議結果といたしまして、食品安全委員会の方に報告いたします。

この評価結果案を、また先ほどと同様ですけれども、座長の方から口頭で確認させていただきます。

今、言いました 6 ページの一番下の「9. 国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法に基づく評価」とありますけれども、これを「III. 食品健康影響評価」と変えまして、これは 7 ページになりますけれども、その 2 行目にありますが「また、本専門調査会として、」という文章を追加させていただきます。

それから、6 行目の最後で「摂取許容値（540 μg /人/日）を下回る。」とあるのですが、これを「摂取許容値（540 μg /人/日）を下回ることを確認した。」とさせていただきます。

それで、最終パラグラフを追加いたしまして「フェネチルアミンは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性上に懸念がないと考えられる。」というパラグラフを追加いたします。

今、口頭で申し上げましたけれども、これでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○今井田座長 ありがとうございます。異議がないものと確認いたします。

それでは、これに関しまして、今後の進め方について事務局の方から説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 先生方には評価の報告書（案）ができ次第、その御確認をお願いいたします。御確認いただきました評価の報告書につきましては、食品安全委員会に報告いたし

ました後、ホームページ等を通じて、広く御意見等の募集を行う予定でございます。

いただいた御意見等につきましての対応は、座長と相談をさせていただきたいと存じます。

以上でございます。

○今井田座長　ありがとうございます。

それでは「(3) その他」に入りますけれども、これは前々回、9月でしたか、この専門調査会で審議を行いましたケイ酸マグネシウムに関しまして確認をお願いしたいということでございます。

事務局の方から説明をお願いいたします。

○角井課長補佐　資料3-1と資料3-2をお出しいただければと思います。

本件、ケイ酸マグネシウムにつきましては、前々回の御審議の際に幾つかの修正の御指示はございましたが、添加物専門調査会としての食品健康影響評価をおまとめいただいております。

その際、事務局より、本件が国際汎用添加物についての評価ではありますが、我が国として新たな試験を行いました結果、JECFAとは異なる評価結果になる見込みということで、御指摘いただきました下痢についての文言の入れ方など、場合によってはあらためて専門調査会の中で御確認をいただきたいという申し出をさせていただいております。

下痢についての文言でございますけれども、具体的には資料3-1の13ページの20行目以降になりますが、今回新たに行われたビーグル犬を用いた28日間の反復投与毒性試験についての添加物専門調査会としての考え方、記載のところでございますけれども、この記載におきまして、この毒性試験における下痢の取扱いと、それから、別途、ヒトにおける知見といいますか、日本人の食事摂取基準におきましての、マグネシウムの摂取で見られる浸透圧性の下痢との関係について、いくつか御意見等があったところでございます。

まず1つは、この動物試験での下痢の扱いと、食事摂取基準でのヒトの下痢の関係をうまく整合性が保てるように記載をしてください、という御指示があったかと思えます。

それを踏まえまして、こちらのケイ酸マグネシウムの試験のこの記載のところでございますけれども、20行目以降「添加物専門調査会としては、」とございまして、22行目から「マグネシウムの過剰摂取により下痢等の消化器症状がみられるのは既知の情報であることも踏まえ、本試験の中用量群以上にみられた白色の被験物質様物を含む便の排泄及び下痢については、」ということで、以降がJECFAのガイドラインとなっております

IPCSのEHC70の記載を持ってきまして「動物実験で設定された高用量の被験物質に対し

ての、生体の正常な生理的過程に起因する可逆的変化であると考え。」と記載させていただきました。

それで、こちらの JECFA のガイドラインを引用した上で、かつ「高用量」というところに脚注の番号が振ってありますが、下の脚注の 12 番でございますけれども、この試験でイヌに下痢が認められた用量というものがマグネシウム換算で 29 mg/kg 体重/日でございますけれども、ヒトの方で下痢を起こすとされる用量 360 mg/ヒト/日を引用して食事摂取基準が定められているのでございますが、この 360 mg/ヒト/日を体重当たり直しますと 5 mg/kg 体重/日ということで、ヒトで下痢が見られる用量を上回った、高用量でこの動物実験が行われているということ。それから、この動物実験で下痢が見られていない、その下の用量は 10 mg/kg 体重/日である。この辺を入念的に書きまして、この動物実験で行われた、毒性とは見ないとされた下痢につきましては、食事摂取基準で参照されたヒトでの下痢の LOAEL を上回る用量で見られた知見であるということを書かせていただいております。

また、マグネシウム一般で下痢を起こすということは既に記載があったのでございますけれども、今般、ケイ酸マグネシウムそのものの摂取によりまして下痢を起こすという文献が見つかりまして、それが 22 ページの 24 行目でございますけれども「三ケイ酸マグネシウムは、海外において制酸薬として使用されているが、浸透圧作用により下痢を引き起こすことがあることが知られている。」ということで、こちらは資料 3-2 として用意をさせていただきます。追加関連論文を引用する形で、この記載を加えさせていただきます。

加えまして、最後の「IV. 食品健康影響評価」で、以上の部分の記載を踏まえまして、29 ページの方でございますが、13 行目以降「以上より」ということで、ADI を設定することが必要と判断し、その ADI は 28 日間のイヌの試験の NOAEL300 mg/kg 体重/日を根拠とし、試験期間が短いことから安全係数 1,000 で除したということでございますが、その後「当該試験の中用量群以上にみられた白色の被験物質様物を含む便の排泄及び下痢については、マグネシウムの過剰摂取や制酸薬としての三ケイ酸マグネシウムの服用によりヒトで下痢等の消化器症状がみられるのは既知の情報であること等から、動物実験で設定された高用量の被験物質に対しての、生体の正常な生理的過程に起因する可逆的変化であると考えた。」という記載を加えさせていただきます。

以上、御指摘を踏まえまして、細かいところはほかにもいろいろと御指示どおり修正をさせていただきますけれども、特に前々回におきまして議論になりました動物実

験における下痢の扱いと、それから、ヒトの食事摂取基準上の下痢の扱いとの関係につきまして、入念的に記載を加えさせていただいたということでございます。御確認をいただければと思っております。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。下痢に関する記載の点で、動物実験、それから、ヒトに関しての下痢の記載を追加していただいたということでございます。

ただいまの説明で、委員の先生方、何か御意見はございませんでしょうか。

よろしいでしょうか。

どうぞ。

○村田委員 今、説明してくださった13ページの25行目でしたか、ここで「動物実験で設定された高用量」というのは、ここで言っている低用量、中用量、高用量とは違う、一般的な高用量という意味になるわけですね。そうすると、読んでいてそれがすうっとわかればいいのですが、私、読んでいて少しわかりにくかったと思いました。

○今井田座長 いわゆる高用量、中用量、低用量ということと、実際に投与している用量と、ここで用いている高用量というものの混乱ということだと思います。確かに言われるようで、これは考えてもらえますか。

○角井課長補佐 「高い」ではいかがでしょうか。

○今井田座長 「高い」でもいいかもしれませんね。「高い用量の被験物質」でしょうか。

皆さん、何かいい言葉はないですか。

どうしますか。「動物実験で設定された高い用量の被験物質に対しての」ですか。

どうぞ、お願いします。

○井上専門委員 これは脚注を見ると、マグネシウム換算で29 mg/kg 体重/日で、実際に6か月のビーグル犬を使った例で言いますと、1,000 mg/kg 体重/日のことでしょうか。これは高用量です。ですから、マグネシウム換算にするとそういう値になっていくわけです。違うのですか。

○森田専門委員 この実験ですと、100が低で、300が中で、1,000が高になっているので、29 mg/kg 体重/日は中用量になるのです。ですから、多分、それで余計混乱が起こるのだと思います。

○井上専門委員 それでは「高い」がいいのですか。「設定された用量」ではだめですか。

○林専門委員 「試験に用いられているような高い用量の」ではいかがですか。

○今井田座長 そういうことですね。「設定された」というのが少しひっかかるかもしれ

ないです。

今の林先生の御意見がいいのかもしれません。「動物実験で用いられた高い用量の」ですか。

○林専門委員 「試験に用いられた」です。

○今井田座長 「試験に用いられた高い用量の被験物質に対しての」云々ですね。

どうでしょうか。いいですか。

角井さん、いいですか。

○角井課長補佐 はい。

○今井田座長 それなら、そういうことで、要するに用語の混乱を避けるというだけのことでございます。「試験に用いられた高い用量の被験物質に対しての」です。

それではおかしいですか。

○森田専門委員 もともと、やはり、この場合の中用量 29 mg/kg 体重/日というものは、それほど非常に高い用量ではないのです。

○今井田座長 お願いします。

○山添専門委員 25 行目の「動物実験で設定された高用量の被験物質」というものを、この高用量というものはヒトのシチュエーションを考えた高用量という意味なので、その 25 行目の「便の排泄及び下痢については」の後で「高い用量投与時の生体の正常な生理的過程に起因する可逆的変化であるとする」というふうに単純にってしまった方がいいのではないですか。ヒトのことなので、動物実験とかは書かない。

○今井田座長 24 行目の最後のところから言いますと「便の排泄及び下痢については、高い用量での生体の正常な生理的過程に起因する可逆的変化であるとする。」ですね。

皆さんもわかりますか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 私個人はわかったのですが、その文章の前半といいますか、23 行目の終わりから 24 行目にかけてに「本試験の中用量群以上」という単語が出てくるので混乱するというのが、そもそも村田先生の御指摘だったと思うのです。そうすると、この動物実験という言葉が飛んでしまうと、中用量という単語と高い用量という単語がわかりにくくなりますが、それは村田先生、いかがですか。

○村田委員 全く同じになるとわかりにくいので「高い」となれば大分違うということはおかるとおもいます。

○中江専門委員 要するに、脚注には書いてあることですが、ヒトで下痢を起こす

用量よりはすごく高い用量の話をしているのですということがもう少しストレートにわかる表現の方がいいような気がするのです。

○今井田座長 そのとおりです。中江先生、是非、具体的に説明してください。

○中江専門委員 そうしましたら、脚注に書いてあることの繰り返しになってしまうかもしれませんが「本試験の中用量群以上にみられた白色の被験物質様物を含む便の排泄及び下痢については、ヒトで下痢を起こす用量よりもはるかに高い用量の被験物質に」云々。最後はぐだぐだになりましたけれども、要するにヒトで下痢を起こすよりもはるかに高いというような表現を付ければいいのではないのでしょうか。

○今井田座長 それでは、中江先生と山添先生の意見をハイブリットしますと「下痢については、ヒトで下痢を起こす高い用量での生体の正常な生理的過程に起因する可逆的变化であるとする」。

済みません、何か変ですね。取り消します。

お願いします。

○林専門委員 提案です。

「下痢については、ヒトで下痢を起こすとされる用量（5 mg/kg 体重/日）を大きく上回っており、生体の正常な生理的過程に起因する可逆的变化であると考えられる。」。

○今井田座長 すっきりしますね。

今の意見でよろしいでしょうか。すっきりしたような感じがいたしますが、私だけですか。

いいですか。

林先生、もう一度言ってくださいますか。

○林専門委員 「下痢については」で、下の脚注の 12 番のところの 2 行目の文章に飛びまして「ヒトで下痢を起こすとされる用量」で「360 mg/ヒト/日」というものをやめて、いきなり「（5 mg/kg 体重/日）を大きく上回っており、生体の正常な生理的過程に起因する可逆的变化であると考えられる。」。

○今井田座長 ありがとうございます。事務局、よろしいですね。

○角井課長補佐 はい。

○今井田座長 すっきりしたと思います。ありがとうございました。

そのほか、何か御意見はございますか。全体を通じまして、下痢の点でいろいろ意見が出ました。それを踏まえて修文で追加していただいたということでございますけれども、全体を通じまして何かございますか。

よろしいでしょうか。

最後の 29 ページのところも、今の関連した文章を最後のところに、18 行目から 22 行目に関して文章を追加してもらっているということです。ここは文章としては大丈夫ですね。いいですね。

よろしいでしょうか。下痢に関することで、一応、評価としては終了していることですが、下痢に関する文章の追加・修正で確認をさせていただきました。

ケイ酸マグネシウムに関しまして、何か全体を通じまして御意見はございますか。よろしいでしょうか。

どうぞ。

○森田専門委員 29 ページの 21 行目の「動物実験で設定された高用量」というところも同様に修文されるというふうに理解してよろしいでしょうか。

○今井田座長 ここも必要になりますか。

○森田専門委員 一応、ここも 4 行前に「当該試験の中用量群以上にみられた」というものがあります。

○今井田座長 どうですか。同じく併せた方がよいかと思いますので、同様の修文をしていきましょう。お願いいたします。

事務局、よろしいですね。

○角井課長補佐 わかりました。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、よろしいですか。全般を通じまして何かございますか。

どうぞ。

○塚本専門委員 済みません、脚注の 12 番はこのままでいいということでしょうか。

○今井田座長 これはあくまで脚注ですので、先生、具体的にどういう点を気にされていきますか。

○塚本専門委員 「ヒトで下痢を起こすとされる」というのが重複するといえはしますけれども、このままでいいということであればいいのです。

○今井田座長 脚注の 12 番の 2 行目にある「ヒトで下痢を起こすとされる用量」云々のところですね。

○塚本専門委員 はい。

○今井田座長 これはどうですか。脚注としては一応、これでつながっていますね。

いかがですか。これはよろしいかと思うのですが、よろしいでしょうか。

それでは、これはこのままということとさせていただきます。

そのほかはよろしいですか。

なければ、それでは、このケイ酸マグネシウムの件に関しましては、このようにさせていただきますしたいと思います。よろしいでしょうか。

「(3) その他」に関しまして、何かありますか。

それでは、事務局の方からお願いします。

○角井課長補佐 報告事項が2点ございます。

1点目、第78回の本専門調査会におきまして御審議をいただきました、添加物に関する食品健康影響評価指針につきましては、審議結果(案)を10月22日開催の食品安全委員会に御報告をし、同日より30日間、広く一般の方からの御意見等の募集を開始いたしました。

2点目、本年10月1日から10月30日まで、広く一般の方からの御意見等を募集しておりましたイソペンチルアミンにつきましては、御意見・情報等はございませんでした。本件につきましては、11月12日開催の食品安全委員会にて報告をいたしまして、同日付で評価結果を厚生労働省に通知したところでございます。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、今日の全般を通じましてで結構でございますけれども、何か意見はございますでしょうか。

小泉先生、どうぞ。

○小泉委員長 今回のケイ酸マグネシウムの最後の29ページなのですが、36行目に「なお、小児において」というところがありますね。そこに、小児ではマグネシウムに対して感受性が高いから注意喚起の表示を行うよう措置してくださいと書かれています。一方JECFAでは、腎機能低下を有する大人に対しても有害影響を起こす可能性を指摘していますが、その人たちは医学的に指導管理を受けているから、この添加物専門調査会としては注意喚起しない。要するに、子どもだけは注意喚起をするが、大人ではしないということでしょうか。

一律に腎機能低下といいましても、すべてが医師の管理下にあるかどうかはわかりにくいので、JECFAは注意喚起しているけれども、ここではしないという理由はもう少しきちり書かないといけないのではないのでしょうか。

○角井課長補佐 事務局ですけれども、これは「水酸化マグネシウム」の評価のときと同

じ文章でございます。

○今井田座長 この点に関しまして、梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 今まで、小児とか老人とかに対しての注意喚起はこれまでも、この専門調査会でもそういう形でまとめてきたと思いますけれども、病態といいますか、病気を持っている患者さんに対する注意喚起は、ここに書いてあるように、医学的にコントロールされている中でということで、いつも省いていたかと思います。

○今井田座長 わかりました。一応、この文章はほかの評価書に併せた文章ということで、ほかの評価書に準じた書き方のようですけれども、この点に関しまして、ほかの方、どんなかございますか。

江馬先生、どうぞ。

○江馬専門委員 それは食品安全委員会全体の問題なので、個々の専門調査会でなくて、親委員会の方で決めてくれるべき問題のように思います。

○今井田座長 確かに、ほかのものと併せたということになりますと、このケイ酸マグネシウムだけの問題ではないということになるかと思います。とりあえず、このケイ酸マグネシウムに関しましては従来どおりの書き方でやって、今、小泉先生の方から提案された件に関しましては親委員会の方でお願いするといいますか、是非、検討していただかなければならない問題だと思いますので、親委員会の方で検討していただければと思います。

とりあえず、このケイ酸マグネシウムの評価書としては、ここに書いてあるとおりの文面でいきたいと思います。よろしいでしょうか。

山添先生、どうぞ。

○山添専門委員 先ほど、その文章なのですけれども、41行目のところに「可能性を指摘しているが」で続きになっているのです。ここのところは「JECFAでは可能性を指摘している」で切ってしまったらどうですか。その必要性を我々は否定しないわけですから、だけれども、それについては医学的に適切に管理指導される必要のあるグループなので、それはそういうところについて必要なところがちゃんとそれを考えるということは、少なくとも「が」を書くと、どうも否定的雰囲気が強いので、そこは句点にしませんか。

○今井田座長 日本語の書きぶりの問題だと思うのですけれども、このケイ酸マグネシウムはそうように書くのはいいと思うのですが、ほかのものもあるんですね。

事務局の方、ほかのものととの整合性は特にいいですか。

○角井課長補佐 こちらの専門調査会で出したマグネシウム塩としては、水酸化マグネシウム1件だけなのですけれども、これが全く、今、こちらにお示ししている文章そのまま

の内容が、今、結果通知されているということでございます。

○今井田座長 それはもう出てしまっているわけですね。

○角井課長補佐 はい。

○今井田座長 ですけども、山添先生が言われるように、確かに日本語で言うとなんかというのは、その後に否定文が来ますね。ですので、確かに「JECFAでは可能性を指摘している」で切って、そのような方々には云々ということの方が私も適切なような気がいたしますけれども、皆さん、いかがですか。

林先生、どうぞ。

○林専門委員 その方がすっきりはすると思うのですけれども、それはこれだけにして、水酸化マグネシウムの方はもう固まっている評価書ですから、それはそのままにせざるを得ないと思います。

○今井田座長 そういう理解でよろしいですね。

事務局の方も、それでよろしいですね。

○角井課長補佐 はい。

○今井田座長 それでは、そういう形にしたいと思いますが、皆さんよろしいですか。

○山添専門委員 それで、先ほど江馬先生がおっしゃったように、全体として、そういういわゆる病態の、病気や既往症を持っているヒトについてもどう記述するかは全体として後で考えていただければ一番いいと私も思います。

○江馬専門委員 ですから、それは対象をどこまでにするかというのは食品安全委員会の姿勢の問題だと思いますので、親委員会の方だと思うのですが、それはちゃんと議論していただかないといけない問題だと思います。

○今井田座長 今の点は、この添加物専門調査会だけで判断することではないので、全体のところで親委員会、食品安全委員会として検討していただきたいということを、この専門調査会の方からの要望ということで上げさせていただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

それでは、そのほかに何かございますか。よろしいでしょうか。

特になければ、本日の第80回の添加物専門調査会の議事を終了したいと思います。

事務局から次回の案内をお願いします。

○角井課長補佐 次回の会合につきましては、12月15日火曜日の14時から御審議をいただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、以上をもちまして、第 80 回「食品安全委員会添加物専門調査会」を終了いたします。

ありがとうございました。