

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 104 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 24 年 3 月 27 日（火） 14：00～17：04

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) *Chryseobacterium proteolyticum* 9670 株を利用して生産されたプロテイングルタミナーゼに係る食品健康影響評価について
- (2) β -apo-8'-カロテナルに係る食品健康影響評価について
- (3) カンタキサンチンに係る食品健康影響評価について
- (4) その他

4. 出席者

(専門委員)

今井田座長、石塚専門委員、伊藤専門委員、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、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、熊谷委員、長尾委員、廣瀬委員

(事務局)

栗本事務局長、本郷事務局次長、坂本評価課長、前田評価調整官、角井課長補佐、
中矢係長、伊藤係員、藤田技術参与

5. 配布資料

- | | |
|--------|---|
| 資料 1-1 | <i>Chryseobacterium proteolyticum</i> 9670 株を利用して生産されたプロテイングルタミナーゼに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について（案） |
| 資料 1-2 | 複数の御意見・情報に共通する御指摘等への回答（案） |
| 資料 1-3 | 食品健康影響評価に係る補足資料の提出について（平成 24 年 3 月 8 日食安基発 0308 第 4 号） |
| 資料 2-1 | β -apo-8'-カロテナル指定のための検討報告書 |
| 資料 2-2 | 添加物評価書「 β -apo-8'-カロテナル」（案） |

- 資料 2-3 追加関連論文 (β-apo-8'-カロテナール) その 1
- 資料 3-1 カンタキサンチン指定のための検討報告書
- 資料 3-2 添加物評価書「カンタキサンチン」(案)
- 資料 3-3 追加関連論文(カンタキサンチン) その 1
- 資料 4-1 「JECFA の安全性評価が終了し、欧米諸国で長期間使用が認められているいわゆる国際汎用添加物(国際汎用香料を除く。)についての食品健康影響評価依頼をするために必要な資料に関するガイダンス」について(平成 24 年 3 月 1 日府食第 220 号)
- 参考資料 1-1 添加物評価書「*Chryseobacterium proteolyticum* 9670 株を利用して生産されたプロテイングルタミナーゼ」(案)
- 参考資料 4-1 規制・制度改革に係る方針(平成 23 年 4 月 8 日閣議決定)(抄)
- 参考資料 4-2 添加物に関する食品健康影響評価指針
- 参考資料 4-3 食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて(照会)(平成 24 年 2 月 8 日厚生労働省発食安 0208 第 1 号)及び同(回答)(平成 24 年 2 月 16 日府食第 162 号)
- 参考資料 4-4 食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて(照会)(平成 24 年 2 月 20 日厚生労働省発食安 0220 第 1 号)及び同(回答)(平成 24 年 2 月 23 日府食第 192 号)

6. 議事内容

○今井田座長 それでは、ほぼ定刻となりましたので、ただ今から第 104 回添加物専門調査会を開催いたします。

先生方には御多忙中のところ御出席いただきまして、まことにありがとうございます。

本日は、12 名の専門委員に御出席いただいております。三森専門委員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、食品安全委員会からも委員の先生方が御出席でございます。

お手元に第 104 回添加物専門調査会議事次第を配布しております。御覧いただきたいと思います。

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 それでは、資料の御確認をお願いいたします。

今御案内のありました議事次第に「4. 」としまして「配布資料」一覧がありますので、御参照いただければと思います。次に、座席表、専門委員名簿とございまして、資料 1-1「*Chryseobacterium proteolyticum* 9670 株を利用して生産されたプロテイングルタミナーゼに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての御意見・情報の募集結

果について（案）」、資料 1-2「複数の御意見・情報に共通する御指摘等への回答（案）」、資料 1-3「食品健康影響評価に係る補足資料の提出について（平成 24 年 3 月 8 日食安基発 0308 第 4 号）」、資料 2-1「β-apo-8'-カロテナール指定のための検討報告書」、資料 2-2「添加物評価書「β-apo-8'-カロテナール」（案）」、資料 2-3「追加関連論文（β-apo-8'-カロテナール）その 1」、資料 3-1「カンタキサンチン指定のための検討報告書」、資料 3-2「添加物評価書「カンタキサンチン」（案）」、資料 3-3「追加関連論文（カンタキサンチン）その 1」、資料 4-1「「JECFA の安全性評価が終了し、欧米諸国で長期間使用が認められているいわゆる国際汎用添加物（国際汎用香料を除く。）についての食品健康影響評価依頼をするために必要な資料に関するガイダンス」について（平成 24 年 3 月 1 日府食第 220 号）」、参考資料 1-1「添加物評価書「*Chryseobacterium proteolyticum* 9670 株を利用して生産されたプロテイングルタミンアゼ」（案）」、参考資料 4-1「規制・制度改革に係る方針（平成 23 年 4 月 8 日閣議決定）（抄）」、参考資料 4-2「添加物に関する食品健康影響評価指針」、参考資料 4-3「食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて（照会）（平成 24 年 2 月 8 日厚生労働省発食安 0208 第 1 号）及び同（回答）（平成 24 年 2 月 16 日府食第 162 号）」、参考資料 4-4「食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて（照会）（平成 24 年 2 月 20 日厚生労働省発食安 0220 第 1 号）及び同（回答）（平成 24 年 2 月 23 日府食第 192 号）」でございます。

資料、何分大部でございますけれども、過不足等ございましたら、事務局担当に随時御指示いただければと思います。

なお、以上申し上げました資料等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、傍聴の方の中で必要とされる方は、この専門調査会終了後に事務局担当までお申し出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。

それでは早速ですけれども、議事に入ります。

ちょっとイレギュラーですけれども、諸般の事情によりまして、議事次第の順番を少し変えて進めたいと思います。

まず、議事の「(4)」の「その他」の一部から始めたいと思います。

事務局から、いわゆる国際汎用添加物の指定手続の簡素化・迅速化に関しまして、報告及び相談したい事項があるとのことでございます。

それでは、事務局のほうから説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 それでは、参考資料 4-1、一枚紙でございますけれども、枠囲いのもの

のが書かれた資料でございます。お出しただけだと思います。

まず、こちら内閣府の行政刷新会議のほうで取りまとめがなされておりますけれども、平成 23 年、去年の 4 月 8 日に閣議決定されました規制制度改革に係る方針の 1 項目として、「食品添加物の指定手続の簡素化・迅速化」が挙げられております。その内容が、この参考資料 4-1 の「規制・制度改革の概要」と箱の真ん中にありますけれども、「①」から「④」にかけての 4 項目でございます。

国際汎用添加物につきましては、厚生労働省が企業等からの指定要請を待つことなく指定に向けて検討する方針を示しておりますが、この閣議決定の時点で 9 品目について評価依頼がなされておらず、この参考資料 4-1 の「①」にありますとおり、9 品目について評価依頼を行うようにということが決められております。

続きまして、「②」については、いわゆる国際汎用添加物について、本日は参考資料 4-2 としてお配りしておりますけれども、食品安全委員会の「添加物に関する食品健康影響評価指針」、こちらの 7 ページの下のほうですけれども、「第 4」の「2」にある「最新の科学的知見も調査した上で、原則として JECFA 及び欧米諸国で行われた評価書に基づく評価（評価書評価）を行う。」という考え方を徹底するというものでございます。

「<平成 23 年度中措置>」と参考資料 4-1 にはございますけれども、これまでもカルミン及びイソプロパノールにつきましては、添加物評価指針の考え方を踏まえて御審議をいただいていると思います。今後ともこの考え方が徹底されるように事務局としても引き続きサポートさせていただき所存でございますので、先生方におかれましても、よろしくお願ひしたいと思ひます。

参考資料 4-1 の「③」でございますけれども、これは、「食品安全委員会に正式な評価依頼をするために必要となる資料について、早期に食品安全委員会の評価プロセスに移行するためのより具体的なガイダンスを策定する。」というものでございます。

参考資料 4-1 の下のほうに「所管省庁」とありまして、「③」につきましては、内閣府及び厚生労働省が担当となっておりますけれども、「<平成 23 年度中措置>」ということで、資料 4-1 として本日はお配りしておりますけれども、両面コピーで 2 枚つづりのもので資料 4-1 でございますが、府食第 220 号として、食品安全委員会事務局から厚生労働省の基準審査課のほうに通知をしております。めくっていただきますと、ガイダンスの本体となっております。

いささかタイトルが長いのですが、題名が「JECFA の安全性評価が終了し、欧米諸国で長期間使用が認められているいわゆる国際汎用添加物（国際汎用香料を除く。）についての食品健康影響評価依頼をするために必要な資料に関するガイダンス」、これを取りまとめまして発出しております。

本件については、既に昨年秋から素案の段階で先生方に御相談させていただいておりました、最終版の発出前にも迅速にお目通しをいただいております、改めて御礼申し上げたいと思ひます。

内容でございますけれども、この資料 4-1 のめくっていただいたところから、まず冒頭にありますとおり、「国際汎用添加物については、「添加物に関する食品健康影響評価指針」において、「最新の科学的知見も調査した上で」という先ほど申し上げた記載があるところでもありますけれども、「これは、客観的かつ中立公正な評価による食品の安全性の確保を前提として、JECFA 及び欧米諸国で行われた添加物の評価に係る評価書の内容を踏まえつつ、最新の科学的知見も調査することを基本として総合的な評価を行うことを意味するものである。本ガイダンスは、指針を踏まえ、いわゆる国際汎用添加物に係る食品健康影響評価の要請に必要な資料を明確にし、具体的な留意事項を示すことによって、食品安全委員会の評価プロセスへの早期移行に資することを目的とするものである。」というものでございます。

「Ⅰ.」、「Ⅱ.」と大きく 2 つに分かれて項目がございますけれども、まず「Ⅰ.」のほうですが、「評価書評価の資料に係る留意事項」としまして、「1. 評価書評価が適用される資料の範囲」を「指針において必要とされている資料のうち、「体内動態試験」、「毒性」、「ヒトにおける知見」に係る資料。」としております。

「2.」の「「JECFA 及び欧米諸国で行われた評価書」の具体例」ということで、御覧のように具体的にモノグラフ等を明示しているところでございます。

それから、次のページにまいりまして、「3. 最新の科学的知見並びに JECFA 及び欧米諸国の評価書に基づく評価を行うための資料についての留意事項」としまして、まず「(1) 最新の科学的知見についての調査を行い、確認された関連原著論文等を提出する。」、「(2)」としまして、「ADI 等の設定の根拠となった NOAEL に係る試験成績や重要な毒性所見が認められている試験成績については、引用されている原著論文等も提出する。」、「(3)」としまして、「以下の知見については、引用されている原著論文等も可能な限り提出することが望ましい。」として、「JECFA 又は欧米諸国間で評価、事実認識が異なる知見」、「評価書上の記載のみでは安全性評価に不十分と考えられる知見」、「我が国国内で実施又は発表された試験成績等であって、JECFA 及び欧米諸国で行われた評価書で引用されていないもの」、「「ヒトにおける知見」のうち、我が国における疫学研究、症例報告等であって、JECFA 及び欧米諸国で行われた評価書で引用されていないもの」。

それから、「Ⅱ. その他の留意事項」としまして、「1. 指針別表 1 の「諸外国における使用状況」については、JECFA 及び欧米諸国における規格基準をそのまま参照するのみならず、国際汎用の実態も可能な限り把握して資料を取りまとめること。」、「2. 指針別表 1 の「物理化学的性質」のうち「成分規格案」については、JECFA 及び欧米諸国における成分規格をそのまま参照するのみならず、国際汎用されている当該添加物の成分等の実態も可能な限り把握して資料を取りまとめること。」、「3. 指針別表 1 の「一日摂取量の推計等」については、原則として、我が国における推定摂取量を中心に取りまとめることとし、必要に応じて欧米諸国の摂取量を調査し、我が国との食品摂取の実態の相

違等が明らかな場合はそれを勘案した上で適切な推計等を行い、資料を取りまとめること。」としております。

これまでは、この専門調査会での審議が開始された後に審議がなるべく効率的になされますように、厚生労働省のほうで作成される評価資料案につきまして、専門委員の先生方の御助言もいただきながら、こちらの食安委の事務局担当から厚生労働省に対して事前の照会を行うなど事前調整をしておりますけれども、この参考資料 4-1 にあります閣議決定の趣旨も踏まえまして、より一層の簡素化・迅速化ということを言われておりますことから、今後はこの食安委事務局といたしまして、このガイダンスの運用の一方途としまして、9品目が挙げられておりますけれども、この汎用添加物 9品目のうち、厚生労働省からまだ評価資料が提出されていない残り 4品目、酸化カルシウム、酢酸カルシウム、クエン酸三エチル、酸性リン酸アルミニウムナトリウムとありますけれども、これらにつきまして、専門調査会における審議開始をより迅速にする観点から厚生労働省側からガイダンスに準拠して資料整備がなされたという説明があれば、可及的速やかに専門調査会における審議を行っていただくよう食品安全委員会事務局で準備を進めさせていただくので、よろしくお願ひしたいと思います。

なお、これまでどおり必要があれば、専門調査会から補足資料要求を出していただくことも可能でございますし、仮に情報不足等あれば、専門調査会において御指摘をいただければ、事務局のほうでお取り計らいをさせていただきたいと思ひます。

それから、参考資料 4-1 の残り、「④」ですけれども、「食品安全委員会事務局と厚生労働省の連携を強化するための具体策を策定する。」ということも言われておまして、これにつきましては課長レベルの連絡会議を設置しておまして、厚生労働省基準審査課と食安委事務局のほうでそのような会合を既に 1 回開催しておまして、これにつきましては、事務方同士の連携の話でございまして、詳細についての御説明についてはこの場では省略させていただきます。

さらに、1 点、この汎用添加物の簡素化・迅速化、指定手続の簡素化・迅速化に関連いたしまして御相談させていただきたい事項が 1 つございます。

より迅速な審議開始を取り計らうということが求められておりますけれども、いわゆる国際汎用添加物に限りまして、添加物評価指針でいうところの体内動態試験、毒性及びヒトにおける知見についての文献等の提出がある場合、原則として文献等の提出のみで可として、厚生労働省がいつも用意している評価資料、それから補足資料要求が出されているときにはそれに対する回答資料のほうで文献の中身について改めて日本語で説明する、内容を記載するということについては不要とさせていただいてよろしいかどうか。これにつきましては、厚生労働省側での評価資料の作成準備に要する時間を極力短縮できればという思いで御相談させていただいております。もし、御了解いただければ、それを踏まえまして可及的速やかに専門調査会で御審議いただけるように準備作業を進めさせていただきたいと思っております。

以上、規制制度改革の 1 項目としての国際汎用添加物案件への対応状況の概要について報告させていただきました。いささか唐突な案件で恐縮でございますけれども、繰り返しになりますが、いわゆる国際汎用添加物に限って体内動態、それから毒性、そしてヒトにおける知見について原則厚生労働省の評価資料において文献等の中身の記載については不要とし、その文献等の添付のみで可とさせていただいてよろしいかどうか、事務局からの御相談でございますけれども、それにつきまして御指示を賜りたいと思います。

よろしく願いいたします。

○今井田座長 御苦労さまでした。ありがとうございました。

ただ今、国際汎用添加物の指定手続の簡素化、それから迅速化に関する閣議決定の対応ということで説明と依頼がございました。

それで、まず閣議決定の参考資料 4-1 を見ていただいて、その「②」の事項です。いわゆる添加物評価指針にあります「最新の科学的知見も調査した上で、原則として JECFA 及び欧米諸国で行われた評価書に基づく評価を行う。」という考え、これを徹底しなさいということです。

我々としては、これまでもこの件に関しましては徹底してきたつもりでございますし、今後ともこれを徹底して行っていくということを確認したいと思いますが、よろしいでしょうか。この件について何か御意見ございますか。

ありがとうございます。今後も引き続き徹底して行っていくということでございます。

それでは、次、今説明がございました資料 4-1 にある、いわゆるガイダンスに関しては、既に先生方のほうには事前に既にお目通ししておいていただいていると思っておりますけれども、これに関しまして、今御質問等ありましたらお願いしたいのですが、いかがでしょうか。今言っていますのは、資料 4-1、「JECFA の安全性評価が終了し、欧米諸国で長期間使用が認められているいわゆる国際汎用添加物（国際汎用香料を除く。）についての食品健康影響評価依頼をするために必要な資料に関するガイダンス」ということでございます。

では、今事務局の方から説明のありました、残っております国際汎用添加物の 4 品目についてです。4 品目といいますのは、酸化カルシウム、酢酸カルシウム、クエン酸三エチル及び酸性リン酸アルミニウムナトリウムということですが、この 4 品目につきまして、審議入りを急ぐ観点からガイダンスに準拠した資料整備がなされたということであれば、可及的速やかに審議開始に向けて準備をするということですので。この点に関しましていかがでしょうか。御質問等ございませんでしょうか。もし、御意見があったらお願いしたいのですが、よろしいでしょうか。

この資料 4-1 のガイダンスのことです。このところで私のほうから確認させていただきたいのですが、裏側の「3. 最新の科学的知見並びに JECFA 及び欧米諸国の評価書に基づく評価を行うための資料についての留意事項」ということがありまして、その「(3) 以下の知見については、引用されている原著論文等も可能な限り提出することが

望ましい。」とあります。そして、そのところで「ア.」、「イ.」、「ウ.」、「エ.」とございまして、例えば、「ア.」でいきますと、「JECFA 又は欧米諸国間で評価、事実認識等が異なる知見」とか、あるいは「イ.」ですと、「評価書上の記載のみでは安全性評価に不十分と考えられる知見」というのがございます。「ウ.」、「エ.」に関しましてははっきりしているかと思うのですけれども、「ア.」、「イ.」に関しましては、例えば「ア.」ですと、その事実認識が異なっているか異なっていないかというような、ある程度判断が求められるのではないかと思うのです。

それから、「イ.」に関しましても、「安全性評価に不十分と考えられる知見」とあります。不十分かどうかということも判断が入るのではないかと思うのですけれども、これに関しましては、最初は事務方のほうで、ある程度判断していただいて進めてもらうという解釈でよろしいでしょうか。

○角井課長補佐 基本的に事務局のほうで対応いたします。非常に **critical** なものとか、そういったものにつきましては先生方と適宜相談させていただきながらやらせていただきたいと思っておりますし、もし漏れがありましても、調査審議の際に御指示等いただけましたら恐らく資料要求等取り計らうことは可と考えます。

○今井田座長 ありがとうございます。今のようなことでございますけれども、それでよろしいですね。ありがとうございます。

それでは、最後に事務局のほうから相談があった件です。すなわち、国際汎用添加物に限って、体内動態、毒性及びヒトにおける知見については、原則厚生労働省の評価資料において中身の記載を不要として、原著その他の文献の場合はその添付のみで可としていいかどうかという相談がございました。この点についてはいかがですか。

これは 3 つの項目に限っております。体内動態、毒性、それからヒトにおける知見ということなのですけれども、まず体内動態を担当していただいている頭金先生、御意見ございましたら。これはよろしいですか。

○頭金専門委員 必要な文献を添付していただけるということなのであれば、その文献から必要な情報は得ることはできると思っております。文献の添付でもよろしいのではないかと思います。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。山添先生、何か御意見ございますか。

○山添専門委員 全体に共通してなのですけれども、例えば、食品安全委員会が最終的に報告する際には、きちんとした形として記述はする今の体裁は変わらないということですよ。ということは、実際の中身について食品安全委員会が責任を持って記述をするということに変わるということですよ。それは、現実には中身、一度すべてチェックしているわけですから、基本的には同じだと思います。

○今井田座長 今山添先生の質問に対しては事務方のほうはイエスだったのですね。

○角井課長補佐 イエスです。

○今井田座長 わかりました。ちょっと音声で残っていないといけないので確認させていただきました。

伊藤先生、よろしいですか。

○伊藤専門委員 私も先生方と同じで、どうせ文献をチェックしていますので同じことかなと思いますので、よろしいかと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、毒性のことがあるのですけれども、毒性の担当の先生は多いので、先にヒトにおける知見のことについて確認させていただきたいのですけれども、森田先生は御意見ございますか。

○森田専門委員 私もほかの先生方と同じで、最終評価のところできちんと記載されるのであれば OK だと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。毒性の先生方、皆さんの意見を聞いていったほうがよろしいですね。石塚先生はいかがですか。

○石塚専門委員 今までと評価するほうとしては、特に変わるところはないという解釈でよろしいでしょうか。

○今井田座長 そういうことですね。

○角井課長補佐 事実関係についての中身の、例えば英文を訳したものとか、そういったものが今記載されていますけれども、それがなくなるだけでございますので、基本的に評価をする立場からすれば、やることは変わらないということだと思います。

○石塚専門委員 ということであれば、特に。

○今井田座長 ありがとうございます。梅村先生はいかがですか。

○梅村専門委員 特にこれで結構かと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。江馬先生はよろしいでしょうか。

○江馬専門委員 要するに、入手できるものはすべて入手するということですよ。

○角井課長補佐 そうです。

○江馬専門委員 個人的にはそこまでする必要があるのかなとは思いますが。

○今井田座長 ありがとうございます。塚本先生。

○塚本専門委員 もとの文献をチェックするというだけでは全く異存はありませんけれども、そうすると、評価書（案）の中の日本語の部分が今まで来ているものがなくなるということですか。

○角井課長補佐 文献の中身をそのまま書き写しているようなところはなくなって、文献の添付だけということになろうかと思います。

○今井田座長 中江先生どうぞ。

○中江専門委員 多分、皆さんが今ざわざわとしたのは、同じことを想像なさったのだと思いますが、いわゆる概要書がなくなるのであって、事務局で御用意いただいている評価書（案）と、それから文献はあるというふうに私は考えていたのですけれども、それで正しいのですよね。

○角井課長補佐 おっしゃるとおりです。

○中江専門委員 それであれば、基本的には我々も評価書（案）と文献で事前の検討をしておりますので、事務局の作業がむしろ大変になるかなということなので、私としては別に異存はないです。

○今井田座長 ありがとうございます。毒性のところでは遺伝毒性のこともありますので、山田先生いかがですか。

○山田専門委員 私も御提案どおりで結構だと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、一応各先生方、すべての意見をお聞きしましたので、事務局のほうから提案がありました件、体内動態、毒性及びヒトにおける知見については、原則厚生労働省の評価書において中身の記載を不要として、原著その他文献の添付のみで可としてよいということにさせていただきたいと思います。

この点に関しまして何か御発言はございますか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。それでは、今の「その他」の一部の議事をこれで終了とさせていただきたいと思います。

それでは、議事の「(1)」に戻りたいと思います。

議事の「(1)」です。これは、「*Chryseobacterium proteolyticum* 9670 株を利用して生産されたプロテイングルタミンナーゼに係る食品健康影響評価について」でございます。

本件につきましては、これまでの会合で、この専門調査会に提出されましたパブリックコメントに対する回答書について審議してまいりました。本日は、資料等が整ったようですので、そのフォローアップを行いたいと思います。

この件に関しまして、事務局より説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 それでは、資料 1-1 と資料 1-2 と資料 1-3、参考資料 1-1 をお出しただければと思います。

前回御審議いただきました結果、この *Chryseobacterium proteolyticum* 9670 株を利用して生産されたプロテイングルタミンナーゼに関しまして、1 つ目としてパブコメ回答全体に共通する事項、例えば、これまで酵素に ADI が特定されていない例が多いのはなぜかとか、今回はなぜ特定しなければならなかったのかとか、NOAEL のとり方、欧米との評価の違い、そういったことにつきまして個別回答だけではなくて、より丁寧に総括的に説明し、食品安全委員会の評価が特殊で恣意的なものとの誤解されないようにしましょうといった御指示。それから 2 点目として、酵素活性を有する成分をより多く投与する 90 日間反復投与毒性試験の追加実施の可能性について、厚生労働省を通じて指定等要請者に照会することといった御指示があったかと思っております。

まず 1 点目でございますけれども、資料 1-1 のとおり、前回御用意いたしました個別の御意見・情報への回答に加えまして、1 ページ目、2 ページ目にかけて、全体、総括的な回答、説明の文章を御用意いたしました。読み上げさせていただきます。

まず「4.」の「(1) NOAEL の判断について」ということで、「指定等要請者から提

出のあったラット 90 日間反復投与毒性試験成績においては、最高用量でも被験物質の投与に関連した毒性は認められていません。本専門調査会としては、通例に従い、本試験における最高用量をもって NOAEL と評価し、毒性が見られない最高用量であることが試験により実証された当該用量をもって ADI 特定の必要性を判断しました。ちなみに JECFA は、こうした場合において当該最高用量を「NOEL」と評価しますが、本専門調査会ではこれを「NOAEL」と評価し、「NOAEL を本試験の最高用量である〇〇 mg/kg 体重/日とした。」（またはこれに準じた表現）と記載することとしています。このように呼称は異なりますが、上記のような場合において NOAEL/NOEL を基に ADI 特定の必要性の判断等を行うという点で本専門調査会と JECFA は実質的に同様の安全性評価を行っていると考えます。したがって本専門調査会としては、今回の NOAEL の判断に問題はないと考えます。」。

「(2) 適切な安全マージン/ADI 特定に当たっての安全係数を 1,000 としたこと、及び ADI を特定したことについて」。「本品目中には、24 kDa 夾雑たん白質が低減されたとはいえ含まれているほか、食経験のない生産菌株由来の、安全性が確認されていない未知の成分が含まれる可能性を完全に否定できないこと、本品目は使用された食品中から最終的に取り除かれないことといった本品目特有の事情を勘案し、本専門調査会としては、指定等要請者によるラット 90 日間反復投与毒性試験成績に基づく NOAEL について、追加の安全係数 10 を用いた 1,000 を適切な安全マージンとして評価せざるを得ないと判断したものです。」

本専門調査会としては、推定摂取量との間で適切な安全マージン 1,000 が確保されなかったため ADI の特定が必要と判断したものであり、この判断は、指定等要請者から提出された資料に基づく妥当なものであると確信しています。」。

「(3) これまでに添加物酵素製剤に ADI が特定された事例がほとんどないこと、本品目について米国及びフランスで ADI が特定されていないことについて」。「個別の御意見・情報への回答においても述べましたが、一つには各国において提出された、本品目の摂取量推計方法の違いにより、評価結果が同じものとはならなかった可能性を指摘せざるを得ません。指定等要請者が提出した資料を踏まえると、フランスでの申請での摂取量推計は、(i)各食品群又はたん白質の 10%にプロテイングルタミナーゼ製剤が使用されると想定していること（我が国での要請では 100%に本品目が使用されると想定）、(ii)プロテイングルタミナーゼ製剤の添加率を対象食品含有たん白質の 0.09%としていること（我が国での要請では対象食品の 0.020%・飲料の 0.001%に本品目が使用されるほか、食品たん白質素材の 2.0%に本品目が使用されると想定）等の点で我が国での要請での摂取量推計よりも低い値となっていると考えられます。その結果、フランスでの評価では安全マージンが最低でも 2,200 確保されており、それも踏まえて ADI を特定しないという結論になったものと推定されます。」

また、その他の酵素製剤について ADI が特定されていない主な理由としては、①推定

摂取量との間に十分なマージンが確保された NOAEL が得られるよう、用量設定等が適切になされた反復投与毒性試験が実施され、結果、適切な安全マージンが確保されていること、②十分な食経験のある微生物を生産菌株として生産された酵素製剤であることが挙げられると考えます。」。

「(4) 推定摂取量とのマージンを考慮した試験実施について」。

「添加物に関する食品健康影響評価指針においては、強制投与による亜急性毒性試験の場合、「通常、技術的に投与できる最大量又は 1,000 mg/kg 体重で何ら毒性影響が認められないときはそれ以上の投与量で実施する必要はない。」としています。また、一般的に添加物に係る毒性試験を実施するに当たっては、それが食品に使用される形態で投与を行うことが原則です。指定等要請者によるラット 90 日間反復投与毒性試験は、これらの点において適切に実施されていました。しかしながら、当該試験に用いられた被験物質（原液）は、有効成分その他の TOS を 4.6%のみ含有するものであったことから、結果として TOS 換算で推定摂取量との間に十分なマージンが確保された用量設定とはなっていない可能性があります。今般のパブリックコメントの中で、最高用量においても被験物質の投与に関連した毒性は認められていないことを理由の一つとして、本品目について ADI を特定すべきではない旨が指摘されています。本専門調査会としては、指定等要請者から提出された資料に基づいて、しかるべきルールに則って評価を行った結果、ADI を特定することが必要であると判断したのですが、他方、指定等要請者から、例えば、酵素活性を有する成分について、推定摂取量に比して十分なマージンを見込んだ用量設定がなされた補足的な試験成績が提出されていた場合においては、科学的に真の「毒性又は影響の見られない最高用量」により近い用量を推定することができ、ADI 特定の必要性に関する評価結果が違うものとなっていた可能性はあると考えます。

そこで本専門調査会としては、提出されたラット 90 日間反復投与毒性試験よりも、酵素活性を有する成分を多く投与するラット 90 日間反復投与毒性試験の追加実施の可能性について、厚生労働省を通じ指定等要請者に照会することとしています。」という総括説明を加えさせていただきました。

なお、関連といたしまして、65 ページを御覧いただきたいのですが、「48」の御意見・情報ですが、NOEL、NOAEL の御指摘がございまして、ただ今の総括説明の「(1)」の内容をそのまま 65 ページの右のカラムの下のほうから 66 ページの上のほうにかけまして、そのまま写して記載してございます。

こちらの個別の御意見・情報への回答につきましては、前回御審議いただきましたものと同じように資料 1-2 の「A」から「L」の legend に従いまして回答（案）をはめ込んであります。そこにつきましては、何も変更はなされておりません。

それから、冒頭御説明いたしました前回御指摘の 2 つ目の点でございますけれども、補足資料要求、追加試験の実施可能性について照会することという御指示への対応について概要を御説明いたします。

資料 1-3 をお出しただけだと思います。

資料 1-3 の 2 ページのほうを御覧いただきたいのですが、冒頭でございますように、平成 24 年 2 月 23 日付けでこちらの食品安全委員会事務局のほうから厚生労働省のほうに対しまして補足資料要求を出しております。内容は枠囲いのものでございまして、「提出されたラット 90 日間反復投与毒性試験よりも、酵素活性を有する成分を多く投与するラット 90 日間反復投与毒性試験の追加実施の可能性について説明すること。」。

それから、4 ページのほうにありますけれども、「【補足資料要求 2】」といたしまして、「上記 1 に関連する資料や考察があれば、併せて提供すること。」と連絡しております。これにつきまして、資料 1-3 の 1 ページにありますように、3 月 8 日付で厚生労働省を通じまして、指定等要請者から回答がございました。

内容は 2 ページのほうからでございますけれども、厚生労働省のほうから「【回答】」といたしまして、「申請者によれば以下のとおりである。」ということございまして、1 段落目の最後のほうですけれども、「酵素活性を有する成分を多くした検体の製造は技術的に可能であると考えております。現在、別添に示した内容で試験を実施すべく準備を進めております。弊社が利用している委託研究機関での本試験の実施期間を勘案すると、平成 24 年度中には結果を得られる見込みであり、結果がまとまり次第、報告書を提出させて頂きたく存じますので、それも含めて御評価頂きますようお願い申し上げます。」ということでございます。

その別添でございますけれども、次の 3 ページでございますが、まず「(1)」としまして、「既に確立した、24 kDa 夾雑たん白質の除去工程を含む工程で得られた原液を、限外ろ過膜を用いた方法によって濃縮したものを被験物質とする。」、「(2) 試験に供する被験物質の用量は、少なくとも先に提出されたラット 90 日間反復投与毒性試験での最高用量の 2.5 倍以上とする。」ということでございます。

4 ページのほうで「【補足資料要求 2】」に関しまして該当はございませんでした。

以上、前回御審議いただきました「*Chryseobacterium proteolyticum* 9670 株を利用して生産されたプロテイングルタミンナーゼに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）」に対してのパブコメへの対応のフォローアップといたしまして、このような対応をさせていただいているということでございます。

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。それでは、まずこのパブコメに対するそれぞれの個別回答に追加する形で総括的に資料 1-1 にありますように、「(1)」から「(4)」まで、総括的な回答（案）をつくっていただきました。まずこの総括的な回答（案）について御意見いただければと思いますが、いかがでしょうか。

○小泉委員長 審議の前に意見を言わせていただいてもよろしいでしょうか。

○今井田座長 どうぞ。

○小泉委員長 専門委員の方々は、この回答に対して事前に御存じなのでしょうか。

- 今井田座長 回答（案）ということですか。
- 小泉委員長 この資料です。
- 今井田座長 資料 1-1 ということですか。
- 小泉委員長 はい。
- 角井課長補佐 お目通しいただいてございます。
- 今井田座長 大丈夫ですね。目を通してもらっているみたいです。
- 小泉委員長 実は、我々親委員は、午前中、この会議の直前に渡されたのです。従って、ここに審議のために座っていても、熟慮できず私は意味がないように思います。どうして親委員にそういった意見の説明はされなかったのでしょうか。
- 今井田座長 これは、事務方のほうからの返事でよろしいのですか。
- 角井課長補佐 すみません、小泉委員長からの御指摘でございますけれども、私のほうから小泉委員長には以前説明申し上げております。
- 小泉委員長 いつでしたか。
聞きましたか。
- 熊谷委員 いや、これは……。
- 小泉委員長 私どもは追加試験について聞いていないように思います。後で、日にち、時間教えていただきたいです。
- 今井田座長 どうぞ、お願いします。
- 栗本事務局長 事務局から親委員への御説明の関係で大変失礼いたしました。その件につきましては、後ほど私どものほうでよく確認もして今後の対応も含めて考えさせていただきたいと思います。専門委員の先生方は御覧いただいているようでございますので、審議をお続けいただいたほうがよろしいのではないかと思います。すみませんでした。
- 今井田座長 ありがとうございます。審議を進めたいと思いますけれども、よろしいでしょうか。ありがとうございます。
- それでは、戻りまして、総括的な説明のところ、「(1)」、「(2)」、「(3)」、「(4)」でございますけれども、これについて何か御意見がございましたら、お願いいたします。いかがでしょうか。
- 前回個別の意見だけでは説明不足だし、きちんと総括的に説明を加えたほうがいだろうという意見が出まして、そのような形でまとめていただきました。わかりやすくなったというか、理解しやすくなったのではないかと思いますけれども、いかがでしょうか。中江先生どうぞ。
- 中江専門委員 細かい点で、見せていただいたときには気がつかなかったことが 2 点ありまして、1 つは資料 1-1 の 2 ページの「(4)」の 1 行目、「強制投与」というのは「強制経口投与」のほうがよろしいです。
- 今井田座長 そうですね。「強制経口投与」というように修正してください。
- 中江専門委員 それからもう一つは、戻って資料 1-1 の 1 ページの「(3)」になり

ますけれども、この「(3)」の文言が「米国及びフランスで ADI が特定されていないことについて」と書いてあるのに対して、内容ではフランスのことについては細かく書いてあるけれども、米国については一言も述べていないので、私が拝見したときは「例えば」という意味なのかなと思っていました。もしそうなら、下から 2 行目の「指定等要請者」が云々の前に、「例えば」とかを入れておくと、米国のことがなくてもいいのかなという気がします。

○今井田座長 なるほど。これはどうですか。アメリカの話もここに含まれていると理解していいのですか。どうですか。

○角井課長補佐 正確に申し上げますと、アメリカの場合は GRAS 届出がなされておりますけれども、GRAS 届出の内容では、要するに業者側から出された資料では、実は ADI が記載されております。このような ADI ですけれどもどうですかという GRAS 届出がなされて、結果、FDA はそれに対して異議はないというやりとりがなされているという状況でございます。

○中江専門委員 その辺を書いてしまうと、ややこしくなるでしょう。

○角井課長補佐 そうですね。

○中江専門委員 だけど、このタイトル文に「米国及び」とわざわざ書いているのに、中でフランスしか書いていないのは違和感を覚える人が出てくるとか、いろいろ問題が発生する可能性がないではないので、「例えば」と一言入れておけば、別にそういう違和感を感じられなくなるのではと思った次第です。

○今井田座長 ありがとうございます。回答には例も入れてもらっているので、今の中江先生の意見でいかがですか。「例えば」ということを入れれば、両方とも含めた回答になるのではないかということですが。特に問題ないですね。では、ここは「例えば」を入れさせていただくということにしたいと思います。

ありがとうございます。そのほかはいかがでしょうか。

では、この総括的な説明ということで、これを頭につけて対応するというふうにしたいと思います。よろしいでしょうか。

よければ、先ほど説明がありましたけれども、資料 1-3、指定等要請者、すなわち企業から厚生労働省を通して提出されました追加試験実施可能性の照会に対する回答についてです。資料 1-3 を詳しく説明していただきましたけれども、これについて、御意見いただければと思いますけれども、いかがでしょうか。

90 日間反復投与毒性試験でより純度を高めた試験が可能であろうということでございます。そして、この 2 ページの最後のほうにございますけれども、「平成 24 年度中には結果を得られる見込みであり」という表現がございますので、大体 1 年間後ぐらいにはデータも報告も得られるのではないかという見込みでございますが、これに関してはいかがでしょうか。

中江先生どうぞ。

○中江専門委員 手続的なことを確認させていただきたいのですけれども、このパブコメに対して回答して、それが親委員会を通ったとして、これは一旦評価を終わったというふうに認識して、その上で、だけど、これが来年度出てくれば、改めて、それに追加して評価——追加というか、修正というか——評価をするのか。それともここで一旦 **pending** になるのかどっちですか。

○角井課長補佐 この資料 1-1 ですけれども、資料 1-1 は、既にパブコメ募集を行って出されてきたパブコメに対する回答（案）でございます。ですので、これはこれとして、言ってみれば **pending** 状態になるのかと思います。この追加試験を仮に待ちましようというような意思決定をしていただけるとすれば、結果が出てきた段階で改めて御審議をいただき、それについて要すれば評価書（案）を見直すなりした上で前回の審議結果（案）に対するパブコメ回答の内容と、それから要すれば修正した評価書（案）について親委員会に報告をし、親委員会での御審議の結果次第ですけれども、改めてのパブコメ募集をするかどうか、そういったような手続になる可能性があると思います。

確たることはちょっと申し上げられませんが、1 回パブコメ募集をやって、その後新たな知見が出てきて、改めてパブコメ募集を行ったという例はございますので、そういった例をたどるとすれば、そのような手続になろうかと思えます。

○中江専門委員 そうすると、今回はそういうことができますかという照会をしたわけだから、できますよと言ってきた回答が来たので、ではやってくださいというのをもう一回言うわけですね。

○角井課長補佐 それには及ばないと思います。待ちましようというような意思決定といえますか。

○中江専門委員 やれというのはどこにも言っていないですが、いいのですか。

○角井課長補佐 これについてはやりますと会社のほうで言っておりますので、それを待つという立場をおとりになるかどうかということかと思えます。

○今井田座長 今、中江先生から出ましたけれども、食品安全委員会のほうは、あくまでもこの知見をやってくださいとか、やりなさいとかということではないですね。そして、こういうやり方でやりますということも書いてありますけれども、食品安全委員会、この安全委員会としては、現時点でこの試験の妥当性をいいですとか悪いですとか、そういうことを判断することはないということですね。あくまでも食品安全委員会は、新しいデータが出てきたら、その新しいデータに基づいてデータを見て判断していくということだと思います。ちょっとそういう点を確認させていただきたいと思えます。

どういたしましょうか。恐らく、24 年度中くらいには新しいデータが出てくるだろうという予想のもとに、そのデータが出てくるまでこの審議を **pending** して、新しいデータが出て、新たにもう一度再開するかという点なのですけれども、その点、先生方はいかがですか。どうぞ。

○江馬専門委員 これで一旦評価を終了するのだろうと思っていたのですが。新しいデー

タが出てきた時点で、それが評価するに足りるデータだったらまた評価するという立場ではないのですか。

○今井田座長 どうぞ。

○角井課長補佐 それにつきまして、この場でお決めいただくということになるかと思えます。

○今井田座長 そのほかの先生方は意見いかがですか。梅村先生どうぞ。

○梅村専門委員 その場で決めるということであれば意見を述べさせていただきますけれども、私は江馬先生の意見に同意いたします。

○今井田座長 中江先生どうぞ。

○中江専門委員 先ほど私が確認したかったのは、まさに今梅村先生のおっしゃるとおりのことで、私も江馬先生と同じように考えていたので、個人的な意見としてはそうなさったらいかがかと思えます。

もう一つは、この試験法というか、試験の計画の提案について別に妥当性評価までする必要はないと思えますけれども、皆さんが、例えば、もうちょっとこうしたらいいというような御意見が明らかにおありなら言ってあげるほうが親切だと思います。なぜかという

と、また出てきて、それではだめ、またやりなさいというのは非常に不親切だと思うので。

○今井田座長 もちろん、現時点で **suggestion** できる意見があれば言っていただければ、それは結構かと思えます。

いかがでしょうか。山添先生お願いします。

○山添専門委員 このものを一旦これで結論をするということと、**pending** にして今までの全体の中のここまでまとめてきたものに追加してファイナルなものにするということ、どういう違いがあるのかということになります。再度再開するとすると、場合によってはメンバーもかなり違っていることになるし、中身とか、そういうものの見方がまた一から始まるという可能性もあるわけですね。その場合に、懸案になっている事項の焦点ははっきりわかっているわけなので、今回は **pending** にして、最終の返答を保留にするのが望ましいのではないかと私は個人的に思います。

○今井田座長 ありがとうございます。先生方、そのほかに意見いかがでしょうか。梅村先生どうぞ。

○梅村専門委員 ただ、原液でというか、濃縮をかけるようなことをしないで行う試験がこういう酵素製剤の試験の標準的なやり方であると思います。標準的な試験方法で行った試験結果から最終評価を出しました。従って、改めてその酵素活性部分について濃縮をかけた試験が追加試験として出てきたときに、その結果を新しい知見として含めた再評価を行うかどうかをまた評価するような手順を踏んでいくのではないかなというふうに思いますので、そういう意味からも一旦これはこの評価を、標準的な試験方法にのっとなってやったデータを評価してつくった評価書を一度最終化してからの手続のほうがいいのではないかというのが私の意見です。

○今井田座長 どういたしましょうか。これは大変難しいところだと思うのですが、山添先生お願いします。

○山添専門委員 形式上はそうなのですが、実際のデータを見ると、最終的に判断ができない。今回はどこかで毒性が出たわけではないのですよね。最高用量で、ただ1,000倍のマージンに到達しなかった。ただ、毒性が出たわけではないのですよね。だから、逆に言えば、正確な判定ができなかったというのが。我々の素直に見たデータ、これではできないのですよね、数値として。数値をはっきりさせてくださいということではないかと思うのです。何かにデータが出ていて、新たにそれに何らかの誤りがあって何かということであれば、いったんここで結論をつけていって、別のもので新たなデータで変えるというのもいいのですが、今度やった試験の方法が正しいのかどうかというのをそこから審議をする必要性は、僕はないと思うので、そこに必要性があるのであれば、ここでいったん切って判断するのも妥当かなと思うのですが、それ以外に方法がないので、そういう方法でやってみてはどうかということなので、僕はもう中断をしたほうがいいのではないかと思ったわけです。

○今井田座長 ありがとうございます。難しい。2つの意見がございまして、どういたしましょうか。今山添先生が言われた意見は、私も個人的なことを言いますと、どちらかという山添先生の意見に賛成したいのです。とりあえず、ここで中断しておいて、先ほど言いましたけれども、24年度中には結果が出るということですので、そこまで待って、そして、その結果が出たところで最終的に判断してはどうかと私も思うのですが、そのほか御意見ございませんか。梅村先生どうぞ。

○梅村専門委員 くどいですが、最高用量で毒性が出なかった試験はこれまでもあるわけですよね。それで、その審議の最中にその試験についての問題点はだれからもなく、この90日間試験が評価に妥当な試験であるというふうな評価を得て、それでいろいろな計算をしてみたら安全マージンがとれなかった。では、この試験はおかしかったのではないかとまた戻っていく——不完全なものだったと認めるというのが何か順序がおかしいような気がするのです。正しいと思ったから評価に使い、数値を出したわけであるので、その数字の結果、安全マージンがとれなかったからといって、では振り返って、ああそういえばこの試験は最高用量で毒性が出ていないのですよねと、この評価が不完全なものであったのだという結論に行くということは、何か結論ありきで話をしているみたいで、それはおかしい気がするのですが、どうしてもそこが引っかかるのですが。というのは、つまり、毒性を担当していた者として、私もこの会議の中で何度も言っていますが、今回の毒性評価は提出された資料の中での判断であり、そこに間違いはなかったというのが毒性担当の人間たちの意見だと思うのです。

○今井田座長 それは間違いはないですね。中江先生どうぞ。

○中江専門委員 実は昨日になりますけれども、この件で以前に私が恣意的な判断をしてはいけないということを申し上げたと思うのですが、それについて事務局のほうから調査

会の席上で言わなくていいかということについて事前照会がありまして、私は言わなくていいと昨日は言っていたのです。けれども、今の話になればそこに話が戻ってくるわけで、まさに梅村先生がおっしゃったように、通常のやり方でやって一旦結論が出ていて、しかもパブリックコメント募集にかけて、それでパブリックコメントが出てきて、それに対して前回と、それから先ほどでこれこれこういうふうに返事をするすると議論したわけです。その返事も、我々はきちんと JECFA と同等の評価をしていて、その結論として ADI を特定していない、しているという差が出たのはまた別途の要因でそうなったのですという回答をするにもかかわらず——私がこのコメントはするのですかと確認した理由はそこにあるのですが——それをしているのにもかかわらず、今の議論のように、いや、やはり最高用量で毒性所見が出ていないから評価を待ちますというのは、筋論としておかしいです。もし、それをするのなら、私の今の発言の冒頭に戻りますけれども、言わないつもりだった「恣意的な運用をしてもらっては困る」ということをもう一度言わざるを得なくなりますので、そこは筋は筋として通していただきたいと思います。そもそも前回、前々回、もっと前ですか、この追加試験をやったらどうかというお話が出てきたときに、それはそれでいいのではないかと私が思ったのは、特殊なやり方ではあるけれども新たな情報が出るかもしれないからでした。それでは、それはやってみられて、もし新たなデータが出たのであれば、それはその時点でしかるべき——やり方はいろいろあるでしょうけれども、何も一からまた最初からやらなくても、既に評価書がその時点ではあるわけだから、それに additional な照会をかけるやり方は事務方のほうで考えていただければあるとは思いますが。そういうやり方でしかるべく処置をすればよいのであって、この段階で待つというのはどうも筋が通らない。なぜ待つのかという理由が、先ほど梅村先生のおっしゃったことでもあるけれども、そこで通る筋がない限り、それは恣意的な運用と言わざるを得ないと私は思います。

○今井田座長　お願いします。

○坂本評価課長　事務局からよろしいでしょうか。今、恣意的なとかという御議論もありましたが、一応前回、本日の資料 1-3 になりますけれども、照会を行ったところ、こういうようなデータが出る見込みがあるという情報が新たに入ってきたということでございます。先ほど担当補佐からも申し上げましたが、これまでの前例としても追加の情報があった場合、それは情報があった場合なのですが、そういうときにはパブリックコメント募集後にその情報も評価しやったという前例もございます。したがって、仮に今の段階、これは今の得られたデータから見た結果が間違っているとか間違っていないとかというお話ではなく、これは一回この形で **document** の形としてはまとめてパブリックコメントもしているわけですので、まとまっているということもはっきりしておりますので、その上で追加のデータが出てくれば、恐らくは見直す可能性もあるということであれば、そこでプロセスを先に進めてもすぐにまた戻ってきってしまうことが見えているということで、これを待った上でもう一度総合的な評価をすることができるのではということと理解してお

りまして、それは恣意的とかという話には余りならないのではないかというふうには考えておるのですが、いかがでございましょうか。

○今井田座長 江馬先生どうぞ。

○江馬専門委員 最終的な評価はしたのです。その時点で集められるあらゆる資料をもとに最終的な判断をしたというふうに思っています。先ほど梅村先生、中江先生がおっしゃられたように評価は専門家として責任を持って行ったということで、次に出てくる試験は自主的に出された試験であって、それが評価に値するようなデータであれば、それは議論するのは当たり前のことだと思います。ここで一旦終わるとというのが、筋が立っているのではないのでしょうか。中江先生、梅村先生がおっしゃった意見と同様ですが、そう思います。

○今井田座長 ありがとうございます。どういたしましょうか。困りましたね。山添先生いかがですか。そういう意見が多いようなのですけれども。

○山添専門委員 いや、江馬先生は前からおっしゃっているとおり、結論は新しいデータが出たら何回でも変えたらいいというのが江馬先生の考えで、それはそれなりに理解できます。そうおっしゃっていますし。だから、その事実がどうかであるかは、その都度最新のデータで見直せばいいというのが江馬先生のお考えで一貫していらっしゃるのだと思います。

この食品安全委員会として全体の皆さんの意見がそういうのであれば、私は別に強く主張するというものではありません。ただ、便法上、どうしても結局それほど時間がたたないのであれば、置いておけばいいのではないかなと思ったということです。

○今井田座長 ありがとうございます。そのほか意見ございましょうか。どうぞ。

○塚本専門委員 前回のラット 90 日間の試験をきっちり審議して、その時点で結論が出たということは、別に異論を挟むつもりはありませんけれども、その試験の後に 24 kDa の夾雑たん白質を除去して、より純度の高い製品を得られるようにできるという技術革新ということがあったので、そういうこともあって、より高用量の試験ができそうであるということです。この審議の途中でそういうことが出てきたので、新たにまたこの 90 日間の試験をやり直すということです。事務手続上の問題で、一旦これで審議終了するか pending にするかというのは決めればいいことではあるのではないかと思いますけれども、1 年以内に新たな試験の結果が出るということです。特にこの申請者のほうとかに不利益等がないということであれば、僕は pending にしてもいいのではないかと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。塚本先生、ただ、途中ではないですね。終わったデータをもとに審議したということではあるので。ありがとうございます。

そのほかございましょうか。どういたしましょうか。今塚本先生が意見を言われましたけれども、意見の大勢としましては、どちらかというところ、ここで一旦締めたほうがいいのではないかと思います。そういう方向に持って行ってよろしいですか。

山添先生よろしいですか。塚本先生いいですか。

お願いします。

○坂本評価課長 事務手続的な御質問も今出ましたが、事務的なことを申しますと、一度結果を返して、再度評価要請が来た方がかなり手間もかかりますし、申請者側の不利益ということでは、向こうの方としても、それを含めた評価をとということを回答上で言っているというところがございますので、先ほどの塚本先生の御質問に対してはそういうお答えになろうかと思えます。

事務手続上どちらが効率的かという御質問とすれば、**pending** にさせていただいたほうが恐らく効率的であろうという趣旨でございます。

○今井田座長 わかりました。どうぞ。

○江馬専門委員 **pending** では納得できません。だから、どっちをとるかだと思のですが、それが事務手続上のことであれば、事務局で何とか努力して、そこを回避していただけるかと思うのですが、いかがですか。

○今井田座長 困りましたね。では、いかがですか。皆さんの総意といいますか、全体の流れから言うと、ここで一度締めて、そして、新たに新しい知見が出てきた段階でもう一度審査し直すという形でしょうか。ちょっと意見が分かれておりますので難しいところですが、すけれども。久保田先生どうぞ。

○久保田専門委員 私は素人なわけですが、このパブコメ募集というのは何のためにおやりになるのかなと思うのですけれども、パブコメに対しては審議の結果を正しいと言えればそれでいいということなのか。今のこの意見は新しくやり直すというのはパブコメによって出てきたことですね。そういうことに対しては、考え方としてはどのように考えるものなのかを教えていただければと思うのですけれども。

○今井田座長 中江先生どうぞ。

○中江専門委員 今のお答えは事務方からなさるべきだと思いますけれども、前回、あるいは前々回どちらか忘れましたが、この件に関しては、パブコメで反論というか批判が非常に多かったからそういう新しい試験を求めるということではないということだと私は聞いているし、そう理解しています。

○今井田座長 梅村先生どうぞ。

○梅村専門委員 私もそのように思っていますし、大体このパブコメが1つも我々の評価が間違っているというような記載というか——間違っているとまでは言わないが、不完全であったと認めている部分はない。この回答を見て、しかも **pending** というのは何かおかしい。このコメントを見れば、これで評価は終わっていると言わざるを得ないのではないかというふうに思いますし、このコメントについても、我々の会議で皆が了承した内容なわけです。

○今井田座長 わかりました。では、これは事務局のほうに聞きますけれども、ここで締めるとなった場合は、手続上はこの後パブコメに対する回答を返してという手続になるの

ですか。

○角井課長補佐 これでは審議結果を取りまとめるという専門調査会の御判断であれば、専門調査会からの審議結果報告を親委員会にさせていただき、親委員会のほうでの御判断いかんによりますけれども、それで済ませられるのであれば、結果通知ですし、その後の経過は親委員の御判断いかんによると思います。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。ちょっと困っておる状況なのですが、親委員の先生方も御出席なので、もし何か御意見があったらお願いできればと思いますけれども、いかがでしょうか。お願いします。

○小泉委員長 では、ちょっと意見を述べさせていただきますが、最終結論を出すのは親委員会ですので、とりあえず先生方の意見を取りまとめていただいて、その結果については我々親委員会 7 人で判断させていただきます。もう一度審議していただきたいとか、あるいは **pending** にするとか、その辺は親委員会で決めたいと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。では、この追加物専門調査会としての判断をとりあえずしなければなりませんのでしたいと思います。いかがでしょうか。全体的な流れとか雰囲気としては、とりあえずここで締めて、新たにもう一度再開するなら再開すると、新しいデータが出たところでもう一度皆が見るという流れかと私は思うのですけれども、そういうことでよろしいですか。どうぞ、お願いします。

○頭金専門委員 最終的に親委員会が判断されるのですけれども、当専門調査会での様々な立場での意見があったということも書いておいていただいてもいいのではないかと思います。それを踏まえて親委員会で判断していただければいいのではないかと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。わかりました。ただ、一応全体の結論としては、皆さんの意見が多いほうの意見ということで、一度ここで締めたいというのが、一応この専門調査会の意見というふうにしたいと思います。よろしいですか。どうぞ。

○小泉委員長 すみません、ちょっと追加で発言させてください。これはかなり重要な問題で、我々親委員会で判断するにも、専門委員の方々の意見すべてをお聞きしておいたほうがいいと思います。今聞いていると、主張される方、されない方それぞれ 3 人ぐらいだと思いますので、恐れ入りますが、すべての委員の方にお聞きいただけませんか。

○今井田座長 どちらの意見に賛成かどうかということですか。

○小泉委員長 そうです。どういうまとめ方で出すかということ。

○今井田座長 個々の意見を求めたほうがよろしい。

○小泉委員長 発言されていない先生。

○今井田座長 では、大体発言されていない先生の意見を…石塚先生どうぞ。

○石塚専門委員 すみません、1 つだけ確認なのですが、一度パブコメが出て締めた場合に、今回補足資料の提出依頼をされていて、それに対する回答もいただいているのですけれども、これの取り扱いというのはどういう形になるのでしょうか。

○今井田座長 事務局からお願いします。

○角井課長補佐 そういう補足資料要求を出して、結果出てきての御判断で審議結果を取りまとめるということであれば、それで親委員会に出すということになるかと思います。補足資料要求を出されて、それに対する回答を今回御覧になって、その上での御判断かと思いますが、そういうふうに私どもは受けとめております。

○今井田座長 ありがとうございます。石塚先生としては、どちらの御意見でしょうか。

○石塚専門委員 以前パブコメが出た後に、こちらの調査会で再審議をしたことがあり、評価書（案）をさらにそこで変更したことがあるのですが、そのときには一度親委員会のほうに報告をして、最終決定をしないままこちらに返ってきて、そこで再審議したという経緯になるのでしょうか。何に対しての評価かをうろ覚えで覚えていないのですが、すみません、それでは結構です。今回の回答に対して調査会でそういう判断をして、一度締めることが可能ということであれば、一旦終了ということではよいのではないかと思います。パブリックコメントのほうもそれできちんと回答するという形になると思うのですが。

○今井田座長 ありがとうございます。あと意見言っておられない方は。伊藤先生。

○伊藤専門委員 追加の試験の要請というのがパブリックコメントに従って出されたものというわけではないということで、この時点で一回締めて評価書（案）として一回提出するというのもよろしいのではないかと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。梅村先生と江馬先生は意見を言われている。久保田先生、どちらの御意見ですか。

○久保田専門委員 先ほどの件で、私もパブリックコメントに対して追加をするというのではなくて、パブリックコメントの回答を審議するときに、そのときに坂本課長がやり方として、新たに追加資料を求めるというやり方があるという御説明で、それに対して、ではみんなそれがいいのではないかというふうに判断なされた。それで、こういう回答をいただいているということのその過程として、私は、これは審議が続くというか、もう少し続くというような判断で皆さんがそれをなされたのかなというようにそのときは判断いたしました。ですから、そのように考えれば、そのまま続けてもよろしいのではないかと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。頭金先生はどちらでしたか。

○頭金専門委員 私もどちらの判断が妥当かということは、非常に難しいと思います。これまでの我々がやってきた審議のプロセスの筋から言うと、一旦締めるということになると思いますけれども、一旦、締めることによって社会的に何か不都合が出るのであれば延期でもいいかなとは思っています。どの程度の影響があるのかというところが想像できないところもありまして、非常に難しいと思っています。現状で判断するとすれば、ここで一旦締めていいのではないかと考えています。

○今井田座長 ありがとうございます。中江先生はもういいですね。森田先生。

○森田専門委員 私も、今までのパブリックコメントへの回答のための審議を見ましても、もともとの評価書を「この評価書の評価の仕方としては、これが妥当である」という判断に基づいて回答をつくっておりますので、もしこれが **pending** ということになりますと、この回答そのものに、「こういう資料が足りなくて不完全な評価であったので **pending** にしている」と書くべきだと思うのです。ですから、追加資料の要求というのは、評価書が不完全であったからではなくて、こういう可能性もあったということをパブコメで言っているのみであって、現在のパブコメの回答からすると、ここで一旦締めないと矛盾が起こってくるというふうに感じますので、一旦ここで終了というのがいいのではないかと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。山添先生は意見いただいたので、山田先生。

○山田専門委員 1つお伺いしたいのですけれども、**pending** にするにしても、一旦締めるにしても、パブコメの回答はもうしてしまうということでしょうか。**pending** だと回答はできないのですか？

○角井課長補佐 審議結果を取りまとめたということになりますと、パブコメに対する回答とセットで親委員会に御報告となりますので、審議結果が取りまとまっていない **pending** であるという状態であれば、パブコメ回答はまとまらないということになるかと思えます。

○山田専門委員 私はパブコメの回答をずっと後に、**pending** すると1年ぐらい延びてしまうわけですね。それが余りよくないのではないかなというところが特に気になるので、そういうことでしたら一旦締めたほうがいいのではないかというふうに考えます。

○今井田座長 ありがとうございます。すべての委員の意見を伺いました。締めたほうがいいというのが多数ですよね。ですので、この添加物の専門調査会の意見としては、一度ここで締めて、パブリックコメントに対しての回答も出してはどうかということを全体の判断として親委員会のほうに上げたいと思えます。よろしいですね。

ありがとうございます。申しわけありません。ちょっと長引かせてしまいました。そういうような処置にさせていただきたいと思えます。

事務局のほうは、この点に関してはこれでよろしいでしょうか。

○角井課長補佐 これで取りまとめるということでございましたら、このパブコメ回答についても最終チェックいただきまして、親委員会への御報告をお取り計らいしたいと思います。

○今井田座長 わかりました。では、よろしく願いいたします。ありがとうございます。

それでは、予定よりもかなり延びてしまいましたけれども、この議題をこれで終わりたいと思えます。

次に、議事の「(2)」のほうに入りたいと思えます。議事の「(2) β -apo-8'-カロテナールに係る食品健康影響評価について」でございます。これは、いつも提出資料の作成に協力していただいた先生方がおられれば確認をしておりますけれども、今回、この β -

apo-8'-カロテナルに係る資料に関しましては、この提出された資料の作成に協力した先生方、あるいはその他特別の利害関係を有する委員ですとか専門委員の方はおられないと考えておりますけれども、それでよろしいでしょうか。もし、おられるようでしたら申し出いただきたいと思うのですけれども。よろしいですね。それでは、そのような先生方はいないというふうに判断いたします。

それでは、この件につきまして、事務局のほうから説明してください。評価書（案）についてですけれども、まず「評価対象品目の概要」と「国際機関等における評価」に関して、説明をお願いしたいと思います。事務局からお願いします。

○角井課長補佐 それでは、資料 2-1 と 2-2 と 2-3 をお出しいただければと思います。資料 2-2 の評価書（案）をベースに概要を御説明させていただきたいと思います。資料 2-2 の 6 ページを御覧いただければと思います。「審議の経緯」でございますけれども、昨年 2011 年 4 月 19 日に厚生労働大臣から評価要請が来ておりまして、今年 2012 年 2 月 8 日に関係書類、評価資料を厚生労働省のほうからいただきまして、今回の御審議開始をお取り計らいさせていただきました。

厚生労働省からの関係書類の提出に加えまして、本日資料 2-3 として御用意いたしておりますけれども、こちらの事務方のほうで約 230 の文献を追加して評価書（案）を用意いたしております。

では、8 ページのほうにまいりまして、まず「1.」の「評価対象品目の概要」でございます。「1.」の「用途」、着色料でございます。5 行目の「2. 主成分の名称」、β-アポ-8'-カロテナル、10 行目「3. 分子式及び構造式」は御覧のとおりのものでございます。15 行目、「4. 分子量」416.64、18 行目「5. 性状等」でございますが、評価要請者によれば、評価対象品目の成分規格（案）の概要は、表 1 のとおりであるということでございまして、全体については、資料 2-1 の 5 ページから 7 ページにかけまして厚生労働省の成分規格案がございまして。

6 ページのほうにありますように、「②」としまして、国際汎用ということも踏まえまして、JECFA、それから米国、EU の成分規格と比較して案を作成されているということでございます。

具体的な説明は 7 ページのほうにございまして、「本規格案は、JECFA 規格に倣って作成した。米国規格である FCC とは確認試験法に少し異なる点があるが、何れの方法でも本品の確認には差し支えないと考えられる。FCC では融点を測定しているが、JECFA の規格には無く、本規格案では採用しなかった。EU の規格では、水銀、カドミウムについての規格があるが、JECFA、FCC の規格の何れにも採用していないこと及び試験方法の記載がないことから、本規格案では採用しなかった。」ということでありまして。

資料 2-2 のほうに戻っていただきまして、8 ページの 24 行目からです。「評価要請者によれば、β-アポ-8'-カロテナルはアルデヒド基を有するので、そのままでは酸化されやすく、変色することがあるとされている。」。

29 行目、Rock (1997) のレビューによれば、 β -カロテンをはじめとするカロテノイド類は、動物の生体内では生合成されず、植物及び微生物の生体内で生合成される。自然界で見出されたカロテノイド類約 700 物質のうち、約 10%が食事に、約 20 物質がほ乳類の血漿及び組織中に認められている。

34 行目、Bieri ら (1985) の報告によれば、血漿中のカロテノイド類の約 90%以上が β -カロテン、リコピン、ルテイン、 β -クリプトキサンチン、 α -カロテン等 7 種のカロテノイドであるとされている。これらのうちビタミン A に変換されうるカロテノイド類は β -カロテン、 β -クリプトキサンチン及び α -カロテンであり、プロビタミン A と呼ばれる。

9 ページにまいりまして、Woutersen ら (1999) のレビューによれば、既成ビタミン A—preformed vitamin A ですが—は動物性食品に多く含まれており、動物性食品の摂取量が少ないアジア・アフリカ地域ではビタミン A 所要量の 80~85%をプロビタミン A カロテノイド類から摂取しているとされている。

6 行目、Takagi ら (1990) の報告によれば、植物中のカロテノイド類含量は環境要因、特に温度によって変化し、カロテノイド類に占める β -カロテンの割合は夏季に増加し、秋季~春季に減少するとされています。

11 行目、Heinonen (1991) の報告によれば、フィンランドにおいて、食事由来 β -カロテンの平均一日摂取量は、春で 1.7 mg/人/日、秋で 2.1 mg/人/日と季節変動が見られたとされている。

19 行目、Chug-Ahuja ら (1993) の報告によれば、米国において——ちょっと飛びますけれども、25 行目ですが——各カロテノイド類の主たる摂取源は、 β -カロテンでにんじん (摂取量の 25%) であったとされております。

31 行目に飛びますけれども、 β -カロテンの平均一日摂取量は 1.8 mg/人/日と推定されている。

34 行目、Rautalahti ら (1993) の報告によれば、フィンランドにおいて——39 行目飛びますけれども——血清中 β -カロテン濃度は、採血時期によって有意に変動し——41 行目に飛びますが——食事由来摂取源の季節性を反映していたとされている。血中 β -カロテン濃度に基づく比較研究を行う際には季節変動を考慮する必要があることを指摘している。

45 行目、Olmedilla ら (1994) の報告によれば——10 ページ、飛びまして 7 行目ですが——各季節の血清中 β -カロテン濃度は、夏季にほかの季節よりも有意に高く、とされております。

12 行目、Scott ら (1996) の報告によれば——飛びまして 20 行目ですが——血漿中カロテノイド類濃度は、季節によって有意に変動し、5~10 月の期間中最も高かったとされている。同一個人での変動及び個人差は季節変動を更に上回っていたとされている。Scott らは、ある一時点での濃度で長期間摂取について評価を行う場合には注意を要すると指摘している。

27 行目、Goldbohm ら（1998）の報告によれば、オランダにおいて、 β -カロテンの主たる摂取源は野菜類（70%）、スープ類（17%）であり、野菜類のうち最も寄与していたのは調理済にんじん、ほうれんそう、エンダイブ及びケールであったとされている。

39 行目、Schweigert（2007）は、 β -アポ-8'-カロテナールが様々な野菜・果実類中に天然に痕跡量存在し、ヒトは主にかんきつ類からそれを摂取していることを報告している。

43 行目、「6. 評価要請の経緯」でございます。

評価要請者によれば、添加物「 β -apo-8'-カロテナール」は着色料として広く欧米諸国等で使用されている添加物であるとされている。

11 ページまいりまして、米国では、添加物「 β -apo-8'-カロテナール」は製造バッチごとの検定証明書の取得が不要な着色料として指定されており、それを固形食品若しくは半固形食品に 1 ポンド当たり又は液状食品に 1 パイント当たり 15 mg を超えない範囲で使用することが認められている。

7 行目、EU では、添加物「 β -apo-8'-カロテナール」（E160e）について、着色料としてチーズ外皮の可食部及びケーシング類の可食部に添加目的を達成するために必要な量を GMP に従って使用すること、及び特定の食品に 50～500 mg/kg 又は 100～200 mg/L を上限として使用することが認められている。添加物「カロテン類」（E160a）（カロテン類混合物又は β -カロテン）については、広範囲の食品に添加目的を達成するために必要な量を GMP に従って使用することが認められている。

15 行目、我が国では、添加物「 β -apo-8'-カロテナール」は未指定である。類似の添加物としては、1960 年に添加物（着色料及び強化剤）「 β -カロテン」が指定されている。また、既存添加物名簿に名称が収載されている添加物のうち、「イモカロテン」、「デュナリエラカロテン」、「ニンジンカロテン」及び「パーム油カロテン」が β -カロテンを成分として含有するものであるとされている。

21 行目以降、いわゆる汎用添加物であるということでございまして、25 行目にありますように、今般、厚生労働省において添加物「 β -apo-8'-カロテナール」についての評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の依頼がなされたものである、ということです。

説明が前後しましたが、「 β -カロテン」についての記載が含まれておりました理由が 31 行目以降でございます。「なお、厚生労働省は、JECFA が本品目について β -カロテン等と合わせてグループ ADI の特定を行っていること、 β -カロテンが β -アポ-8'-カロテナールと同様にレチナールを経てビタミン A に変換されうるプロビタミン A であること及び β -アポ-8'-カロテナールが β -カロテンのマイナーな代謝物であることから、 β -カロテンについての試験成績も含めて評価資料を取りまとめている。」ということでございます。

これにつきましては、資料 2-1 を御覧いただきまして、32 ページのほうに厚生労働省のほうで安全性評価を依頼するに当たっての基本的な考え方が記述されておりますが、そ

の冒頭、32 ページの 3 行目から 8 行目にかけて、今申し上げたような考え方で「β-カロテン」の試験成績について評価要請資料に含めているということの理由が記載されております。

引き続き評価書（案）のほうに戻っていただきまして、資料 2-2 の 11 ページの 37 行目、「7. 添加物指定及び規格基準設定の概要」でございます。

厚生労働省は、食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、添加物「β-apo-8'-カロテナール」について、添加物「β-カロテン」と同様に、同様の使用基準並びに「遮光した密封容器に入れ、空気を不活性ガスで置換して保存する。」旨の保存基準を設定し、JECFA 等を参考に成分規格を定めた上で新たに添加物として指定しようとするものであるとしている。

「評価対象品目の概要」につきましては以上でございます。

それから、かなり後ろのほうへ飛びますけれども、123 ページを御覧いただければと思います。

「IV. 国際機関等における評価」でございます。2 行目「1. JECFA における評価」、1964 年の第 8 回会合において、JECFA は、情報が不足していることを指摘している。

8 行目、1966 年の第 10 回会合において、JECFA は、添加物「β-apo-8'-カロテナール」、「β-カロテン」、「β-アポ-8'-カロテン酸メチルエステル」及び「β-アポ-8'-カロテン酸エチルエステル」の 4 品目について、グループとして、「無条件 ADI」0～2.5 mg/kg 体重/日、「条件付き ADI」2.5～5.0 mg/kg 体重/日を設定している。

19 行目、1974 年の第 18 回会合において、JECFA は、添加物「β-apo-8'-カロテナール」についてはラットを用いた適切な試験が実施されており、β-アポ-8'-カロテナールが生体内で変換されて生成したビタミン A のレベルが上昇することはないであろうと。また、β-アポ-8'-カロテナールについては、消化管において大量に存在するときは β-カロテンと同様にほとんど吸収されないことから、β-カロテンと同様に評価を行うことが可能であると評価している。その結果、添加物「β-apo-8'-カロテナール」について、添加物「β-カロテン」、「β-アポ-8'-カロテン酸メチルエステル」及び「β-アポ-8'-カロテン酸エチルエステル」とのグループ ADI0～5 mg/kg 体重/日を設定している。β-カロテンについては、ヒトの食品中に天然に含まれる成分であり、ヒトの生涯にわたって摂取される成分であることを指摘している。

34 行目に飛びますが、JECFA は、(i)ヒトが生涯にわたり摂る通常の食事成分であること、(ii)プロビタミン A 機能を有し生物学的に重要なものであること、(iii)食事からの過剰摂取が起こるのは極めてまれであり、当該添加物の使用に関連したビタミン A 過剰症の症例報告はないこと、(iv)着色料としての使用量は少量であること、(v)ラット及びイヌを用いた短期毒性試験においては広範な用量において毒性は見られておらず、ラットを用いた四世代にわたる試験でも 0.1%混餌で有害影響が認められていないことから、長期試験における NOAEL についてはより小さな安全係数の適用が正当化されるとし、同

NOAEL0.1%混餌（50 mg/kg 体重/日相当）——ここは言葉が抜けておりまして「これをもとに」というふうに加えていただければと思いますが——をもとに安全係数 10 を用いて ADI 0～5 mg/kg 体重/日を特定している。

45 行目、2001 年の第 57 回会合において、JECFA は、*B.trispora* 由来の β -カロテンについて新たに提出された 2 つの遺伝毒性試験成績（いずれも陰性の結果であった。）も踏まえて安全性評価を実施している。結果、*B.trispora* 由来の β -カロテンは、その基原、生産工程及び成分組成を勘案すると、第 18 回会合において ADI 0～5 mg/kg 体重/日を設定した合成 β -カロテンと毒性学的に同等と考えるべきであるとし、*B.trispora* 由来 β -カロテン及び合成 β -カロテンのグループ ADI 0～5 mg/kg 体重/日を新たに特定している。なお、JECFA は、このグループ ADI は着色料としての使用に適用され、サプリメントとしての使用には適用されないとしている。

10 行目、「2. 米国における評価」、1997 年 9 月、FDA は——飛びまして 15 行目ですが——ATBC 介入研究で有害影響が認められた最低用量である β -カロテン 20 mg/人/日以上摂取することを意図したサプリメントの安全性に深刻な懸念があると助言している。この ATBC 介入研究といいますのは、評価書（案）で 83 ページから 85 ページにかけて記載させていただいております。大型の介入研究の一つでございまして、Alpha-Tocopherol Beta Carotene の頭文字をとって「ATBC 研究」というふうに略称されているものでございます。

戻りまして、124 ページの 19 行目、「3. 欧州における評価」、1975 年 6 月、SCF は、添加物「 β -apo-8'-カロテナール」（E160e）について、「 β -アポ-8'-カロテン酸」及び「 β -アポ-8'-カロテン酸エチル」並びに「 β -カロテン」との合計値として、1974 年に JECFA が特定した ADI 0～5 mg/kg 体重/日をエンドースしている。1983 年の報告書でもこの評価が踏襲されている。

26 行目、1992 年 12 月、SCF は、 β -カロテン及びその他のカロテノイド類について、ビタミン A の所要摂取量を超える摂取量を具体的に勧告するにはまだ証拠不十分であるとの見解を取りまとめている。

32 行目、「1997 年の第 107 回会合において、SCF は、 β -カロテンのサプリメントとしての摂取による予防及び治療効果に関する臨床試験成績を評価した結果、喫煙者では被験物質の投与によりがん発生率が増加したこと、 β -カロテンについての現行 ADI 5 mg/kg 体重/日については高過ぎでありその科学的根拠等について見直しを行うべきであること、既存の欧州数か国における摂取量データから 10 mg/人/日のオーダーと推定される現状の摂取量レベルは安全であるとみなされること等を結論として取りまとめております。

41 行目、1998 年 3 月、SCF は、欧州委員会から、最新の高用量 β -カロテン、レチノール、 α -トコフェロール及びアスコルビン酸塩の介入研究結果についてレビューを行うよう要請され報告書を取りまとめている。その中で、介入研究結果のほとんどにおいて悪性腫瘍、心血管疾患等の予防効果が認められなかったほか、 β -カロテン 20 mg/人/日を長期

間摂取した喫煙者で肺癌発生率の増加及び死亡率の増加が認められていることを指摘している。SCF は、これらの知見について特段の説明を見いだすことは困難であるとして、1997 年の第 107 回会合において表明した β -カロテンのサプリメントとしての使用についての懸念を再確認するとした。

15 行目、2000 年 9 月及び 10 月、SCF は、全食品からの β -カロテン摂取の安全性及び β -カロテンの耐容上限量について意見を取りまとめている。ヒトにおける介入研究が実施されているが、いずれも一用量のみの設定であり、それらから用量反応関係を導き出すことはできないとしている。

ちょっと飛びまして 22 行目ですが、欧州における β -カロテン摂取量は、(i) 食品に天然に含まれているものから平均的な者で約 2 mg/人/日、カロテノイドが豊富な食品を多く摂取する者で最大 5 mg/人/日、(ii) 添加物から 1~2 mg/人/日であり、両者で 3~7 mg/人/日、季節や地域によっては最大 10 mg/人/日と推定され、ATBC 研究において喫煙者に有害影響が認められた用量 20 mg/人/日とあまり差がなく、こうした状況下では β -カロテンの合成品をサプリメントとして摂取することについては慎重であるべきとしている。その上で、以下のような結論を取りまとめている。

(i) カロテノイド類の豊富な野菜・果実類の摂取又は血中 β -カロテン濃度の高値と肺癌発生率低下との関連性について、前向き・後向きのデザインにかかわらず多くの観察研究ではほぼ一貫して指摘されているが、その他のカロテノイド類や野菜・果実類に含まれるその他の成分、関連する食事習慣やライフスタイルの役割について十分に明らかにされてはならず、当該知見を β -カロテンのサプリメント摂取にそのまま適用することはできない。

(ii) 臨床試験において得られた知見から、ヘビースモーカーには β -カロテン (20 mg/人/日以上) のサプリメント摂取は禁忌であることが示唆されている。

(iii) サプリメント摂取による肺癌発生率増加について、レチノイン酸シグナルの変化、特定の CYP の誘導による喫煙由来発がん物質の代謝活性化、 β -カロテンの酸化促進作用といった仮説の検証のためいくつかの動物実験が実施されている。

(iv) β -カロテン、混合カロテン類並びに β -アポ-8'-カロテナール及びそのエチルエステルのグループ ADI 0~5 mg/kg 体重/日を撤回する。ヒト臨床試験において喫煙者に有害影響が認められた 20 mg/人/日は当該 ADI をはるかに下回っており、当該 ADI 特定の根拠とされたげっ歯類を用いた試験成績のヒトリスク評価における関連性は十分でないことがその理由である。しかしながら、 β -カロテンを食品から摂取している中で、添加物として β -カロテンを 1~2 mg/人/日摂取することが有害であるとの指摘は認められない。SCF としては、健康保護の観点から、 β -カロテン及び関連カロテノイド類の現在認められている添加物としての使用について、暫定的に受容可能であると考え。現時点においては、 β -カロテン及び関連カロテノイド類について新たな ADI を特定するための科学的根拠はヒトにおける知見及び動物試験成績のいずれにおいても十分ではない。

(v) SCF は、以上の意見について今後 3 年以内に見直すことを希望する。

それから時間が経過しておりますけれども、飛びまして 26 行目、2012 年、EFSA パネルは、欧州委員会からの依頼に基づき、2000 年に β -カロテン等とのグループ ADI が撤回されたことも踏まえ、添加物「 β -apo-8'-カロテナール」(E160e) について再評価を行い、意見書を取りまとめている。EFSA パネルは、げっ歯類における β -アポ-8'-カロテナールの生体内取込及び血中動態並びに血中代謝物パターンはヒトにおけるそれらと定性的・定量的に類似していることから、 β -カロテンの場合とは異なり、 β -アポ-8'-カロテナールの安全性評価においてラットは適切な実験モデル動物であると結論している。同時に実施した添加物「混合カロテン類」(E160a(i)) 及び「 β -カロテン」(E160a(ii)) の安全性評価において β -カロテンの ADI 設定は不可能と判断したこと、 β -アポ-8'-カロテナールと β -カロテンとのグループ ADI の設定も不可能であると結論している。 β -アポ-8'-カロテナール及び β -カロテン開裂産物についての肝初代培養細胞を用いた試験で小核及び染色体異常の誘発が有意に増加したとする新たなデータも含め、得られた遺伝毒性試験成績の中に β -アポ-8'-カロテナールの遺伝毒性の懸念の根拠となるようなものは認められなかったとしている。新たに入手した 13 週間反復投与毒性試験成績において両性に見られた腎病変に係る LOAEL 10 mg/kg 体重/日を根拠に、当該病変の当該用量における増加が軽微であったことから安全係数 200 を適用し、 β -アポ-8'-カロテナールについての ADI を 0.05 mg/kg 体重/日と特定している。

127 ページのほうまいりまして、BfR は、 β -カロテンのサプリメント摂取について、科学的に不明な点が多いことや健康保護の観点から、細心の注意を払うこと、及び摂取量を 2 mg/人/日以下とすることを勧告している。

5 行目、「4. 我が国における評価」でございます。

6 行目から 10 行目につきましては既に述べましたとおりでございます。

12 行目からですが、2005 年 3 月の厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会において、添加物「*Blakeslea trispora* 由来の β -カロテン」について、(i) JECFA は、当該品目と化学合成による添加物「 β -カロテン」を毒性学的に同等と判断していること、(ii) 指定添加物の成分規格では個別の製造方法について特段の規制を行っていないこと等から、既に指定されている添加物「 β -カロテン」の成分規格に合致する添加物「*Blakeslea trispora* 由来の β -カロテン」については、添加物「 β -カロテン」の一部として取り扱うことが適当であるとされている。

21 行目、日本人の食事摂取基準（2010 年版）においては、 β -カロテン等のプロビタミン A カロテノイドからのビタミン A への変換は厳密に調節されており、 β -カロテンの過剰摂取によるプロビタミン A としての過剰障害は胎児奇形や骨折も含めて知られていないとして、耐容上限量を考慮したビタミン A 摂取量の算出にカロテノイドは含まれていない。また、カロテノイドの欠乏症は確認されていないことから、現時点ではカロテノイドについて食事摂取基準を定めることは適当とは考えられないとしている。

以上、 β -apo-8'-カロテナールの「評価対象品目の概要」とそれから「国際機関等におけ

る評価」の概要でございます。御審議をお願いします。

○今井田座長 ありがとうございます。資料がかなり膨大ですけれども、概要のところとそれから「国際機関等における評価」だけを説明していただきました。

これに関しまして、まずこの審議をしていきたいと思えますけれども、概要に関しまして、久保田先生、コメントをお願いいたします。

○久保田専門委員 特に追加することはありません。これで結構だと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。「国際機関等における評価」に関しまして、その点はいかがでしょうか。何かコメントございましたら、久保田先生お願いしたいのですが。

○久保田専門委員 これにつきましても結構でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。今説明があったとおりということでございますけれども、皆さんにお諮りしたいのですけれども、先ほど説明がありましたように、今月に EFSA のほうが本品目に関する意見書が公表されたばかりです。それによりますと、EFSA は今までの JECFA とか従来の SCF の評価とは異なりまして、β-カロテンとのグループ ADI の設定は困難という判断で単独での、要するに β-カロテンを切り離した形での ADI 特定という評価になっているということでございます。

それで、本品目の評価に当たりまして、それをどういうふうにするかということを中心として議論していきたいと思うのですけれども、JECFA で行ったように β-カロテンとセットでいくか、あるいは EFSA が今月になってから出しているように、β-カロテンを切り離して、これだけ単独での評価を行うか、どちらかをまず議論いただきたいと思うのです。β-カロテンに関しましては、皆さんもう御存じと思えますけれども、この評価書の中にもありますけれども、かなり膨大な知見、データが存在するものでございます。これを含めるか含めないかということもございまして、この点につきまして、これは代謝の過程でどうなるかというのが非常に重要なポイントでもありますので、山添先生、御意見をいただきたいのですけれども。

○山添専門委員 僕も全部完全に把握したわけではないのですけれども、β-カロテンと今回の対象になっている β-アポのカロテナールというのは吸収がかなり違う。ただし、ややこしいのは、人為的に摂取した場合には、溶解剤、B～とか何かと書いてあるものがある、あれと一緒に混ぜると吸収率が非常に違うという記載があります。そのことで、若干問題はあるのですけれども、動物実験等の成績を考えると吸収率にはかなり違いがあるということ。それから、β-カロテンは酵素誘導能がほとんどないのに対し、論文によって差はありますが、今回の物質に関しては、逆にげっ歯類で酵素誘導があるという報告もある。そういうことからすると、動態はかなり違うと予想しなくてはいけない。そうすると、EFSA の言うように別個に判断するというほうが、体内における挙動を考える上では、動態から見ると分けたほうがいいかなというふうに思います。

○今井田座長 ありがとうございます。この点につきまして、ほかの先生方はいかがでしょう。頭金先生、何か御意見がございましたら。

○頭金専門委員 私もこの膨大な文献に記載されている代謝のところを全部読んだわけではないのですが、代謝経路が 32 ページに要約されております。これは参照 2 からの引用ですけれども、ほかの文献でも、大体これに沿った代謝経路が示されています。そうしますと、 β -カロテンと β -アポ-8'-カロテナールというのは代謝も違うということです。この点も考えますと、別なものという評価が必要ではないかと考えます。

○今井田座長 ありがとうございます。伊藤先生、もしコメントございましたら、お願いします。

○伊藤専門委員 頭金先生がおっしゃるとおりだと思うのですが、この 32 ページの代謝のマップにもありますように、一部は β -カロテンからも生成するという経路もマイナーではありますがあるということで、別々な評価も必要かとは思いますが、ただ、トータルとして β -カロテンを使用したときにこれが生成してしまうことを考えますと、ある程度グループでの評価というのにも必要なのかもしれないと思ひまして、ちょっとどうなのかなと思うのですが。

○今井田座長 ありがとうございます。どういたしましょうか。代謝が微妙に異なるという御意見、山添先生、頭金先生からございました。そのほか、もし御意見がございましたらお願いしたいのですが、いかがでしょうか。EFSA がもう切り離して評価しているようですし、この添加物専門調査会としましても β -カロテンと切り離して β -アポ-8'-カロテナールを切り離した形での評価がいいのではないかと思いますけれども、皆さん、いかがですか。よろしいでしょうか。

それでは、今日はこれに関しましてはここまでという形にして、EFSA のほうが意見書を出してきておりますので、そこで新たに引用されているデータがあると思います、毒性データですとか遺伝毒性含めて亜急性毒性、それから生殖発生毒性に係る試験等について、もう一度詳しく整理していただいて、その資料がそろったらもう一度審議したいと思いますが、よろしいですか。

まず β -カロテンと切り離して評価したいと思います。その点はよろしいですね。ありがとうございます。

それでは、今回は事務局のほうで EFSA の意見書に基づいて調査していただくということで、事務方のほうは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 よろしく申し上げます。

それでは、今回「 β -apo-8'-カロテナールに係る食品健康影響評価について」の調査審議はここまでということにいたします。それで、先ほど言いましたような資料がそろいましたら、次回以降引き続き審議を続けたいと思いますので、よろしくお願ひいたします。

この点について今後の進め方は事務局のほうからありますか。お願いします。

○角井課長補佐 それでは、御指示ございましたので、必要な資料の整備、EFSA の評価書、出てから間もないので御案内ちょっと失念いたしましたけれども、EFSA の評価書を

隅から隅まで見て、新たに出てきたデータ等を十分に拾えていないところもございます。そういったことも含めましての御指示かと思っておりますので、それらを含めて必要な資料の整備、それから御担当の先生の御出席、その他国際汎用添加物でまだ審議開始されていない品目の優先化とか、そういったもろもろの条件関係いたしますけれども、整い次第、可及的速やかに改めての御審議をお願いしたいと思っております。

よろしく申し上げます。

○今井田座長 ありがとうございます。では、よろしくお願いたします。

それでは、この議事は終了ということにさせていただいて、本日の議事の「(3)」に進みたいと思っております。議事の「(3) カンタキサンチンに係る食品健康影響評価について」でございます。この品目に関しましても、この資料作成に協力した先生方、あるいは特別利害関係を有する専門委員の方はおられないと考えておりますけれども、もし先生方のほうでおられましたらお申し出願いたいと思っておりますが、よろしいですね。

それでは、関係されている先生方はいないというふうに判断させていただきます。

それでは、この品目について説明していただきますけれども、これに関しましても先ほどの品目と同様に、まず「評価対象品目の概要」とそれから「国際機関等における評価」について、事務局のほうから説明をお願いしたいと思います。よろしく申し上げます。

○角井課長補佐 了解しました。それでは、資料 3-1、3-2、3-3 をお出しいただければと思います。資料 3-2 の評価書（案）をベースに概要を説明させていただきます。

4 ページを御覧ください。「審議の経緯」でございますが、2011 年 4 月 26 日厚生労働大臣から評価要請がございまして、本年、2012 年 2 月 24 日関係書類を接受しております。このほか、資料 3-3 として御用意しておりますけれども、こちら事務局のほうで追加関連論文がございましたので、これらを踏まえて、この資料 3-2 評価書（案）を作成させていただきます。

中身でございますけれども、6 ページのほうを御覧いただければと思います。まず 1 行目、「I. 評価対象品目の概要」、2 行目、「1. 用途」は着色料でございます。5 行目、「2. 主成分の名称」はカンタキサンチン。10 行目、「3. 分子式及び構造式」は御覧のとおりでございます。15 行目、「4. 分子量」は 564.86。18 行目、「5. 性状等」でございます。評価要請者によれば、評価対象品目の成分規格（案）の概要は表 1 のとおりでございます。

詳しくは、資料 3-1 の 5 ページを見ていただければと思います。この 5 ページから 7 ページにかけて、厚生労働省の成分規格（案）とそれについての説明が記載されてございます。

6 ページを御覧いただきますと、「(2)」としまして、JECFA、FCC、CFR、EU で定められている成分規格との比較表がございまして。

6 ページの 7 行目、「(3) 成分規格案の設定根拠」といたしまして、厚生労働省の説明によれば、「JECFA 規格を参考として、また、含量は公定書規格ガイドをふまえて設

定した。他のカロテノイド色素については、米国 CFR は、トランス-カンタキサンチン以外の色素を 5%以下としているが、JECFA、EU の規格では、トランス体が主体（シス体も僅かに含む）、他のカロテノイド色素を 5%以下としている。従って、我が国の規格は、米国の規格も包括できる JECFA、EU の規格に準じることとした。ヒ素は製造工程での混入が考えにくいことから、本規格では JECFA 同様設定していない。米国及び EU の規格では、水銀とカドミウムについての規格が定められているが、本規格では JECFA 同様、設定していない。」。

7 ページまいりまして、「JECFA で性状の項に保存方法が記載してあり、米国で保存基準があることから、本規格に保存基準を設けた。」ということでございます。

資料 3-2 の評価書（案）のほうに戻っていただきまして、6 ページの 29 行目でございます。評価要請者によれば、カンタキサンチンは分子中に共役二重結合を有し、そのままでは空气中酸素及び光によって酸化され、分解物又は重合物に変化し、変色することがある、ということでございます。

34 行目、カンタキサンチンは甲殻類、食用きのこ類等に天然に微量含まれているとされているが、当該含量について定量的なデータは得られていない。

37 行目、「6. 評価要請の経緯」でございます。

次のページにまいります。評価要請者によれば、添加物「カンタキサンチン」は着色料として広く欧米諸国等で使用されている添加物であるとされている。

4 行目、CAC の策定した GSFA では、生鮮卵の殻への商標印字等について GMP に基づく使用のほか、2011 年の総会までにジャム・ゼリー・マーマレード類、塩漬け等保存処理した非加熱加工裁断食肉・食鳥肉・猟獣肉等への使用が 5~200 mg/kg を上限として認められている。

9 行目、米国では、添加物「カンタキサンチン」は製造バッチごとの検定証明書の取得が不要な着色料として指定されており、それを固形食品若しくは半固形食品に 1 ポンド当たり又は液状食品に 1 パイント当たり 30 mg を超えない範囲で使用することが認められている。

14 行目、EU では、添加物「カンタキサンチン」(E161g) について、着色料としてストラスブル風ソーセージに 15 mg/kg を上限として使用することが認められている。

18 行目、我が国では、添加物「カンタキサンチン」は未指定である。一方、2002 年 4 月、飼料安全法の規定に基づき飼料添加物「カンタキサンチン」が指定され、鶏、ぎんざけ及びにじますを対象とする飼料への添加が認められている。また、2004 年 11 月までに食品衛生法の規定に基づき鶏の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、食用部分及び卵、魚介類、いくら並びにすじこに 10~25ppm を上限とする残留基準値が設定されている。

27 行目から 32 行目にかけてありますように、いわゆる国際汎用添加物でございまして、32 行目からですが、今般、厚生労働省において添加物「カンタキサンチン」についての評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基

づき、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の依頼がなされたものである。

37 行目、「7. 添加物指定及び規格基準設定の概要」、厚生労働省は、食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、添加物「カンタキサンチン」について、「ソーセージ類に最高使用濃度 15 mg/kg まで使用する場合以外に使用してはならない。」旨の使用基準を設定し、JECFA 等を参考に成分規格を定めた上で新たに添加物として指定しようとするものであるとしている。

後ろのほうにまいりまして、41 ページでございます。

38 行目、「IV. 国際機関等における評価」でございます。

39 行目、「1. JECFA における評価」、1966 年の第 10 回会合において、JECFA は、添加物「カンタキサンチン」について、カロテノイド類の一つではあるがプロビタミン A 作用がないため、添加物「β-カロテン」等とは別に評価が行われ、(i) 専門家の関与なく使用しても安全性が確保できるレベルを 0~12.5 mg/kg 体重/日、(ii) 安全性が確保できるが、専門家による一定の管理及び助言の下に置かれることが望ましいレベルを 12.5~25 mg/kg 体重/日と特定している。

42 ページにまいりまして、3 行目、1974 年の第 18 回会合において、JECFA は、カンタキサンチンの ADI を 0~25 mg/kg 体重/日と特定している。

6 行目、1987 年の第 31 回会合において、JECFA は、美容目的でのカンタキサンチン服用中の網膜結晶性沈着物の生成について報告があり、当該沈着物を生じた用量が、第 18 回会合で特定した ADI の範囲内であったことから、要請を受けて添加物「カンタキサンチン」の安全性について再評価を行っている。その結果、ラット及びイヌの経口投与試験成績から眼に色素が蓄積することが明らかにされているが、JECFA は、眼科学的検査が行われていないこと、及びヒトにデータを外挿するための実験動物モデルがないことを指摘しつつ、ヒトで網膜に色素沈着物を生じる最低用量を 30 mg/人/日 (0.5 mg/kg 体重/日) と推定している。以上より JECFA は、第 18 回会合で特定した ADI を暫定 ADI とし、上記最低用量に安全係数 10 を乗じた 0~0.05 mg/kg 体重/日にその値を引き下げている。なお JECFA は、カンタキサンチンの医療目的使用は臨床上の判断に係る事項であること、及び美容目的使用は第 18 回会合での旧 ADI 特定時に想定していなかったことから、上記暫定 ADI は医療・美容目的使用を対象としておらず、添加物及び飼料添加物にのみ適用されるとしている。

23 行目、1989 年の第 35 回会合において、JECFA は、発がん性の証拠は認められないが、ラット高用量群で肝障害が見られ、JECFA は、眼のほか肝臓もカンタキサンチンの標的器官であると結論している。標識カンタキサンチンを用いた体内動態試験において試験に供された全てのほ乳類で眼に高濃度の蓄積が見られたが、結晶性の沈着物の生成はヒトでのみ認められていることから、ウサギで網膜電図の変化を再現できたことを除き、ヒト以外のほ乳類は網膜結晶性沈着物の病理や可逆性を見るための実験動物モデルにはならないことが指摘されている。以上より JECFA は、カンタキサンチンの肝毒性の可能性が

示唆されたと結論するとともに、網膜結晶性沈着物が非可逆性又は回復の遅い変化であってその意義は不明であることを勘案し、カンタキサンチンの添加物又は飼料添加物としての使用に係る ADI を特定することはできないとし、暫定 ADI を延長しなかった。

40 行目、1995 年の第 44 回会合において、JECFA は、カニクイザルの 2.5 年間混餌投与試験においてカンタキサンチンの用量依存性の蓄積が網膜で認められ、網膜内層中に偏光下複屈折を呈する封入体がヒトカンタキサンチン網膜症におけるものと同様の分布で認められたとし、本試験における NOEL を 0.2 mg/kg 体重/日と評価している。カンタキサンチン摂取による網膜結晶性沈着物の生成については、Köpcke らによる包括的な後ろ向き生物統計学的研究において強い用量相関関係が認められたとし、ヒト網膜でのカンタキサンチン網膜結晶性沈着物に関する NOEL 30 mg/人/日が示唆されたとしている。また、Arden ら（1989）による臨床試験においてカンタキサンチン（15 mg/人/日；0.25 mg/kg 体重/日）を 5 週間超摂取した者に視覚障害は認められず、60 mg/人/日を 1 か月間摂取した者に暗順応 b 波振幅の減少が認められ、90 mg/人/日を 1 か月間摂取した者で当該減少がより明確になったことを指摘している。追加実施されたラット長期毒性/発がん性試験においては、従前と同様に肝毒性が認められたが発がん性は認められなかったとし、可逆性の肝細胞空胞化を根拠に本試験における NOEL を雄で 25 mg/kg 体重/日、雌で 5 mg/kg 体重/日としている。他方、サルを用いた試験においては、カンタキサンチン 49 mg/kg 体重/日を最長 2.5 年間投与してもラットに見られたような肝細胞の変化は認められなかったとしている。ヒトにおいてカンタキサンチン摂取による肝毒性は報告されておらず、症例数は限られているものの 1~12 年間に合計 3~150 g のカンタキサンチンを摂取した骨髄性プロトポルフィリア症例に肝毒性の兆候は認められなかったとしている。JECFA は、ヒトにおける NOEL 0.25 mg/kg 体重/日を基に、安全係数を 10 とし、ADI を 0.03 mg/kg 体重/日と特定している。

22 行目、1999 年の第 53 回会合において、JECFA は、第 44 回会合において特定した ADI を踏まえ、カンタキサンチンの摂取実態について、米国、英国並びに豪州及びニュージーランドから提供されたデータを基に、生産・流通・使用量データに基づく評価、食事モデルに基づく評価及び個別食事記録に基づく評価を行っている。——ちょっと飛びまして、33 行目ですが——JECFA は、飼料添加物由来の摂取が添加物由来の摂取を大きく上回るカンタキサンチンの一日摂取量について、添加物として該当食品に最大限添加されたものとして保守的な推計を行うよりも、添加物と飼料添加物とを区別せずトータルの生産・流通・使用量データから推計を行うべきであると結論している。生産・流通・使用量データによった場合、1995~1997 年における世界各国での推定一日摂取量は、ポルトガル及びノルウェーで最大となり、ADI の約 7~8%と推定された。以上より JECFA は、カンタキサンチンの長期摂取が ADI を超過するおそれはないと結論している。

43 行目、「2. 米国における評価」です。

44 行目から次のページの 2 行目にかけて、既に御説明させていただいたとおりで

ございます。3 行目からですが、FDA（1985）の説明によれば、当該規制はラットを用いた 2 年間混餌投与試験成績及び 6 か月間混餌投与試験成績、イヌを用いた 3 か月間混餌投与試験成績等の安全性データを根拠としたものであり、ラットを用いた 2 年間混餌投与試験における NOEL を基に ADI 150 mg/人/日を特定したとされている。FDA は、1998 年 4 月にさけ科魚類の飼料添加物としての使用を認める際に上記 ADI について改めて言及している。

10 行目、「3. 欧州における評価」です。1983 年、SCF は、初めて添加物「カンタキサンチン」について包括的な評価を行い、ADI₀~25 mg/kg 体重/日を特定している。

14 行目、1989 年、SCF は、医療目的又は美容目的でカンタキサンチンを最低 30 mg/人/日（0.5 mg/kg 体重/日）服用した者にカンタキサンチン網膜結晶性沈着物が見られるといった新たな知見を得て、左記の最低用量を基に、ヒトのデータであることから安全係数 10 を用いて上記 ADI を暫定 ADI 0~0.05 mg/kg 体重/日に変更しております。

飛びまして 23 行目、1997 年、SCF は、1995 年の JECFA 評価に用いられた新たなデータを基に添加物「カンタキサンチン」の安全性について再評価を行っている。ヒトにおいて網膜電図 b 波の変化が見られた最低用量は 0.25 mg/kg 体重/日であるが、この変化については、病理学的な意義はなく、網膜の機能障害を示唆するものでもないことから、安全係数は 10 が適切であるとした。このことは、サル NOAEL 0.2 mg/kg 体重/日に対応する血漿中濃度 156 µg/L と、ニワトリ胚由来の網膜神経培養細胞による *in vitro* 試験系で結晶の生成が認められたカンタキサンチンの最低培地濃度 1,200 µg/L との差が約 1 桁あることから支持されるものであるとしている。以上より、0.25 mg/kg 体重/日に安全係数 10 を適用して求められる 0.025 mg/kg 体重/日をまるめた 0.03 mg/kg 体重/日を ADI としている。

35 行目、2010 年、EFSA パネルは、欧州委員会からの依頼に基づき、添加物「カンタキサンチン」について再評価を行い、JECFA 及び SCF が ADI 特定の根拠としたヒトの視覚障害を伴わない暗順応 b 波の変化に係る NOAEL 15 mg/人/日（0.25 mg/kg 体重/日）のほか、独自に BMDL₀₅—benchmark dose の下限の 5%値ですけれども—12~20 mg/人/日（0.20~0.33 mg/kg 体重/日）を算出し、point of departure を 0.30 mg/kg 体重/日と判断して、不確実係数を 10 として ADI 0.03 mg/kg 体重/日を特定している。

43 行目、「4. 我が国における評価」です。我が国においては、飼料添加物「カンタキサンチン」は、2002 年 4 月、飼料安全法の規定に基づき初めて指定され、鶏、ぎんざけ及びにじますを対象とする飼料への添加が認められている。その後 2003 年 8 月、農林水産大臣から飼料安全法の基準・規格を改正することについて、及び厚生労働大臣から食品衛生法の残留基準を設定することについて、食品安全基本法の規定に基づき、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の依頼がなされている。2004 年 3 月、食品安全委員会は、カンタキサンチンは自然界に存在し、諸外国では添加物及び飼料添加物として、国内では飼料添加物としての使用実績を有しているが、JECFA において ADI（0~0.03

mg/kg 体重/日) が特定されたことも考慮して、「カンタキサンチンの一日本許容摂取量を 0.025 mg/kg 体重/日と設定する。」旨の食品健康影響評価結果を両大臣あて通知している。

以上が「評価対象品目の概要」と、それから「国際機関等における評価」の概要でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。このカンタキサンチンにつきましても、まず「評価対象品目の概要」と、それから「国際機関等における評価」について説明していただきました。

では、今のところの審議に入りたいと思います。

まず、「評価対象品目の概要」につきましても、久保田先生、何か御意見ございましたらお願いします。

○久保田専門委員 これにつきましては、資料を確認いたしまして、このままでよろしいと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。引き続きまして、「国際機関等における評価」についてもコメントをお願いします。

○久保田専門委員 これも膨大なので、ただ、この資料の中に書いてある数値とか、こういうものはこのままだということだけは確認いたしました。これでよろしいのではないかと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。国際機関においても JECFA とかで既に評価は行われているようでございます。今の国際評価含めまして、概要のところでは何か御意見ございますか。よろしいですか。

もし、御意見がないようでしたら、「安全性に係る知見の概要」のところに入ってもよろしいですか。どういたしましょうか。かなり量があるかと思うのですけれども。今日いろいろと議論がありまして時間的なこともありますので、この議論は今日のところはここまでにさせていただこうかと思っておりますけれども、よろしいですか。いかがですか。それでは、すみませんが、途中になりますけれども、このカンタキサンチンに関しましては、「評価対象品目の概要」と、それから「国際機関等における評価」を終了したということで、そのほかのところは次回以降回しにさせていただきたいと思っております。

○角井課長補佐 時間、まだ少しあるかと思っておりますけれども、どうでしょうか。

○今井田座長 入れそうですか。行けるところまで行きましょうか。

○角井課長補佐 すみません、恐れ入ります。

○今井田座長 では、すみません。一旦やめようかと思ったのですけれども、次は、7 ページの「安全性に係る知見の概要」のところになるかと思っております。では、そのところの説明をお願いできますか。

○角井課長補佐 恐れ入ります。それでは、7 ページの「Ⅱ. 安全性に係る知見の概要」に入らせていただきます。

まず、8 ページにまいりまして、「1. 食品中での安定性」ということで、評価要請者によれば、カンタキサンチンは酸化を受けやすい物質である、ということでございます。

6 行目、Choubert & Luquet (1979) の報告によれば、カンタキサンチン製剤を添加した養殖用飼料中のカンタキサンチン含量は、ペレット化すると 15~20%減少、2 か月間室温保管すると更に 16~18%減少したとされており、空気にさらされたカンタキサンチンが分解したことによるものと考察している。一方、評価要請者は、カンタキサンチンの酸化物及び分解物に関するデータを入手できないとしている。

14 行目、「栄養成分に及ぼす影響」としまして、評価要請者は、カンタキサンチンの化学的反応性は少なく、食品中のたん白質、油脂、糖類、ビタミン類、ミネラル類への影響はないとしている。

18 行目、White ら (1994) の報告によれば、プラセボ、 β -カロテン (25 mg) 等々の摂取群で一定の間隔で高脂肪の朝食とともに単回経口摂取してもらい、その結果、血清中カンタキサンチン最高濃度は β -カロテンの併用によって 38.8%減少し、血清中カンタキサンチン濃度に係る AUC_{24hr} 及び AUC_{72hr} は β -カロテンの併用によって 38.1%及び 34.4%減少したとされている。一方、カンタキサンチンの摂取による血清中 β -カロテン濃度への影響は認められなかったとされている。

「3. 」としまして、「体内動態 (吸収、分布、代謝及び排泄)」とございますが、一般にカロテノイド類は、小腸 (主に十二指腸) 粘膜において、脂肪とともに吸収されるといわれている。食品中のカロテノイド類は、咀嚼、胃内での処理及び消化酵素の作用によって食塊マトリックス中から遊離し、脂肪相に溶解する。次いで、胆汁酸、遊離脂肪酸、モノグリセリド及びリン脂質からなるミセルに取り込まれ、このミセルと腸管上皮細胞形質膜との間の濃度勾配に基づく受動拡散により腸粘膜内に取り込まれるとされている。

38 行目、「(1) 吸収及び排泄」、「①ヒトでの吸収及び排泄」。Kubler (1986) の報告において、ヒト 10 例及び 16 例にそれぞれカンタキサンチン 75 mg/人及び 150 mg/人を単回経口摂取させる試験が実施されている。消失半減期はいずれの群でも 4.5 日間、吸収率は 75 mg/人摂取群で 12%、150 mg/人摂取群で 9%と算出されている。

9 ページまいりまして、別途ヒトにカンタキサンチン、1 mg \times 6 回/人/日を 5 日間 (合計 30 mg) 又は 8 mg \times 6 回/人/日を 2 日間 (合計 96 mg) 摂取させ、摂取開始から 8 日間、12 時間ごとに採血を行い、濃度を測定する試験が実施されている。定常状態での血漿中カンタキサンチン濃度は、1 mg \times 6 回/人/日摂取群で 1,843 μ g/L (3.3 μ M)、8 mg \times 6 回/人/日摂取群で 10,346 μ g/L (18.3 μ M) と算出されている。以上より Schalch (1988) は、(i) 最高血漿中濃度到達時間は 48 時間、(ii) 血清中からの消失半減期は 5.3 日間、(iii) 吸収率は 1 mg/人/日と低用量の摂取でも摂取量の 34%を超えないことを結論としている。

14 行目、Cohn & Schalch (1990) の報告において、ヒトにカンタキサンチン (75、150 mg/人) を単回経口摂取させる試験が実施されている。吸収率は摂取量の 8~15%と

算出され、薬物速度論的分析の結果、微量を摂取した場合における吸収率は最大約 20% になると推定されている。

22 行目、上述の White ら (1994) の報告によれば——飛びますけれども 27 行目——カンタキサンチン単独 (25 mg) の摂取において、血清中カンタキサンチン濃度は摂取 6～11 時間後にピークに達し、摂取 72 時間後までに緩やかに減少したとされている。

34 行目、「②サルでの吸収及び排泄」、Bausch (1992a) の報告において、カニクイザルに [6,7,6',7'-¹⁴C]カンタキサンチン (0.2、0.6 mg/kg 体重) を単回強制投与する試験が実施され、最高血中濃度は雄よりも雌で高値傾向であったとされている。糞便中排泄率は投与放射能の 85～89%であり、投与後 48 時間以内にほぼ回収されたとされている。尿中排泄率は投与放射能の 1.6～3.6%であり、投与放射能の 1.6～4.6%が組織中に保持されたことから、吸収率は 3～8%と推定されている。[6,7,6',7'-¹⁴C]カンタキサンチンの血中濃度半減期は、性別及び用量にかかわらず 36～92 時間の範囲にあったとされている。

10 ページ、3 行目、Bausch (1992b) の報告において、サルに [6,7,6',7'-¹⁴C]カンタキサンチン (0.2、0.6 mg/kg 体重) を単回経口投与する試験が実施され、投与後 96 時間尿中排泄率は投与放射能の 2.1%、糞中排泄率は 87.2%であったとされている。

10 行目、「③ラットでの吸収及び排泄」、Glatzle & Bausch (1988a) の報告において、雄ラットに [6,7,6',7'-¹⁴C]カンタキサンチン、0.18～0.21 mg/ラットを単回経口投与し、肝臓、脾臓等の放射能を測定する試験が実施されている。吸収率は 8%であったと推定されている。腸肝循環がないと仮定した場合、体内に吸収された放射能の尿中排泄率は投与後 24 時間で約 50%、投与後 7 日間で 96%と算出されている。

26 行目、Glatzle & Bausch (1989) の報告において、カンタキサンチンを 5 週間混餌投与した雄ラットに [6,7,6',7'-¹⁴C]カンタキサンチンを単回強制経口投与した結果、組織・器官中の分布パターン並びに糞便及び尿への排泄パターンは、投与方法にかかわらず類似していたとされている。投与後 24 時間排泄率は投与放射能の 46～89%、投与後 7 日間排泄率は同 98%以上であったとされている。

37 行目、Bausch (1992b) の報告において、ラットに [6,7,6',7'-¹⁴C]カンタキサンチン (0.2、0.6 mg/kg 体重) を単回経口投与する試験が実施されている。結果、投与後 96 時間尿中排泄率は投与放射能の 4.6%、糞中排泄率は同 91.4%であったとされている。

5 行目、Clark ら (1998) の報告によれば、ラットの十二指腸においてカンタキサンチンを含有する脂質エマルジョンを灌流し、腸間膜リンパ管から 2 時間間隔でリンパ液を回収する試験 1 が実施されている。結果、リンパ液中カンタキサンチン濃度は灌流開始 6 時間後までに定常状態に達したとされている。別途カンタキサンチン (5、10、15、20 μM) を含有する脂質エマルジョンを灌流する試験 2 が実施されている。結果、リンパ液中カンタキサンチン濃度は用量依存的に増加したとされている。カンタキサンチンの吸収効率は、灌流濃度にかかわらず平均 16%であったとされている。

15 行目、「(2) 分布」でございます。Handelman ら (1988、1991) の報告によれば、

ヒト及び霊長類では網膜全体にルテイン、網膜のうち黄斑には主にゼアキサンチンが存在するとされている。Köpcke ら (1995) は、非極性カロテノイド類は網膜内への侵入を排除されているものの、極性カロテノイドであるカンタキサンチンについては、血漿中に過剰な状態になったときに、通常は起こらない網膜内への運搬が見られるのではないかと推定している。

カンタキサンチンの投与による網膜の結晶性沈着物は霊長類でのみ報告されているが、FAS26 における引用によれば、Glatzle & Bausch (1988) の報告において、げっ歯類でも眼に比較的高い濃度での分布が見られたとされている。

29 行目、「①ヒトでの分布」、上述の Kubler (1986) 及び Schalch (1988) の報告において、血清脂質のカイロミクロン画分中濃度の測定結果から、体内に吸収されたカンタキサンチンの脂肪組織移行率は推定で約 60%であるとしている。

36 行目、Hoffmann-La Roche (1986) の報告において、カンタキサンチンを服用したことがないとされる 22~96 歳の剖検例の大網、腸間膜中カンタキサンチン濃度を測定する試験が実施されている。結果、カンタキサンチン濃度は皮下脂肪組織及び大網で 0.3 及び 0.2 µg/g と最も高く、肝臓で 0.08 µg/g 等であったとされている。一方、カンタキサンチンを 4 年間美容目的で服用した 71 歳女性剖検例においては、大網及び腸間膜の脂肪組織で 270 及び 158 µg/g 等であったとされている。12 ページにまいるして、カンタキサンチンを 2 年間美容目的で服用し、服用中止 1 年後の女性症例 1 例の血清中カンタキサンチン濃度は 69 µg/L であり、その大網生検試料（外科手術時に採取）は橙黄色に着色していてカンタキサンチンを 49 µg/g 含有していたとされている。

7 行目、Köpcke ら (1995) のレビューでは、カンタキサンチンは高用量投与で網膜内に蓄積することから、網膜内に受動輸送されず、おそらくレチノールにとっての IRBP のような特殊な担体たん白質によって血液網膜関門の通過を調節されているのではないかと考察されている。

12 行目、Cohn & Schalch (1990) の報告において、肝臓に取り込まれた後、血流に放出されたカンタキサンチンは、その約 48%が血漿中で VLDL、LDL 及び HDL 画分のリポたん白とともに存在し、約 52%がカイロミクロン画分を通じて脂肪組織に移行し、脂肪組織に移行したカンタキサンチンはゆっくりと血流に再移行（半減期約 5 日間）すると推定されている。

19 行目、「②サルでの分布」です。Bausch (1992a) の報告において、カニクイザルに [6,7,6',7'-¹⁴C]カンタキサンチンを単回強制投与する試験が実施されている。結果、組織・器官中濃度は、副腎において最も高く、次いで脾臓、肝臓、骨髄、皮膚及び脂肪組織であったということですが、眼においては比較的低かったとされている。

29 行目、Bausch (1992b) の報告において、サルに [6,7,6',7'-¹⁴C]カンタキサンチンを単回経口投与する試験が実施されている。投与 96 時間後の組織・器官中放射能濃度は合計で投与放射能の 7.4%であり、副腎において 20~50 倍と最高であったとされている。

37 行目、「③ラットでの分布」でございます。Hoffmann-La Roche (1986) の報告において、ラットにカンタキサンチンを 5 週間反復経口投与する試験が実施されている。結果、各組織・器官中カンタキサンチン濃度は、肝臓及び脾臓において最も高かったということでございます。投与終了後に組織・器官中カンタキサンチン濃度が 1/4~1/3 に減少するのに要した時間は、副腎で 2 週間、小腸で 1 か月間であったとされている。

13 ページにまいります。Hoffmann-La Roche (1986) の報告において、ラットにカンタキサンチンを 13 週間又は 20 週間経口投与する試験が実施されている。結果、カンタキサンチンの蓄積が、脂肪組織及び一部の組織・器官、特に肝臓及び脾臓で認められたとされている。投与終了 1 か月後を過ぎてもカンタキサンチン濃度の減少はごくわずかであったことから、脂肪組織からのカンタキサンチンの消失は緩慢であることが示唆されたとされている。

11 行目、Hoffmann-La Roche (1986) の報告において、ラットにカンタキサンチンを混餌投与し、96 日間投与した後に各群にカンタキサンチン抜き飼料を与えてと殺し、残る動物には投与を継続して計 137 日間投与後にと殺する試験が実施されている。結果、組織・器官中カンタキサンチン濃度は、投与期間の延長よりも用量に依存していたとされている。組織・器官中の濃度は、脾臓、小腸、肝臓及び脂肪組織において最も高かった一方、大脳、甲状腺及び眼においては低かったということでございます。休薬期間中のカンタキサンチン濃度はほとんどの組織・器官において低下したが、脂肪組織においては緩やかに下降したとされている。脾臓中の濃度は休薬開始後 7 日間に約 20%まで急速に低下し、その後非常にゆっくりと低下した。肝臓中濃度は休薬期間全般にわたって極めて急速に低下したとされている。

27 行目、Hoffmann-La Roche (1986) の報告において、ラットにカンタキサンチンを 9 週間混餌投与する試験が実施されている。結果、眼球内カンタキサンチン濃度は約 0.1 µg/g で定常状態となり、それ以上の蓄積は見られなかったと。別途カンタキサンチンを、用量を振って 20 週間混餌投与したところ、眼球内カンタキサンチン濃度は最高で約 0.01 µg/g であり、投与終了後にカンタキサンチン抜き給餌を開始して 4 週間には 0.002 µg/g に低下していたとしている。

37 行目、上述の Glatzle & Bausch (1988a) の報告において、雄ラットに[6,7,6',7'-¹⁴C]カンタキサンチン、0.18~0.21 mg/ラットを単回経口投与し、肝臓、脾臓等の放射能を測定する試験が実施されている。結果、胃腸及びその内容物を除く組織・器官中放射能濃度は肝臓において最高であり、眼において投与量の 0.05%以下、その他の組織・器官において投与量の 1%未満であったとされている。

14 ページの 3 行目、Glatzle & Bausch (1988b) の報告において、ラットにカンタキサンチンを 13~14 週間混餌投与したところ、腎臓脂肪中カンタキサンチン濃度が 0.43 µg/g となり、休薬開始 4 週間後で 0.29 µg/g に低下したとされている。

FAS26 では、脂肪組織中カンタキサンチン濃度の半減期は非常に長いと推定されてい

る。

14 行目、**Bausch** ら (1991) の報告において、カンタキサンチンの眼球蓄積にメラニンが関与するかを調べるため、有色系のラットとアルビノラットで比較を行っています。結果、有色系ラットの組織・器官中蓄積量は、アルビノラットのそれと比較して、脾臓、肝臓及び皮膚で 1/10 以下、小腸及び腎臓脂肪で約 1/2 等とされている。以上より **Bausch** らは、有色系ラットはアルビノラットに比べてカンタキサンチンの蓄積性を見る上で適切な実験動物モデルであるとはいえないと結論している。

25 行目、**Bausch** (1992b) の報告において、ラットに [6,7,6',7'-¹⁴C]カンタキサンチンを単回経口投与する試験が実施されている。投与 96 時間後の組織・器官中放射能濃度は合計で投与放射能の 1%未満であったとされている。ラットの眼球中放射能濃度はサルの約 1/100 であったとされている。

34 行目、「モルモットでの分布」、それから 40 行目、「イヌでの分布」の試験がなされているところがございます。

15 ページにまいりまして、11 行目、「(3) 生体内変換」でございます。評価要請者によれば、カンタキサンチンにプロビタミン A 活性はないとされている。しかしながら、**FAS26** における引用によれば、**Hoffmann-LaRoche** (1986) の報告において、37 日齢のブロイラーに投与する試験の結果、ニワトリではカンタキサンチンはプロビタミン A であることが明らかにされています。

21 行目、「①ヒトでの生体内変換」、**EFSA2010** では、ヒトでのカンタキサンチンの生体内変換に関するデータの報告はないとされている。

25 行目、**FAS22** で引用されている **Daicker** ら (1987) の報告によれば、治療のためにカンタキサンチンを服用していた女性剖検例の網膜沈着物についての鏡検並びに当該網膜から抽出した色素について MS 及び ¹H-NMR を用いた分析が実施されている。結果、網膜中 4'-ヒドロキシエチネノン濃度は、カンタキサンチン濃度の約 1/10 ですが、検出されております。それから網膜以外といたしましては、脈絡膜及び色素上皮部中にはカンタキサンチンのほか 4'-ヒドロキシエチネノン及びイソゼアキサンチンが存在していたとされている。

35 行目、「②サルでの生体内変換」、**Bausch** (1992b) の報告において、サルに [6,7,6',7'-¹⁴C]カンタキサンチンを単回経口投与する試験が実施されている。結果、網膜からは 4'—すみません、「'」が消えておりますけれども—4'-ヒドロキシエチネノン及びイソゼアキサンチンが代謝物として検出されている。尿中からは、ラットには見られなかった極性の低い化合物が見出された一方、ラットに見られた非常に極性の高い化合物は痕跡量見出されたのみであったとされている。

16 ページまいりまして、**Buser** ら (1993、1994) の報告において、サルに投与する試験におきまして、4'-ヒドロキシエチネノン及びイソゼアキサンチンの網膜中濃度は、カンタキサンチンの用量に相関していた、という報告がございます。

15 行目、Goralczyk ら (2000) の報告によれば、やはりサルに 2.5 年間経口投与する試験でございますけれども、全網膜中に結晶性沈着物が見られたことを確認した上で、さらなる投与を継続していると、そういった試験でございます。結果としまして、網膜の辺縁部におきましては、カンタキサンチンがほとんどそのまま存在していましたが、網膜の中でも黄斑におきましては 4'-ヒドロキシエチネノンが主たる代謝物として存在していたとされております。

31 行目、「③ラットでの生体内変換」でございます。Bausch (1992b) の報告において、サルに [6,7,6',7'-¹⁴C]カンタキサンチンを単回経口投与する試験が実施されておきまして、尿中から、サルには痕跡量のみ見られた非常に極性の高い化合物が見出された一方、サルに見られた極性の低い化合物は見出されなかったとされている。

39 行目、Bausch ら (1999) の報告によれば、カンタキサンチンを投与したラットの尿中から 3-ヒドロキシ-4-オキソ-7,8,-ジヒドロ-β-イオノンを検出したとされている。

43 行目、「4. その他の生化学的知見」ですけれども、Astorg ら (1994) の報告によれば、Wistar ラット (各群雄 5 匹) にカンタキサンチンを 15 日間混餌投与する試験が実施されている。その結果、肝臓中 CYP 濃度が増加し、CYP の中でも特に CYP1A1 活性の誘導 (対照群の約 98 倍)、フェーズ II 酵素群の中でも特に UGT1 活性の誘導 (対照群の約 3.4 倍) が認められたとされている。

体内動態につきましては以上でございます。

○今井田座長 ちょっとここでとめていただけますか。ありがとうございます。

体内動態のところ、かなり量が多いですけれども、このところを審議いただきたいと思えます。

担当していただいたのは伊藤先生だと思っておりますけれども、コメントをいただけませんかでしょうか。

○伊藤専門委員 一応引用されています文献を確認いたしまして、幾つか修正をしていただいた結果が今の評価書になります。簡単にまとめますと、脂溶性が高いもので、消化管からはミセルを形成して吸収されるのですけれども、吸収率は十数%と低い値になってまして、これはサルとかラットでも同様になっています。体内では脂肪組織に分布、移行性が高くて、高用量では網膜に蓄積するということが報告されています。

サルでは副腎に多く分布して、ラットでは肝臓と脾臓に多く分布するということで、あと脂肪組織からの消失は非常に遅いということが報告されています。

代謝に関しましては、ヒトとサルの網膜からケトン基が水酸基になったものが共通に検出されているということかと思えます。

1 つだけ、16 ページの 33 行目ですけれども、これは「サル」になっていますが、これ両方に投与している試験ですが、ここは多分「ラット」でお願いいたします。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。代謝のところではほかの先生方、何かコメントござ

いますか。よろしいですか。頭金先生どうぞ。

○頭金専門委員 13 ページの 1 行目から 9 行目の「ラットでの分布」なのですが、1986 年の Hoffmann-La Roche の報告を引用しています。ここでは、投与量も書いていませんし、結果も全く定量的な記載がありません。さらに、11 行目からの記述とほぼ同じですので、1 行目から 9 行目までのところが私は必要なのだろうかと思いますが、いかがでしょうか。

○今井田座長 伊藤先生、コメントいただけると助かるのですけれども、いかがですか。

○伊藤専門委員 多分この JECFA の報告書では分けられた記述ではあったかとは思いますが、確かに内容的には非常に繰り返しのような印象はあるので、これがあったからといって新しい情報があるということではないので削除してもいいのかもしれないと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。山添先生、コメントございますか。

○山添専門委員 特にありません。あとたしかヒトで 20 年ぐらいの眼の観察のデータが——後で出てくるのかな——消失が遅かったというのは・・・2011 年の論文があるので、後でお渡しします。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、どういたしましょうか。13 ページの 1 行目から 9 行目までのところ、これ 1986 年の Hoffmann-La Roche の論文、その 11 行目以下も同じような論文を引いているということですので、1 行目から 9 行目までは削除してもいいのではないかという意見だったと思います。それでよろしいですか。

では、ここは削除ということで行きたいと思います。では、追加の論文、またよろしくお願いいたします。

そのほかはございますか。

それでは、一応体内動態のところ、この評価書で行きますと、17 ページの 4 行目までは進みました。あと「毒性」と、それから「ヒトにおける知見」が残っておりますけれども、それについては今度こそ次に回したいと思います。それでよろしいですね。

ありがとうございます。それでは、そういうふうで対応したいと思います。今後の進め方について、事務局のほうからお願いできますか。

○角井課長補佐 すみません、無理を申しまして。ありがとうございました。

本日の御議論も踏まえまして、必要な資料の整備、それから御担当の先生の御出席可能性とか、それからその他の国際汎用添加物でまだ審議開始されていない品目の優先化等、諸条件が関係いたしますけれども、整い次第、可及的速やかに改めての御審議をお願いしたいと思います。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、追加の資料等ありましたら、また連絡いただければと思います。ありがとうございます。

それでは、本日の議題で議事の「(4) その他」でございます。最初に「その他」の一部は済ませておりますけれども、冒頭で済ませた以外のところの「その他」を事務局のほうから説明をお願いしたいと思います。

○角井課長補佐 4点報告事項がございます。

1点目、昨年12月16日の第102回添加物専門調査会において審議結果を取りまとめいただきました添加物「リン酸一水素マグネシウム」につきましては、審議結果を2月9日開催の第418回食品安全委員会にて御報告とさせていただきます、同日より3月9日まで30日間のパブリックコメント募集をお取り計らいさせていただきました。御意見等はなく、3月22日開催の第424回食品安全委員会にて御報告とさせていただきます、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。

2点目、同じく昨年12月16日の第102回添加物専門調査会におきまして審議結果を取りまとめいただきました添加物「イソプロパノール」につきましては、審議結果を2月16日開催の第419回食品安全委員会にて御報告とさせていただきます、同日より3月16日まで30日間のパブリックコメント募集をお取り計らいさせていただきました。

3点目、参考資料4-3を御覧いただきたいと思っております。こちら2月8日付で厚生労働省より添加物「過酸化水素」の規格基準を改正することについて食品安全基本法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときに該当するかどうかについての照会を受けております。これにつきましては、2月16日開催の第419回食品安全委員会にて御審議いただいた結果、食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときには該当しない、とされまして、同日付で回答を厚生労働省に通知したところでございます。内容を少し御紹介いたしますと、参考資料4-3で下のほう、「(現行基準) 過酸化水素は、最終食品の完成前に過酸化水素を分解し、又は除去しなければならない。」というところを、新たに「過酸化水素として、釜揚げしらす、しらす干し及びちりめんにあってはその1kgにつき0.005g以上残存しないように使用しなければならない。」という要素を入れる改正をしたいということについて明らか不要に該当するかどうかの照会があったものでございます。

2ページのほうを御覧いただきますと経緯が書いてございます。

過酸化水素につきましては昭和23年に指定されておりますけれども、昭和55年に「最終食品の完成前に過酸化水素を分解し、又は除去しなければならない。」という使用基準に改正されて現在に至っているところでございます。今般、事業者より、しらす加工品については、もともと生しらすが有するカタラーゼを利用する新たな過酸化水素処理法による検討結果があるということで、この新しい処理方法により過酸化水素を添加したしらす加工品において、過酸化水素を添加しなかったものと比べて、残存量が同等レベル以下に抑えられることが確認された、ということで、先ほど申し上げましたような使用基準改正案を考えて、一番最後の「○」にありますように、この使用基準の改正が食品安全基本法第11条第1項第1号に掲げられた食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でない

いときに該当すると解してよろしいかどうか、という照会がなされております。すなわち、添加していない場合と、添加して新しいカタラーゼを利用した処理法の残存過酸化水素が同等であるということで評価を行うことは明らかに必要ではないのではないかとという照会が厚生労働省から来ましたが、食品安全委員会での御審議の結果、現状最終食品の完成前に過酸化水素を分解し、又は除去しなければならないという使用基準であるところから一定のレベルでの残存を認めるという使用基準改正であり、食品健康影響評価の依頼は必要であるという御判断をいただいております。ですので今後、これにつきまして厚生労働省から改めての諮問が参るところでございますので、その節は御審議のほどよろしく願いたいと思っております。

それから、参考資料 4-4 でございます。4 点目ですけれども、2 月 20 日付で厚生労働省よりサッカリンカルシウムの規格基準を改正することについて食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときに該当するかどうかについての照会を受けまして、2 月 23 日開催の第 420 回食品安全委員会にて審議された結果、食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときに該当するとされまして、同日付で回答を厚生労働省に通知したところでございます。

内容といたしましては、2 ページ、3 ページにかけまして書いてありまして、要は 3 ページのほうに「サッカリンカルシウムの使用基準（案）」——昨年の秋に評価結果を通知して、厚生労働省のほうでこの使用基準（案）を検討中でございますけれども——3 ページの下から 4 行目と 3 行目、フラワーペースト類につきましては、残存 0.20 g/kg 未満、それから菓子につきましては、0.10 g/kg 未満とされているところでありますが、2 ページの枠囲みにありますように、フラワーペースト類を含んだ菓子について、どちらの残存基準を適用するのかということを整理するために、この枠囲みの規格基準の改正（案）は、フラワーペースト類入りの菓子につきましては、菓자에適用する残存基準で規制をするという整理をしようとするものでございまして、菓子の残存基準のほうがより厳しいものでございますから、より厳しい措置をとるということで、そういった法技術的な整理を行うということであることから、食品健康影響評価を行うことは明らかに必要でない場合に該当するということでございまして、その旨の回答が通知されているところでございます。

長くなりましたけれども、報告事項は以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。今説明していただいた報告事項ですけれども、何か御意見ございますか。今説明いただきましたけれども、4 点目のサッカリンカルシウムの件については、より厳しい方向へ向かうので問題ないと思うのですが、3 点目の過酸化水素ということに関しましては、先ほど説明ありましたように、またいずれ厚生労働省を通して食品安全委員会のほうに諮問が来るといふ、そういう理解だと思っております。

この点含めましてよろしいでしょうか。

これは報告事項でございますので、ありがとうございます。

それでは、全般を通して結構ですけれども、何か御意見ございましたらよろしく願

いします。よろしいですか。

今日は非常に活発に熱心な御意見をいただきました。熱い、ホットなディスカッションをいただきました。ありがとうございます。ちょうど時間でありますので、特に皆さん御意見なければ、これで本日の添加物専門調査会のすべての議事を終了したいと思います。よろしいでしょうか。

事務局のほうから次回の予定についてお願いいたします。

○角井課長補佐 次回会合につきましては、4月24日（火）14時から御審議いただくことを予定しておりますので、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、本日の第104回添加物専門調査会を閉会いたしたいと思います。どうも熱心な御議論ありがとうございました。