

平成 26 年度健康影響評価技術研究

香料化合物のリスク評価手法に関する調査研究
(課題番号 1401)

主任研究者	山崎 壮
分担研究者	穉山 浩
分担研究者	高須伸二
分担研究者	山田雅巳

平成 26 年度 食品健康影響評価技術研究

香料化合物のリスク評価手法に関する調査研究（研究課題番号： 1401）

研究報告書 目次

1. 総括研究報告書（山崎 壮）

2. 分担研究報告書
 - (1) 遺伝毒性評価（山田雅巳）
 - (2) 一般毒性、病理学的評価（高須伸二）
 - (3) 摂取量推定（穂山 浩）
 - (4) 構造類似化合物のグループ評価に関する検討（山崎 壮）
 - (5) ヒトの代謝産物予測ソフトウェアの利用の検討（山崎 壮）

3. 香料化合物評価手法の新指針案

1. 総括研究報告書

平成 26 年度 食品健康影響評価技術研究 総括研究報告書

研究課題名：香料化合物のリスク評価手法に関する調査研究（研究課題番号：1401）

主任研究者名：山崎 壮（実践女子大学）

1. 研究目的

本研究では、国際汎用香料化合物 54 品目の安全性評価が完了した後に新規指定に向けたリスク評価を必要とする新たな香料化合物のリスク評価手法の指針案を検討・作成することを目的とした。

リスク評価への必要性

食品添加物として香料化合物（合成香料）を新規指定する際に行うリスク評価は食品安全委員会において行っているが、そのリスク評価は、平成 15 年に公表された「国際的に汎用されている安全性評価の方法について」（以下、平成 15 年評価法）に沿って行われている。この平成 15 年評価法は、国際的に安全性が確認され、かつ国際的に汎用されている香料化合物であって、我が国では指定外であるもの（いわゆる「国際汎用香料化合物」）の指定を検討するために作成されたリスク評価手法である。平成 15 年評価法の特徴は、評価対象の香料化合物ごとに、おおよそ以下の手順で行われている。①遺伝毒性試験データに基づき、遺伝毒性を評価する。②反復投与毒性試験データに基づき NOAEL を求め、推定摂取量と比較して適切な安全マージンが存在するかを判断する。③その過程で JECFA の判断樹による評価項目も評価する。

一方、JECFA の評価手法の特徴は、香料化合物の構造及び推定代謝経路などから 3 つの構造クラスに区分し、構造クラスごとに設定された許容暴露閾値（以下、TTC 値）と評価対象香料化合物の推定摂取量とを比較する TTC（Threshold of Toxicological Concern）手法を採用していることである。反復投与毒性試験データを必ずしも必要とはしないため、多数の香料化合物の安全性評価を実施することが可能となった。

我が国では平成 15 年評価法を使って国際汎用香料化合物 54 品目の安全性評価が行われてきたが、国際汎用香料化合物が設定されてから 10 年が経ち、国際的に汎用されている新たな香料化合物が生まれており、それらのうち指定添加物としての 18 類の香料化合物に該当しない化合物については、新規指定に向けた安全性評価が期待されている。また、JECFA でのリスク評価が終了していない化合物を我が国で流通させようとすることも想定される。それら化合物のリスク評価に当たっては、平成 15 年評価法の見直しが必要と考える。その理由は、次の通りである。①約 50 品目の評価に 10 年を費やしている。リスク評価に必要な個別品目ごとの安全性試験データ、とくに反復経口毒性試験データの収集に長期間を必要としていることが背景にある。そこで、現在 JECFA 等国際的に広く用いられている手法との整合性も考慮し、科学的合理性を踏まえた評価指針の見直しが必要と考える。国際的に採用されている TTC 手法の導入が望まれる。②平成 15 年評価法の作成以降、海外のリスク評価手法は見直し・整備が行われており、それらを参考にして我が国の評価手法も見直すことがよいと考える。特に EFSA の評価手法指針（Guidance on the data required for the risk assessment of flavourings to be used in or on foods、2010）が整備さ

れたこと、及び JECFA が摂取量推定法として SPET 法を併用していることを参考にする必要がある。③15 年評価法では類縁物質の試験データの利用が限定的であるのに対して、JECFA と EFSA では、化合物の化学構造、代謝からの類似性により類縁化合物ごとにグループ分けし、類縁化合物の毒性試験データを活用して目的化合物の評価を行っている。類縁化合物データを利用する考え方を、我が国でも採用することが可能かどうか検討する。

リスク評価に期待される成果

本研究では、上述の問題意識に基づき、我が国での今後の香料化合物のリスク評価に適用することをめざした安全性評価手法の指針案を検討した。そのために、JECFA 及び欧米で用いられている香料化合物のリスク評価手法の情報収集と比較を行い、得られた結果を基に新指針案を作成した。本研究の成果が、食品安全委員会における新たな香料化合物のリスク評価手法の制定に役立つことを期待する。

2. 研究体制

主任研究者

- ・山崎 壮（実践女子大学）

分担研究者

- ・山田雅巳（国立医薬品食品衛生研究所）
- ・高須伸二（国立医薬品食品衛生研究所）
- ・梶山 浩（国立医薬品食品衛生研究所）

協力研究者

- ・広瀬明彦（国立医薬品食品衛生研究所）
- ・吉成浩一（静岡県立大学）

3. 研究方法及び研究結果

3.1. 海外の香料化合物評価手法文書の収集及び業界へのヒアリング（担当：山崎 壮）

研究方法

JECFA、EFSA、FEMA GRAS における香料化合物の評価手法文書を収集し、一部を和訳した。また、評価手法を理解する上で参考例になると思われる EFSA による香料化合物の評価書を和訳した。

国際的な香料化合物の流通状況、及び現在国際的に汎用されているが、我が国では使用が認められていない香料化合物、並びに欧米と JECFA における香料化合物の安全性評価手法及び安全性評価の動向に関して、業界から状況を確認した。

研究結果

収集した文書及び業界へのヒアリングを基に、JECFA と EFSA の評価手法及び個別香料化合物の評価結果を比較するように整理した。両機関の評価手法の違いは、遺伝毒性の評価方針と構造類縁化合物のグルーピングの仕方であった。概して、EFSA の方が遺伝毒性評価を細かいグループに分けて厳しく評価していた。一方、両機関ともに TTC 手法を採用していることは同様であった。

両機関ともに、「香料化合物が無害な物質に代謝されるか。」の評価を重要視しているが、両機関で判断が異なっている事例があるほか、評価報告書には判断理由の詳細が述べられていなかった。ケースバイケースの専門家判断が行われていると推測されるが、判断根拠情報を得られなかった。

3.2. 我が国と海外の香料化合物評価手法の比較

1) 遺伝毒性（担当：山田雅巳）

研究方法

JECFA、EFSA、ICH における遺伝毒性評価の考え方を調査検討した。

研究結果

JECFA 及び EFSA では、当該化合物の遺伝毒性試験結果がない場合には類縁化合物グループ内の代表化合物の遺伝毒性試験結果を参照して評価する手法を採用しているが、この手法は妥当であると判断した。類縁化合物グループには、遺伝毒性を重視して類似構造化合物を細かくグルーピングしている EFSA の香料化合物グループ（FGE）を採用することが妥当であると判断した。

医薬品中の DNA 反応性不純物の評価ガイドライン（ICH M7 ガイドライン）の評価手法では、構造アラートの評価に QSAR を採用している。QSAR は香料化合物の評価でも有用な手法であると判断した。

2) 一般毒性、病理学的評価（担当：高須伸二）

研究方法

食品安全委員会でリスク評価された国際汎用香料化合物は、すでに JECFA で判断樹に基づく手法により評価済みであるが、我が国では NOAEL 値を求め、それと推定摂取量との差（安全マージン）が評価された。また、JECFA でリスク評価された香料化合物の中には、NOAEL 値を基に評価された化合物がある。そこで、NOAEL 値を基に評価されたそれらの化合物を対象にして、一般毒性や病理学的所見等を整理した。また、それらの化合物の NOAEL 値を、JECFA が採用している構造クラスごとの閾値と比較した。

研究結果

食品安全委員会で評価された国際汎用香料化合物の一般毒性や病理学的所見を確認した。NOAEL 設定の根拠となった病理所見は多岐にわたっていた。JECFA では、様々な化学物質の毒性データから得られた NOEL（注）を集計し、化合物の構造クラス別に NOEL（注）の累積分布の 5 パーセントタイル値を算出して、その構造クラスの閾値（暴露許容量）と設定している。そこで、NOAEL 値が該当する構造クラスの閾値よりも低かった化合物が 7 品目あったので、それらの化合物の毒性所見に注目したが、共通する特定の毒性は見出されなかった。また、いずれの化合物も重篤な病変ではなく、かつ十分な安全マージンが確保されていた。

なお、もしも国際汎用香料化合物を JECFA の判断樹によって評価したとした場合に

は、①推定摂取量と構造クラスの閾値との比較、または②安全マージンの評価のいずれかのステップで「安全性に懸念はない」の結論に至ると推測された。

次に、海外で使用されているが、我が国では使用が認められていない香料化合物から今後我が国で新規指定されれば使用される可能性のある香料化合物（以下、新規候補香料化合物）の中から、JECFA が判断樹の B 側（無害な代謝物に代謝されるとは判断できない化合物）で NOAEL 値に基づき評価された化合物を選び、NOAEL 設定の根拠となった病理所見を確認した。構造クラスⅢに属する化合物が多かったが、評価対象化合物自身の NOAEL 値を基に評価した事例と、類縁化合物の NOAEL 値を基に評価した事例とがあった。いずれの化合物の NOAEL 値も、該当する構造クラスの閾値よりも高かった。これらの化合物は、無害な代謝物に代謝されるとは判断できないとされた化合物であるが、該当構造クラスとしては特に強い毒性をもつ化合物ではないと判断された。

注：JECFA では、NOEL の用語を NOAEL の意味で用いてきた。[WHO Technical Report Series No.954, p.14, 2009.] ここでは出典の用語のまま引用した。

3) 摂取量推定法（担当：穂山 浩）

研究方法

JECFA、EFSA、及び我が国で採用している香料化合物の摂取量推定法をはじめ、食品用香料化合物の主要な摂取量推定法の特徴を比較・整理した。

研究結果

主要な摂取量推定法の特徴を比較すると、MSDI 法のように平均値を算出する手法と、SPET、mTAMDI、APET、PADI のように食品への香料添加率と食品喫食量から算出する手法に大別できる。それぞれに一長一短があるため、異なる 2 つの手法を併用することが適切であり、MSDI 法と SPET 法を併用することが適当であると判断した。

3.3. 構造類似化合物のグループ評価に関する検討（担当：山崎 壮）

研究方法

JECFA と EFSA が採用している香料化合物の化学構造の類似性に基づくグループ分けを比較・整理した。さらに、両機関の評価における構造類似性の判断（類縁化合物と見なせるか否かの判断）の実例を調査した。

研究結果

JECFA と EFSA では、香料化合物の化学構造の類似性に基づくグループ分けが大きく異なっていた。JECFA は 68 群に区分されているが、EFSA は 106 群に分けられ、そのうちの第 19 群（ α, β 不飽和カルボニル構造を持つアルデヒド及びケトン、及びその前駆体）がさらに 26 群のサブグループに区分されている。EFSA の類似構造化合物グループ（FGE）は、遺伝毒性を重視した区分を行った結果であると言われている。

一般毒性の判断樹の中では類縁化合物の NOAEL 値が参照される場合があるが、JECFA では参照されたのに対して EFSA では参照できないとされた事例のあることが

わかった。EFSA の判断の理由は不明であるが、このステップの評価にはケースバイケースの専門家判断が必要と推測された。

3.4. ヒトの代謝産物予測ソフトウェアの利用に関する検討（担当：山崎 壮、吉成浩一、広瀬明彦）

研究方法

ヒトの P450 代謝産物予想ソフトウェア（以下、代謝予測ソフト）を使用して代謝産物予測を行い、代謝産物の類似性の検討及び QSAR（定量的構造活性相関）システムによる遺伝毒性予測を行った。代謝予測ソフトの利用価値を検討した。

研究結果

ヒトの P450 代謝産物予想ソフトウェアである StarDrop (Optibrium 社) と Percepta P450 Substrate&Regioselectivity (ACD 社) を用いて CYP3A4 分子種の代謝産物を予測した。代謝予測ソフトは、薬物代謝の専門家に有用な情報を与えてくれると推測された。しかし、代謝物予測ソフトの出力結果の解釈には薬物代謝の専門知識が必要なため、香料企業がこのソフトを使いこなして代謝産物予測を行うことは、技術的に難しいと推測された。

一般毒性の判断樹のステップ 2 では、「香料化合物が無害な物質に代謝されるか。」が判断される。主に実験動物による実験データに基づく判断が行われるが、実験動物とヒトでは薬物代謝が異なることが分かっている。したがって、薬物代謝の専門家がヒトの代謝物予測ソフトも利用しながら専門家判断をすることがよいと考える。

JECFA が遺伝毒性試験結果に基づいて評価している香料化合物を対象にして CYP3A4 分子種の代謝産物を予測し、QSAR システムを用いて遺伝毒性を予測した。元の化合物（代謝される前の化合物）での予測結果と比べて Ames 試験の結果的中率が少し向上したが、大きく改善させるほどではなかった。QSAR システムが代謝産物も考慮した予測を行っているとは推測された。遺伝毒性予測を QSAR システムで行う際には、香料化合物自体を対象にすればよいことが示唆された。

3.5. 香料化合物評価手法の新指針案の作成と検証

1) 遺伝毒性評価手順の考え方の整理（担当：山田雅巳）

研究方法

構造アラートの確認、QSAR システムの利用、代謝産物予測、類縁化合物の遺伝毒性試験結果の確認、遺伝毒性試験の実施などの各判断要素を組み合わせた、遺伝毒性の評価スキーム案と各ステップの考え方を整理してまとめた。

研究結果

遺伝毒性の評価スキーム案と各ステップの考え方を整理してまとめた。次の基本方針を採用することとした。

①JECFA 及び EFSA に倣い、類縁化合物によるグループ評価を採用する。

- ・当該化合物の遺伝毒性試験結果がなくても、類縁化合物の遺伝毒性試験結果があれば、それを参照して遺伝毒性を評価する。
 - ・類縁化合物のグループに属する代表化合物の遺伝毒性試験結果をもって、そのグループ全体の遺伝毒性を評価する。
 - ・評価済みの類縁化合物グループに属すると判断された場合には、当該化合物自体の遺伝毒性試験結果がなくても、該当する類縁化合物グループの評価を適用する。
 - ・類縁化合物グループは、構造及び代謝の類似性に基づく、EFSA の香料グループ評価 (FGE) を基本とする。
- ②構造アラート (遺伝毒性の可能性のある部分構造) の確認のために、QSAR システムを利用した Ames 試験結果予測が有用であると考えられたが、QSAR システムの予測精度はこの結果のみをもって Ames 試験結果なしで遺伝毒性を判断できるほどに完成されたものではないことや、現在は食品香料業界内に広く普及していないため、QSAR 予測を必須事項とはせずに、参考情報の扱いとする。
- ③遺伝毒性試験としては、*in vitro* 試験である Ames 試験と染色体異常試験を基本とするが、必要に応じて *in vivo* 試験を追加で実施する。
- ④「遺伝毒性あり (陽性) のデータがない場合」を、遺伝毒性データがない場合と、陰性データがある場合に分け、遺伝毒性データがない場合を陽性と同程度に疑わしいとみなす。
- ⑤いずれのステップでも、遺伝毒性の有無は専門家が判断を下す。

2) 一般毒性評価のための TTC 手法の論点整理 (担当：高須伸二)

研究方法

JECFA 判断樹を我が国で採用する際に議論になる可能性がある論点について、考え方を整理した。

研究結果

一般毒性評価には、JECFA の TTC 判断樹による評価手法を導入することとした。

判断樹による評価では、NOAEL 値を評価する必要がある場合、当該化合物の NOAEL 値がない場合には類縁化合物の NOAEL 値で代用することが認められているが、JECFA も EFSA も遺伝毒性評価の時よりも高い構造類似性を求めていた。化学構造、代謝産物、毒性学的影響の観点からの類似性が必要であり、その判断には専門家判断が必要である。

判断樹のステップ A5 と B4 では、香料化合物自身又は類縁化合物に十分な安全マージンが取れるかを判断するが、そこで採用する NOAEL 値は 90 日以上の反復投与毒性試験から得られたものを採用することが適当である、また、90 日反復投与毒性試験に基づく NOAEL 値を用いる場合、安全マージンは 1000 が目安とされているが、類縁化合物の NOAEL 値を参照する場合にも、十分な類似性が確認されている限り、マージンを香料化合物自身の NOAEL 値を参照する場合より大きく設定することは必要ないと考える。

NOAEL の代わりに Benchmark Dose を採用することは、今後の JECFA と EFSA の動向を考慮して検討する必要がある。

3) 摂取量推定法の検討 (担当：亀山 浩)

研究方法

香料の摂取量推定法として、JECFA は MSDI 法に加えて SPET 法を併用している。その SPET 法は欧米の食習慣に対応したものであるため、その SPET 推定値をそのまま我が国での評価に利用することは不適切である。そこで、我が国で SPET 法を利用する際に必要な、我が国の食習慣に対応した食品分類と一食量 (one portion size) を検討した。その結果を基に、JECFA で評価済みの複数の香料化合物をモデルにして、日本版 SPET 法と MSDI 法による我が国での摂取量予測を行い、日本版 SPET 法を構築する際の検討事項を検証した。

研究結果

我が国の食習慣に対応した食品分類と一食量 (one portion size) を検討するために、食品添加物のマーケットバスケット調査のための摂取量データの食品分類を、JECFA が採用している GSFA の食品分類と対応させた。次に、対応させた食品群ごとに、JECFA の SPET 法の一食量と食品添加物のマーケットバスケット調査のための摂取量データを比較した。その結果、我が国での食品容器サイズも考慮して、嗜好飲料としょうゆ・みそについては一食量を増やすことが必要と判断した。

我が国ではまだ使用が認められていない香料化合物をモデルにして、この条件 (日本版 SPET 法) で摂取量推定を行った。MSDI 値と日本版 SPET 値の大きい方を推定摂取量とし、該当する構造クラスの TTC 値と比較した。この検証では、推定摂取量が TTC 値を超える香料化合物がいくつか認められた。

生産量が非常に少ない香料化合物の場合、すなわち MSDI 値が非常に小さい場合、SPET 値/MSDI 値の比が、たとえば 1000 以上になるなど、大きな値になった。その場合には、SPET 法による推定値が生産量からみて非現実的な消費パターンに相当し、SPET 値が現実の消費量よりも著しく過剰な値である可能性がある。

以上のことを考慮した上で、MSDI 法を基本とし、我が国の食生活パターンを反映させた SPET 法 (日本版 SPET 法) を併用することがふさわしいと考える。

なお、今回日本版 SPET 法に採用した食品分類と一食量は試算のためのものであり、今後我が国の評価に使用するためには、具体的な食品分類と食品摂取量を専門家グループで別途検討することが必要である。

4) 香料化合物評価手法の新指針案の作成 (担当：山崎 壮、山田雅巳、亀山 浩、高須伸二、広瀬明彦)

研究方法

これまでの検討結果を総合して、香料化合物評価手法の新指針案を作成した。

研究結果

香料化合物評価手法の新指針案を別添にまとめた。

4. 研究全体の成果、考察及び結論

今回作成した評価指針案の基本方針は以下の通りである。

- ①基本は、EFSA の既存香料化合物の評価手法にならう。最初に遺伝毒性評価を行い、遺伝毒性がないと判断された場合には、次に TTC 手法に基づく一般毒性評価を行う流れとする。
- ②遺伝毒性評価では、EFSA が採用している類縁化合物グループ (FGE) に基づき、類縁化合物の遺伝毒性試験結果を参照した評価を認める方針を採用する。
- ③医薬品の ICH M7 ガイドラインの手法を参考にして、構造アラートの確認に参考情報としての QSAR システムの利用を推奨する。
- ④一般毒性評価では、基本的に JECFA の判断樹による評価を採用するが、国際汎用香料化合物の評価法と同様に、Cramer の構造クラス分類のステップ 33 を採用しないことと、ステップ B5 (摂取量は 1.5µg/day よりも大きいかな?) を採用しないことを踏襲する。
- ⑤代謝産物の予測では、実験動物による実験データに基づく評価が基本であるが、ヒトの代謝物予測ソフトも利用しながら専門家判断をすることがふさわしい。
- ⑥摂取量推定法は、MSDI 法を基本とし、我が国の食生活パターンを反映させた SPET 法 (日本版 SPET 法) を併用することがふさわしい。

なお、EFSA と WHO が、JECFA が香料評価に採用している TTC 判断樹と Cramer の構造分類を国際的に見直す作業を行っている。今回の評価指針案の提案では現在検討中の改訂手法を取り入れることはしないが、TTC 手法の国際的見直しの結論が確定した際には、JECFA での議論も踏まえた上で、日本でも TTC 手法の判断樹と Cramer の構造分類を再検討する必要があると考える。

また、日本版 SPET 法を実施するために必要な食品分類と一食量を専門家グループで別途検討することが必要である。

5. 本研究を基に発表した論文等

- 1) 本研究を基に発表した論文と掲載された雑誌名のリスト： なし
- 2) 本研究を基にした学会発表の実績： なし
- 3) 特許及び特許出願の数と概要： なし
- 4) その他 (各種受賞、プレスリリース、開発ソフト・データベースの構築等)： なし

2. 分担研究報告書

平成 26 年度 食品健康影響評価技術研究 研究報告書

研究課題番号： 1401

研究課題名：香料化合物のリスク評価手法に関する調査研究

主任研究者名：山崎 壮（実践女子大学）

分担研究課題：遺伝毒性評価手法に関する検討

分担研究者名：山田雅巳（国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部）

研究期間：1 年間

A. 研究目的

食品添加物として香料化合物（合成香料）を新規指定する際に行うリスク評価は食品安全委員会が実施している。現行の評価法「国際的に汎用されている安全性評価の方法について」が公表されてから 10 年が経つことから、見直しが求められている。FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）による類縁化合物の毒性データを活用する評価手法と、整備された欧州食品安全機関（EFSA）の評価手法指針の取り込みが課題である。本研究課題は、それらを踏まえて、香料化合物のリスク評価手法の新指針案を検討・作成することを目的としている。評価の対象は、新規に指定される香料化合物である。したがって、当該分担研究課題では、対象の香料化合物ごとに実施される評価の最初に位置する『遺伝毒性試験データに基づく遺伝毒性評価』について、我が国と海外の評価手法の比較を行った上で、構造類似化合物のグループに基づく評価手法を提案する。

B. 基本とする考え方

1. JECFA 及び EFSA に倣い、類縁化合物によるグループ評価を採用する。

- 1) 当該化合物の遺伝毒性試験結果がなくても、類縁化合物の遺伝毒性試験結果があれば、それを参照して遺伝毒性を評価する。
- 2) 類縁化合物のグループに属する代表化合物の遺伝毒性試験結果をもって、そのグループ全体の遺伝毒性を評価する。
- 3) 評価済みの類縁化合物グループに属すると判断された場合には、当該化合物自体の遺伝毒性試験結果がなくても、該当する類縁化合物グループの評価を適用する。
- 4) 類縁化合物グループは、構造及び代謝の類似性に基づく、EFSA の香料グループ評価（FGE）を基本とする。

2. 医薬品に適用される日米欧州連合医薬品規制調和国際会議（ICH）の M7 テストガイドラインの評価手法も参考にする。

医薬品における不純物は、微量であるという点が香料と類似しており、また、香料は遺伝毒性の試験データがないところから出発することから、ICH M7 テストガイドラインの「遺伝毒性のデータがない場合」の判断を参考にする。具体的には、構造活性相関による Ames 試験結果の予測も情報として扱い、検討の対象とする。

3. 「遺伝毒性有（陽性）のデータがない場合」を、遺伝毒性データがない場合と、陰性データがある場合に分け、遺伝毒性データがない場合を陽性と同程度に疑わしいとする。
4. いずれのステップでも、遺伝毒性の有無は専門家が判断を下す。

C. 遺伝毒性評価についての判断スキーム

概略を図1に示し、以下、各ステップでの判断や考え方について解説する。

1. 既存情報に基づく判断

[概略]

化合物もしくは、その類縁化合物（以下、同じ FGE に分類されている物質を指す。）について、できる限りの情報を集める。その際には、JECFA や EFSA 等の評価機関による評価結果、構造活性相関[(Quantitative) Structure-Activity Relationships: (Q)SAR]による、細菌を用いる復帰突然変異試験（以下 Ames 試験）結果の予測等も含める。

[類縁化合物]

- ・ EFSA が設定している FGE グループによる分類（別紙補足資料 1 参照）を採用する。

[集める情報の例]

- ・ JECFA、EFSA が採用する構造アラートの有無（必須）
- ・ 化合物もしくは類縁化合物の、遺伝毒性試験結果もしくは結果を考察できる内容を含む論文等（遺伝毒性試験については、OECD ガイドラインに従って実施されたものが望ましい。）（必須）
- ・ JECFA、EFSA、米国 FDA 等の評価機関による評価結果（必須）
- ・ (Q)SAR による Ames 試験結果の予測（参考情報）

[遺伝毒性なしと判断される例]

- ・ 化合物に JECFA/EFSA が採用する構造アラートがなく、遺伝毒性試験結果はいずれも陰性である。
- ・ 化合物に JECFA/EFSA が採用する構造アラートがなく、類縁化合物の遺伝毒性試験結果はいずれも陰性である。

[遺伝毒性ありと判断される例]

- ・ 化合物に JECFA/EFSA が採用する構造アラートがあり、遺伝毒性試験結果はいずれも陽性である。
- ・ 化合物に JECFA/EFSA が採用する構造アラートがあり、類縁化合物の遺伝毒性試験結果はいずれも陽性である。

[個別の判断を必要とする例]

1. 化合物に JECFA/EFSA が採用する構造アラートはないが、遺伝毒性試験陽性の報告がある。
2. 化合物についての遺伝毒性結果が複数あり、それが矛盾する。
3. 一部の類縁化合物に、遺伝毒性試験陽性の結果がある。

[(Q)SAR についての留意点]

1. 互いに相補的な 2 種類の (Q)SAR 予測法（経験に基づく知識ベースの予測及び化学特性の統計ベースの予測）を実施した結果が望ましい。
2. これらの予測法の特徴は、ソフトに登録されている警告構造があるかどうかを判断するもので、ソフトに登録されていない警告構造は認識されない。それは、警告構造がないので

はなく、あるかどうかわからないという状態なので、新規評価法では、疑わしいという判断になる。

3. 警告構造の検索を(Q)SAR で実施できる根拠を別紙補足資料 2 の(1)に示す。また、当該検索の際には、別紙補足資料 2 の(2)に示すように、OECD のバリデーションの原則に従う(Q) SAR モデルを使用するものとする。
4. (Q)SAR による警告構造の検索はあくまでも机上のスクリーニングであり、実際の試験結果が重要であることは言うまでもない。警告構造の検索を過信しないよう留意されたい。

2. Ames 試験と哺乳類細胞を用いる染色体異常試験の実施

[概略]

1. の既存情報から、「遺伝毒性なし」との判断がなされない場合は、当該化合物（又は類縁化合物）の Ames 試験と哺乳類細胞を用いる染色体異常試験の結果が必要である。

Ames 試験および哺乳類細胞を用いる染色体異常試験はエンドポイントの異なる *in vitro* の試験である。その結果を専門家が精査し、両試験結果がともに陰性だった場合は基本的に『遺伝毒性なし』と結論する。両試験結果がともに陽性だった場合、基本的に『遺伝毒性あり』と結論する。両試験の結果が矛盾する場合は、陽性の程度や、他の情報（*in vivo* 遺伝毒性試験等の結果）を勘案し、判断する。

例えば、Ames 試験陽性でも遺伝毒性を否定する可能性として、Ames 試験が陽性になるメカニズムが細菌特有の代謝に因る場合などがある。一方、Ames 試験が陰性、染色体異常試験が陽性の結果の場合は、*in vivo* 遺伝毒性試験の結果を合わせて判断することが望ましいため、追加試験を要求する。その他の場合であっても専門家判断があれば、追加試験を要求する。

[実施試験について]

新規に試験を実施する場合は、食品安全委員会 2010 年 5 月決定「添加物に関する食品健康影響評価指針」に準拠する。試験結果は OECD ガイドラインに準拠した方がより信頼度が高いと考える。

なお、現行の、食品安全委員会における香料の評価は、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について（最終報告・再訂正版）（平成 15 年 11 月 4 日）」（以下「平成 15 年香料指針」という。）に基づき実施されている。平成 15 年香料指針では、「*in vitro* で微生物及び哺乳類細胞を用いて遺伝毒性を評価することとし、生体内における遺伝毒性が疑われる場合には *in vivo* の試験も行うこととする。」とされている。また、香料以外の一般添加物では遺伝毒性試験として、標準的組合せ（「微生物を用いる復帰突然変異試験」、「哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験」及び「げっ歯類を用いる小核試験」）を構成する 3 試験が示されている。

3. 追加試験の検討

[概略]

1. 既存情報並びに 2. Ames 試験結果及び染色体異常試験の結果から、遺伝毒性の有無の判断が難しい場合、すなわち、遺伝毒性ありの可能性が否定できない場合に、*in vivo* 遺伝毒

性試験の実施を追加で検討する。当該試験の結果を専門家が判断し、「遺伝毒性なし」もしくは「遺伝毒性あり」と判断する。

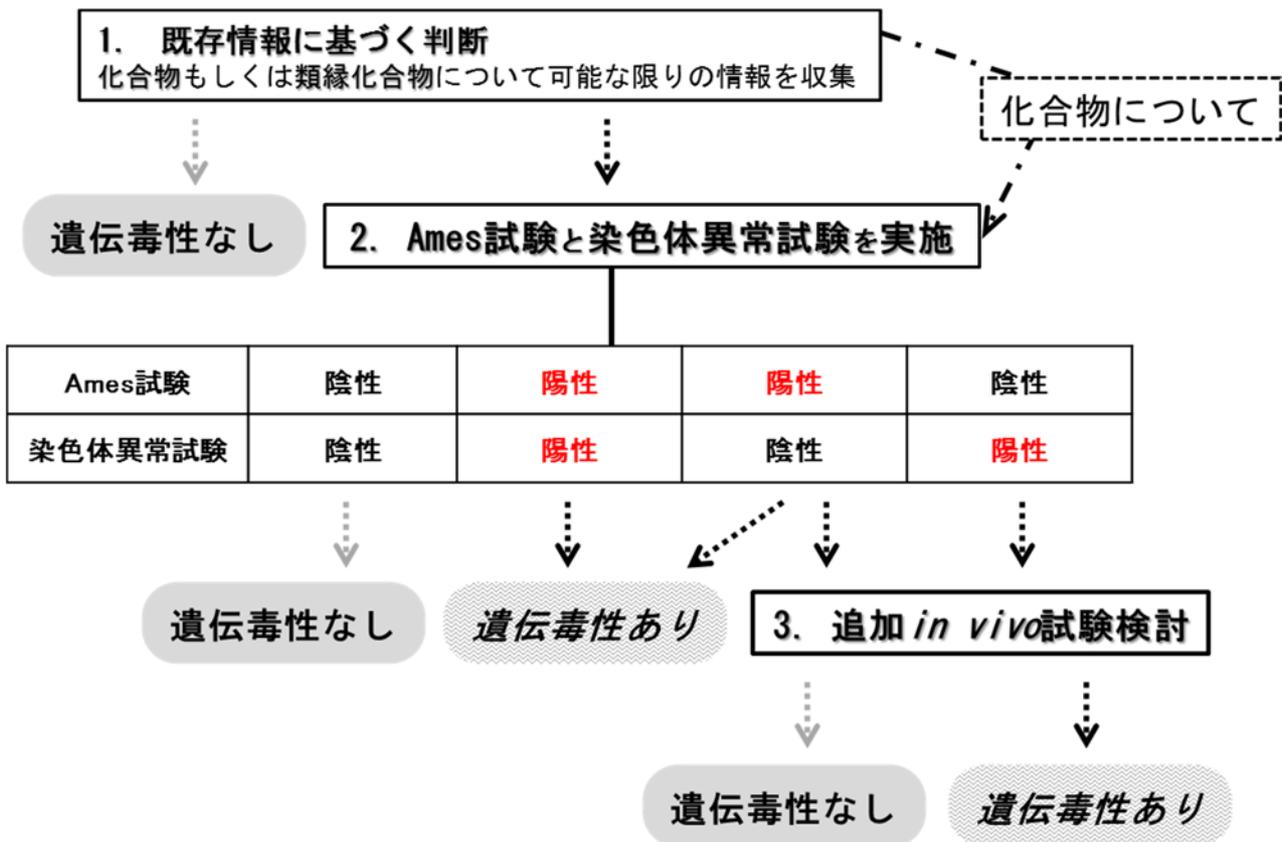
4. 遺伝毒性の総合判定

ここまでのいずれかのステップで、「遺伝毒性なし」と判断された香料化合物は、次の一般毒性評価に進むこととする。「遺伝毒性あり」と判断された香料化合物は、基本的に香料としての使用を認めない。

D. 新指針案における改良点

1. 類縁化合物も含めて遺伝毒性を評価することにした。
2. 既存情報として QSAR の予測結果を遺伝毒性評価の参考にするようにした。

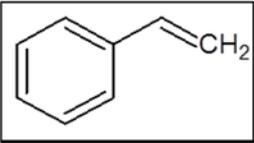
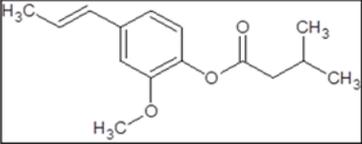
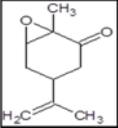
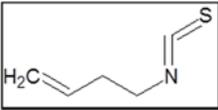
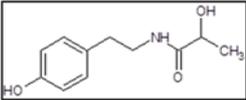
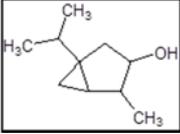
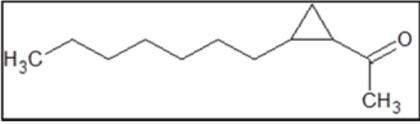
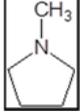
図 1 香料の遺伝毒性に関する判断スキーム



別紙補足資料 1 EFSA の評価プログラムにおける香料のグループ分け

1. Flavouring groups in the evaluation programme of EFSA (situation 1 September 2012)

FGE.01 rev2	分岐鎖脂肪族飽和アルデヒド、一級アルコールのカルボン酸と関連エステル及び分岐鎖カルボン酸
FGE.02 rev1	分岐及び直鎖状脂肪族飽和第一級アルコール、アルデヒドおよび関連する第一級アルコール及び直鎖カルボン酸のエステル。
FGE.03 rev2	分岐鎖および直鎖脂肪族飽和一級アルコールのアセタール類、分岐鎖および直鎖飽和又は不飽和アルデヒド類、ヘミアセタールのエステルと蟻酸のオルトエステル
FGE.04	2-エチルヘキシル誘導体
FGE.05 rev2	分岐鎖及び直鎖不飽和カルボン酸とこれらとの脂肪族飽和アルコールとのエステル
FGE.06 rev4	直鎖および分岐鎖脂肪族不飽和一級アルコール、アルデヒド、カルボン酸およびエステル
FGE.07 rev4	二級アルコール及び飽和直鎖又は分岐鎖カルボン酸の飽和及び不飽和脂肪族二級アルコール、ケトンおよびエステル
FGE.08 rev5	追加の酸化官能基のある/ない脂肪族及び脂環式モノ、ジ、トリ、ポリ硫化物
FGE.09 rev4	第二脂環式アルコールを含む第二脂環式飽和及び不飽和アルコール・ケトン・及びエステルとフェノール誘導体エステル
FGE.10 rev3	追加の酸素含有官能基とラクトンを含む脂肪族一級及び二級飽和及び不飽和アルコール・アルデヒド・アセタール・カルボン酸・エステル
FGE.11 rev2	脂肪族ジアルコール、ジケトンおよびヒドロキシケトン
FGE.12 rev4	一級飽和または不飽和脂環式アルコール、アルデヒド、酸およびエステル
FGE.13 rev2	側鎖置換およびヘテロ原子有り/無しフルフルルおよびフラン誘導体
FGE.14 rev1	フェネチルアルコール、アルデヒド、アセタール、カルボン酸及び関連エステル
FGE.15 rev 2	アリール置換飽和及び不飽和一級アルコール/アルデヒド/酸/エステル誘導体
FGE.16 rev2	芳香族ケトン
FGE.17 rev3	ピラジン誘導体
FGE.18 rev2	脂肪族、脂環及び芳香族飽和及び不飽和三級アルコール、芳香族三級アルコール及びそのエステル
FGE.19	α 、 β -不飽和アルデヒドおよびケトン（およびこれらの前駆体）2007年11月27～29日付 AFC パネル会議議事録ポイント 9.1.1、p7 を参照
FGE.20 rev4	ベンジルアルコール、ベンズアルデヒド、関連アセタール、安息香酸及び関連エステル
FGE.21 rev4	チアゾール、チオフェン、チアゾリンおよびチエニル関連物質
FGE.22 rev1	環置換フェノール物
FGE.23 rev4	アニソール誘導体を含む脂肪族、脂環式及び芳香族エーテル
FGE.24 rev2	ピリジン、ピロール、インドール及びキノリン誘導体
FGE.25 rev2	脂肪族および芳香族炭化水素
FGE.26 rev1	アミノ酸
FGE.27	脂環式および芳香族ラクトン(phthalide)

欠番		
FGE.29	ビニルベンゼン	
FGE.30	rev12-メトキシ-4-(プロプ-1-エニル)フェニル 3-メチル酪酸	
FGE.31	エポキシド	
FGE.32	フラボノイド (フラバノン及びジヒドロカルコン)	
FGE.33	テトラヒドロフラン誘導体	
FGE.34	テトラヒドロキノリン誘導体	
FGE.35	キニーネ塩	
FGE.36	トリテルペン配糖体	
欠番		
FGE.38	3-ブテニルイソチオシアネート	
欠番		
FGE.40	2-hydroxy-propionamide の芳香族誘導体化学グループ 16 の 2-ヒドロキシプロピオンアミドの芳香族誘導体	
欠番		
FGE 42	鉄塩	
FGE.43	Thujiyl alcohol	
FGE.44	cis-2-heptyl-cyclopropanecarboxylic acid	
FGE.45	1-methylpyrrolidine	
FGE.46 rev1	アンモニアとアンモニウム塩	
FGE 47 rev1	3 環二級アルコール、ケトンおよび関連エステル類	
FGE 48	アミノアセトフェノン	
FGE.49	キサントチンアルカロイド (カフェイン及びテオブロミン)	

2. Flavouring groups evaluated by JECFA and considered by EFSA

FGE.50 rev1	EFSA が FGE.17 Rev2 で評価したピラジン誘導体類と構造的に関連する JECFA 第 57 回会合で評価されたピラジン誘導体類の検討
FGE.51rev1	EFSA の FGE 09 Rev3 (2011)で評価された脂環式ケトンと二級アルコールと関連エステルと構造的に関連する JECFA 第 59 回会合で評価された脂環式ケトンと二級アルコール及び関連エステルについての検討
FGE.52	EFSA が FGE.20 で評価したベンジルアルコール・ベンズアルデヒド・関連アセタール・安息香酸・関連エステルと構造的に関連する JECFA 第 57 回会合で評価されたヒドロキシ及びアルコキシ置換ベンジル誘導体の検討
FGE.53 rev1	JECFA (第 59 回会合)で評価されたフェネチルアルコール、アルデヒド、酸及び関連アセタールとエステル、および EFSA が FGE.14Rev1 で評価した構造的に関連するフェネチルアルコール、アルデヒドエステル及び関連フェニル酢酸エステル、そして FGE.23Rev1 で評価したフェノキシエチルエステル
FGE.54 rev1	EFSA が FGE.20Rev1 (2009)で評価したベンジルアルコール、ベンズアルデヒド、安息香酸や関連アセタール、エステルと構造的に関連する JECFA 第 57 回会合で評価されたベンジル誘導体
FGE.55	EFSA が FGE.14 で評価したフェネチルアルコール・アルデヒド・エステル及び関連フェニル酢酸エステルと、 FGE.15 で評価したアリアル置換飽和及び不飽和一級アルコール/アルデヒド/酸/エステル誘導体と、構造的に関連する JECFA 第 63 回会合で評価されたフェニル置換脂肪族アルコールと関連アルデヒド及びエステルの検討
FGE.56	EFSA が FGE.09Rev1 で評価したフェノールカルボン酸の二級脂環アルコール及びエステルを含む二級脂環飽和及び不飽和アルコール・ケトン・エステルと構造的に関連する JECFA (第 63 回会合)で評価された単環二級アルコール・ケトン及び関連エステル
FGE.57	JECFA(第 55 回会合)で評価された 2 つの構造的に関連するプレゴン代謝物と 1 つのエステル
FGE.58	置換基を持つフェノール性物質に構造が類似したフェノール誘導体
FGE.59 rev1	EFSA が FGE.23Rev2 で評価したアニソール誘導体を含む脂肪族・脂環族・芳香族エーテルと構造的に関連する JECFA 第 61 と 63 回会合で評価した脂肪族及び芳香族エーテル
FGE.60	EFSA が FGE.22 で評価した環置換フェノール物質と構造的に関連する JECFA (第 65 回会合) で評価されたオイゲノールと関連ヒドロキシアリルベンゼン誘導体
FGE.61 rev1	分岐鎖及び直鎖脂肪族飽和一級アルコールのアセタールと分岐鎖及び直鎖飽和アルデヒドと蟻酸のオルトエステルと構造的に関連する JECFA 第 57 回会合で評価された脂肪族アセタールについての検討
FGE.62 rev1	2008 年に EFSA が FGE .05Rev2 で及び 2008 年 FGE .06Rev1 で評価した物質と構造的に関連する JECFA 第 61/68 回会合で評価された直鎖及び分岐鎖脂肪族不飽和、非共役アルコール、アルデヒド、酸及び関連エステルについての検討
FGE.63 rev2	EFSA の FGE.07 Rev4 で評価された飽和及び不飽和脂肪族二級アルコール、ケトン、及び二級アルコールと飽和直鎖又は分岐鎖カルボン酸のエステルと構造的に関連する JECFA 第 59・69 回会合で評価された脂肪族二級アルコール、ケトン及び関連エステル

FGE.64	EFSA の FGE.10Rev1 で評価された化学グループ 9・13・30 の脂肪族一級及び二級飽和及び不飽和アルコール・アルデヒド・アセタール・カルボン酸・エステルと構造的に関連する、JECFA (57 回会合) で評価された脂肪族非環式ジオール・トリオール及び関連物質
FGE.65	香料として使用される硫黄を含む置換基を持つフラン誘導体
FGE.66 rev1	JECFA (55 回会合) で評価されたフルフリルアルコールと関連香料についての検討
FGE.67 rev1	JECFA 65 回会合で評価され 69 回会合で再評価された 40 のフラン置換脂肪族炭化水素、アルコール、アルデヒド、ケトン、カルボン酸及び関連エステル、硫化物、二硫化物、エーテルの検討
FGE.68	EFSA が FGE.15Rev1(2008)で評価したアリール置換飽和及び不飽和一級アルコール/アルデヒド/酸/エステル誘導体と構造的に関連する JECFA (55 回会合) で評価された桂皮アルコールと関連香料
FGE.69	芳香環をもつ第二級アルコール、ケトンおよび関連エステル
FGE.70	JECFA61 回会合で評価された脂肪族、脂環式、直鎖、アルファベータ不飽和、ジ-及びトリエナルと関連アルコール、酸及びエステル
FGE.71	脂肪族の、直鎖状 α 、 β -不飽和アルデヒド、酸および関連するアルコール、アセタール及びエステル
FGE.72 rev1	EFSA が FGE.05Rev2 で評価した分岐鎖及び直鎖不飽和カルボン酸、これらと直鎖脂肪族飽和アルコールのエステルに構造的に関連する JECFA(61 回会合) で評価された脂肪族、分岐鎖飽和および不飽和アルコール、アルデヒド、酸および関連エステル
FGE.73 rev2	EFSA が FGE.12Rev3 で評価した一級飽和または不飽和脂環式アルコール、アルデヒド、酸、エステルに構造的に関連する JECFA 第 59 回会合で評価された脂環式 1 級アルコール、アルデヒド、酸及び関連エステル
FGE.74 rev2	EFSA が FGE.08 Rev3 で評価した化学グループ 20 の追加の酸化官能基のある/ない脂肪族及び脂環式モノ、ジ、トリ、ポリ硫化物と構造的に関連する JECFA (53 回および 61 回会合)で評価された単純脂肪族硫化物とチオール
FGE.75	EFSA が FGE.33 で評価したテトラヒドロフラン誘導体と構造的に関連する JECFA (63 回会合) で評価されたテトラヒドロフラン誘導体とフラン誘導体
FGE.76 rev1	EFSA が FGE.21Rev3 で評価した化学グループ 29 のチアゾール、チオフェン、チアゾリン、チエニル誘導体と化学グループ 30 のいろいろな物質に構造的に関連する JECFA (59 回会合)で評価された硫黄含有ヘテロ環状化合物
FGE.77 rev1	EFSA が FGE.24Rev2 で評価したピリジン、ピロール、インドール、キノリン誘導体に構造的に関連する JECFA (第 63 回会合) で評価されたピリジン、ピロール、インドール、キノリン誘導体
FGE.78 rev1	EFSA が FGE.25 Rev2 で評価した脂肪族及び芳香族炭化水素に構造的に関連する JECFA(63 回会合)で評価された脂肪族及び脂環式及び芳香族炭化水素
FGE.79	EFSA が FGE.26Rev1 で評価した化学グループ 34 のアミノ酸に構造的に関連する JECFA 第 63 回会合で評価されたアミノ酸及び関連物質
FGE.80 rev1	EFSA が FGE.27 で評価した芳香族ラクトンと構造的に関連する、JECFA 第 61 回会合で評価された脂環式、脂環融合及び芳香環融合環状ラクトン類

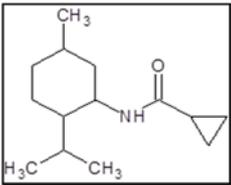
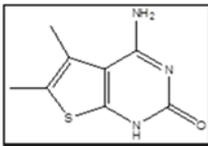
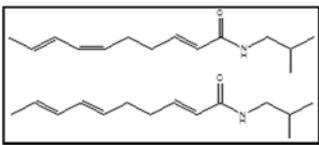
FGE.81	EFSA が FGE.30 で評価した化学グループ 17 の 2-メトキシ-4-(プロプ-1-エニル)フェニル 3-メチル酪産に構造的に関連する JECFA(61 回会合)で評価されたヒドロキシプロペニルベンゼン類について
FGE.82	JECFA(65 回会合)で評価されたエポキシド
FGE.83 rev1	JECFA 65 回会合で評価されたエチルマルトールと 2 つの 6-ケト-1,4-ジオキサン誘導体
FGE.84	アントラニル酸エステル類
FGE.85	JECFA 65 回会合で評価された各種窒素含有物質
FGE.86 rev1	JECFA(65 回会合)で評価された脂肪族および芳香族のアミンとアミド
FGE.87 rev1	EFSA が FGE.47 で評価した二環式二級アルコール、ケトン及び関連エステルと構造的に関連する、JECFA(63 回会合)で評価された二環式二級アルコール、ケトン及び関連エステル
FGE.88	フェノール及びフェノール誘導体
FGE.89	EFSA が FGE18Rev1 で評価した脂肪族フェニル置換脂、脂環式及び芳香族飽和及び不飽和三級アルコール、芳香族三級アルコールおよびそれらのエステルと構造的に関連する、JECFA63 回及び 68 回会合で評価された、フェニル置換脂肪族三級アルコールと関連アルデヒド及びエステル
FGE.90	EFSA FGE.18Rev1 で評価された脂肪族、脂環式、芳香族飽和および不飽和三級アルコール、芳香族三級アルコールおよびそれらのエステルと構造的に関連する、JECFA 68 回会合で評価された脂肪族、非環式および脂環式テルペノイド三級アルコール
FGE.91rev1	EFSA が FGE.08Rev3 で評価した追加の酸化官能基がある/ない脂肪族および脂環式モノー、ジー、トリーおよびポリ硫化物と構造的に関連する、JECFA 53 回及び 68 回会合で評価された単純脂肪族及び芳香族硫化物とチオール
FGE.92	EFSA が FGE.10Rev1 で評価した追加の酸素含有官能基とラクトンを含む脂肪族一級及び二級飽和及び不飽和アルコール・アルデヒド・アセタール・カルボン酸・エステルと関連する、JECFA (68 回会合)で評価された化合物脂肪族非環式ジオール・トリオール
FGE.93 rev1	EFSA が FGE.21Rev3 で評価したチアゾール、チオフエン、チアゾリン、チエニル誘導体と構造的に関連する JECFA (68 回会合)で評価された硫黄含有ヘテロ環状化合物についての検討
FGE.94 rev2	JECFA(68 回会合)で評価された脂肪族及び芳香族アミンとアミドの補遺として評価された脂肪族アミンとアミド
FGE.95	EFSA が FGE. 05Rev1 (2008)で評価した分岐鎖および直鎖脂肪族飽和一級アルコールと二級アルコール 1 つ及び分岐鎖および直鎖不飽和カルボン酸のエステルと構造的に関連する JECFA(69 回会合)で評価された脂肪族、直鎖及び分岐鎖飽和及び不飽和アルコール、アルデヒド、酸と関連エステルについて
FGE.96): DG SANCO.が FGE51, 52, 53, 54, 56, 58, 61, 62, 63, 64, 68, 69, 70, 71, 73, 76, 77, 79, 80, 83, 84, 85,87 の補遺として要求したことに応えて生産量/予想生産量が提出された 88 物質についての検討
欠番	
FGE.98	3 つの環状不飽和デルタラクトン
FGE.99	JECFA(第 63 回、第 65 回、第 69 回)が評価したフラノン誘導体についての検討

3. Flavouring groups from flavouring group evaluation FGE.19

FGE.201 rev1	FGE.19 の化学グループ 1.1.2 の、追加の二重結合があるあるいはない、2-アルキル、脂肪族、非環式アルファベータ不飽和アルデヒドと前駆体
FGE.202	FGE.19 の化学グループ 1.1.3 の、追加の二重結合のある/無い 3-アルキル化脂肪族非環式アルファ、ベータ不飽和アルデヒドと前駆体
FGE.203 rev1	FGE. 19 の化学サブグループ 1.1.4 の二つ以上の共役二重結合があり追加の非共役二重結合がある/ない α 、 β 不飽和脂環式アルデヒドと前駆体
FGE.204	FGE.19 の化学サブグループ 1.2.1 の、18 の単価不飽和脂肪族 α 、 β -不飽和ケトンと前駆体を代表する化合物の遺伝毒性データの検討
FGE.205	FGE.19 の化学サブグループ 1.2.2 の前駆体の末端に二重結合がある 13 α 、 β -不飽和脂肪族ケトンの代表化合物の遺伝毒性データの検討
FGE.206	FGE.19 のサブグループ 1.2.3 の 12 のアルファベータ不飽和ケトンの代表の遺伝毒性データについての検討
FGE.207	FGE.19 サブグループ 1.1.2 の、追加の二重結合とひとつの分岐鎖をもつ脂肪族非環式 α 、 β -不飽和 2-アルキル化アルデヒドと、FGE.19 サブグループ 2.1 の側鎖に α 、 β -不飽和がありサブグループ 1.1.2 でカバーされるべきと考えられる 4 つの脂環式アルデヒドの遺伝毒性についての考察
FGE.208	EFSA の FGE 19 の化学サブグループ 2.2 の環や側鎖、前駆体に α 、 β -不飽和脂環式アルデヒド 10 個の代表物質の遺伝毒性データについての検討
FGE.209	FGE.19 のサブグループ 2.3 の 1 つのアルファベータ不飽和アルデヒドの遺伝毒性データについての検討
FGE 210 rev1	FGE.19-2.4 から α β 不飽和脂環式ケトン及び前駆体の遺伝毒性の検討
FGE.211	FGE.19 のサブグループ 2.5 の 1 つのアルファベータ不飽和ケトンと 3 つの前駆体の代表の遺伝毒性データについての検討
FGE 212 rev2	FGE.19 のサブグループ 2.6 のアルファベータ不飽和脂環式ケトンと前駆体
FGE 213	FGE. 19 の化学サブグループ 2.7 の α 、 β 不飽和脂環式ケトンと前駆体
FGE.214	FGE. 19 の化学サブグループ 3.1 の α 、 β 不飽和アルデヒドと前駆体：シンナミル誘導体
FGE.215	FGE. 19 の化学サブグループ 3.2 の α 、 β 不飽和シンナミルケトン 7 品
FGE.216 rev1	FGE.19 のサブグループ 3.3 の α 、 β -不飽和 2-フェニル 2-アルケナールの遺伝毒性の検討
FGE 217 rev1	FGE.19 の化学サブグループ 4.1 の α 、 β -不飽和ケトンおよび前駆体の遺伝毒性の検討：ラクトン
FGE 218 rev1	FGE.19:フルフラール誘導体のサブグループ 4.2 のアルファベータ不飽和アルデヒドと前駆体
欠番	
FGE 220 rev2	FGE.19 の化学サブグループ 4.4 のアルファ、ベータ不飽和ケトン及び前駆体：3(2H)-フラノン類
欠番	
FGE.222	EFSA による FGE.19 のサブグループ 4.6 の側鎖に α 、 β -不飽和があるアルファ、ベータ不飽和フリル誘導体の代表化合物の遺伝毒性データについての考察
FGE.223	
FGE.224	EFSA の FGE.19 のサブグループ 5.2 の 2 つの α β -不飽和チオフェンの遺伝毒性についての考察
FGE225	

FGE.226	EFSA の FGE.19 の化学サブグループ 1.1.1(b) の 1つの α, β -不飽和アルデヒドの遺伝毒性データについての考察
---------	---

4. New flavouring evaluation groups

FGE.300	脂環式アミド	
FGE.301	硫黄置換ピリミジン誘導体及びその塩酸塩	
欠番		
FGE.303	スピラントール	
FGE.304	カルボキサミド	
FGE.305		
欠番		
欠番		
FGE.308	グルコースペンタアセテート及びスクロースオクタアセテート	
FGE.309	二酢酸ナトリウム	
FGE.310	レバウディオサイド A	
欠番		
FGE.312	3-[(4-アミノ-2,2-ジオキシド-1H-2,1,3-ベンゾチアジジン-5-イル)オキシ]-2,2-ジメチル-N-プロピルプロパンアミド	
欠番		
FGE.401		

別紙補足資料 2

ICH M7 「潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中 DNA 反応性（変異原性）不純物の評価及び管理」ガイドラインより抜粋

6 ハザード評価の要件

実際及び潜在的な不純物を表 1 に従ってクラス 1、2 又は 5 として分類するために、がん原性試験及び細菌を用いる変異原性試験に関するデータベース及び文献検索による初期分析によりハザード評価を実施する。そのような分類に用いるデータが得られない場合には、細菌を用いる変異原性試験の予測を目的とした構造活性相関（SAR：structure-activity relationships）の評価を実施すべきである⁽¹⁾。これにより、不純物をクラス 3、4 又は 5 に分類する。

コンピュータによる毒性評価は、細菌を用いる変異原性試験の結果を予測する(Q)SAR 法を用いて実施すべきである。互いに相補的な 2 種類の(Q)SAR 予測法を利用すべきである。一つは、専門的な経験に基づくルールベースの方法、二つ目は統計ベースの方法である。これらの予測法を用いる(Q)SAR モデルは、OECD によって定められたバリデーションの原則（18）に従う必要がある。⁽²⁾

コンピュータシステムに基づくすべての解析結果は、陽性又は陰性の予測の妥当性を支持する更なる根拠を示すために、また矛盾する結果が生じた場合には根本的原因を明らかにするため、専門的知識に基づいたレビューが必要である。

相補的な二つの(Q)SAR 法（専門的な経験に基づくルールベース及び統計ベース）において警告構造のないことが示された場合は、その不純物には懸念がないと十分に結論され、更なる試験は必要とされない（表 1 のクラス 5）。

警告構造（表 1 のクラス 3）が認められた場合は、細菌を用いる変異原性試験が追加適用できる。細菌を用いる変異原性試験を適切に実施し（注 2）、その結果が陰性であれば構造に基づく懸念が払拭され、通常更なる遺伝毒性評価を実施する必要はない（注 1）。（これらの不純物（表 1 のクラス 5）は、非変異原性不純物と判断される。細菌を用いる変異原性試験の結果が陽性であれば、さらにハザード評価及び／又は管理対策を実施する必要がある（表 1 のクラス 2）。あるいは、警告構造のみが認められる場合には、細菌を用いる変異原性試験を実施する代わりに、適切な管理対策が適用できる。

原薬と共通の警告構造（例えば、不純物と原薬の同じ位置及び環境に同一の警告構造）を持つ不純物は、その原薬の細菌を用いる変異原性試験の結果が陰性であれば、非変異原性不純物と判断される（表 1 のクラス 4）。

細菌を用いる変異原性試験の結果が陽性である不純物（表 1 のクラス 2）について、その不純物の量を適切な許容限度値で管理することができない場合などは、さらにハザード評価を行ってもよい。細菌を用いる変異原性試験の結果の妥当性を in vivo 条件下で関連づけるために、その不純物を

in vivo 遺伝子突然変異試験で検証することが推奨される。他の in vivo 遺伝毒性試験を選択する場合には、その不純物の作用機序及びその曝露臓器部位に関する知見に基づいて（注3）、その科学的妥当性を示す必要がある。in vivo 試験は ICH S2(R1) (19) の現行のガイダンスに従ってデザインすべきである。適切な in vivo 試験における陰性結果は、不純物が許容限度値を超えて設定することの裏付けとなり得る。

表 1：変異原性及びがん原性に関する不純物の分類及び管理措置（参考文献 17 に基づいて改変）

クラス	定義	提案される管理措置 (詳細は 7 項に記載)
1	既知の変異原性発がん物質	化合物特異的許容限度値以下で管理する
2	発がん性が不明の既知の変異原物質 (細菌を用いる変異原性試験で陽性*、 げっ歯類の発がん性データはない)	許容限度値 (包括的な TTC 又は補正した TTC) 以下で管理する
3	原薬の構造とは関連しない警告構造を 持つ物質、変異原性試験データはない	許容限度値 (包括的な TTC 又は補正した TTC) 以下で管理するか、又は細菌を用いる 変異原性試験を実施し、 変異原性がない場合はクラス 5 として扱う 変異原性がある場合はクラス 2 として扱う
4	警告構造を持つが、原薬にも同一の警 告構造を持ち、原薬の試験により非変 異原性が示されている物質	非変異原性不純物として扱う
5	警告構造を持たないか、又は警告構造 を持つが、変異原性のないことが十分 なデータにより示されている物質	非変異原性不純物として扱う

*又は遺伝子突然変異誘発と関連した DNA 反応性を示唆するその他の関連の変異原性試験で陽性のデータ (例えば、in vivo 遺伝子突然変異試験における陽性所見)

平成 26 年度食品健康影響評価技術研究
香料化合物のリスク評価手法に関する調査研究
主任研究者：山崎壮（実践女子大学生生活科学部）

分担研究課題：一般毒性、病理学的評価手法に関する検討
分担研究者：高須伸二（国立医薬品食品衛生研究所病理部）

はじめに

食品添加物としての香料化合物における新規指定のためのリスク評価は、平成 15 年に公表された「国際的に汎用されている安全性評価の方法について」に沿って行われている。この評価手法における反復投与毒性の評価は、評価対象の香料化合物ごとに反復投与毒性試験データに基づいた無毒性量（NOAEL）を求め、推定曝露量などの知見と合わせ総合的に評価して安全性を判断する。一方、JECFA の評価手法では、個々の化合物ごとの毒性試験データに基づき個別に評価するのではなく、化合物の化学構造や代謝経路の類似性によりグループ分けし、各グループの類縁化合物を判断樹に基づき安全性評価を行う。判断樹では、個々の香料化合物を構造及び推定代謝経路等から構造クラス I、II、III に分類し（Step 1）、続いて香料化合物が安全な代謝物に代謝されると予見できるか否かを判断し、「安全な生成物に効率よく代謝されると予想される物質」（A 側）、または「より毒性のある代謝物に変換される」、「代謝最終産物の安全性を確信を持って予想するためには情報が限られている物質」（B 側）に分ける（Step 2）。その後、香料化合物ごとに推定されたヒト摂取量が構造クラスごとに設定された曝露許容値を超えるか否かを確認し（Step 3）、物質あるいはその代謝産物は生体成分であるか否かを判断する（Step 4A）。最終的に、意図する使用条件下で、その物質あるいは類縁体の NOAEL が摂取量よりも十分大きいかどうかを確認し（Step 4B、5A）、最後に一律の曝露許容値による判断を行う（Step 5B）。一方、EFSA の既存香料化合物に対する評価では、Step 5B における一律の曝露許容値による判断は採用されていない。また、JECFA においては、共通の代謝経路をもつ化合物または構造の類似した化合物については複合摂取を構造クラスの閾値と比較している。以上これらの判断樹より総合的に検討し、「物質は安全性に関する懸念がないと予想される」、「安全性評価を行うためにその物質あるいは類縁物質に関する十分なデータの入手が必要」または「追加データが必要」に分類され、安全性の判断が行われている。

今回、これまで食品安全委員会でリスク評価された香料化合物および JECFA で評価対象化合物そのものの安全性試験データに基づき評価された香料化合物を対象に、その一般毒性や病理学的所見等を整理し、判断樹に基づいた一般毒性評価を行う上での毒性学的な留意点に関して検討した。その結果、香料化合物をその化学構造や代謝経路の類似性によりグループ分けし、類縁化合物の毒性データを活用して判断樹に基づき安全性評価を行うことを特徴とする JECFA や EFSA の評価手法を新たな香料化合物の評価指針の草案として提示する。

国際汎用香料化合物の反復投与毒性試験の毒性試験データと構造クラスごとの暴露許容値について

約 600 に及ぶ工業用化学物質、農薬、食品添加物等の様々な化学物質の一般毒性、発がん性、生殖毒性および神経毒性等の約 3000 種の毒性データに基づき、各構造クラスの NOEL の累積分布を基に 5 パーセントタイル NOEL として算出した。各クラスにおける 5 パーセントタイル NOEL は、構造クラス I は 3.0 mg/kg 体重/日、構造クラス II は 0.91 mg/kg 体重/日、構造クラス III は 0.15 mg/kg 体重/日であり、これらに 60 (ヒト体重を 60kg と仮定) を乗じ、安全係数 100 で除して得られる暴露許容値は、構造クラス I は 1800 µg/日、構造クラス II は 540 µg/日、構造クラス III は 90 µg/日であり、判断樹の Step 3 において用いられる。

今回、食品安全委員会でリスク評価された国際汎用香料化合物 54 品目の内、構造クラス I に分類された香料化合物は 24 物質 (表 1)、構造クラス II に分類された香料化合物は 21 物質 (表 2)、構造クラス III に分類された香料化合物は 9 物質であった (表 3)。さらに、それぞれの反復投与毒性試験の NOAEL 値が各構造クラスの 5 パーセントタイル NOEL を下回った香料化合物は、構造クラス I で 4 物質、構造クラス II で 2 物質、構造クラス III では 1 物質であった。構造クラス I では該当した 4 物質のうち、3 物質は実施された毒性試験の最高用量が NOAEL となった試験であった。これら 3 物質を除くと、構造クラス I の 5 パーセントタイル NOEL を下回った化合物は 1 物質であり、3-methyl-2-butenal が該当した。この反復投与毒性試験における NOAEL 設定根拠となった病理所見を確認したところ、前立腺重量の減少であった。同様に、構造クラス II では 2,3-diethylpyrazine および 3-ethylpyridine が該当し、これらの物質の毒性所見には、肝細胞肥大 (3-ethylpyridine) や鼻腔の変性・炎症・化生 (2,3-diethylpyrazine) などが含まれていた。構造クラス III では pyrrole が該当し、その毒性所見には、雄における血清中総コレステロール、カルシウム及びγ-GTP の上昇、雌における白血球数の減少が含まれていた。以上より、構造クラス I から III の各クラスにおいて 5 パーセントタイル NOEL を下回る NOAEL を示した化合物が特定の毒性を示す香料化合物ではなかったことが判明した。また、何れの化合物も十分な暴露マージンが確保されていた (3-methyl-2-butenal, 10,000 ~ 80,000; 2,3-diethylpyrazine, 11,000~22,000; 3-ethylpyridine, 1,000~4,000; pyrrole, 20,000~200,000)。

JECFA において B サイドで評価された新規候補物質の NOALE 値と構造クラスごとの暴露許容値について

海外で使用されているが、我が国では使用が認められていない香料化合物から今後我が国で新規指定されれば使用される可能性のある香料化合物 (以下、新規候補物質) のうち、JECFA において既に評価が終了し、その際 B サイドで評価された香料化合物の NOALE 値とその設定根拠となった病理所見を NOEL と共に表にまとめた (表 4)。今回検討した香

料化合物のうち、化合物自身の NOAEL を評価に用いた物質として、1,6-hexalactam、*N*-4-benzeneacetonitrile-3-*p*-menthancarboxamide、6-methylcoumarin、1-phenyl-(3or5)-propylpyrazole および *N*-Ethyl-*p*-menthane-3-carboxamide の 5 物質があり、これらは構造クラス III に属していた。また、何れの NOAEL も構造クラス III の 5 パーセントマイル NOEL を上回っていた。また、類似化合物の NOAEL が参照された化合物として、2,4-dimethylpyridine、*N*-isobutyl-trans,trans-2,4-decadienamide、(2*S*,5*R*)-*N*-[4-(2-amino-2-oxoethyl)phenyl]-2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide および *N*-(3-methylbutylidene)-3-methylbutylamine があり、2,4-dimethylpyridine は構造クラス II に、残りは構造クラス III に属する化合物で、何れも各構造クラスの 5 パーセントマイル NOEL を上回っていた。また、それぞれの NOAEL の設定根拠とした毒性所見は肝細胞の腫大、腎好酸性小体の増加、血清コリンエステラーゼ活性の低下等であった。

類縁化合物の NOAEL の参照について

JECFA や EFSA の評価手法において、判断樹の Step 5A および Step 4B では類縁化合物の NOAEL を参照することが認められている。しかしながら、参照可能な「類縁化合物」の判断には遺伝毒性評価の時よりも高い類似性が要求される必要があると考えられる。従って、ある化合物に対して、それと同じグループに属する化合物の中に参照可能な「類縁化合物」が必ず存在するとは限らず、個々の評価対象化合物ごとに専門家により、類似化合物の NOAEL 値を適応できるかどうかを判断する必要があると考えられる。NOAEL を参照する類縁化合物であるとの判断の際には、代謝予測だけでなく、毒性学的な妥当性も重要な要素だと考える。例えば同一の代謝物に代謝されると考えられた時に、その代謝物はその毒性発現の原因物質なのかどうか、あるいは無毒化された物質なのかどうか等の判断を加えて、参照類似化合物を特定することが必要であると考えられる。さらに、NOAEL は定量的な評価であることから、種差も考慮に入れた香料化合物の吸収・分布などの ADME の定量的解析から判断をする必要がある。

また、NOAEL を参照するうえで適切な類縁化合物がない場合は評価対象物質そのものの NOAEL を求めることが必要である。

Step A5, B4 における推定摂取量と安全マージンについて

JECFA や EFSA の評価手法では、判断樹 Step A5 および B4 において、「自身または類似化合物の NOAEL と推定暴露量との間に十分な安全マージンをとれるか」の判断を行う。この「十分な安全マージン」に関して、我が国における「国際的に汎用されている安全性評価の方法について」の中の記載では、「JECFA や欧米における取り扱いも踏まえ、推定摂取量と NOAEL の安全マージンについては、90 日反復投与試験からの NOAEL について

は 1000、投与期間が生涯にわたる反復投与試験の NOAEL にあつては 100 を目安とする」とされている。これに加えて、現在の JECFA での取り組みも考慮すると、「90 日反復投与試験の NOAEL については 1000」が安全マージンの目安と考える。また、評価対象物質そのものの NOAEL ではなく類似化合物の NOAEL を参照した場合においても、代謝などを考慮し、十分な根拠をもって類縁化合物の NOAEL を参照すると判断していることから、新たにマージンを追加するなどの処置は必要ないと考える。

Step A5, B4 における必要とされる毒性学的データ

EFSA のガイドラインでは、Step A5 および B4 で求められる毒性学的データは、一般に最新の OECD ガイドラインに従って実施した候補物質あるいは適切な構造的／代謝的類似物質の 90 日間以上の反復投与経口（通常は混餌投与）試験に基づくものでなければならぬとされている。我が国の国際汎用香料における反復投与毒性評価のための試験についても 90 日間の反復投与試験を基本としていることから、本草案においては、NOAEL の根拠となる試験は、28 日間試験などの短期間投与の試験データは用いずに、投与期間 90 日以上のものであると考える。また、EFSA の判断樹パネルでは NOAEL に代わりに Benchmark Dose Lower Confidence Limit (BMDL) の利用も示されているが、BMDL による代替は JECFA の取り組みなども考慮して、今後の検討課題であるとする。

判断樹に基づく評価手法に関する付帯意見

EFSA と WHO は Cramer の構造クラス分類と暴露許容値を用いた判断樹の見直し作業を行っている。今回の評価指針案の提案では、これまで用いられている Cramer の構造クラス分類と暴露許容値をそのまま使用した案となっているが、これらについての国際的見直しの結論、さらにはそれに基づいた JECFA 香料評価の改訂の動きを踏まえた上で、日本でも再検討することがふさわしいと考える。

表1

構造Class I

Name	Structural Class	NOAEL (mg/kg体重/日)		NOAEL設定根拠となった所見
		FSC LOAELあり	FSC 最高用量のみ	
Propanol	I		3000	-
Amyl alcohol	I		1000	-
Isoamyl alcohol	I	295		赤血球数のわずかな増加並びに平均血球容積及び平均ヘモグロビン量のわずかな減少
Isobutanol	I	316		運動失調
Butanol	I	125		運動失調及び運動機能の低下
Acetaldehyde	I	120		肝臓の小胞性脂肪滴変性、前胃の粘膜肥厚
2-Methylbutanol	I	100		眼底の光反射亢進
Isopropanol	I	100		肝比重量増加(親)、離乳前の生存率低下(児) (2世代繁殖試験)
Isovaleraldehyde	I	100		前胃の扁平上皮のびまん性過形成、前胃粘膜固有層のリンパ球の浸潤
Propanal	I	100		消化管傷害、精細胞の変性、尿細管の変性
Butanal	I	100		扁平上皮過形成
3-Methyl-2-butenol	I	65.4		体重増加抑制
Isobutanol	I	60		尿のpHの有意な低値、前胃/腺胃境界縁の扁平上皮過形成
Trimethylamine	I	40		死亡、異常呼吸音、流涎、前胃扁平上皮過形成並びに粘膜下組織水腫、肉芽、雄の途中死亡例には、上記の変化に加え、十二指腸及び空腸の粘膜上皮にうっ血、盲腸の粘膜下組織に好中球浸潤を伴う水腫(反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験)
2-Methylbutanal	I	30		前胃粘膜の過形成
Valeraldehyde	I	30		前胃の扁平上皮のびまん性過形成
Butylamine	I		18	-
2-Pentanol	I		12	-
Ammonium isovalerate	I	3.14		胃境界縁の扁平上皮過形成及び胃の粘膜下組織の好酸球及びリンパ球の浸潤
Isoamylamine	I	4.9		尿蛋白陽性例の増加傾向
3-Methyl-2-butanol	I		2	-
2-Pentenal	I		1.36	-
2-Methyl-2-butenal	I		1.24	-
3-Methyl-2-butenal	I	0.8		前立腺重量の減少

表2

構造Class II

Name	Structural Class	NOAEL (mg/kg体重/日)		NOAEL設定根拠となった所見
		FSC LOAELあり	FSC 最高用量のみ	
Piperidine	II	80		体重増加抑制、精嚢腺の著しい萎縮及び重量の減少、精嚢腺の分泌顆粒の減少、前立腺の腺管虚脱及び分泌物の減少
2,3,5,6-Tetramethylpyrazine	II		50	-
2,5-Dimethylpyrazine	II		44	-
5-Ethyl-2-methylpyridine	II	30		体重増加抑制、肝臓の絶対重量の高値、肝臓及び腎臓の相対重量の高値、尿素窒素、クレアチニン及びASTの高値、硝子滴腎症
Pyrrolidine	II		25	-
2-Ethyl-3,(5or6)-dimethylpyrazine	II		18	-
2,3,5-Trimethylpyrazine	II		18	-
2-Ethyl-5-methylpyrazine	II		17	-
2-Ethylpyrazine	II		12	-
2-Ethyl-3-methylpyrazine	II		5.22	-
1-Penten-3-ol	II		5	-
5-Methyl-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrazine	II	5		腎臓の絶対重量及び相対重量の高値
2,6-Dimethylpyrazine	II		4	-
Methylpyrazine	II	4		近位尿細管における好酸性小体、プロトンピン時間延長
2-Ethyl-6-methylpyrazine	II		3.43	-
2,3-Dimethylpyrazine	II	3.2		大腸(結腸)粘膜過形成
2,6-Dimethylpyridine	II		3	-
2,3-Diethyl-5-methylpyrazine	II		2	-
Phenethylamine	II		1.24	-
2,3-Diethylpyrazine	II	0.4		体重、摂餌量の低下、鼻腔粘膜の炎症細胞浸潤、固有層神経線維減少、呼吸上皮過形成、嗅上皮萎縮、呼吸上皮化生、気管粘膜上皮の球状白血球減少、好中球比の減少
3-Ethylpyridine	II	0.22		小葉中心性肝細胞肥大

表3

構造Class III

Name	Structural Class	NOAEL (mg/kg体重/日)		NOAEL設定根拠となった所見
		FSC LOAELあり	FSC 最高用量のみ	
Vitamin U	III	43.3		腎臓の絶対重量及び相対重量の有意な増加
5,6,7,8-Tetrahydroquinoxaline	III		19	-
5-Methylquinoxaline	III		17.1	-
2-(3-Phenylpropyl)pyridine	III		4	-
Isoquinoline	III		3	-
Pyrazine	III		3	-
6-Methylquinoline	III		2.2	-
1-Methylnaphthalene	III		2	-
----- Pyrrole	III	0.03		総コレステロール、カルシウム及び γ -GTPの上昇(雄) 白血球数の減少(雌)

表4

JECFA Bサイドで評価された新規候補化合物

Name	Structural Class	NOAEL (NOEL) (mg/kg体重/日)			NOAEL設定根拠となった所見
		JECFA LOAELあり	JECFA 最高用量のみ	類似化合物の NOELを参照	
1,6-Hexalactam	III		750		-
N-Isobutyl-trans,trans-2,4-decadienamide	III			572	*N-Isobutyl-2,6,8decatrienamideのNOELを参照
N-4-benzeneacetonitrile-3-p-menthancarboxamide	III	300			臨床病理、臓器重量、形態病理のデータ
(2S,5R)-N-[4-(2-amino-2-oxoethyl)phenyl]-2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide	III			300	*N-4-benzeneacetonitrile-3-p-menthancarboxamideのNOAELを参照
6-Methylcoumarin	III	150			血清コリンエステラーゼ活性の低下、絶対および相対肝重量の増加
N-(3-methylbutylidene)-3-methylbutylamine	III			115	*sec-ButylamineのNOELを参照
1-Phenyl-(3or5)-propylpyrazole	III		25		-
2,4-Dimethylpyridine	II			30	*5-Ethyl-2-methylpyridineのNOAELを参照
N-Ethyl-p-menthane-3-carboxamide	III	8			腎臓好酸性小体の増加

平成26年度食品健康影響評価技術研究
香料化合物のリスク評価手法に関する調査研究
主任研究者：山崎壮（実践女子大学生生活科学部）

分担研究項目：香料化合物の摂取量推定法に関する検討

研究分担者：穂山浩（国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部）

研究協力者：佐藤恭子、久保田浩樹、大槻崇（国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部）、山崎壮（実践女子大学生生活科学部）

目的

食品香料の安全性評価を行う上で、食事からの推計される一日摂取量が、毒性影響の出ない値であることを確認することが重要である。そのため、食品香料の食品から一日摂取量を正確に推計することが必要である。しかし食品香料は多品種が微量ずつ混合された香料製剤が食品に添加されることが一般的であり、添加量が食品事業者によって異なることや食品の喫食量が海外と日本では異なること等から、食品香料の摂取量を正確に予測することは難しい。

このような状況の中、国際的に種々の摂取量推計法が採用されている。JECFA（食品添加物・汚染物質に関するFAO/WHO合同専門家会議）ではMSDI（Maximized Survey-Derived Intake）法やSPET（Single Portion Exposure Technique）法を使用しているが、我が国の内閣府食品安全委員会では、国際汎用香料の評価にMSDI法のみを採用した。

本研究班では、JECFAやEFSA（欧州食品安全庁）、米国のGRAS評価（FEMA GRAS＝米国香料協会専門家による、香料としての使用が一般的に安全とする評価）など国際的評価機関に採用されている食品香料の摂取量推計法の特徴を解析し、我が国の食事喫食量に適した食品香料の摂取量評価法を検討する。

研究方法

1. 摂取量推計法に関する情報収集及び業界へのヒアリング

JECFA、EFSA、FEMA GRASにおける香料化合物の評価手法文書より摂取量推計法の情報を収集する。また摂取量推計手法に関する情報を調査する。

2. 我が国と海外の摂取量推計法の比較

我が国の摂取量推計法及びJECFA、EFSA、FEMA GRASの各摂取量推計法を比較・整理する。さらに、我が国に適した摂取量推計法案を検討するための論点をまとめる。

結果及び考察

1. 食品香料の摂取量推計法

国際的に検討されている食品香料の摂取量推計法として MSDI SPET mTAMDI

APET PADI が用いられている。各摂取量推計の特徴を Table 1 にまとめた。

- ① MSDI (Maximized Survey-Derived Intake) 法 PCTT (Per Capita Intake Times Ten) 法ともいう。香料の年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる推計法である。ある地域で 1 年間に使用された食品香料物質は、その地域の 10%の人口が均等に消費したと仮定している(Formula 1)。現在、JECFA、EFSA 及び日本でも採用されている。MSDI は、年間生産量から計算するため、喫食量データを入手する必要がなく、比較的簡易に摂取量を推計する長所を有している。実際に業界団体は日米欧 3 か所で定期的に年間生産量調査を行っており、長期間の摂取量の推移、地域差等を考慮した摂取量のデータを得ることが可能である。MSDI の欠点としては、消費パターンに影響を受けやすい点、例えばある香料を含む一定の食品群を常に消費している場合、当該香料が一部の食品のみ使われる場合、一部の地域でのみ販売される食品に使用される場合など消費人口が 10%よりも小さい場合に過小評価が起こりやすいと考えられる。

Formula 1

$$\text{MSDI} = \frac{\text{年間使用量} \times 10}{\text{人口数} \times 365 \text{日} \times \text{補正值}^*}$$

*使用量調査回答率による補正。通常0.6-0.8

- ② SPET (Single Portion Exposure Technique) 法

食品分類毎(GSFAの食品分類)に、食品摂取量と香料の添加率を掛け合わせ、その中で最も高い値を採用する推定法であり、ある香料を含む食品を1品のみ毎日食べると考えて想定された推計法である。JECFAにおいて採用されている。

SPET では、ある香料を添加される可能性があるすべての食品分類を特定し、その各々の食品分類群の Portion Size (単一食品の 1 食分の喫食量) に香料の標準添加率を乗じて食品分類毎の 1 日当たりの香料の摂取量と考えて計算する。そして単一の食品分類からの「標準的」摂取量が最も多くなる食品分類を推定値とする(Formula 2)。標準添加率の使用は、長期にわたり毎日消費することを前提としており、消費者によるその食品分類からの平均摂取量を示すものと考えられている。添加率は、その食品分類に関する消費量の多い食品ではなく、そのカテゴリーに含まれる食品の標準的添加率の最大値が採用されるため、特定の食品を常に消費するような消費者に対しても長期的な消費パターンのより現実的な予測が可能である。欠点としては、Portion Size が欧米の食生活に基づく消費パターンから求められているため、我が国の摂取量推計に直接適用することは検証が必要であることや、多様な食品に用いられる場合には、どれを標準的添加率とすることを客観的に決めることが難しい点、複数の食品に同一の香料が含まれる場合を想定していない点がある。

Formula 2

$$\text{SPET} = (\text{Portion Size} \times \text{添加率}) \text{の最大値}^*$$

*各食品分類毎に計算して比較し、最大値を採用する

③ mTAMDI (modified Theoretical Added Maximum Daily Intake)法

食品分類毎 (EFSA では 7 分類) に食品摂取量と香料の標準的添加率を掛け合わせ、それらを累計して得られる値を採用する推定法である(Formula 3)。EFSA では審査の優先順位をつけるために使用されている。

SPET と同様の欠点として、食品摂取量が欧米の食生活に基づく点、多様な食品のどれを標準とするかを決めるのが困難である点がある。複数の食品から同時に同じ香料を摂取する場合も摂取量が推定値を超える可能性は低いという点で保守的な推定方法ではあるが、同じ香料を含む 7 種類の食品を食べ続ける可能性は低く、多くの場合過剰推定となると考えられる。

Formula 3:

$$\begin{aligned} \text{mTAMDI} = & \quad (\text{ノンアルコール飲料への添加率} \times 324) \\ & + (\text{アルコール飲料への添加率} \times 20) \\ & + (\text{ガム類への添加率} \times 2.0) \\ & + (\text{菓子類への添加率} \times 27.0) \\ & + (\text{スナック等への添加率} \times 20) \\ & + (\text{ソース、スープ等への添加率} \times 20) \\ & + (\text{その他食品への添加率} \times 133.4) \end{aligned}$$

④ APET (Added Portions Exposure Technique)法

SPETと同じ食品分類、香料の標準添加量を用いる。飲料と、それ以外の食品からの摂取量の最大値を合計する他、元の食品に含まれる量も添加率に加える推計法である(Formula 4)。SPET法の欠点を補う方法としてEFSAで採用される予定であるが、食品分類における摂取量の最大値を求めるには該当するすべての食品中の濃度のデータが必要となるため実施が困難である。

Formula 4

$$\text{APET} = \text{Portion Size} \times (\text{添加率} + \text{元の濃度}) \text{飲料以外の最大値}^* + \text{Portion Size} \times (\text{添加率} + \text{元の濃度}) \text{飲料の最大値}^*$$

*各食品分類毎に計算して比較し、飲料と飲料以外の最大値の合計

⑤ PADI (the possible average daily intake)法

34種の食品の喫食量の平均値と当該食品への標準添加量の積の総和で計算される方法である(Formula 5)。該当する香料がすべての食品に使われている場合は、最も真の摂取量の平均値に近い数字が計算されると考えられる。しかし、実際はすべての食品に該当する香料が使用されることはなく、過剰評価となる可能性が高い。また食品の消費パターンに応じた喫食量のデータの入手が必要になる。食品香料の摂取量推計としては、FEMAで使用されている。

Formula 5

$$PADI = \sum (\text{食品の平均摂取量} \times \text{食品への添加率})$$

Table 1 食品香料の各摂取量推計法の特徴

	特徴・計算方法	長所	短所	国際整合
mTAMDI	複合・毎日摂取を想定。 7の食品分類毎の標準1日摂取量に香料の標準添加率の当該カテゴリでの最大値を乗じ、合計する	試作等でデータ作成ができる。	添加率の検証が困難。 極端な摂取パターンに該当する場合がある。 生産量から見て非現実的な数値になる場合がある。	× 安全性評価に採用している国地域はない
SPET	毎日の摂取を想定。 76の食品分類の標準1日摂取量と香料の標準添加率を乗じ、そのうちの最も高い値を採用する。	試作等でデータ作成ができる。 最大使用レベルと思われる1つの食品分類の情報のみでも計算可能。	添加率の検証が困難。 極端な摂取パターンに該当する場合がある。 生産量から見て非現実的な数値になる場合がある。	○ JECFAで採用 (新規のみ)
MSDI	人口の10%が香料化合物を消費すると仮定。 香料の年間使用量(出荷量)を365で割り、さらに全人口で割り10倍する。	計算の基となる客観的な使用量情報が容易に入手できる。	一部地域でのみ消費される場合など摂取量が過小評価となる可能性がある。 新規指定品等年間使用量データがないものには適用できないため、他地域の実績等からの推定となる。	◎ JECFA、EFSA、 食安委で採用
APET	香料を添加する前の食品に含まれる香料物質の濃度を添加した香料濃度に加え、摂取量の総量を見積もる。SPETと同じ76の食品分類と喫食量を使用し、同様の計算を行うが、飲料とそれ以外の食品からの摂取量の最大値を合計する。	複合的な摂取や元の食品に含まれる香料物質を考慮する。	添加率の検証が困難。 極端な摂取パターンに該当する場合がある。 多数の食品中に元々含まれている香料物質の濃度が得られなければ最大値が出せないため、実施が困難。	○ EFSAで採用予定(新規のみ)

	特徴・計算方法	長所	短所	国際整合
PADI	34の食品分類のすべての食品に当該香料が含まれると想定。食品の平均喫食量と食品への標準添加量の積の総和で計算される。	該当する香料がすべての食品に使われている場合は、最も真の消費パターンに近い数字が計算されると考えられる。	実際はすべての食品に該当する香料が使用されることはなく、過剰に計算される。	○ FEMAで採用（ただしどのような用法で利用されているか詳細は不明）。

2. 各摂取量推計法の相関性

WHOの報告（WHO Technical Report Series, No. 947, 2007）には69回JECFA会議で評価された香料に関して、MSDIによる推定値と共にSPET算出のための詳細な食品分類ごとの添加率データがある。SPETとmTAMDIは同じGSFA食品分類を用いるため、この報告書のデータからmTAMDIの推定値を計算することができる。同報告書にあるMSDIで得られた値とSPETで得られた値を比較した場合、両者の相関性は低く、全般的にSPETで得られた値の方が高い傾向があった（Fig.1）。一方、SPETで得られた値とmTAMDIで得られた値との比較では高い相関性があった（Fig.2）。

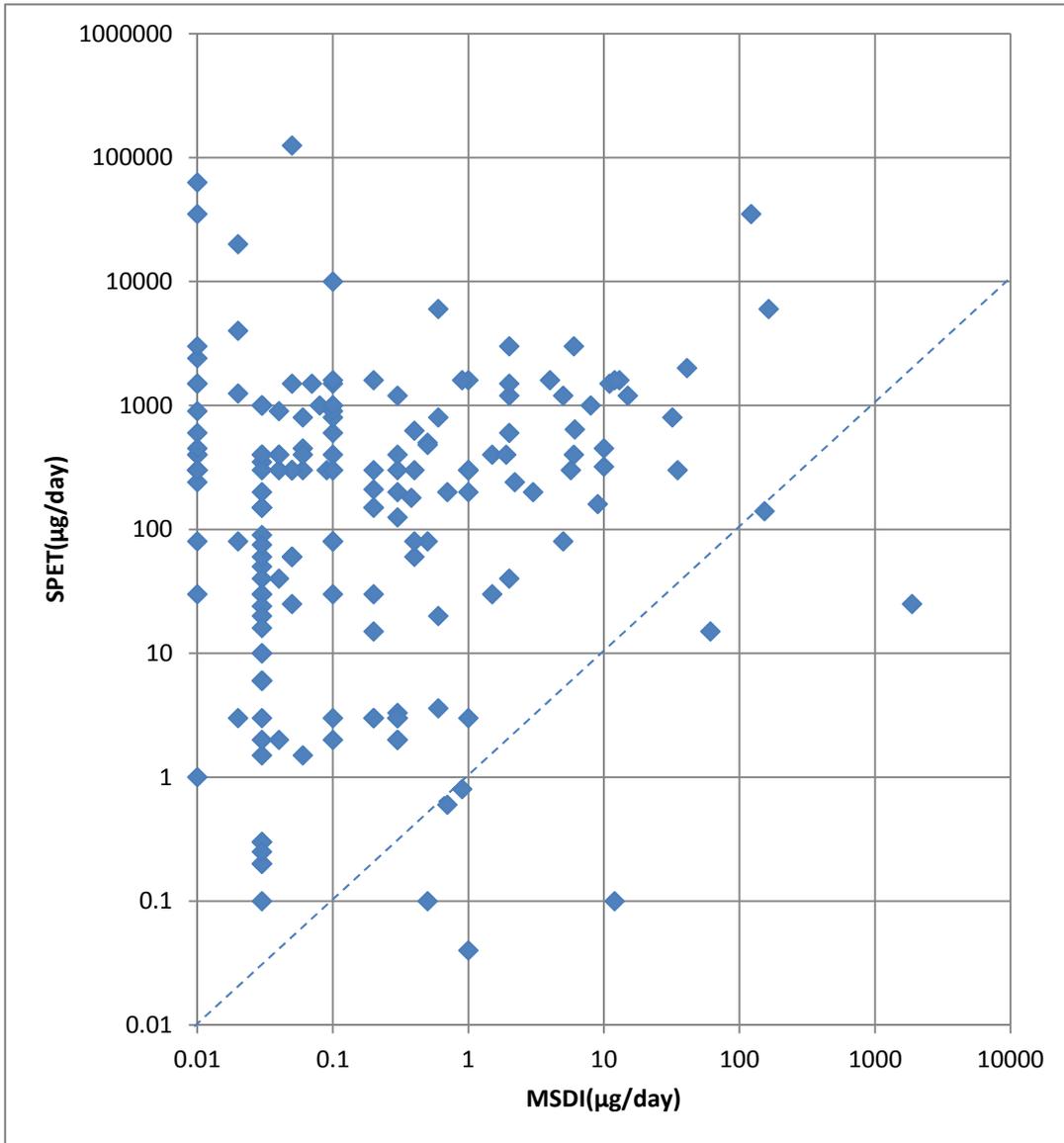


Fig. 1 MSDIとSPETの相関性

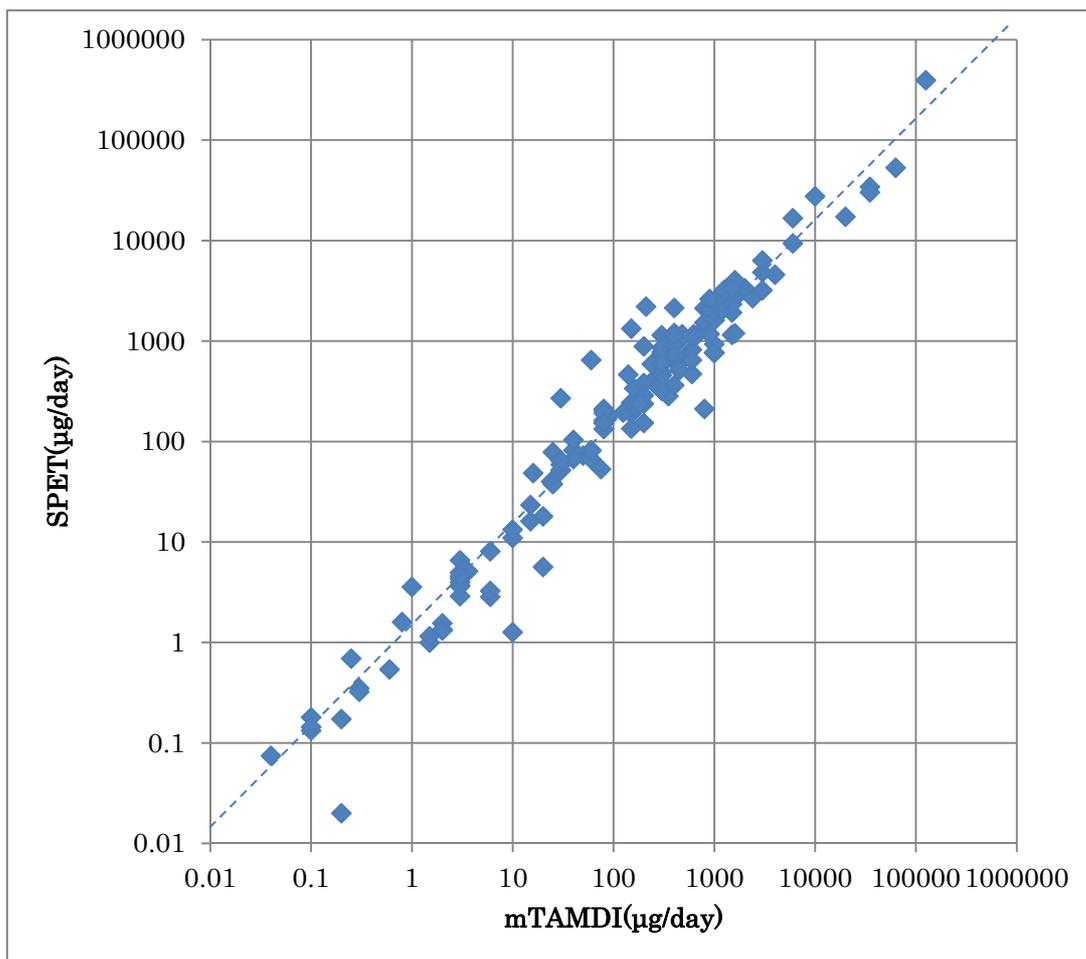


Fig. 2 mTAMDI とSPETの相関性

上記WHO報告書の例は比較的生産量の小さい(すなわちMSDIによる推定値の小さい)香料であったため、生産量の大きな香料を含む数種の既知の香料 (Table 2) について、国内の香料会社に対して添加率データの調査を行いSPET、mTAMDIを試算しMSDIの結果と比較検討した。その結果、MSDIとSPET、mTAMDIの間にも相関がみられ、生産量が高い、すなわちMSDIの値が大きい香料はMSDIの値がSPETやmTAMDIの値に比べて高くなり、生産量が低い香料は、SPETやmTAMDIの値がMSDIの値に比べ高くなる傾向があった (Fig.3)。

Table 2 試算値を検討した食品香料

香料	特徴	生産量(kg/年)
Vanillin	甘い香り、バニラ様	158000
l-Menthol	ハッカ様	144000
Ethyl butyrate	イチゴ様	51200
delta-Dodecalactone	ミルク様	24300
Allyl isothiocyanate	ワサビ様、刺激臭	13600
p-Mentha-1,8-dien-7-al	シソ様	2480
Furfuryl alcohol	焦げた匂い	1430
(Z)-3-Hexenyl pyruvate	グリーン	650
p-Mentha-8-thiol-3-one	グレープフルーツ様	27
Skatole	糞臭、薄めると花様	0.7

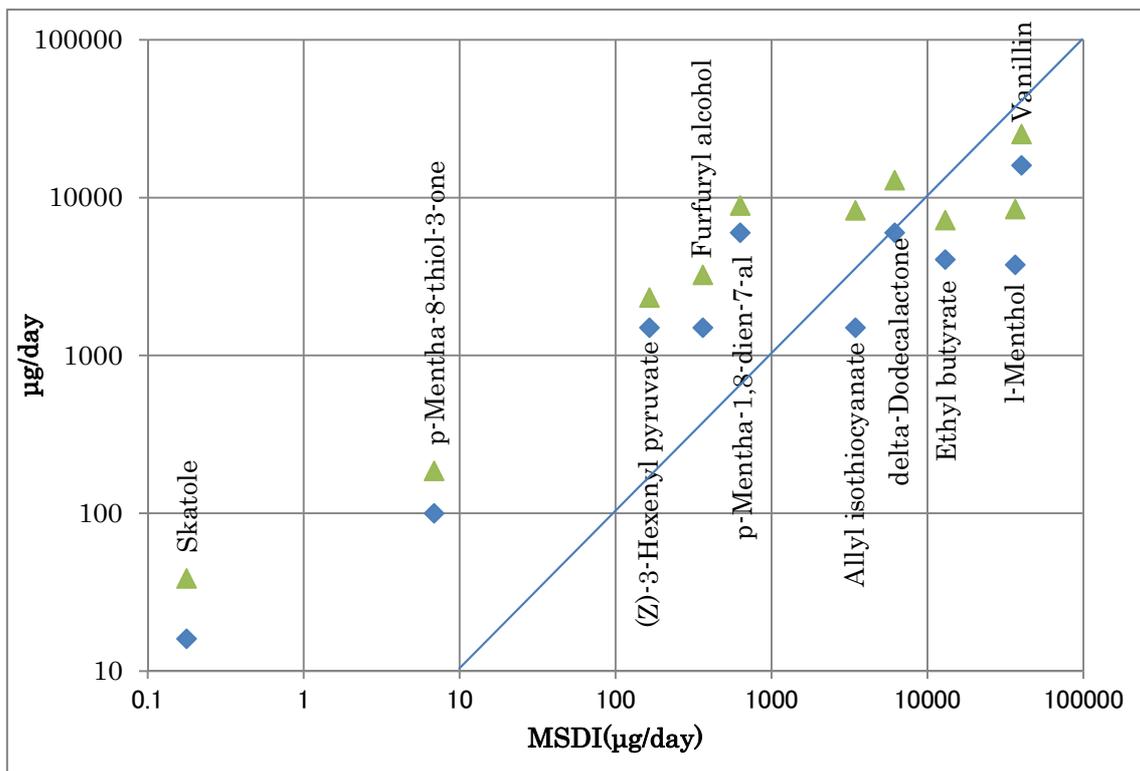


Fig.3 試算値によるMSDI、SPET及びmTAMDIの関連

◆ : SPET、▲ : mTAMDI

3. JECFAにおける食品香料の摂取量推計方法

JECFAでは、MSDI法は、特定の食品を日常的に喫食する場合の食品香料の摂取量を過小評価しているのではないかとの懸念があった。そのため、JECFAでは、追加的な摂取量推計法についての検討が行われた（68回及び69回会合）。

その結果、JECFA第69回会合において、SPET法がMSDI法と相補的な情報を与えるものであるとして提案された。しかし、一方で、両者を適用すべき食品香料の判断基準を設定することが困難であったことから、今後評価を行う全ての食品香料について、両者で摂取量推計を実施し、両者の内で高い値を採用すべきと結論されている。

4. 日本に適した食品香料の摂取量推計方法の検討

4-1 MSDIの適応について

香料の摂取量推定法はMSDIのように平均値を求める方法と、SPET、mTAMDI、APET、PADIと言った香料の添加率と喫食量から求める方法に大別される。Table 1のようにそれぞれの方法は一長一短があるため、我が国に適した食品香料の摂取量推計方法を検討する場合、複数の方法を併用することが有用と考えられる。

MSDI法に関しては、生産量と人口数に基づく値なので、我が国においても適用可能と考えられる。MSDI法は生産量データの無い香料には適用できないが、他の地域のデータが参照できる場合にはこれを参照することができる。国際汎用香料化合物の新規指定においても欧米のMSDI値の大きい方の値を推定摂取量として用いている。その後の追跡調査で、欧米と日本におけるMSDI値と比較したところ、良好な相関性が得られた（Fig.4）。

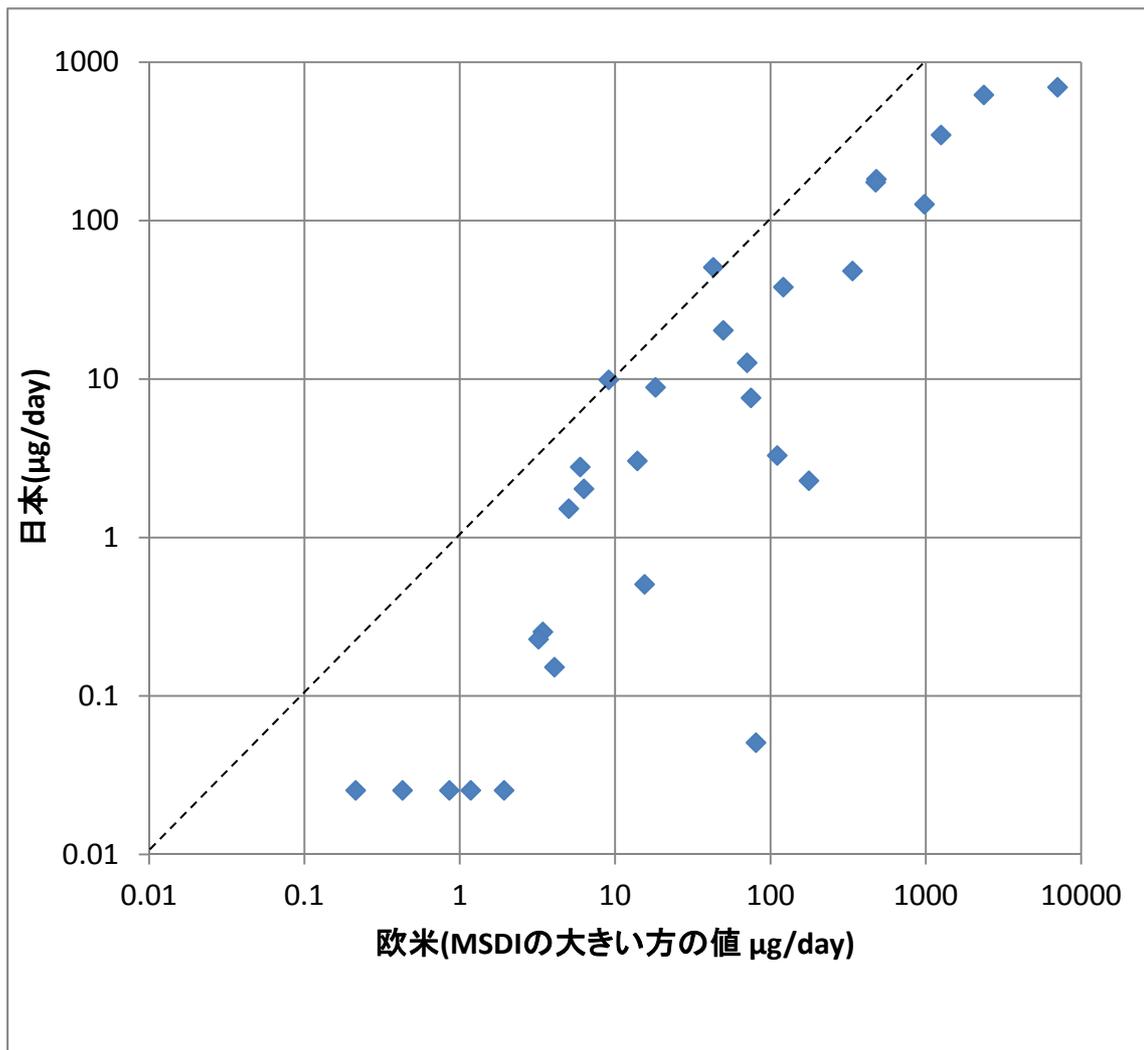


Fig 4 新規指定された香料における日本と欧米の MSDI の相関

摂取量を香料の添加率と喫食量から求める方法には SPET、mTAMDI、APET、PADI が提案されている。このうち APET では多数の食品に元々含まれる香料濃度の情報を入力することが困難で現実的ではない点、PADI はすべての食品に香料が添加された場合を想定しており多くの香料で過剰な値を与えると考えられる点から検討から除外した。

SPET 法は特性の食品を毎日摂取することを想定しており、MSDI 法の短所を補うと考えられるが、複数の食品から同一の香料が摂取されることを想定していない。この点については mTAMDI を用いることでも解決できるが、mTAMDI 法で想定する 7 種類の食品すべてからの複合的な摂取が起こるケースは、食品香料に関しては極めて特殊であると考えられるため、多くの香料では過剰評価となると考えられる。

Fig. 3 においても MSDI による推定値が 1000-10000 $\mu\text{g/day}$ を境に、MSDI による推定値と SPET、mTAMDI の値の大小関係が逆転している。興味深いことに上記試算では使

用量の大きい部分で MSDI の推定値が mTAMDI の推定値をも超えており、MSDI 法で SPET 法の欠点を補完できると考えられる。この点を考察した。

MSDI 法の定義から、香料が 1 種類の食品に使用され、その食品を全人口の 10% が消費する場合は、MSDI、SPET、mTAMDI で得られた各々の値には大きな差がなく、香料を消費している集団の摂取量を良く表していると考えられる。一方、1 種類の食品に使用される仮定はそのまま、その食品を消費する人口が 10% より小さい場合は、SPET や mTAMDI で得られた値は香料を消費している集団の摂取量を良く表しているが、MSDI で得られた値はそれより低くなる。他方、当該食品を消費する人口が 10% を超える場合は、SPET や mTAMDI で得られた値、すなわち香料を消費している集団の摂取量よりも MSDI で得られた値が高くなることが予想される。実際には、香料の生産量とその香料を含む食品を消費する人口には相関があると考えられるため、MSDI による推定値が大きい部分では消費人口も多く、MSDI 法は過大評価となっている可能性がある。また、生産量の大きいすなわち MSDI 値の大きい香料では複数の食品に使用される可能性が高いため SPET よりも mTAMDI の方が実際の摂取量に近いと考えられるが、Fig. 3 のデータは、生産量の大きい香料では、MSDI は mTAMDI よりも大きな値を与える、すなわち保守的な推定法であることを示している。

4-2 SPET の適応について

SPET 法に関しては、Portion Size が米国の食事の喫食量 (FDA のサービングサイズ(1 回食事量)を GSFA に合わせて修正したものであるため日本の喫食量と異なる可能性がある。しかしながら日本では特に加工食品の公的な Portion Size は作成されていない。そこで本研究では SPET の Portion Size の妥当性を検討した。ただし暫定的な検討であるため、日本での Portion Size と思われる値が大きいと考えられる場合のみ、試験的に我が国に適した Portion Size を提案した。

日本での Portion Size を検討するためのデータとしては「食品添加物のマーケットバスケット調査のための摂取量データ」を使用した。本データは各食品の摂取量平均値であり Portion Size とは異なるが、相補的な食品グループ(例えば茶とサイダー等その他嗜好飲料)の平均値の合計は当該食品グループの 1 日当たりの摂取量とみなせると仮定し検討した。

まず、食品添加物のマーケットバスケット調査のための摂取量データの食品グループと GSFA の食品グループの対応表を作成した(GSFA は第 2 階層まで) (Table 3)。続いて SPET の Portion Size と、該当する食品分類の「食品添加物のマーケットバスケット調査のための摂取量データ」の合計を比較した。合計する食品の範囲の目安として、食事バランスガイドの主食、副菜、主菜については 1 食分、それ以外は 1 日当たりの摂取量とした。平均値の合計が SPET の Portion Size を超えた場合は市販品の容器サイズ等を調査し、日本の実情に合った値を考案した。

食品香料に関係し、平均値の合計が SPET の Portion Size を超えた食品群は、茶、コーヒー・(ココア)、果汁・果汁飲料、野菜ジュース、その他嗜好飲料(GSFA の 14.1 に該

当)、及び醤油・味噌(GSFA の 12.9 に該当)のみで、合計値の最大は各々 603 g(20 歳以上)及び 30 g(20 歳以上)であった。

GSFA の 14.1 に関して、茶およびスポーツ飲料、サイダー等の「その他嗜好飲料」は 500 mL が、コーヒー、果汁・果汁飲料、野菜ジュースでは 200-300 mL 容器が一般的であった。両者は飲用の目的や状況が大きく異なると考えられる事から、両者を分離することが妥当と判断した。茶およびスポーツ飲料、サイダー等の「その他嗜好飲料」については平均値の合計の最大が 506 g(20 歳以上)であり、一般的な容器サイズも考慮し、Portion Size を 300 mL から 500 mL に変更することが妥当とした。コーヒー、果汁・果汁飲料、野菜ジュースでの平均値の合計の最大値は 100 g(20 歳以上)であり、この部分の Portion Size の変更不要とした。しょうゆ・味噌については、GSFA 食品分類の変更に伴う分類番号の変更に SPET が対応していなかった為に過剰となったもので、SPET が提案された当時の 40 g の採用が妥当と考えられた (Table 3)。確立した日本に適した Portion Size を用いた SPET 法を試験的に確立した (日本版 SPET 法)。

5. MSDI と日本版 SPET 法を香料摂取量推計法に用いての検証

JECFA 評価済みであるが、我が国ではまだ使用が認められていない 65 の香料化合物をモデルにして、日本版 SPET 法で摂取量推定を行った。MSDI 値と日本版 SPET 値の大きい方を推定摂取量とし、該当する構造クラスの TTC 値と比較した。検証結果は Table 4 に示す。この検証では、推定摂取量が TTC 値を超える香料化合物が 10 種以上認められた。

SPET 等添加率から推定摂取量を計算する方法の特徴として、生産量が非常に小さい場合 (すなわち MSDI が非常に小さい場合) にも一定の(通常非常に大きい)値を与える点がある。SPET 法による推定値は、生産量からみて非現実的に偏った消費パターンに該当する場合も多い。この点についても、実際の JECFA の評価事例を元に検討を行った。

JECFA76 回の評価の事例(No. 2140)では、MSDI = 0.01 μ g/人/日から計算すると、当該香料の 1 日あたりの消費量は 250 mg/人/日 (米国の条件で試算：人口 3.1×10^8 , 補正值=0.8 として)と計算される。この量は、SPET 値からの 1 人 2500 μ g (2.5 mg) 摂取する食品では 100 食分/日に相当する。1 日 100~1000 食しか製造されない食品を一生食べ続ける人がいるとは現実には考えにくい。このような場合には SPET の値は実際の添加率を反映していないと考えられる。実際に JECFA76 回会合では SPET 値/MSDI 値が非常に大きい場合、MSDI の値も評価に用いられた。

SPET 値が過剰としての対応が必要であると考えられる値の定量化の判断は困難であるが、目安として日本で SPET 値/MSDI 値=1000 の香料が存在した場合、その香料の生産・消費量は SPET 値を摂取する食品の約 10000 人分/日になる。

MSDI について過去複数回の調査結果や日米欧のデータが似通っている場合など摂取パターンが一樣と考えられる場合にも SPET 法による推定値が過剰となっている可能性が高いと考えられる。この場合、SPET 法による推定値が生産量からみて非現実的な

消費パターンに相当し、SPET 値が現実の消費量よりも著しく過剰な値である可能性がある。

まとめ

国際整合性及び実現の可能性を含めて我が国の食事喫食量に適した食品香料の摂取量評価法を検討した結果、MSDI法を基本とし、SPET法を併用することで、過小評価の少ない摂取量推定が可能になると考えられる。本研究では、JECFAのSPETの考え方を日本における香料摂取量に適用するために、日本版SPET法を試験的に考案した。SPET法で用いるPortion Sizeに関しては、さらなる検討が必要であるが、茶およびスポーツ飲料、サイダー等の「その他嗜好飲料」に関しては、容器、実際の摂取量等を勘案し500 gへの修正が妥当と考えられる。SPET法の導入にあたって、日本に適したSPET法について更なる詳細な研究が必要であると考えられる。また、SPETとMSDIの推定値の比 (SPET/MSDI)が大きい場合や、複数のMSDI値のばらつきが小さい場合等は、SPETの推定値が過剰である可能性が高い点にも考慮が必要である。

Table 3 GSFAと日本食品分類の対応表

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類	
14.0	14.1	Non-alcoholic (“soft”) beverages	ノンアルコール(「ソフト」)飲料	300	
Beverages, excluding dairy products 乳製品を除 く飲料	14.1.1	Waters	水		果汁・果汁飲料 小計
	14.1.1.1	Natural mineral waters and source waters	天然のミネラルウォーター及び水源水		オレンジストレートジュース(天然果汁)
	14.1.1.2	Table waters and soda waters	卓上水及び炭酸水		りんごストレートジュース(天然果汁)
	14.1.2	Fruit and vegetable juices	果汁及び野菜ジュース		オレンジ濃縮還元ジュース
	14.1.2.1	Fruit juice	果汁		りんご濃縮還元ジュース
	14.1.2.2	Vegetable juice	野菜ジュース		オレンジ30%果汁入り飲料
	14.1.2.3	Concentrates for fruit juice	果汁用の濃縮物		果汁・果汁飲料 その他36食品
	14.1.2.4	Concentrates for vegetable juice	野菜ジュース用の濃縮物		野菜ジュース 小計
	14.1.3	Fruit and vegetable nectars	果実及び野菜ネクター		野菜ジュース(果汁入り)
	14.1.3.1	Fruit nectar	果実ネクター		トマトジュース缶(食塩添加)
	14.1.3.2	Vegetable nectar	野菜ネクター		トマトミックスジュース缶(食塩、香辛料等添加)
	14.1.3.3	Concentrates for fruit nectar	果実ネクター用の濃縮物		人参ジュース缶
	14.1.3.4	Concentrates for vegetable nectar	野菜ネクター用の濃縮物		野菜ジュース その他1食品
	14.1.4	Water-based flavoured drinks, including “sport,” “energy,” or “electrolyte” drinks and particulated	「スポーツ」、「エネルギー」、又は「電解質」飲料、及び粒子を含む飲料などの水を主原料とする香料入り飲料		スポーツ飲料
	14.1.4.1	Carbonated water-based flavoured	炭酸水を主原料とする香料入り飲料		サイダー
14.1.4.2	Non-carbonated water-based flavoured drinks, including punches	パンチ及びエードを含む非炭酸水を主原料とする香料入り飲料		コーラ	
14.1.4.3	Concentrates (liquid or solid) for water-based flavoured drinks	水を主原料とする香料入り飲料用の濃縮物(液体又は固体)		炭酸飲料果実色(無果汁)	
14.1.5	Coffee, coffee substitutes, tea, herbal infusions, and other hot cereal and grain beverages, excluding cocoa	コーヒー、コーヒー代用品、茶、ハーブティー、及びココアを除くその他の穀物及び穀粒ホットドリンク		その他嗜好飲料その他5食品	
				茶 小計	
				せん茶(浸出液)	
				ウーロン茶(浸出液)	
				番茶(浸出液)	
				ほうじ茶(浸出液)	
				紅茶(浸出液)	
				茶 その他1食品	
				コーヒー・ココア 小計	
				コーヒー(ドリッパ式、浸出液)	
				コーヒー飲料	
				インスタントコーヒー(粉末)	
				コーヒー・ココア その他1食品	
				その他の嗜好飲料 小計	
				麦茶(浸出液)	

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類
14.0 続き	14.2	Alcoholic beverages, including alcohol-free and low-alcoholic	ノンアルコール及び低アルコールの同等品を含むアルコール飲料	ビール 小計
	14.2.1	Beer and malt beverages	ビール及び麦芽酒	300 淡色ビール
	14.2.2	Cider and perry	リンゴ酒及びペリー	
	14.2.3	Grape wines	ブドウ酒	150 赤ワイン
	14.2.3.1	Still grape wine	非発泡ブドウ酒	白ワイン
	14.2.3.2	Sparkling and semi-sparkling grape wines	発泡及び半発泡ブドウ酒	150 日本酒 小計
	14.2.3.3	Fortified grape wine, grape liquor wine, and sweet grape wine	強化ブドウ酒、ブドウ蒸留酒、及び甘口ブドウ酒	清酒
	14.2.4	Wines (other than grape)	ワイン(ブドウ以外)	150 日本酒 その他5食品
14.2.5	Mead	ハチミツ酒	30 洋酒・その他 小計	
14.2.6	Distilled spirituous beverages containing more than 15% alcohol	アルコール分が15%を超える蒸留アルコール飲料	30 しょうちゅう・25度 しょうちゅう・35度	
14.2.7	Aromatized alcoholic beverages (e.g., beer, wine and spirituous cooler-type beverages, low-alcoholic refreshers)	混成アルコール飲料(ビール、ワイン及び蒸留酒のクーラータイプの飲料、低アルコールの清涼飲料等)	? 洋酒・その他 その他13食品 発泡酒 ビール その他3食品	
05	05.1	Cocoa products and chocolate products including imitations and chocolate substitutes	イミテーション及びチョコレート代用品を含むココア製品及びチョコレート製品	40
Confectionery 菓子類	05.1.1	Cocoa mixes (powders) and cocoa mass/cake	ココアミックス(粉末)及びココアマス/ケーキ	ミルクチョコレート
	05.1.2	Cocoa mixes (syrups)	ココアミックス(シロップ)	カバーリングチョコレート
	05.1.3	Cocoa-based spreads, incl. fillings	ホイップクリームを主成分とするココアを主原料とするスプレッド	ミルクココア(粉末・粉乳、砂糖入り)
	05.1.4	Cocoa and chocolate products	ココア及びチョコレート製品	
	05.1.5	Imitation chocolate, chocolate substitute products	イミテーションチョコレート、チョコレート代用品	
	05.2	Confectionery including hard and soft candy, nougats, etc. other than food categories 05.1, 05.3, and 05.4	ハード及びソフトキャンディ、ヌガー、その他を含む食品分類05.1,05.3及び05.4以外の菓子類	30 キャンデー類 小計 キャラメル ゼリーキャンデー
	05.2.1	Hard candy	ハードキャンディ	ドロップ
	05.2.2	Soft candy	ソフトキャンディ	錠菓
05.2.3	Nougats and marzipans	ヌガー及びマジパン	マシュマロ	
05.3	Chewing gum	チューインガム	3 キャンデー類 その他4食品	
05.4	Decorations (e.g., for fine bakery wares), toppings (non-fruit), and sweet sauces	デコレーション(高級ベーカリー製品用等)、トッピング(果実以外)、及びスイートソース	35	

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類	
11.0	11.1	Refined and raw sugars	精糖及び粗糖	10	
Sweeteners, including honey ハチミツを 含む甘味料	11.1.1	White sugar, dextrose anhydrous, dextrose monohydrate, fructose	白砂糖、無水デキストロース、一水和 デキストロース、果糖		砂糖・甘味料類 小計
	11.1.2	Powdered sugar, powdered dextrose	粉砂糖、粉末デキストロース		
	11.1.3	Soft white sugar, soft brown sugar, glucose syrup, dried glucose syrup, raw cane sugar	白糖、三温糖、グルコースシロップ、 乾燥グルコースシロップ、甘蔗原料 糖		上白糖 グラニュー糖 三温糖
	11.1.3.1	Dried glucose syrup used to manufacture sugar confectionery	砂糖菓子の製造に使用される乾燥グ ルコースシロップ		砂糖・甘味料類 その他12食品
	11.1.3.2	Glucose syrup used to manufacture sugar confectionery	砂糖菓子の製造に使用されるグル コースシロップ		
	11.1.4	Lactose	乳糖		
	11.1.5	Plantation or mill white sugar	耕地又は精製工場白糖(ミルホワイト シュガー)		
	11.2	Brown sugar excluding products of food category 11.1.3	食品分類11.1.3の製品を除く黒糖	10	
	11.3	Sugar solutions and syrups, also (partially) inverted, including treacle and molasses, excluding products of food category 11.1.3	食品分類11.1.3の製品を除き、糖蜜 及び(部分的に)転化したものを含む 糖溶液及びシロップ	30	
	11.4	Other sugars and syrups (e.g., xylose, maple syrup, sugar toppings)	その他の砂糖及びシロップ(キシロー ス、メープルシロップ、シュガートップ)	30	
11.5	Honey	ハチミツ	15	はちみつ	
11.6	Table-top sweeteners, including those containing high-intensity sweeteners	高甘味度甘味料を含有するものを含 む卓上甘味料	1		
15.0	15.1	Snacks – potato, cereal, flour or starch based (from roots and tubers, pulses and legumes)	ジャガイモ、穀物、穀物粉又はデンプ ン(根・塊茎、豆類・マメ科植物から の)を主原料とするスナック	30	ポテトチップス
菓子類(ス ナック等)	15.2	Processed nuts, including coated nuts and nut mixtures (with e.g., dried fruit)	コーティングされたナッツ及びナッツ ミックス(乾燥果実等との)を含む加	30	種実類 小計 ごま(炒り) 落花生(炒り) バターピーナッツ(フライ塩味付き) 栗 種実類 その他33食品
	15.3	Snacks – fish based	魚類を主原料とするスナック	30	

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類	
12.0 Salts, spices, soups, sauces, salads, protein products (including soya bean protein products) and fermented soya bean products 食塩、香辛 料、スープ、 ソース、サラ ダ、及びタン パク質製品	12.1	Salt and salt substitutes	食塩及び食塩代用品	1	塩 小計
	12.1.1	Salt	食塩		食塩
	12.1.2	Salt substitutes	食塩代用品		塩 その他2食品
	12.2	Herbs, spices, seasonings, and condiments (e.g., seasoning for instant noodles)	ハーブ、香辛料、香味料、及び調味料(即席麺用の香味料等)	1	香辛料・その他 小計
	12.2.1	Herbs and spices	ハーブ及び香辛料		練りわさび おろししょうが
	12.2.2	Seasonings and condiments	香味料及び調味料		カレー粉 ゼラチン おろしにんにく 香辛料・その他 その他23食品
	12.3	Vinegars	酢	15	穀物酢 ボン酢
	12.4	Mustards	マスタード	15	練りからし マスタード(粒入り)
	12.5	Soups and broths	スープ及びブロス	200	その他の調味料 小計
	12.5.1	Ready-to-eat soups and broths, including canned, bottled, and frozen	缶詰、瓶詰、及び冷凍したものを含む調理済みのスープ及びブロス		かつお・昆布だし 中華だし
	12.5.2	Mixes for soups and broths	スープ及びブロス用ミックス		かつおだし 煮干だし ストレートめんつゆ 洋風だし 本みりん 昆布だし 三倍濃厚めんつゆ カレールウ その他の調味料 その他37食品
	12.6	Sauces and like products	ソース及び類似製品	30	マヨネーズ 小計
	12.6.1	Emulsified sauces and dips (e.g., mayonnaise, salad dressing, onion dinc)	乳化ソース(マヨネーズ、サラダドレッシング等)		マヨネーズ(卵黄型) マヨネーズ(全卵型) エネルギーハーフ
	12.6.2	Non-emulsified sauces (e.g., ketchup, cheese sauce, cream sauce, brown	非乳化ソース(ケチャップ、チーズソース、クリームソース、ブラウング		ソース 小計
12.6.3	Mixes for sauces and gravies	ソース及びグレイビーソース用ミック		ウスターソース 濃厚ソース 中濃ソース トマトケチャップ	
12.6.4	Clear sauces (e.g., fish sauce)	透明なソース(魚醤等)		ソノイル和風ドレッシング	

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類	
12.0 続き	12.7	Salads (e.g., macaroni salad, potato salad) and sandwich spreads excluding cocoa-and nut-based spreads of food categories 04.2.2.5 and 05.1.3	サラダ(マカロニサラダ、ポテトサラダ等)並びに食品分類04.2.2.5及び05.1.3のココア及びナッツを主原料とするスプレッドを除くサンドイッチスプレッド	120	
	12.8	Yeast and like products	酵母及び類似製品	1	
	12.9	Protein products	大豆を主原料とする香味料及び調味	15	味噌 小計
	12.9.1	Fermented soybean paste (e.g., miso)	発酵大豆ペースト(味噌等)		淡色辛みそ 赤色辛みそ 甘みそ 麦みそ 味噌 その他4食品
	12.9.2	Soybean sauce	醤油		しょうゆ 小計
	12.9.2.1	Fermented soybean sauce	発酵醤油		濃口しょうゆ
	12.9.2.2	Non-fermented soybean sauce	非発酵醤油		うす口しょうゆ
	12.9.2.3	Other soybean sauces	その他の醤油		しょうゆ その他4食品
	12.10	Protein products other than from soybeans	大豆由来以外のタンパク質製品	40	
01.0	01.1	Milk and dairy-based drinks	乳及び乳飲料	200	牛乳 小計
Dairy products and analogues, excluding products of category 02.0	01.1.1	Milk and buttermilk (plain)	乳及びバターミルク(プレーン)		普通牛乳
食品分類02.0の製品を除く乳製品及び類似製品	01.1.1.1	Milk (plain)	乳(プレーン)		低脂肪加工乳
	01.1.1.2	Buttermilk (plain)	バターミルク(プレーン)		牛乳 その他4食品
	01.1.2	Dairy-based drinks, flavoured and/or fermented (e.g., chocolate milk, cocoa, eggnog, drinking yoghurt, whey-based)	着香及び/又は発酵乳飲料(チョコレートミルク、ココア、エッグノッグ、ヨーグルト飲料、ホエイ飲料等)		発酵乳・乳酸菌飲料 小計
					ヨーグルトドリンク 乳酸菌飲料(乳製品) 乳酸菌飲料(殺菌乳製品) 非乳製品乳酸菌飲料 その他の乳製品 その他14食品 コーヒー乳飲料 フルーツ乳飲料
					その他の乳製品 小計

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類
01.0 続き				
01.2	Fermented and renneted milk products (plain), excluding food category 01.1.2 (dairy-based drinks)	発酵乳及びレンネットミルク製品(プレーン)(食品分類01.1.2の乳飲料を除く)	200	発酵乳・乳酸菌飲料 小計 プレーンヨーグルト
01.2.1	Fermented milks (plain)	発酵乳(プレーン)		
01.2.1.1	Fermented milks (plain), not heat-treated after fermentation	発酵後に加熱処理されていない発酵乳(プレーン)		
01.2.1.2	Fermented milks (plain), heat-treated after fermentation	発酵後に加熱処理された発酵乳(プレーン)		
01.2.2	Renneted milk (plain)	レンネットミルク(プレーン)		
01.3	Condensed milk and analogues	練乳及び類似製品(プレーン)	70	コーヒーホワイトナー・液状(植物性脂肪) クリーム(乳脂肪・植物性脂肪)
01.3.1	Condensed milk (plain)	練乳(プレーン)		
01.3.2	Beverage whiteners	飲料用ホワイトナー		
01.4	Cream (plain) and the like	クリーム(プレーン)及び類似製品	15	
01.4.1	Pasteurized cream (plain)	低温殺菌したクリーム(プレーン)		
01.4.2	Sterilized and UHT creams, whipping and whipped creams, and reduced fat creams (plain)	滅菌及び超高温処理したクリーム、泡立て用及び泡立て済みクリーム、並びに低脂肪クリーム(プレーン)		
01.4.3	Clotted cream (plain)	クロテッドクリーム(プレーン)		
01.4.4	Cream analogues	クリーム類似製品		
01.5	Milk powder and cream powder and powder analogues (plain)	粉乳及び粉末クリーム並びに粉末類似製品(プレーン)	30	
01.5.1	Milk powder and cream powder (plain)	粉乳及び粉末クリーム(プレーン)		
01.5.2	Milk and cream powder analogues	粉乳及び粉末クリーム類似製品		
01.6	Cheese and analogues	チーズ及び類似製品	40	チーズ 小計 プロセスチーズ カマンベールチーズ クリームチーズ
01.6.1	Unripened cheese	未熟成チーズ		
01.6.2	Ripened cheese	熟成チーズ		チーズ その他8食品
01.6.2.1	Ripened cheese, includes rind	皮を含む熟成チーズ		
01.6.2.2	Rind of ripened cheese	熟成チーズの皮		
01.6.2.3	Cheese powder (for reconstitution; e.g., for cheese sauces)	粉末チーズ(もどして使うもの、チーズソース等)		
01.6.3	Whey cheese	ホエイチーズ		
01.6.4	Processed cheese	プロセスチーズ		
01.6.4.1	Plain processed cheese	プロセスチーズ(プレーン)		
01.6.4.2	Flavoured processed cheese, including containing fruit, vegetables,	果実、野菜、食肉等の入ったものを含む香料入りプロセスチーズ		
01.6.5	Cheese analogues	チーズ類似製品		
01.6.6	Whey protein cheese	ホエイタンパク質チーズ		

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類	
01.0 続き	01.7	Dairy-based desserts (e.g., pudding, fruit or flavoured yoghurt)	乳を主原料とするデザート(プリン、フルーツヨーグルト、フレーバーヨーグルト等)	125	普通ヨーグルト その他の乳製品 小計 ラクトアイス(普通脂肪) アイスクリーム(普通脂肪) シャーベット ソフトクリーム アイスクリーム(高脂肪) アイスマルク その他の菓子類 小計 プリン オレンジゼリー コーヒーゼリー その他の菓子類 その他11食品
	01.8	Whey and whey products, excluding whey cheeses	ホエイチーズを除くホエイ及びホエイ製品	200	
	01.8.1	Liquid whey and whey products, excluding whey cheeses	ホエイチーズを除く液体ホエイ及びホエイ製品		
	01.8.2	Dried whey and whey products, excluding whey cheeses	ホエイチーズを除く乾燥ホエイ及びホエイ製品		
02.0	02.1	Fats and oils essentially free from water	本質的に水を含まない油脂	15	
Fats and oils, and fat emulsions 油脂及び脂肪エマルション	02.1.1	Butter oil, anhydrous milkfat, ghee	バターオイル、無水乳脂肪、ギー		植物性油脂 小計
	02.1.2	Vegetable oils and fats	植物油脂		調合油
	02.1.3	Lard, tallow, fish oil, and other animal fats	ラード、獣脂、魚油、及びその他の動物脂肪		オリーブ油 ごま油 なたね油 植物性油脂 その他7食品 動物性油脂 小計 ラード 牛脂

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類	
02.0 続き	02.2	Fat emulsions mainly of type water-in-oil	主に油中水型の脂肪エマルション	15	バター 小計 有塩バター その他2食品 マーガリン 小計 ファットスプレッドマーガリン ソフトタイプマーガリン
	02.2.1	Butter	バター		
	02.2.2	Fat spreads, dairy fat spreads and blended spreads	ファットスプレッド、乳脂肪スプレッド、及びブレンドスプレッド		
	02.3	Fat emulsions mainly of type oil-in-water, including mixed and/or flavoured products based on fat	脂肪エマルションを主原料とする混合及び／又は香料入り製品を含む主に水中油型の脂肪エマルション	15	
	02.4	Fat-based desserts excluding dairy-based dessert products of food category 01.7	食品分類01.7の乳を主原料とするデザート製品を除く脂肪を主原料とするデザート	50	
03	03.0	Edible ices, including sherbet and sorbet	シャーベット及びソルベを含む食用氷	50	
04.0	04.1	Fruit	果実		
Fruits and vegetables (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes and aloe vera), seaweeds, and nuts and seeds 果実及び野菜(キノコ類、根・塊茎、豆類・マメ科植物、及びアロエを含む)、海藻、並びに種実類	04.1.1	Fresh fruit	生鮮果実	140	
	04.1.1.1	Untreated fresh fruit	未処理の生鮮果実		
	04.1.1.2	Surface-treated fresh fruit	表面処理した果実		
	04.1.1.3	Peeled or cut fresh fruit	皮をむいた、又はカットした生鮮果実		
	04.1.2	Processed fruit	加工果実	125	果物缶詰 小計 パインアップル缶詰 みかん缶詰(果肉) もも缶詰果肉
	04.1.2.1	Frozen fruit	冷凍果実		
	04.1.2.2	Dried fruit	乾燥果実		
	04.1.2.3	Fruit in vinegar, oil, or brine	酢、油、又は塩水漬け果実		
	04.1.2.4	Canned or bottled (pasteurized) fruit	缶詰又は瓶詰(低温殺菌済み)果実		
	04.1.2.5	Jams, jellies, marmalades	ジャム、ゼリー、マーマレード	30	ジャム 小計 イチゴジャム(高糖度) ブルーベリージャム マーマレード(高糖度) イチゴジャム(低糖度) ジャム その他7食品
	04.1.2.6	Fruit-based spreads (e.g., chutney) excluding products of food category	食品分類04.1.2.5の製品を除く果実を主原料とするスプレッド(チャツネ等)		
	04.1.2.7	Candied fruit	キャンディフルーツ		
	04.1.2.8	Fruit preparations, including pulp, purees, fruit toppings and coconut	果肉、ピューレ、フルーツトッピング、及びココナッツミルクを含む果実の調		
04.1.2.9	Fruit-based desserts, incl. fruit-flavoured water-based desserts	フルーツ香料入りの水を主原料とするデザートを含む果実を主原料とす			
04.1.2.10	Fermented fruit products	発酵果実製品			
04.1.2.11	Fruit fillings for pastries	ペストリー用の果実フィリング			
04.1.2.12	Cooked fruit	加熱調理した果実			

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類
04.0 続き	04.2 Vegetables (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes, and aloe vera), seaweeds, and nuts and seeds	野菜(キノコ類、根・塊茎、豆類・マメ科植物、及びアロエを含む)、海藻、並びに種実類		
	04.2.1 Fresh vegetables, (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes, and aloe vera), seaweeds and nuts and seeds	生鮮野菜(キノコ類、根・塊茎、豆類・マメ科植物、及びアロエを含む)、海藻、並びに種実類		
	04.2.1.1 Untreated fresh vegetables, (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes (including soybeans), and aloe vera), seaweeds and nuts and seeds	未処理の生鮮野菜(キノコ類、根・塊茎、豆類・マメ科植物(大豆を含む)、及びアロエを含む)、海藻、並びに種実類		
	04.2.1.2 Surface-treated fresh vegetables, (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes, and aloe vera), seaweeds and nuts and	表面処理した生鮮野菜(キノコ・菌類、根・塊茎、豆類・マメ科植物、及びアロエを含む)、海藻、並びに種実類		
	04.2.1.3 Peeled, cut or shredded fresh vegetables, (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes, and aloe vera), seaweeds and nuts and seeds	皮をむいた、カットされた、又は細かく刻んだ生鮮野菜(キノコ類、根・塊茎、豆類・マメ科植物、及びアロエを含む)、海藻、並びに種実類		

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類	
04.0 続き	04.2.2	Processed vegetables (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes, and aloe vera), seaweeds, and nuts and seeds	加工野菜(キノコ類、根・塊茎、豆類・マメ科植物、及びアロエを含む)、海藻、並びに種実類	200	さつまいも・加工品 小計 さつまいも(蒸し・焼き・干し) じゃがいも・加工品 小計 じゃがいも(蒸し・ふかし・水煮) ジャガイモ加工品その他1食品 その他のいも・加工品 小計 海藻加工品 小計 のり佃煮 味付けのり 塩昆布 板こんにやく 里いも しらたき 長いも 蒟蒻他13食品 その他の豆類 小計 うずら豆(煮豆) つぶしあん(砂糖含む) ゆであずき缶 ゆであずき(砂糖なし) おたふく豆 その他の豆類 その他1食品 葉類漬け物 小計 白菜(塩漬) キムチ 野沢菜(塩漬) たかな漬 葉類漬け物 その他10食品 たくあん・その他の漬け物 小計 干し大根(たくあん漬) きゅうり(ぬかみそ漬) きゅうり(塩漬)
	04.2.2.1	Frozen vegetables (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes, and aloe vera), seaweeds and nuts and seeds		冷凍野菜(キノコ類、根・塊茎、豆類・マメ科植物、及びアロエを含む)、海藻、並びに種実類	のり佃煮 味付けのり 塩昆布 板こんにやく 里いも しらたき 長いも 蒟蒻他13食品 その他の豆類 小計 うずら豆(煮豆) つぶしあん(砂糖含む) ゆであずき缶 ゆであずき(砂糖なし) おたふく豆 その他の豆類 その他1食品 葉類漬け物 小計 白菜(塩漬) キムチ 野沢菜(塩漬) たかな漬 葉類漬け物 その他10食品 たくあん・その他の漬け物 小計 干し大根(たくあん漬) きゅうり(ぬかみそ漬) きゅうり(塩漬)
	04.2.2.2	Dried vegetables (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes, and aloe vera), seaweeds, and nuts and seeds		乾燥野菜(キノコ類、根・塊茎、豆類・マメ科植物、及びアロエを含む)、海藻、並びに種実類	のり佃煮 味付けのり 塩昆布 板こんにやく 里いも しらたき 長いも 蒟蒻他13食品 その他の豆類 小計 うずら豆(煮豆) つぶしあん(砂糖含む) ゆであずき缶 ゆであずき(砂糖なし) おたふく豆 その他の豆類 その他1食品 葉類漬け物 小計 白菜(塩漬) キムチ 野沢菜(塩漬) たかな漬 葉類漬け物 その他10食品 たくあん・その他の漬け物 小計 干し大根(たくあん漬) きゅうり(ぬかみそ漬) きゅうり(塩漬)
	04.2.2.3	Vegetables (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes, and aloe vera), and seaweeds in vinegar, oil, brine, or soybean sauce		酢、油、塩水、又は醤油漬け野菜(キノコ類、根・塊茎、豆類・マメ科植物、及びアロエを含む)及び海藻	梅干し なす(塩漬) らっきょう甘酢漬 かぶ(塩漬) 福神漬 しなちく(塩抜き塩蔵) たくあん・その他の漬け物 その他32食品

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類
04.0 続き	04.2.2.4 Canned or bottled (pasteurized) or retort pouch vegetables (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes, and aloe vera), and seaweeds	缶詰、瓶詰(低温殺菌済み)、又はレトルトの野菜(キノコ類、根・塊茎、豆類・マメ科植物、及びアロエを含む)及び海藻		野菜缶詰瓶詰め 小計 ホールカーネルコーン缶 ホールマト缶(食塩添加) たけのこ水煮缶 クリームコーン缶 グリーンピース水煮缶 きのこ缶詰瓶詰め 小計 マッシュルーム水煮缶詰 えのきたけ味付け瓶詰
	04.2.2.5 Vegetables (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes, and aloe vera), seaweed, and nut and seed purees and spreads (e.g. peanut butter)	野菜(キノコ類、根・塊茎、豆類・マメ科植物、及びアロエを含む)、海藻、並びに種実類のピューレ及びスプレッド(ピーナッツバター等)	30	ピーナッツバター
	04.2.2.6 Vegetable (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes, and aloe vera), seaweed, and nut and seed pulps and preparations (e.g., vegetable desserts and sauces, candied vegetables) other than food category 04.2.2.5	食品分類04.2.2.5以外の野菜(キノコ類、根・塊茎、豆類・マメ科植物、及びアロエを含む)、海藻、並びに種実類のペースト及び調製品(野菜のデザート及びソース、砂糖漬け野菜等)		
	04.2.2.7 Fermented vegetable (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes, and aloe vera) and seaweed products, excluding fermented soybean products of food categories 06.8.6, 06.8.7, 12.9.1, 12.9.2.1 and 12.9.2.3	食品分類06.8.6、06.8.7、12.9.1、12.9.2.1、及び12.9.2.3の発酵大豆製品を除く発酵野菜(キノコ類、根・塊茎、豆類・マメ科植物、及びアロエを含む)及び海藻製品		
	04.2.2.8 Cooked or fried vegetables (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes, and aloe vera), and seaweeds 05.0 Confectionery	加熱調理又は油で揚げた野菜(キノコ類、根・塊茎、豆類・マメ科植物、及びアロエを含む)及び海藻		

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類
06.0	06.1 Whole, broken or flaked grain, including rice	米を含む全粒の、粉碎された、又はフレーク状の穀粒	200	米 小計 めし 米 その他20食品 米加工品 小計 赤飯 おにぎり ビーフン 焼きおにぎり 米加工品 その他8食品 そば・加工品 小計 そば そば・加工品 その他5食品 とうもろこし・加工品 小計 コーンフレーク その他6食品 その他の穀物 小計 押麦・米粒麦 その他の穀物 その他14食品
Cereals and cereal products derived from cereal grains, roots and tubers, and pulses and legumes, excluding bakery wares of food category 07.0 食品分類07.0のベーカリー製品を除く穀粒、根・塊茎、豆類、マメ科植物及びヤシの中果皮又は柔らかい芯に由来する穀物及び穀物製品	06.2 Flours and starches (including soya bean powder)	穀物粉及びデンプン(大豆粉を含む)	30	小麦粉類 小計 薄力粉 強力粉 ホットケーキミックス粉 天ぷら粉 小麦粉類 その他3食品 でんぷん・加工品 小計 はるさめ かたくり粉 ゆでくずきり 緑豆はるさめ くずきり(乾) でんぷん・加工品 その他6食品
	06.2.1 Flours	穀物粉		
	06.2.2 Starches	デンプン		
	06.3 Breakfast cereals, including rolled oats	ロールオートを含まる朝食用シリアル	30	

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類	
06.0 続き	06.4	Pastas and noodles and like products (e.g. rice paper, rice vermicelli, soybean pastas and noodles)	パスタ及び麺類並びに類似製品(ライスペーパー、ビーフン、大豆パスタ及び麺等)	200	うどん・中華めん類 小計 うどん(生・ゆで・干し) 中華めん(生・ゆで・蒸し・干し)
	06.4.1	Fresh pastas and noodles and like products	生パスタ及び麺類並びに類似製品		そうめん・ひやむぎ(ゆで・干し)
	06.4.2	Dried pastas and noodles and like products	乾燥パスタ及び麺類並びに類似製品		うどん・中華めん類 その他4食品
	06.4.3	Pre-cooked pastas and noodles and like products	調理済みパスタ及び麺類並びに類似製品		即席中華めん 小計 インスタントラーメン(油揚げ) 中華カップめん(油揚げ) 和風カップめん(油揚げ) 焼そばカップめん(油揚げ麺)
					即席中華めん その他2食品 パスタ 小計 マカロニ・スパゲッティ(ゆで・干し) その他の小麦加工品 小計 ぎょうざの皮 乾燥パン粉 しゅうまいの皮 ピザクラスト 観世ふ、小町ふ その他の小麦加工品 その他7食品
	06.5	Cereal and starch-based desserts (e.g. rice pudding, tapioca pudding)	穀物及びデンプンを主原料とするデザート(ライスプディング、タピオカプディング等)	200	
	06.6	Batters (e.g., for breading or batters for fish or poultry)	衣用生地(魚や家禽用のパン粉又は衣用生地等)	30	
06.7	Pre-cooked or processed rice products, including rice cakes (Oriental type only)	餅(東洋のタイプに限る)を含む加熱調理済み又は加工済みの米製品	200	もち	

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類
06.0 続き	06.8 Soybean products (excluding soybean-based seasonings and condiments of food category 12.9)	大豆製品(食品分類12.9の大豆を主原料とする香味料及び調味料を除く)	100	大豆・加工品 小計 大豆(乾燥・ゆで) きな粉(全粒・脱皮) 大豆水煮缶 大豆水蒸缶 ぶどう豆(煮豆) 大豆・加工品 その他2食品 豆腐 小計 木綿豆腐 絹ごし豆腐 ソフト豆腐 凍り豆腐 豆腐 その他7食品 油揚げ類 小計 油揚げ 生揚げ がんもどき 納豆 小計 糸ひき納豆 納豆 その他3食品 その他の大豆加工品 小計 調整豆乳 豆乳 豆乳飲料・麦芽コーヒー おから(新製法) その他の大豆加工品その他6食品
	06.8.1 Soybean-based beverages	大豆を主原料とする飲料		
	06.8.2 Soybean-based beverage film	大豆を主原料とする飲料の膜		
	06.8.3 Soybean curd (tofu)	大豆凝固物(豆腐)		
	06.8.4 Semi-dehydrated soybean curd	半乾燥大豆凝固物		
	06.8.4.1 Thick gravy-stewed semi-dehydrated soybean curd	濃いグレービーソースで煮込んだ半乾燥大豆凝固物		
	06.8.4.2 Deep fried semi-dehydrated soybean curd	油で揚げた半乾燥大豆凝固物		
	06.8.4.3 Semi-dehydrated soybean curd, other than food categories 06.8.4.1 and 06.8.4.2	食品分類06.8.4.1及び06.8.4.2以外の半乾燥大豆凝固物		
	06.8.5 Dehydrated soybean curd (kori tofu)	乾燥大豆凝固物(凍豆腐)		
	06.8.6 Fermented soybeans (e.g., natto, fermented soybean curd)	発酵大豆(納豆、テンペ等)		
	06.8.7 Fermented soybean curd	発酵大豆凝固物		
	06.8.8 Other soybean protein products	その他の大豆タンパク質製品		
07.0	07.1 Bread and ordinary bakery wares and mixes	パン並びに通常のベーカリー製品及びミックス	50	
Bakery wares ベーカリー製品	07.1.1 Breads and rolls	パン及びロールパン		パン類(菓子パンを除く) 小計
	07.1.1.1 Yeast-leavened breads and specialty breads	酵母発酵パン及び特製パン		食パン
	07.1.1.2 Soda breads	ソーダブレッド		ロールパン コッパン
	07.1.2 Crackers, excluding sweet crackers	甘いクラッカーを除くクラッカー		ぶどうパン
	07.1.3 Other ordinary bakery products (e.g., bagels, pita, English muffins)	その他の通常のベーカリー製品(ベーグル、ピタ、イングリッシュマフィン)		
	07.1.4 Bread-type products, including bread stuffing and bread crumbs	パンのフィリング及びパン屑を含むパンタイプの製品		パン類(菓子パンを除く) その他6食品
	07.1.5 Steamed breads and buns	蒸しパン及び蒸しロール		
	07.1.6 Mixes for bread and ordinary bakery wares	パン及び通常のベーカリー製品用ミックス		

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類
07.0 続き	07.2	Fine bakery wares (sweet, salty, savoury) and mixes	80	ビスケット類 小計 ソフトビスケット ハードビスケット サブレ パフパイ オイルスプレークラッカー プレッツェル ビスケット類 その他3食品 菓子パン類 小計 あんパン クリームパン チョコロネ メロンパン ジャムパン ケーキ・ペストリー類 小計 ショートケーキ シュークリーム ケーキトーナッツ バターケーキ ケーキ・ペストリー類 その他11食品 和菓子類 小計 肉まん あんまん 和菓子類 小計 蒸しまんじゅう 大福もち くし団子(しょうゆ) 塩せんべい カステラ どら焼 あられ 今川焼 練りようかん 和菓子類 その他59食品
	07.2.1	Cakes, cookies and pies (e.g., fruit-filled or custard types)		ケーキ、クッキー、及びパイ(果実を詰めたタイプやカスタードタイプ等)
	07.2.2	Other fine bakery products (e.g., doughnuts, sweet rolls, scones, and muffins)		その他の高級ベーカリー製品(ドーナツ、スイートロール、スコーン、及びマフィン等)
	07.2.3	Mixes for fine bakery wares (e.g., cakes, pancakes)		高級ベーカリー製品(ケーキ、パンケーキ等)用ミックス

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類
08.0	08.1	Fresh meat, poultry and game	200	
Meat and meat products, including poultry and game 家禽肉及び 猟鳥獣肉を 含む食肉及 び食肉製品	08.1.1	Fresh meat, poultry and game, whole pieces or cuts		
	08.1.2	Fresh meat, poultry and game, comminuted		
	08.2	Processed meat, poultry, and game products in whole pieces or cuts	100	ロースハム ベーコン 焼き豚
	08.2.1	Non-heat treated processed meat, poultry, and game products in whole		
	08.2.1.1	Cured (including salted) non-heat treated processed meat, poultry, and game products in whole pieces or cuts		
	08.2.1.2	Cured (including salted) and dried non-heat treated processed meat, poultry, and game products in whole pieces or cuts		
	08.2.1.3	Fermented non-heat treated processed meat, poultry, and game products in whole pieces or cuts		
	08.2.2	Heat-treated processed meat, poultry, and game products in whole		
08.2.3	Frozen processed meat, poultry and game products in whole pieces or cuts			

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類	
08.0 続き	08.3	Processed comminuted meat, poultry, and game products	ひき肉処理された食肉、家禽肉、及び猟鳥獣肉の加工品	100	
	08.3.1	Non-heat treated processed comminuted meat, poultry, and game products	ひき肉処理された食肉、家禽肉、及び猟鳥獣肉の加工品で加熱処理されていないもの		ハム・ソーセージ類 小計
	08.3.1.1	Cured (including salted) non-heat treated processed comminuted meat, poultry, and game products	ひき肉加工された食肉、家禽肉、及び猟鳥獣肉の保蔵(塩漬けを含む)加工品で加熱処理されていないもの		ウイナーソーセージ
	08.3.1.2	Cured (including salted) and dried non-heat treated processed comminuted meat, poultry, and game products	ひき肉処理された食肉、家禽肉、及び猟鳥獣肉の保蔵(塩漬けを含む)乾燥加工品で加熱処理されていないもの		ハム・ソーセージ類 その他17食品
	08.3.1.3	Fermented non-heat treated processed comminuted meat, poultry, and game products	ひき肉処理された食肉、家禽肉、及び猟鳥獣肉の発酵加工品で加熱処理されていないもの		
	08.3.2	Heat-treated processed comminuted meat, poultry, and game products	ひき肉処理された食肉、家禽肉、及び猟鳥獣肉の加工品で加熱処理されたもの		
	08.3.3	Frozen processed comminuted meat, poultry, and game products	ひき肉処理された食肉、家禽肉、及び猟鳥獣肉の冷凍加工品		
	08.4	Edible casings (e.g. sausage casings)	食用ケーシング(ソーセージのケーシング等)	1	

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類
09.0	Fresh fish and fish products, including molluscs, crustaceans and echinoderms	軟体動物、甲殻類、及び棘皮動物を含む生鮮魚類・水産製品		
Fish and fish products, including molluscs, crustaceans and echinoderms 軟体動物、甲殻類、及び棘皮動物を含む魚類・水産製品	09.1.1	Fresh fish	200	
	09.1.2	Fresh molluscs, crustaceans and echinoderms	200	
	09.2	Processed fish and fish products, including molluscs, crustaceans and echinoderms	100	魚介(練り製品) 小計
	09.2.1	Frozen fish, fish fillets, and fish products, including molluscs, crustaceans, and echinoderms		焼き竹輪 さつま揚げ 蒸しかまぼこ かに風味かまぼこ
	09.2.2	Frozen battered fish, fish fillets and fish products, including molluscs, crustaceans, and echinoderms		はんぺん 魚介(練り製品) その他7食品
	09.2.3	Frozen minced and creamed fish products, including molluscs, crustaceans, and echinoderms		魚肉ハム・ソーセージ 小計 魚肉ソーセージ 魚肉ハム
	09.2.4	Cooked and/or fried fish and fish products, including molluscs, crustaceans, and echinoderms		
	09.2.4.1	Cooked fish and fish products		
	09.2.4.2	Cooked molluscs, crustaceans, and echinoderms		
	09.2.4.3	Fried fish and fish products, including molluscs, crustaceans, and echinoderms		
09.2.5	Smoked, dried, fermented, and/or salted fish and fish products, including molluscs, crustaceans, and echinoderms			

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類	
09.0 続き	09.3	Semi-preserved fish and fish products, including molluscs, crustaceans and echinoderms	軟体動物、甲殻類、及び棘皮動物を含む半保存魚類・水産製品	100	魚介(塩蔵・生干し・乾物) 小計 塩ざけ まあじ開き干し
	09.3.1	Fish and fish products, including molluscs, crustaceans, and echinoderms, marinated and/or in ...	軟体動物、甲殻類、及び棘皮動物を含むマリネにした、及び／又はゼリーで覆った魚類・水産製品		塩さば ほっけ開き干し 新巻きさけ
	09.3.2	Fish and fish products, including molluscs, crustaceans and echinoderms, pickled and/or in brine	軟体動物、甲殻類、及び棘皮動物を含む浸漬及び／又は塩水漬け魚類・水産製品		まあじ開き干し(焼き) しらす干し(半・微乾燥品)
	09.3.3	Salmon substitutes, caviar and other fish roe products	サケ代用品、キャビア及びその他の魚卵製品		魚介(塩蔵・生干し・乾物) その他64食品 魚介(佃煮) 小計
	09.3.4	Semi-preserved fish and fish products, including molluscs, crustaceans and echinoderms (e.g., fish paste), excluding products of food categories 09.3.1 - 09.3.3	食品分類09.3.1～09.3.3の製品を除き、軟体動物、甲殻類、及び棘皮動物を含む半保存魚類・水産製品 (フィッシュペースト等)		いかなご佃煮 田作り あさり佃煮 魚介(佃煮) その他14食品
	09.4	Fully preserved, including canned or fermented, fish and fish products, including molluscs, crustaceans and echinoderms	缶詰又は発酵したものを含めて、完全保存された軟体動物、甲殻類、及び棘皮動物を含む魚類・水産製品	100	魚介(缶詰) 小計 まぐろ油漬缶詰ライト まぐろ水煮缶詰ライト まぐろ油漬缶詰ホワイ ずわいがに水煮缶詰 さば水煮缶詰 ほたてがい貝柱・水煮缶詰 しろさけ(水煮缶詰) さんまかば焼缶詰 いわし味付け缶詰 さばみそ煮缶詰 かつお油漬缶詰 まぐろ味付け缶詰 魚介(缶詰) その他13食品

GSFA Food Category Index	Food Category	日本語訳	SPET Portio	日本食品分類
10.0	10.1 Fresh eggs	生卵	100	鶏卵
Eggs and egg products 卵及び卵製品	10.2 Egg products	卵製品	100	卵類 小計 ゆで卵 卵類 その他12食品
	10.2.1 Liquid egg products	液卵製品		
	10.2.2 Frozen egg products	冷凍卵製品		
	10.2.3 Dried and/or heat coagulated egg products	乾燥及び／又は加熱凝固させた卵製品		
	10.3 Preserved eggs, including alkaline, salted, and canned eggs	アルカリ化、塩蔵、及び缶詰にした卵を含む保存卵	100	
	10.4 Egg-based desserts (e.g., custard)	卵を主原料とするデザート(カスタード等)	125	
13.0 Foodstuffs intended for particular nutritional uses 特殊な栄養上の目的で使用される食品	13.1 infant formulae, follow-on formulae and formulae for special medical purposes for infants	乳児用調製乳、フォローアップミルク、及び乳児を対象とした特殊医療用調製乳	1000	
	13.1.1 Infant formulae	乳児用調製乳		
	13.1.2 Follow-up formulae	フォローアップミルク		
	13.1.3 formulae for special medical purposes for infants	乳児を対象とした特殊医療用調製乳		
	13.2 Complementary foods for infants and young children	乳児用及び幼児用補完食	50	
	13.3 Dietetic foods intended for special medical purposes (excluding food products of category 13.1)	特殊医療用の特別食(食品分類13.1の製品を除く)	200	
	13.4 Dietetic formulae for slimming purposes and weight reduction	痩身及び減量を目的とする調整食	200	
	13.5 Dietetic foods (e.g. supplementary foods for dietary use) excluding products of food categories 13.1-13.4	食品分類13.1～13.4及び13.6の製品を除く特別食(食事用の補助食品等)	200	
	13.6 Food supplements	食品サプリメント	5	
16	16.0 Composite foods (e.g. casseroles, meat pies, mincemeat) – foods that could not be placed in categories 01-15	01～15に分類できない複合食品	300	
NA, not available * In parentheses, the amount is applicable for powder.				

Table 4 「食品添加物のマーケットバスケット調査のための摂取量データ」による日本人のポーションサイズ検証

食品添加物のマーケットバスケット調査のための摂取量データ							JECFAIによるポーションサイズ		相補的と思われる食品の摂取量合計				ポーションサイズ案	
大分類	小分類	食品名	観察された摂取量 (g)					GSFA分類	サイズ	1-6歳	7-14歳	15-19歳		20歳以上
			総数	1-6歳	7-14歳	15-19歳	20歳以上							
1 嗜好飲料と調味料	89	茶 小計	340.41	62.03	128.24	222.41	385.40	14.1	300	茶+その他嗜好飲料				500
		せん茶(浸出液)	219.71	29.51	48.65	108.44	255.54	14.1	300	234	386	456	503	500
		ウーロン茶(浸出液)	37.71	11.71	21.10	51.10	39.68	14.1	300					500
		番茶(浸出液)	21.14	4.40	20.84	2.52	23.44	14.1	300					500
		ほうじ茶(浸出液)	20.97	10.34	14.66	18.18	22.37	14.1	300					500
		紅茶(浸出液)	20.83	4.99	16.44	28.11	21.50	14.1	300					500
		その他1食品	20.05	1.07	6.55	14.06	22.86	14.1	300					500
	91	その他の嗜好飲料 小計	138.59	172.28	257.56	233.29	117.20	14.1	300					500
		麦茶(浸出液)	105.93	141.18	179.07	152.55	92.96	14.1	300					500
		スポーツ飲料	18.47	20.53	50.01	44.60	13.06	14.1	300					500
		サイダー	4.28	3.03	9.07	9.06	3.47	14.1	300					500
		コーラ	4.15	1.78	7.09	9.61	3.54	14.1	300					500
		炭酸飲料果実色(無果汁)	3.37	5.42	9.27	10.14	2.13	14.1	300					500
		その他5食品	2.39	0.34	3.05	7.32	2.04	14.1	300					500
	90	コーヒー・ココア 小計	59.50	2.87	5.67	12.60	71.53	14.1	300	コーヒー・ココア+果汁飲料+				300
		コーヒー(ドリップ式、浸出液)	47.76	1.08	2.71	6.43	57.96	14.1	300	野菜ジュース+発酵乳+その他乳製品				300
		コーヒー飲料	10.97	1.12	2.13	5.55	12.80	14.1	300	76	57	70	100	300
		インスタントコーヒー(粉末)	0.41	0.00	0.02	0.10	0.50	14.1	300					300
		ミルクココア(粉末・粉乳、砂糖入り)	0.32	0.66	0.76	0.46	0.24	05.1	40	SPETでは、ココアは05.1に含まれる。				40
		その他1食品	0.03	0.02	0.05	0.06	0.03	14.1	300	⇒飲用時に直して200もよい				300
	45	果汁・果汁飲料 小計	15.39	40.06	27.00	32.99	11.60	14.1	300					300
		オレンジストレートジュース(天然果汁)	2.65	6.07	4.72	7.33	1.90	14.1	300					300
		りんごストレートジュース(天然果汁)	2.01	10.86	3.94	3.59	1.25	14.1	300					300
		オレンジ濃縮還元ジュース	1.62	3.42	2.94	4.60	1.17	14.1	300					300
		りんご濃縮還元ジュース	0.97	3.91	1.59	2.06	0.67	14.1	300					300
		オレンジ30%果汁入り飲料	0.91	3.73	3.16	1.65	0.47	14.1	300					300
		その他36食品	7.23	12.06	10.65	13.76	6.13	14.1	300					300
	36	野菜ジュース 小計	7.40	9.08	7.26	8.54	7.25	14.1	300					300
		野菜ジュース(果汁入り)	4.58	7.41	5.24	6.57	4.21	14.1	300					300
		トマトジュース缶(食塩添加)	1.31	0.46	0.25	1.14	1.48	14.1	300					300
		トマトミックスジュース缶(食塩、香辛料等添加)	0.84	0.27	0.69	0.44	0.92	14.1	300					300
		人参ジュース缶	0.61	0.89	1.07	0.37	0.57	14.1	300					300
		その他1食品	0.06	0.06	0.01	0.02	0.06	14.1	300					300
	73	発酵乳・乳酸菌飲料 小計	8.75	21.10	12.58	9.45	7.69	01.1	200					200
		ヨーグルトドリンク	4.02	7.71	5.74	3.86	3.67	01.1	200					200
		乳酸菌飲料(乳製品)	3.92	10.63	5.09	3.39	3.51	01.1	200					200
		乳酸菌飲料(殺菌乳製品)	0.58	1.57	1.30	1.64	0.37	01.1	200					200
		非乳製品乳酸菌飲料	0.24	1.19	0.44	0.56	0.14	01.1	200					200
	74	その他の乳製品 小計	2.21	2.81	4.26	6.39	1.64	01.1	200					200
		コーヒー乳飲料	1.86	1.61	3.79	4.97	1.43	01.1	200					200
		フルーツ乳飲料	0.35	1.20	0.47	1.42	0.21	01.1	200					200
	87	ビール 小計	73.41	0.00	0.02	0.77	90.30	14.2.1	300	ビール				90
		淡色ビール	50.33	0.00	0.02	0.54	61.91	14.2.1	300	(発泡酒や低Alcカクテルは				300
		発泡酒	21.23	0.00	0.00	0.23	26.11	?	?	とりあえずGSFA分類の				300
		その他3食品	1.85	0.00	0.00	0.00	2.28	?	?	淡色ビールと同じにしてある)				300
86	日本酒 小計	13.41	1.76	2.36	2.62	15.97	14.2.3	150	日本酒+ワイン				18	
	清酒	12.73	1.16	2.15	2.59	15.19	14.2.3	150					150	
	その他5食品	0.68	0.61	0.21	0.03	0.78	14.2.3	150					150	
88	洋酒・その他 小計	12.98	0.18	0.40	0.40	15.89	14.2.6	30					150	
	赤ワイン	1.21	0.08	0.13	0.11	1.47	14.2.3	150					150	
	白ワイン	0.60	0.08	0.08	0.10	0.72	14.2.3	150					150	
	しょうちゅう・25度	9.43	0.00	0.05	0.09	11.60	14.2.6	30	蒸留酒				14	
	しょうちゅう・35度	0.58	0.00	0.00	0.00	0.71	14.2.6	30					30	
	ウイスキー	0.52	0.00	0.00	0.00	0.63	14.2.6	30					30	
	その他13食品	0.64	0.03	0.14	0.10	0.76	14.2.6	30					30	

食品添加物のマーケットバスケット調査のための摂取量データ							JECFAによる ポーションサイズ		相補的と思われる食品の摂取量合計				ポーション サイズ 案		
大分類	小分類	食品名	観察された摂取量 (g)					GSFA 分類	サイズ	1-6歳	7-14歳	15-19歳		20歳以上	
			総数	1-6歳	7-14歳	15-19歳	20歳以上								
1 嗜好飲料と調味料	92	ソース 小計	1.99	1.03	2.25	2.50	1.97	12.6	30	ソース+ケチャップ+酢+ドレッシング+マ				30	
		ウスターソース	0.86	0.44	0.80	1.07	0.87	12.6	30	14	23	25	23	30	
		濃厚ソース	0.64	0.36	0.70	0.85	0.64	12.6	30					30	
		中濃ソース	0.49	0.24	0.75	0.58	0.47	12.6	30					30	
	93	しょうゆ 小計	16.19	6.83	10.62	12.56	17.51	12.9	15	味噌+しょうゆ				40	
		濃口しょうゆ	14.46	6.22	9.28	11.21	15.66	12.9	15	13	19	21	30	40	
		うす口しょうゆ	1.13	0.39	0.96	0.83	1.21	12.9	15	味噌醤油についてはGSFA分類番号の				40	
		その他4食品	0.60	0.22	0.38	0.52	0.64	12.9	15	変更による修正ミスと思われる。				40	
	96	味噌 小計	11.24	5.95	8.12	8.02	12.08	12.9	15	番号ではなく説明文に従うと40gとなる。				40	
		淡色辛みそ	7.87	4.65	5.93	6.19	8.37	12.9	15					40	
		赤色辛みそ	1.19	0.23	0.83	0.72	1.31	12.9	15					40	
		甘みそ	0.84	0.59	0.63	0.52	0.90	12.9	15					40	
		麦みそ	0.81	0.35	0.52	0.31	0.91	12.9	15					40	
		その他4食品	0.52	0.15	0.20	0.27	0.59	12.9	15					40	
		その他の調味料 小計	71.00	44.39	53.20	67.11	74.47								
	97	かつお・昆布だし	13.77	3.40	6.61	13.66	15.03	12.5	200	33	35	48	56	200	
		中華だし	9.35	4.57	7.79	11.35	9.59	12.5	200	味噌を加えると				200	
		かつおだし	7.23	13.20	4.11	5.66	7.38	12.5	200	39	44	56	68	200	
		煮干だし	5.97	2.54	2.90	3.51	6.65	12.5	200					200	
		ストレートめんつゆ	5.71	2.91	4.65	4.57	6.05	12.5	200					200	
		洋風だし	2.64	2.34	2.44	2.96	2.65	12.5	200					200	
		本みりん	2.39	0.90	1.33	1.75	2.63	12.5	200					200	
		昆布だし	2.29	0.68	1.45	1.29	2.54	12.5	200					200	
		三倍濃厚めんつゆ	1.64	0.81	1.18	1.40	1.75	12.5	200	おそらく、調理後(水を加えたもの)				200	
		カレールウ	1.96	1.59	2.97	2.23	1.85	12.5	200	の量が、200g				200	
		トマトケチャップ	1.68	2.09	2.69	2.84	1.47	12.6	30					30	
		穀物酢	2.68	0.69	1.52	1.82	2.97	12.3	15	12.3Vinegerとして十分少ない。				15	
		ホン酢	1.56	0.52	1.14	1.21	1.69	12.3	15	12.3Vinegerとして十分少ない。				15	
		ノンオイル和風ドレッシング	1.21	0.47	1.14	1.20	1.26	12.6	30					30	
		その他37食品	10.91	7.68	11.28	11.65	10.97	12.5	200					200	
		98	香辛料・その他 小計	0.14	0.02	0.14	0.13	0.15							
	練りからし		0.02	0.00	0.01	0.02	0.03	12.4	15					15	
	マスタード(粒入り)		0.02	0.00	0.03	0.01	0.02	12.4	15					15	
	練りわさび		0.03	0.00	0.01	0.03	0.03	12.2	1	0	0	0	0	1	
	おろししょうが		0.01	0.00	0.02	0.01	0.01	12.2	1					1	
	カレー粉		0.01	0.00	0.02	0.01	0.01	12.2	1					1	
	ゼラチン		0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	12.2	1					1	
	おろしにんにく		0.01	0.00	0.02	0.01	0.01	12.2	1					1	
	その他23食品		0.03	0.01	0.03	0.04	0.03	12.2	1					1	
	塩 小計		1.01	0.28	0.77	1.05	1.07	12.1	1	塩				1	
	94	食塩	0.98	0.25	0.74	1.01	1.04	12.1	1	0	1	1	1	1	
		その他2食品	0.03	0.03	0.03	0.04	0.02	12.1	1					1	
	2 穀類	1	米 小計	336.29	177.77	307.80	348.36	346.15	06.1	200					200
			めし	312.92	158.89	255.59	322.67	325.74	06.1	200	コメ加工品(めし除く)				200
			その他20食品	23.37	18.88	52.21	25.69	20.41	06.1	200	23	57	29	26	200
2		米加工品 小計	5.33	4.39	4.80	3.29	5.59	06.1	200					200	
		もち	2.87	1.80	2.56	1.61	3.06	06.7	200					200	
		赤飯	1.18	0.73	0.78	0.23	1.32	06.1	200					200	
		おにぎり	0.57	0.49	0.51	1.00	0.55	06.1	200					200	
		ビーフン	0.25	0.11	0.37	0.11	0.25	06.1	200					200	
		焼きおにぎり	0.13	0.69	0.25	0.12	0.09	06.1	200					200	
		その他8食品	0.33	0.57	0.34	0.22	0.32	06.1	200					200	
		小麦粉類 小計	5.42	5.03	8.31	6.69	5.04	06.2	30	小麦類				30	
3		薄力粉	3.81	2.71	5.18	5.01	3.63	06.2	30	5	8	7	5	30	
		強力粉	0.65	0.48	1.47	0.89	0.56	06.2	30					30	
		ホットケーキミックス粉	0.55	1.61	1.43	0.37	0.42	06.2	30					30	
		天ぷら粉	0.34	0.19	0.15	0.36	0.37	06.2	30					30	
		その他3食品	0.06	0.04	0.08	0.06	0.06	06.2	30					30	

		食品添加物のマーケットバスケット調査のための摂取量データ					JECFAによる ポーションサイズ		相補的と思われる食品の摂取量合計				ポーション サイズ 案	
大分類	小分類	食品名	観察された摂取量 (g)					GSFA 分類	サイズ	1-6歳	7-14歳	15-19歳		20歳以上
			総数	1-6歳	7-14歳	15-19歳	20歳以上							
2 穀類	4	パン類(菓子パンを除く) 小計	29.77	23.27	37.62	35.79	28.80	07.1	50	パン+菓子パン				50
		食パン	21.70	14.38	21.87	22.88	21.95	07.1	50	29	45	45	33	50
		ロールパン	2.65	3.17	4.48	4.50	2.29	07.1	50					50
		コッパン	2.47	3.64	7.18	4.54	1.77	07.1	50					50
		ぶどうパン	1.00	0.72	1.22	1.08	0.99	07.1	50					50
		その他6食品	1.94	1.37	2.88	2.78	1.81	07.1	50					50
	5	菓子パン類 小計	4.29	4.52	5.37	8.00	3.88	07.2	80					80
		あんパン	1.57	0.60	1.04	1.71	1.66	07.2	80					80
		クリームパン	1.24	2.00	1.64	2.46	1.07	07.2	80					80
		チョコロネ	0.58	1.30	1.44	1.66	0.38	07.2	80					80
		メロンパン	0.54	0.51	0.87	1.29	0.45	07.2	80					80
		ジャムパン	0.35	0.11	0.38	0.89	0.32	07.2	80					80
	81	和菓子類 小計	0.95	1.19	2.05	1.59	0.77	07.2	80					80
		肉まん	0.81	0.93	1.91	1.34	0.65	07.2	80					80
		あんまん	0.13	0.26	0.14	0.25	0.12	07.2	80					80
	6	うどん・中華めん類 小計	47.69	27.90	47.91	46.41	48.74	06.4	200	うどん+中華めん+即席+パスタ+その他				200
		うどん(生・ゆで・干し)	19.64	10.54	17.95	17.82	20.40	06.4	200	48	79	79	78	200
		中華めん(生・ゆで・蒸し・干し)	19.61	12.39	22.72	21.60	19.49	06.4	200					200
		そうめん・ひやむぎ(ゆで・干し)	7.25	3.68	6.64	6.18	7.58	06.4	200					200
		その他4食品	1.18	1.29	0.59	0.81	1.27	06.4	200					200
	7	即席中華めん 小計	3.36	1.85	3.88	5.13	3.24	06.4	200					200
		インスタラーメン(油揚げ)	1.79	1.13	1.84	2.52	1.77	06.4	200					200
		中華カップめん(油揚げ)	0.60	0.31	0.73	0.97	0.57	06.4	200					200
		和風カップめん(油揚げ)	0.33	0.18	0.29	0.51	0.32	06.4	200					200
		焼そばカップめん(油揚げ麺)	0.30	0.02	0.65	0.86	0.24	06.4	200					200
		その他2食品	0.34	0.21	0.38	0.26	0.34	06.4	200					200
	8	パスタ 小計	12.11	9.91	14.98	15.65	11.65	06.4	200					200
マカロニ・スパゲッティ(ゆで・干し)		12.11	9.91	14.98	15.65	11.65	06.4	200					200	
9	その他の小麦加工品 小計	5.52	3.89	8.15	7.32	5.18	06.4	200					200	
	ぎょうざの皮	2.72	1.72	4.65	3.44	2.51	06.4	200					200	
	乾燥パン粉	1.15	0.80	1.31	1.81	1.09	06.4	200					200	
	しゅうまいの皮	0.57	0.42	0.69	0.85	0.54	06.4	200					200	
	ピザクラスト	0.50	0.61	1.04	0.71	0.43	06.4	200					200	
	観世ふ、小町ふ	0.23	0.13	0.20	0.21	0.23	06.4	200					200	
	その他7食品	0.35	0.22	0.26	0.30	0.37	06.4	200					200	
	そば・加工品 小計	8.65	4.24	4.27	4.59	9.64	06.1	200					200	
10	そば	7.38	3.99	3.33	3.88	8.24	06.1	200					200	
	その他5食品	1.27	0.25	0.93	0.71	1.40	06.1	200					200	
	とうもろこし・加工品 小計	0.43	1.10	1.29	0.89	0.28	06.1	200	とうもろこし～その他いも				200	
11	コーンフレーク	0.28	0.66	0.83	0.62	0.18	06.1	200	32	50	46	51	200	
	その他6食品	0.15	0.44	0.46	0.26	0.10	06.1	200					200	
	その他の穀物 小計	1.61	0.72	2.09	0.43	1.69	06.1	200					200	
12	押麦・米粒麦	1.11	0.63	1.70	0.30	1.14	06.1	200					200	
	その他14食品	0.49	0.08	0.39	0.13	0.55	06.1	200					200	
	その他のいも・加工品 小計	5.73	5.16	5.56	4.31	5.88	04.2.2	200					200	
13	さつまいも(蒸し・焼き・干し)	5.73	5.16	5.56	4.31	5.88	04.2.2	200					200	
	じゃがいも・加工品 小計	25.72	19.62	30.37	28.23	25.34	04.2.2	200					200	
14	じゃがいも(蒸し・ふかし・水煮)	25.71	19.62	30.37	28.23	25.33	04.2.2	200					200	
	その他1食品	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	04.2.2	200					200	
15	その他のいも・加工品 小計	16.10	5.49	10.38	11.96	17.55	04.2.2	200					200	
	板こんにやく	5.05	2.04	3.62	3.72	5.45	04.2.2	200					200	
	里いも	4.40	1.36	2.26	2.50	4.92	04.2.2	200					200	
	しらたき	3.01	1.04	2.46	3.18	3.16	04.2.2	200					200	
	長いも	2.61	0.67	1.11	1.70	2.93	04.2.2	200					200	
	その他13食品	1.03	0.39	0.94	0.85	1.09	04.2.2	200					200	
	でんぷん・加工品 小計	1.85	1.53	2.23	2.34	1.79	06.2	30	でんぷん加工品				30	
16	はるさめ	0.77	0.64	0.83	1.03	0.75	06.2	30	2	2	2	2	30	
	かたくり粉	0.75	0.67	1.01	0.99	0.71	06.2	30					30	
	ゆでくずきり	0.11	0.00	0.04	0.08	0.13	06.2	30					30	
	緑豆はるさめ	0.10	0.11	0.30	0.15	0.07	06.2	30					30	
	くずきり(乾)	0.06	0.00	0.04	0.05	0.06	06.2	30					30	
	その他6食品	0.06	0.11	0.01	0.04	0.06	06.2	30					30	

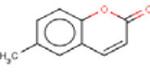
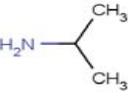
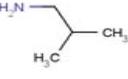
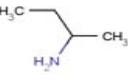
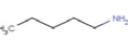
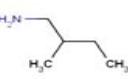
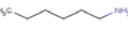
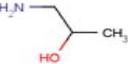
食品添加物のマーケットバスケット調査のための摂取量データ							JECFAによる ポーションサイズ		相補的と思われる食品の摂取量合計				ポーション サイズ 案		
大分類	小分類	食品名	観察された摂取量 (g)					GSFA 分類	サイズ	1-6歳	7-14歳	15-19歳		20歳以上	
			総数	1-6歳	7-14歳	15-19歳	20歳以上								
3	18	大豆・加工品 小計	1.86	0.98	1.60	1.06	1.99	06.8	100	大豆加工品+とうふ+油揚げ+納豆+そ				100	
		大豆(乾燥・ゆで)	1.23	0.62	1.21	0.66	1.31	06.8	100	28	41	43	63	100	
		きな粉(全粒・脱皮)	0.25	0.11	0.10	0.08	0.28	06.8	100					100	
		大豆水煮缶	0.20	0.10	0.20	0.20	0.21	06.8	100					100	
		ぶどう豆(煮豆)	0.16	0.04	0.08	0.10	0.18	06.8	100					100	
		その他2食品	0.01	0.10	0.00	0.01	0.01	06.8	100					100	
	19	豆腐 小計	36.21	18.11	27.36	27.15	38.73	06.8	100					100	
		木綿豆腐	19.95	7.82	15.41	13.56	21.51	06.8	100					100	
		絹ごし豆腐	8.61	4.14	6.82	7.12	9.13	06.8	100					100	
		ソフト豆腐	3.95	2.75	2.83	3.80	4.14	06.8	100					100	
		凍り豆腐	1.38	1.02	0.74	0.70	1.51	06.8	100					100	
		その他7食品	2.33	2.37	1.56	1.97	2.44	06.8	100					100	
	20	油揚げ類 小計	6.22	2.07	4.29	4.95	6.72	06.8	100					100	
		油揚げ	3.24	1.32	2.10	2.50	3.51	06.8	100					100	
		生揚げ	2.41	0.58	1.72	1.87	2.61	06.8	100					100	
		がんもどき	0.58	0.18	0.48	0.58	0.61	06.8	100					100	
	21	納豆 小計	6.73	3.91	4.90	4.43	7.24	06.8	100					100	
		糸ひき納豆	6.41	3.76	4.54	4.21	6.90	06.8	100					100	
		その他3食品	0.32	0.16	0.36	0.23	0.34	06.8	100					100	
	22	その他の大豆加工品 小計	5.78	3.08	2.16	4.56	6.38	06.8	100					100	
		調整豆乳	3.68	1.41	1.29	2.88	4.10	06.8	100					100	
		豆乳	1.10	0.38	0.36	0.41	1.26	06.8	100					100	
		豆乳飲料・麦芽コーヒー	0.46	1.12	0.30	1.04	0.40	06.8	100					100	
		おから(新製法)	0.40	0.17	0.15	0.10	0.46	06.8	100					100	
		その他6食品	0.14	0.00	0.06	0.13	0.16	06.8	100					100	
	23	その他の豆類 小計	1.29	0.31	0.63	0.67	1.46	04.2.2	200					200	
		うずら豆(煮豆)	0.46	0.14	0.05	0.25	0.54	04.2.2	200					200	
		つぶしあん(砂糖含む)	0.35	0.10	0.20	0.30	0.38	04.2.2	200					200	
		ゆであずき缶	0.19	0.04	0.09	0.03	0.22	04.2.2	200					200	
		ゆであずき(砂糖なし)	0.13	0.00	0.12	0.02	0.14	04.2.2	200					200	
		おたふく豆	0.09	0.00	0.05	0.07	0.10	04.2.2	200					200	
		その他1食品	0.08	0.03	0.12	0.00	0.08	04.2.2	200					200	
	24	種実類 小計	2.38	1.05	1.55	1.49	2.60	15.2	30	種実類				30	
		ごま(炒り)	0.83	0.25	0.47	0.54	0.92	15.2	30	1	2	1	3	30	
		落花生(炒り)	0.30	0.09	0.17	0.07	0.35	15.2	30					30	
		ハターピーナッツ(フライ塩味付き)	0.21	0.03	0.11	0.06	0.24	15.2	30					30	
		栗	0.20	0.06	0.05	0.11	0.23	15.2	30					30	
		ピーナッツハター	0.13	0.21	0.19	0.16	0.11	04.2.2.5	30					30	
		その他33食品	0.71	0.40	0.55	0.56	0.76	15.2	30					30	
		4	56	介(塩蔵・生干し・乾物) 小計	16.37	6.69	9.80	12.54	17.83	09.3	100	魚介(塩蔵、缶詰・・・魚肉ソーセージ)			
	塩ざけ	4.08		2.13	2.17	4.27	4.36	09.3	100	12	19	22	29	100	
	まあじ開き干し	1.49		0.43	0.41	0.80	1.71	09.3	100	ハムソーセージを加えた場合				100	
	塩さば	1.47		0.59	1.20	1.36	1.55	09.3	100	25	34	39	41	100	
	ほっけ開き干し	0.77		0.28	0.46	0.75	0.83	09.3	100					100	
	新巻きさけ	0.60		0.03	0.22	0.38	0.68	09.3	100					100	
	まあじ開き干し(焼き)	0.54		0.15	0.41	0.23	0.60	09.3	100					100	
	しらす干し(半・微乾燥品)	0.99		0.53	0.76	0.49	1.07	09.3	100					100	
	その他64食品	6.44		2.55	4.19	4.25	7.03	09.3	100					100	
57	魚介(缶詰) 小計	2.45		1.33	2.20	2.12	2.56	09.4	100					100	
	まぐろ油漬缶詰ライト	0.66		0.55	0.79	0.96	0.63	09.4	100					100	
	まぐろ水煮缶詰ライト	0.27		0.20	0.38	0.28	0.26	09.4	100					100	
	まぐろ油漬缶詰ホワイ	0.248		0.234	0.279	0.254	0.244	09.4	100					100	
	ずわいがに水煮缶詰	0.188		0.069	0.161	0.151	0.200	09.4	100					100	
	さば水煮缶詰	0.155		0.038	0.007	0.034	0.185	09.4	100					100	
	ほたてがい貝柱・水煮缶詰	0.129		0.000	0.087	0.054	0.146	09.4	100					100	
	しろさけ(水煮缶詰)	0.092		0.015	0.000	0.037	0.110	09.4	100					100	
	さんまかば焼缶詰	0.092		0.000	0.062	0.046	0.103	09.4	100					100	
	いわし味付け缶詰	0.086		0.015	0.011	0.034	0.101	09.4	100					100	
	さばみそ煮缶詰	0.084		0.015	0.013	0.000	0.101	09.4	100					100	
	かつお油漬缶詰	0.07		0.04	0.08	0.06	0.07	09.4	100					100	
	まぐろ味付け缶詰	0.06		0.06	0.02	0.03	0.07	09.4	100					100	
	その他13食品	0.31		0.09	0.30	0.18	0.33	09.4	100					100	

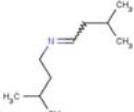
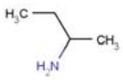
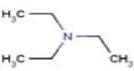
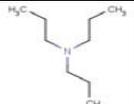
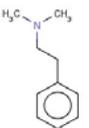
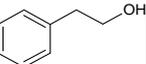
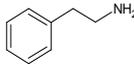
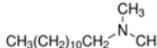
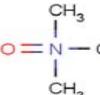
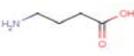
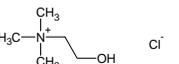
食品添加物のマーケットバスケット調査のための摂取量データ					JECFAによる ポーションサイズ		相補的と思われる食品の摂取量合計				ポーション サイズ 案								
大分類	小分類	食品名	観察された摂取量 (g)					GSFA 分類	サイズ	1-6歳		7-14歳	15-19歳	20歳以上					
			総数	1-6歳	7-14歳	15-19歳	20歳以上												
4 魚介、肉、卵類	58	魚介(佃煮) 小計	0.31	0.10	0.23	0.18	0.34	09.3	100						100				
		いかなご佃煮	0.121	0.031	0.053	0.085	0.135	09.3	100						100				
		田作り	0.04	0.03	0.15	0.05	0.03	09.3	100						100				
		あさり佃煮	0.04	0.01	0.01	0.01	0.04	09.3	100						100				
		その他14食品	0.11	0.03	0.02	0.04	0.13	09.3	100						100				
	59	魚介(練り製品) 小計	7.67	3.46	6.15	6.51	8.12	09.2	100						100				
		焼き竹輪	2.31	0.93	1.88	2.09	2.44	09.2	100						100				
		さつま揚げ	2.04	0.85	1.25	1.09	2.25	09.2	100						100				
		蒸しかまぼこ	1.23	0.45	0.75	1.10	1.32	09.2	100						100				
		かに風味かまぼこ	0.68	0.45	0.63	0.54	0.71	09.2	100						100				
		はんぺん	0.62	0.47	0.50	0.76	0.63	09.2	100						100				
		その他7食品	0.80	0.31	1.15	0.93	0.77	09.2	100						100				
	60	魚肉ハム・ソーセージ 小計	0.41	0.49	0.35	0.56	0.40	09.2	100						100				
		魚肉ソーセージ	0.39	0.47	0.31	0.56	0.39	09.2	100						100				
		魚肉ハム	0.02	0.02	0.03	0.00	0.02	09.2	100						100				
	63	ハム・ソーセージ類 小計	12.33	12.84	15.53	17.03	11.60	08.3	100						ハム・ソーセージ類	100			
		ウイナーソーセージ	4.48	7.14	6.81	7.23	3.89	08.3	100						13	16	17	12	100
		ロースハム	3.39	2.48	3.22	4.36	3.38	08.2	100										100
		ベーコン	1.86	1.34	2.14	2.10	1.84	08.2	100										100
		焼き豚	1.20	0.42	1.21	1.44	1.22	08.2	100										100
その他17食品		1.40	1.46	2.15	1.90	1.28	08.3	100					100						
卵類 小計		36.31	26.22	33.07	40.99	36.79	10.2	100	卵類	26	33	41	37	100					
70	鶏卵	32.84	24.34	30.26	37.48	33.17	10.1	100					100						
	ゆで卵	2.27	0.80	1.31	2.27	2.45	10.2	100					100						
	その他12食品	1.20	1.08	1.50	1.24	1.17	10.2	100					100						
5 乳類、油脂類	71	生乳 小計	101.57	147.80	233.34	119.98	84.14	01.1	200	生乳					200				
		普通牛乳	88.49	133.82	208.57	104.40	72.51	01.1	200	148	233	120	84	200					
		低脂肪加工乳	12.02	13.85	22.91	13.28	10.70	01.1	200	牛乳には香料は添加しないので、 変更の必要性低い					200				
		その他4食品	1.06	0.13	1.86	2.30	0.92	01.1	200					200					
	72	チーズ 小計	2.79	3.33	4.40	3.17	2.57	01.6	40	3	4	3	3	40					
		プロセスチーズ	2.41	2.98	4.11	2.70	2.19	01.6	40					40					
		カマンベールチーズ	0.10	0.02	0.04	0.07	0.11	01.6	40					40					
		クリームチーズ	0.10	0.10	0.07	0.15	0.09	01.6	40					40					
		その他8食品	0.18	0.23	0.18	0.25	0.18	01.6	40					40					
	73	発酵乳・乳酸菌飲料 小計	24.03	22.60	22.14	20.91	24.54	01.2	200	発酵乳・乳酸菌飲料+その他の乳製品					200				
		プレーンヨーグルト	14.48	5.72	8.65	10.95	15.79	01.2	200	21	43	34	30	200					
		普通ヨーグルト	9.55	16.88	13.50	9.96	8.75	01.7	125	普通ヨーグルト+その他の乳製品+プリン					125				
	74	その他の乳製品 小計	7.13	15.00	20.98	12.74	5.30			37	39	27	15						
		ラクトアイス(普通脂肪)	1.68	2.77	4.52	3.36	1.20	01.7	125	分類は下記参照					125				
		アイスクリーム(普通脂肪)	1.62	2.55	3.52	3.75	1.21	01.7	125					125					
		シャーベット	1.332	3.772	4.767	2.656	0.751	01.7	125					125					
		ソフトクリーム	0.488	1.612	1.093	0.639	0.357	01.7	125					125					
		アイスクリーム(高脂肪)	0.391	0.218	0.638	0.493	0.366	01.7	125					125					
		クリーム(乳脂肪・植物性脂肪)	0.313	0.391	0.542	0.422	0.277	01.4	15					15					
		アイスマルク	0.263	0.333	0.809	0.534	0.182	01.7	125					125					
コーヒーホワイトナー・液状(植物性脂肪)		0.232	0.011	0.020	0.056	0.279	01.3	70					70						
その他14食品		0.817	3.351	0.898	0.829	0.683	01.1	200					200						
76		バター 小計	1.08	0.84	1.23	1.56	1.03	02.2	15	7	10	13	10	15					
		有塩バター	1.02	0.79	1.08	1.47	0.99	02.2	15					15					
		その他2食品	0.05	0.05	0.15	0.09	0.04	02.2	15					15					
77		マーガリン 小計	1.09	0.68	1.22	1.25	1.08	02.2	15					15					
	ファットスプレッドマーガリン	0.65	0.48	0.82	0.83	0.63	02.2	15					15						
	ソフトタイプマーガリン	0.44	0.20	0.41	0.41	0.46	02.2	15					15						
78	植物性油脂 小計	8.18	5.58	7.64	9.68	8.25	02.1	15					15						
	調合油	7.03	4.88	6.26	8.41	7.11	02.1	15					15						
	オリーブ油	0.39	0.13	0.29	0.34	0.42	02.1	15					15						
	ごま油	0.28	0.11	0.19	0.25	0.31	02.1	15					15						
	なたね油	0.28	0.16	0.52	0.46	0.24	02.1	15					15						
	その他7食品	0.20	0.29	0.38	0.21	0.18	02.1	15					15						
	動物性油脂 小計	0.10	0.05	0.11	0.12	0.10	02.1	15					15						
79	ラード	0.09	0.05	0.10	0.12	0.09	02.1	15					15						
	牛脂	0.01	0.00	0.01	0.00	0.01	02.1	15					15						

食品添加物のマーケットバスケット調査のための摂取量データ							JECFAによるポーションサイズ		相補的と思われる食品の摂取量合計				ポーションサイズ案		
大分類	小分類	食品名	観察された摂取量 (g)					GSFA分類	サイズ	1-6歳	7-14歳	15-19歳		20歳以上	
			総数	1-6歳	7-14歳	15-19歳	20歳以上								
5 乳類、油脂類	95	マヨネーズ 小計	2.91	1.89	2.68	3.60	2.93	12.6	30	マヨネーズ類				30	
		マヨネーズ(卵黄型)	2.38	1.60	2.12	2.97	2.40	12.6	30	2	3	4	3	30	
		マヨネーズ(全卵型)	0.30	0.20	0.28	0.43	0.30	12.6	30					30	
		エネルギーハーフ	0.22	0.09	0.27	0.20	0.22	12.6	30					30	
6 砂糖類、菓子類	17	砂糖・甘味料類 小計	6.94	3.69	5.22	5.99	7.35	11.1	10	砂糖・甘味料類				10	
		上白糖	5.03	2.41	3.49	4.61	5.35	11.1	10	4	5	6	7	10	
		はちみつ	0.77	0.47	0.56	0.34	0.84	11.1	10					10	
		三温糖	0.33	0.29	0.52	0.32	0.32	11.1	10					10	
		グラニュー糖	0.30	0.22	0.24	0.30	0.31	11.1	10					10	
		その他12食品	0.51	0.29	0.41	0.42	0.54	11.1	10					10	
6 砂糖類、菓子類	44	ジャム 小計	1.55	1.34	1.40	1.30	1.60	04.1.2.5	30	ジャム				30	
		イチゴジャム(高糖度)	0.49	0.63	0.57	0.50	0.48	04.1.2.5	30	1	1	1	2	30	
		ブルーベリージャム	0.48	0.35	0.36	0.30	0.51	04.1.2.5	30					30	
		マーマレード(高糖度)	0.18	0.03	0.06	0.18	0.20	04.1.2.5	30					30	
		イチゴジャム(低糖度)	0.16	0.22	0.18	0.20	0.16	04.1.2.5	30					30	
		その他7食品	0.24	0.11	0.23	0.11	0.26	04.1.2.5	30					30	
	81	和菓子類 小計	12.53	9.13	9.63	7.84	13.36	07.2	80	和菓子類+ケーキ+ビスケット				80	
		蒸しまんじゅう	1.28	0.18	0.55	0.38	1.48	07.2	80	21	21	20	22	80	
		塩せんべい	1.28	1.81	1.52	0.76	1.27	07.2	80					80	
		カステラ	1.00	0.82	0.65	1.19	1.03	07.2	80	和菓子類からその他菓子類合計				80	
		大福もち	0.89	0.44	0.52	0.43	0.98	07.2	80	36	39	35	27	80	
		くし団子(しょうゆ)	0.61	0.98	1.15	0.57	0.54	07.2	80					80	
		どら焼	0.61	0.47	0.44	0.31	0.65	07.2	80					80	
		あられ	0.55	0.39	0.62	0.34	0.57	07.2	80					80	
		今川焼	0.54	0.55	0.76	0.43	0.53	07.2	80					80	
		練りようかん	0.41	0.12	0.13	0.10	0.48	07.2	80					80	
		その他59食品	5.36	3.36	3.30	3.33	5.83	07.2	80					80	
		82	ケーキ・ペストリー類 小計	7.25	7.97	8.63	9.66	6.88	07.2	80					80
			ショートケーキ	1.77	1.17	1.58	1.90	1.81	07.2	80					80
			シュークリーム	1.05	0.77	1.22	1.63	1.00	07.2	80					80
			ケーキドーナツ	1.01	2.05	1.57	1.75	0.84	07.2	80					80
	バターケーキ		0.87	0.67	0.94	0.97	0.87	07.2	80					80	
	その他11食品		2.55	3.31	3.32	3.40	2.36	07.2	80					80	
	83	ビスケット類 小計	1.75	3.70	2.37	2.44	1.54	07.2	80					80	
		ソフトビスケット	1.07	1.96	1.42	1.45	0.96	07.2	80					80	
		ハードビスケット	0.17	0.62	0.22	0.25	0.14	07.2	80					80	
		サブレ	0.16	0.23	0.18	0.18	0.15	07.2	80					80	
		パフパイ	0.10	0.21	0.13	0.09	0.10	07.2	80					80	
		オイルスプレークラッカー	0.10	0.24	0.15	0.18	0.08	07.2	80					80	
		プレッツェル	0.07	0.16	0.20	0.19	0.04	07.2	80					80	
		その他3食品	0.09	0.27	0.07	0.10	0.08	07.2	80					80	
	84	キャンデー類 小計	0.21	0.59	0.50	0.30	0.15	05.2	30	キャンディー+その他菓子類				30	
		キャラメル	0.05	0.16	0.13	0.02	0.04	05.2	30	15	15	15	6	30	
		ゼリーキャンデー	0.04	0.19	0.13	0.12	0.02	05.2	30					30	
		ドロップ	0.04	0.07	0.07	0.05	0.03	05.2	30					30	
		錠菓	0.03	0.13	0.14	0.00	0.02	05.2	30					30	
		マシュマロ	0.02	0.00	0.02	0.06	0.02	05.2	30					30	
	85	その他の菓子類 小計	7.39	14.78	17.66	14.30	5.42			その他菓子類				125	
		プリン	1.92	4.69	4.18	3.80	1.40	01.7	125	14.78	17.66	14.30	5.42	125	
		オレンジゼリー	1.63	3.99	4.64	1.75	1.20	01.7	125	プリン除くその他菓子類				125	
		ミルクチョコレート	1.18	1.49	2.14	1.95	1.00	05.1	40	10	13	11	4	40	
		ホップチップス	0.68	1.77	1.86	2.48	0.37	15.1	30					30	
		カバーリングチョコレート	0.43	0.72	1.38	1.20	0.26	05.1	40					40	
		コーヒゼリー	0.33	0.26	0.31	0.64	0.31	01.7	125					125	
		その他11食品	1.22	1.86	3.16	2.49	0.88	01.7	125					125	

食品添加物のマーケットバスケット調査のための摂取量データ								JECFAによる ポーションサイズ		相補的と思われる食品の摂取量合計				ポーション サイズ 案
大 分類	小 分類	食品名	観察された摂取量 (g)					GSFA 分類	サイズ	1-6歳	7-14歳	15-19歳	20歳以上	
			総数	1-6歳	7-14歳	15-19歳	20歳以上							
7 野菜、果物、きのこ、海藻類	37	葉類漬物 小計	4.45	0.36	1.47	2.23	5.13	04.2.2	200	つけもの(野菜+きのこ+海草)				200
		白菜(塩漬)	2.19	0.21	0.62	0.64	2.58	04.2.2	200	6	12	12	23	200
		キムチ	1.21	0.05	0.53	1.33	1.32	04.2.2	200					200
		野沢菜(塩漬)	0.35	0.02	0.09	0.14	0.40	04.2.2	200					200
		たかな漬	0.31	0.05	0.12	0.05	0.37	04.2.2	200					200
		その他10食品	0.39	0.04	0.11	0.07	0.46	04.2.2	200					200
	38	あん・その他の漬物 小計	12.49	2.39	4.32	5.04	14.42	04.2.2	200					200
		干し大根(たくあん漬)	2.26	0.42	0.76	0.96	2.61	04.2.2	200					200
		きゅうり(ぬかみそ漬)	1.86	0.20	0.72	0.64	2.16	04.2.2	200					200
		きゅうり(塩漬)	1.52	0.52	0.62	0.53	1.74	04.2.2	200					200
		梅干し	0.92	0.19	0.43	0.76	1.02	04.2.2	200					200
		なす(塩漬)	0.90	0.00	0.03	0.10	1.09	04.2.2	200					200
		らっきょう甘酢漬	0.66	0.04	0.08	0.12	0.79	04.2.2	200					200
		かぶ(塩漬)	0.49	0.07	0.06	0.15	0.59	04.2.2	200					200
		福神漬	0.37	0.29	0.36	0.31	0.38	04.2.2	200					200
		しなちく(塩抜き塩蔵)	0.34	0.20	0.37	0.35	0.35	04.2.2	200					200
		その他32食品	3.17	0.46	0.89	1.12	3.70	04.2.2	200					200
		100	野菜缶詰瓶詰め 小計	3.44	3.02	5.31	3.93	3.23	04.2.2	200				
	ホールカーネルコーン缶		1.17	1.43	1.81	1.38	1.07	04.2.2	200					200
	ホールマト缶(食塩添加)		0.91	0.92	1.49	1.27	0.82	04.2.2	200					200
	たけのこ水煮缶		0.89	0.46	1.17	0.74	0.89	04.2.2	200					200
	クリームコーン缶		0.40	0.17	0.77	0.46	0.37	04.2.2	200					200
	グリーンピース水煮缶		0.08	0.05	0.07	0.08	0.08	04.2.2	200					200
	102	きのこ缶詰瓶詰め 小計	0.34	0.23	0.70	0.37	0.30	04.2.2	200					200
		マッシュルーム水煮缶詰	0.27	0.22	0.66	0.36	0.23	04.2.2	200					200
		えのきたけ味付け瓶詰	0.07	0.01	0.04	0.01	0.08	04.2.2	200					200
		海藻加工品 小計	0.19	0.15	0.15	0.25	0.19	04.2.2	200					200
		のり佃煮	0.11	0.07	0.10	0.18	0.10	04.2.2	200					200
		味付けのり	0.04	0.08	0.05	0.05	0.04	04.2.2	200					200
	101	塩昆布	0.04	0.00	0.01	0.02	0.05	04.2.2	200					200
		果物缶詰 小計	1.11	1.89	2.36	1.40	0.92	04.1.2	125	果物缶詰				125
		ハインアップル缶詰	0.44	0.78	0.99	0.35	0.37	04.1.2	125	2	2	1	1	125
		みかん缶詰(果肉)	0.42	0.76	0.86	0.67	0.34	04.1.2	125					125
もも缶詰果肉		0.25	0.35	0.50	0.38	0.21	04.1.2	125					125	

Table 5 MSDIと日本版SPET法を香料摂取量推計法に用いての検証

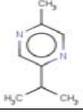
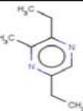
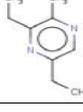
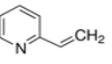
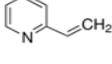
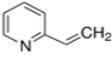
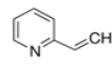
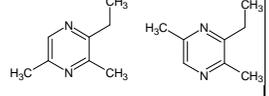
JECFA No 化合物名	構造式	JECFAIによる評価結果			遺伝毒性	推定摂取量				代謝 判断樹	構造 クラス	日本版SPETを併用した場合の評価結果(仮)		結論
		結果	コメント/注釈	参照された化合物の 構造式		MSDI 最大値	SPET	日本版 SPET	全ての 最大値			コメント/注釈	参照された化合物の 構造式	
JECFA No 1172 6-メチルクマリン		Class III B4 YES	Several safety studies are available as discussed in the text Oxidized to yield 7-hydroxy-6-methylcoumarin via ring hydroxylation or coumarin-6-carboxylic acid via methyl group oxidation. Excretion of these conjugates either in the free form or as glycine conjugates	そのもの	なし	298	865	865	865	A	III	無害な物質に代謝され排泄されると考えられる。 推定摂取量は構造クラスの閾値を超える。 内因性物質ではない。 反復投与試験は複数行われている。 本品のNOELを仮に 150 mg/kg/day (90d rat)とした場合、SPETによる推定摂取量の10000倍	そのもの	NSC (No safety concern) 安全性に懸念なし
JECFA No 1579 エチルアミン		Class I A3: Intake below threshold	Aliphatic primary amines readily undergo oxidative deamination, and the resulting aldehydes and ketones enter existing pathways to metabolism and excretion.		なし	0.6421	160	160	160	A	I	閾値以下		NSC
JECFA No 1580 プロピルアミン		Class I A3: Intake below threshold	Aliphatic primary amines readily undergo oxidative deamination, and the resulting aldehydes and ketones enter existing pathways to metabolism and excretion.		なし	0.02	160	160	160	A	I	閾値以下		NSC
JECFA No 1581 イソプロピルアミン		Class I A3: Intake below threshold	Aliphatic primary amines readily undergo oxidative deamination, and the resulting aldehydes and ketones enter existing pathways to metabolism and excretion.		なし	0.02	160	160	160	A	I	閾値以下		NSC
JECFA No 1583 イソブチルアミン		Class I A3: Intake below threshold	Aliphatic primary amines readily undergo oxidative deamination, and the resulting aldehydes and ketones enter existing pathways to metabolism and excretion.		なし	0.09	160	160	160	A	I	閾値以下		NSC
JECFA No 1584 sec-ブチルアミン		Class I A3: Intake below threshold	Aliphatic primary amines readily undergo oxidative deamination, and the resulting aldehydes and ketones enter existing pathways to metabolism and excretion.		なし	2	160	160	160	A	I	閾値以下		NSC
JECFA No 1585 ヘンチルアミン		Class I A3: Intake below threshold	Aliphatic primary amines readily undergo oxidative deamination, and the resulting aldehydes and ketones enter existing pathways to metabolism and excretion.		なし	0.2	160	160	160	A	I	閾値以下		NSC
JECFA No 1586 2-メチルブチルアミン		Class I A3: Intake below threshold	Aliphatic primary amines readily undergo oxidative deamination, and the resulting aldehydes and ketones enter existing pathways to metabolism and excretion.		なし	0.02	160	160	160	A	I	閾値以下		NSC
JECFA No 1588 ヘキシルアミン		Class I A3: Intake below threshold	Aliphatic primary amines readily undergo oxidative deamination, and the resulting aldehydes and ketones enter existing pathways to metabolism and excretion.		なし	0.024	160	160	160	A	I	閾値以下		NSC
JECFA No 1591 1-アミノ-2-プロパノール		Class I A3 NO	Aliphatic primary amines readily undergo oxidative deamination, and the resulting aldehydes and ketones enter existing pathways to metabolism and excretion.		なし	16	9	15	16	A	I	閾値以下		NSC

JECFA No 化合物名	構造式	JECFAによる評価結果		参照された化合物の 構造式	推定摂取量				代謝 判断樹	構造 クラス	日本版SPETを併用した場合の評価結果(仮)		参照された化合物の 構造式	結論
		結果	コメント/注釈		MSDI 最大値	SPET	日本版 SPET	全ての 最大値			日本版SPETを併用した場合の評価結果(仮) コメント/注釈			
JECFA No 1603 1-ピロリン		Class II A3: Intake below threshold	Pyrroline, an imine, is anticipated to be reduced to corresponding alcohol.		なし	0.4	2	2	2	A	II	閾値以下		NSC
JECFA No 1606 N-(3-メチルブチレン)-3-メチル ブチルアミン		Class III B3: Intake below threshold, B4: Adequate NOAEL exists	The NOEL of 115 mg/kg bw per day for the related substance sec-butylamine (JECFA 1584, Gage 1970) is at least 5.75 x 10e8 times the estimated daily intake of isopropenylidene isopentylamine from its proposed use as a flavouring agent in Europe (0.0001 ug/kg bw) and in the USA (0.0002 ug/kg bw).		なし	0.012	22	22	22	A	III	イミドは容易に加水分解するというEFSAの意見に同意 判断樹のA側で評価した。 閾値以下		NSC
JECFA No 1608 2-メチルピペリジン		Class II A3: Intake below threshold	Alicyclic amines undergo both N- and C-oxidation, followed by excretion polar metabolites in the urine.		なし	0.012	160	160	160	A	II	閾値以下		NSC
JECFA No 1611 トリエチルアミン		Class I A3: Intake below threshold	Tertiary amines primarily undergo N-oxidation to form the corresponding N-oxide, which is readily excreted in the urine.		なし	0.9	160	160	160	A	I	閾値以下		NSC
JECFA No 1612 トリプロピルアミン		Class I A3: Intake below threshold	Tertiary amines primarily undergo N-oxidation to form the corresponding N-oxide, which is readily excreted in the urine.		なし	0.02	160	160	160	A	I	閾値以下		NSC
JECFA No 1613 N,N-ジメチル-1-フェニルエチルア ミン		Class III B3: Intake below threshold, B4: Adequate NOAEL exists	The NOEL of 120 mg/kg bw per day for the related substance phenethyl alcohol (JECFA 987, Lynch et al., 1990) is at least 1x 10e8 times the estimated daily intake of N,N-dimethylphenethylamine from its proposed use as a flavouring agent in Europe and USA (0.001 ug/kg bw).		なし	0.09	160	160	160	B	III	摂取量は閾値を超える Phenylethylamine (NOEL 1.24 mg /kg 90d rat 最高用量)ではマージン465以上。 3級アミンのdodecyltrimethylamineのNOAELは50 mg/kg bw (28 d rat)でマージンは18000以上 JECFA評価書のCAS誤りが指摘されている。	 	NSC
JECFA No 1614 トリメチルアミン オキシド		Class I A3: Intake below threshold	Tertiaryamine oxide is expected to be readily excreted in the urine.		なし	2.3	160	160	160	A	I	閾値以下		NSC
JECFA No 1615 ピペラジン		Class II A3: Intake below threshold	Alicyclic amines undergo both N- and C-oxidation, followed by excretion polar metabolites in the urine.		なし	0.012	160	160	160	A	II	閾値以下		NSC
JECFA No 1771 4-アミノブチリック アント		A3: Intake below threshold	Endogenous in mammals and is readily utilized in known metabolic pathways.		なし	6.5283	6000	10000	10000	A	I	摂取量は閾値を超える endogenous		NSC
JECFA No 2003 コリン クロライド		Class I A4 YES	Choline is endogenous and excreted as such in human urine.		なし	5.9655	500000	500000	500000	A	I	摂取量は閾値を超える endogenous		NSC

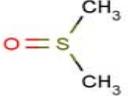
JECFA No 化合物名	構造式	JECFAIによる評価結果		推定摂取量						日本版SPETを併用した場合の評価結果(仮)		参照された化合物の 構造式	結論	
		結果	コメント/注釈	参照された化合物の 構造式	遺伝 毒性	MSDI 最大値	SPET	日本版 SPET	全ての 最大値	代謝 判断樹	構造 クラス			コメント/注釈
JECFA No 1552 N-ベンゾイルアンスラニクアシド*		Class I A3 NO	Conjugated at the carboxylic acid group to glycine and acyl-glucuronic acid conjugates, followed by excretion in the urine		なし	2	6000	10000	10000	A	I	SPETによる推定摂取量は閾値を超える。SPET/MSDIが1000を超えるため、SPETは過剰と考えられる。推定摂取量をMSDIの1000倍とした場合も閾値を超える。NOAELデータが必要	追加データ必要	
JECFA No 1593 ブチルアミド*		Class II A3: Intake below threshold	Amides undergo limited hydrolysis with the corresponding ammonium ion and enter known pathways of metabolism and excretion. Amides are expected to undergo oxidation and enter known pathway of metabolism.		追加データ必要/EFSA	0.002	80	80	80	A	II	推定摂取量は閾値以下 EFSAの遺伝毒性に関する評価待ち	遺伝毒性要確認	
JECFA No 1594 1,6-ヘキサラクタム		Class III B3: Intake below threshold, B4: Adequate NOAEL exists	The NOEL of 750 mg/kg bw per day (National Toxicology Program, 1982) is at least 2.5 x 1010 times the estimate daily intake of 0.00002 ug/kg bw in Europe and 0.00003 ug/kg bw in the USA from its proposed use as a flavouring agent.	そのもの	なし	0.012	80	80	80	B	III	推定摂取量は閾値以下 本品のNOEL 750 mg/kg/dayは、推定摂取量の56万倍	NSC	
JECFA No 1596 N-エチル-trans,cis-2,6-ノナン エナミド*		Class III B3: Intake below threshold, B4: Adequate NOAEL exists	The NOEL of 572 mg/kg bw per day for the structurally related substance N-isobutyl-2,6,8-decadienamide :JECFA 2077 (Moore, 2002) is 600000 times the estimated daily intake of N-ethyl(E)-2,(Z)-6-nonadienamide of 1 ug/kg bw from its proposed use as a flavouring agent in the USA.		なし	88	200	200	200	B	III	SPETによる推定摂取量は閾値を超える。そのもののNOAELが必要だが、仮に本品と構造の極めて近いN-isobutyl-2,6,8-decadienamide (No.2077) のNOEL23.4 mg/kg/day (90 d rat)を参照すると、推定摂取量の7000倍。		マージンがきわめて大きい場合もそのもののデータが必要か
JECFA No 1597 N-シクロプロピル-trans,cis- 2,6-ノナンエナミド*		Class III B3: Intake below threshold, B4: Adequate NOAEL exists	The NOEL of 572 mg/kg bw per day for the structurally related substance N-isobutyl-2,6,8-decatrienamide : JECFA2077 (Moore, 2002) is > 800000 times the estimated intake of N-cyclopropyl-(E)-2,(Z)-6-nonadienamide of 0.7 ug/kg bw from its proposed use as a flavouring agent in USA.		なし	40	200	200	200	B	III	SPETによる推定摂取量は閾値を超える。そのもののNOAELが必要だが、仮に本品と構造の極めて近いN-isobutyl-2,6,8-decadienamide (No.2077) のNOEL 23.4 mg/kg/day (28 d rat)を参照すると、推定摂取量の7000倍。シクロプロパン環に関しては N-3,7-dimethyl-2,6-octadienyl cyclopropylcarboxamide (No.1779)のNOEL 92 mg/kg/day (28d rat)を参照した場合2万7千倍		マージンがきわめて大きい場合もそのもののデータが必要か
JECFA No 1598 N-イソブチル-trans,trans-2,4- デカジエナミド*		Class III B3: Intake below threshold, B4: Adequate NOAEL exists	The NOEL of 572 mg/kg bw per day for the structurally related substance N-isobutyl-2,6,8-decatrienamide : JECFA 2077 (Moore, 2002) is at least 600000 times the estimated intake of N-isobutyl-(E,E)-2,4-decadienamide of 1 ug/kg bw from its proposed use as a flavouring agent in USA.		なし	83	3000	5000	5000	B	III	SPETによる推定摂取量は閾値を超える。そのもののNOAELが必要。NOEL 10 mg/kg/day 90 d rat)は、推定摂取量の120倍。	そのもの	追加データ必要
JECFA No 1601 N-エチル-p-メントン-3-カルボキサ ミド*		Class III B3: Intake above threshold	There is a 28-day (Miyata, 1995) and 2 22-weeks study in rats (Hunter et al., 1975) and a 28-day and 52-week study in dogs (James, 1974). The NOEL of 8 mg/kg bw per day in rats (Miyata, 1995) is 1000000 times the estimated daily intake of N-ethyl 2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide from its reported use as a flavouring agent in Europe (0.008 ug/kg bw) and 4000 times that in the USA (2 ug/kg bw).	そのもの	なし	5500	4200	5000	5500	B	III	MSDI, SPET両方の推定摂取量が閾値を超える。本品のNOEL 8 mg/kg/day (28 d rat)は、推定摂取量の82倍	追加データ必要	
JECFA No 1772 2,3,4,5,6-ペンタヒドロキシ-N- (2-ヒドロキシエチル)ヘキサナムド*		A3: Intake below threshold	Amides are subject to limited hydrolysis, with the corresponding ammonium ion or amines entering into known pathways of metabolism and excretion.		なし	106	4500	7500	7500	A	I	SPETによる摂取量は閾値を超える。内因性物質ではない 適切なNOAELデータなし	追加データ必要	

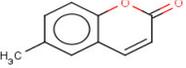
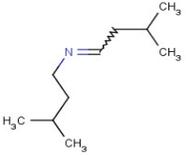
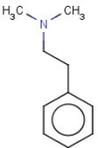
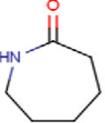
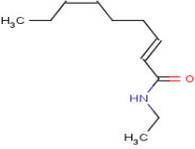
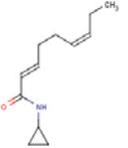
JECFA No 化合物名	構造式	JECFAによる評価結果		推定摂取量						日本版SPETを併用した場合の評価結果(仮)		参照された化合物の 構造式	結論	
		結果	コメント/注釈	参照された化合物の 構造式	遺伝毒性	MSDI 最大値	SPET	日本版 SPET	全ての 最大値	代謝 判断樹	構造 クラス			コメント/注釈
JECFA No 1773 2-[(2,3,4,5,6-ヘンタヒドロキシヘキサノイル)アミノ]エチル シクロヘキサノールホスフェート		A3: Intake below threshold	Amides are subject to limited hydrolysis, with the corresponding ammonium ion or amines entering into known pathways of metabolism and excretion.		なし	3	1000	1000	1000	A	I	閾値以下		NSC
JECFA No 1774 2-ヒドロキシ-N-(2-ヒドロキシエチル)アロパナミド		A3: Intake below threshold	Amides are subject to limited hydrolysis, with the corresponding ammonium ion or amines entering into known pathways of metabolism and excretion.		なし	17	2000	2500	2500	A	I	SPETによる推定摂取量は閾値を超える。内因性物質ではない適切なNOAELデータなし		追加データ必要
JECFA No 1775 2-[(2-ヒドロキシプロピオニル)アミノ]エチル シクロヘキサノールホスフェート		A3: Intake below threshold	Amides are subject to limited hydrolysis, with the corresponding ammonium ion or amines entering into known pathways of metabolism and excretion.		なし	12	1500	2500	2500	A	I	SPETによる推定摂取量は閾値を超える。内因性物質ではない適切なNOAELデータなし		追加データ必要
JECFA No 1779 N-3,7-ジメチル-2,6-オクタジエン-1-イル シクロプロピルカルボキサミド		B3: Intake below threshold, B4: Adequate NOAEL exists	The NOEL of 92 mg/kg bw per day (Merkel, 2005 : 28 days in rats) is >180 000 times greater than the estimated daily intake of N-3,7-dimethyl-2,6-octadienyl cyclopropylcarboxamide when used as a flavouring agent.	そのもの	なし	31	400	400	400	B	III	SPETによる推定摂取量は閾値を超える。本品のNOEL 92 mg/kg/day (28 d rat)は、推定摂取量の1万4千倍		NSC
JECFA No 2006 p-メンタン-3-シクロプロピルカルボキサミド		Class III B3: Intake above threshold (SPET:200)	The NOAEL of 8 mg/kg bw per day in a 28-day study in rats for the structurally related N-ethyl 2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide (No. 1601) (Miyata, 1995) is at least 2400 times the estimated daily dietary exposure to No. 2006 when used as a flavouring agent.		なし	0.06	800	800	800	B	III	推定摂取量は閾値を超える。そのもののNOAELが必要。NOAEL 147mg/kg (90 d rat)は推定摂取量の11000倍		NSC
JECFA No 2008 N-(2-(ヒリジン-2-イル)エチル)-3-p-メンタンカルボキサミド		Class III B3: Intake above threshold (SPET:2400)	The NOAEL of 10 mg/kg bw per day in a 28-day study in rats (Eapen, 2007) is at least 250 times the estimated daily dietary exposure to No. 2008 when used as a flavouring agent.	そのもの	なし	260	2400	2400	2400	B	III	SPETによる推定摂取量は閾値を超える。本品のNOEL5 mg/kg/day (90 d rat)は、推定摂取量の125倍		追加データ必要
JECFA No 2009 N-4-ベンゼンアセトトリル-3-p-メンタンカルボキサミド		Class III B3: Intake above threshold (SPET:3000)	The NOEL of 300 mg/kg bw per day in a 90-day study in rats (Eapen, 2006) is at least 6000 times the estimated daily dietary exposure to No. 2009 when used as a flavouring agent.	そのもの	なし	120	4500	4500	4500	B	III	SPETによる推定摂取量は閾値を超える。本品のNOEL 300 mg/kg/day (90 d rat)は、推定摂取量の1300倍		NSC
JECFA No 2077 trans,trans/cis,trans-2,6,8-N-(2-メチルプロピル)-2,6,8-テカトリエナム		Class III B3: Intake above threshold (SPET:4500)	The NOEL of 572 mg/kg bw per day in a 28-day study in rats is 7600 times the estimated daily dietary exposure to No. 2077 when used as a flavouring agent.	そのもの	なし	33	4500	7500	7500	B	III	SPETによる推定摂取量は閾値を超える。本品のNOEL 23.4 mg/kg/day (90 d rat)は、推定摂取量の190倍		必要なマージンについて検討必要
JECFA No 2080 N-シクロプロピル-2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキサノールカルボキサミド		Class III B3: Intake above threshold (SPET:3000)	The NOEL of 8 mg/kg bw per day for the structurally related N-ethyl 2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide (No. 1601) in a 28-day study in rats is 160 times the SPET estimate (3000 µg/day) and 480 000 times the MSDI estimate (1 µg/day) when No. 2080 is used as a flavouring agent.		なし	1	3000	800	3000	B	III	推定摂取量は閾値を超える。そのもののNOAELが必要。仮に本品と構造の極めて近いN-ethyl 2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide (No.1601)のNOEL 8 mg/kg/day (28 d rat)でも、推定摂取量の160倍。SPET/MSDIが1000を超えるためSPETは過剰と考えられる。MSDIの1000倍と類縁化合物とのNOAELのマージンは480。		必要なマージンについて検討必要

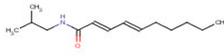
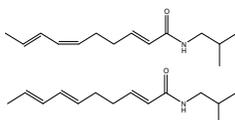
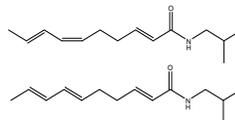
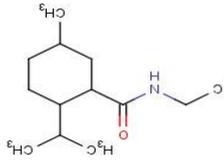
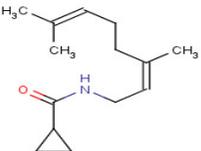
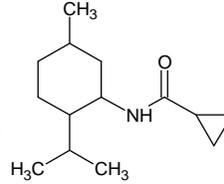
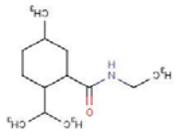
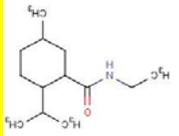
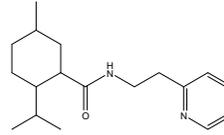
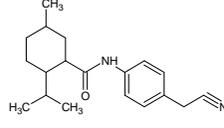
JECFA No 化合物名	構造式	JECFAIによる評価結果		参照された化合物の 構造式	遺伝毒 性	推定摂取量				代謝 判断樹	構造 クラス	日本版SPETを併用した場合の評価結果(仮)		参照された化合物の 構造式	結論
		結果	コメント/注釈			MSDI 最大値	SPET	日本版 SPET	全ての 最大値			コメント/注釈	コメント/注釈		
JECFA No 2080 (1R,2S,5R)-N-シクロロピル- 2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキ サンカルボキサミド		Class III B3: Intake above threshold (SPET:3000)	The NOEL of 8 mg/kg bw per day for the structurally related N-ethyl 2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide (No. 1601) in a 28-day study in rats is 160 times the SPET estimate (3000 µg/day) and 480 000 times the MSDI estimate (1 µg/day) when No. 2080 is used as a flavouring agent.		なし	1	3000	800	3000	B	III	推定摂取量は閾値を超える。 そのもののNOELが必要 仮に本品と構造の極めて近いN-ethyl 2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide (No.1601) の NOEL 8 mg/kg/day (28 d rat)でも、推定摂取量の 160倍 SPET/MSDIが1000を超えるためSPETは過剰と考え られる。MSDIの1000倍と類縁化合物とのNOELの マージンは480		必要なマージンについて検討必要	
JECFA No 2078 (2S,5R)-N-[4-(2-アミノ-2-オ キエチルフェニル)-2-イソプロピル -5-メチルシクロヘキサンカルボキサミ ド		Class III B3: Intake above threshold (SPET:3000)	The NOAEL of 300 mg/kg bw per day for the structurally related N-p-benzeneacetonitrile menthanecarboxamide (No. 2009) in a 90-day study in rats is 6000 times the estimated daily dietary exposure to No. 2078 when used as a flavouring agent.		なし	6.1	3000	5000	5000	B	III	推定摂取量は閾値を超える。 そのもののNOELが必要、 仮に本品と構造の極めて近いN-p- benzeneacetonitrile menthanecarboxamide (No.2009) のNOEL 100 mg/kg/day (90 d rat)では、 推定摂取量の1200倍		B側で閾値を超えた場合の判断基準見直し	
JECFA No 2081 N-(2-メチルシクロヘキシル)- 2,3,4,5,6-ヘンタフルオロベンズアミ ド		Class III B4 YES	The NOAEL of 130 mg/kg bw per day in a 28-day study in rats (Dunster, Watson & Brooks, 2009) is 160 000 times the estimated daily dietary exposure to No. 2081 when used as a flavouring agent.	そのもの	なし	0.1	800	800	800	B	III	推定摂取量は閾値を超える。 本品のNOEL 130 mg/kg/day (28 d rat)は、推定摂取 量の9750倍		NSC	
JECFA No 1173 2,4-ヘンタジエンール		Class I B4 YES	The NOEL of 15 mg/kg body weight per day (National Toxicology Program, 2001) for the related substance trans,trans-2,4-hexadienal is >1 million times the estimated daily intake of 2,4-pentadienal when used as a flavouring agent.		評価中 /EFSA	0.2	1245	1245	1245	B	I	EFSAの遺伝毒性評価待ち 閾値以下 構造関連物質のtrans,trans-2,4-hexadienalのNOEL 15 mg/kg/dayは推定摂取量の720倍		遺伝毒性 要確認 NOAELの試験 期間確認	
JECFA No 1617 2-メチル-2-ブテナール		Class I A3 NO	-		評価中 /EFSA	0	1500	2500	2500	A	I	EFSAの遺伝毒性評価待ち 摂取量は閾値を超える。 類縁化合物trans-2-メチル-2-ブテナールのNOEL 1.24 mg/kg/day(最高用量)は推定摂取量の30倍以上		遺伝毒性 要確認 追加データ必 要	
JECFA No 1619 4-ペンテナール		Class I A3 NO	-		なし	0.11	1	1	1	A	I	閾値以下		NSC	
JECFA No 1793 2-ペンテナール		Class I A3 NO	Oxidized to aldehydes and acids, which metabolize completely in the fatty acid beta-oxidation pathway.		評価中 /EFSA	0.6	2100	2500	2500	A	I	EFSAによる遺伝毒性評価待ち SPETによる推定摂取量は閾値を超える。 類縁化合物trans-2-PentenalのNOEL 1.36 mg/kg /day (最高用量)は推定摂取量の33倍以上 SPET/MSDIが1000を超えるためSPETは過剰と考え られる。MSDIの1000倍は閾値を超えない。		遺伝毒性 要確認	
JECFA No 1568 1-フェニル-(3or5)-プロピルピラゾ ール		Class III B4 YES	The NOEL of 25 mg/kg bw per day (Posternak et al., 1969) is about 6 000 000 times the estimated daily intake of 1-phenyl-3- or -5-propylpyrazole of 0,004 µg/kg bw in the USA, when used as a flavouring agent.	そのもの	なし	0.2	300	500	500	B	III	推定摂取量は閾値を超える。 本品のNOEL 25 mg/kg/day (90d rat)は、推定摂取 量の3000倍		NSC	
JECFA No 763 プロピルピラジン		Class II A3: Intake below threshold	Detoxication by excretion in the urine unchanged, side-chain oxidation followed by conjugation and excretion, and ring hydroxylation followed by conjugation and excretion.		なし	0.12	150	250	250	A	II	閾値以下		NSC	
JECFA No 764 2-イソプロピルピラジン		Class II A3: Intake below threshold	Detoxication by excretion in the urine unchanged, side-chain oxidation followed by conjugation and excretion, and ring hydroxylation followed by conjugation and excretion.		なし	0.12	150	250	250	A	II	閾値以下		NSC	

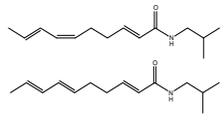
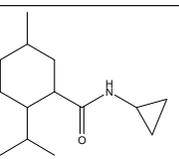
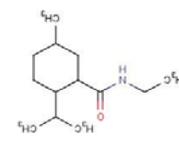
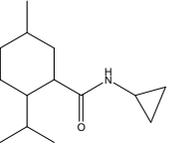
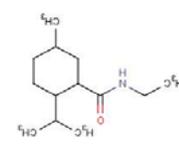
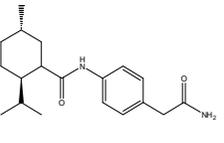
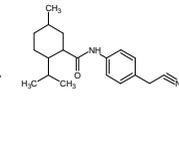
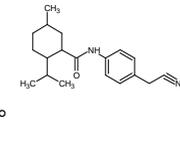
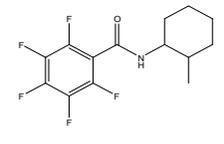
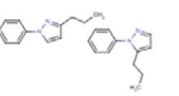
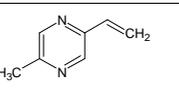
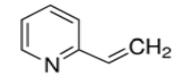
JECFA No 化合物名	構造式	JECFAによる評価結果		参照された化合物の 構造式	遺伝毒性	推定摂取量				代謝 判断樹	構造 クラス	日本版SPETを併用した場合の評価結果(仮)		参照された化合物の 構造式	結論
		結果	コメント/注釈			MSDI 最大値	SPET	日本版 SPET	全ての 最大値			コメント/注釈	コメント/注釈		
JECFA No 772 5-イソプロピル-2-メチルピラジン		Class II A3: Intake below threshold	Detoxication by excretion in the urine unchanged, side-chain oxidation followed by conjugation and excretion, and ring hydroxylation followed by conjugation and excretion.		なし	0.4	600	1000	1000	A	II	SPETによる推定摂取量は閾値を超える。内因性物質ではない。構造類似物質2-Ethyl-5-methylpyridazine (No. 770)のNOEL 17 mg/kg/day (90-day rats)は、推定摂取量の1020倍以上			NSC
JECFA No 773 2-イソブチル-3-メチルピラジン		Class II A3: Intake below threshold	Detoxication by excretion in the urine unchanged, side-chain oxidation followed by conjugation and excretion, and ring hydroxylation followed by conjugation and excretion.		なし	0.0535	309	515	515	A	II	SPETによる推定摂取量は閾値を超える。内因性物質ではない。構造類似物質2-Ethyl-5-methylpyridazine (No. 770)のNOEL 17 mg/kg/day (90-day rats)は、推定摂取量の2000倍			NSC
JECFA No 778 2,5-ジエチル-3-メチルピラジン		Class II A3: Intake below threshold	Detoxication by excretion in the urine unchanged, side-chain oxidation followed by conjugation and excretion, and ring hydroxylation followed by conjugation and excretion.		なし	0.012	150	250	250	A	II	閾値以下			NSC
JECFA No 779 3,5-ジエチル-2-メチルピラジン		Class II A3: Intake below threshold	Detoxication by excretion in the urine unchanged, side-chain oxidation followed by conjugation and excretion, and ring hydroxylation followed by conjugation and excretion.		なし	0.012	150	250	250	A	II	閾値以下			NSC
JECFA No 782 2,3-ジメチル-6,7-ジヒドロ-5H-シクロペンタピラジン		Class II A3: Intake below threshold	Detoxication by excretion in the urine unchanged, side-chain oxidation followed by conjugation and excretion, and ring hydroxylation followed by conjugation and excretion.		なし	0.012	80	80	80	A	II	閾値以下			NSC
JECFA No 783 (シクロヘキシルメチル)ピラジン		Class III A3: Intake below threshold	Detoxication by excretion in the urine unchanged, side-chain oxidation followed by conjugation and excretion, and ring hydroxylation followed by conjugation and excretion.		なし	0.012	12.5	12.5	12.5	A	III	閾値以下			NSC
JECFA No 2127 2-エチニル-5-メチルピラジン		Class II B3: Intake above threshold SPET: 2000	The NOAEL of 14 mg/kg bw per day in a 92-day study in rats for the structurally related 2-vinylpyridine is 420 times the estimated dietary exposure to No. 2127 relative to the SPET value and 8.4 million times relative to the MSDI (0.1 μg/day) when used as a flavouring agent.		なし	0.1	2000	328	2000	B	II	SPETによる摂取量は閾値を超える。SPET/MSDIが1000を超えるため、SPETは過剰と考えられる。MSDIの1000倍は閾値以下。構造類似物質2-vinylpyridineのNOEL 14mg/kg(92days rat)とMSDIの1000倍のマージンは8400			NSC
JECFA No 2125 イソプロピルピラジン		Class II B3: Intake above threshold SPET: 3000	The NOAEL of 14 mg/kg bw per day in a 92-day study in rats for the structurally related 2-vinylpyridine is 280 times the estimated dietary exposure to No. 2125 relative to the SPET value and 84 million times relative to the MSDI (0.01 μg/day) when used as a flavouring agent.		なし	0.01	3000	5000	5000	B	II	SPETによる摂取量は閾値を超える。SPET/MSDIが1000を超えるため、SPETは過剰と考えられる。MSDIの1000倍は閾値以下。構造類似物質2-vinylpyridineのNOEL 14mg/kg(92days rat)とMSDIの1000倍のマージンは84000			NSC
JECFA No 2126 5-エチル-2,3-ジメチルピラジン		Class II A3 NO	The biotransformation of substituted pyrazines is expected to occur primarily via oxidation of the side-chain. Alkyl-ring substituents (>C1) are expected to undergo oxidation to the corresponding secondary alcohol, which may be further oxidized to the corresponding ketone for excretion unchanged or conjugated in the urine. An alternative pathway for substituted pyrazines and primary pathway for pyrazine involves hydroxylation of the pyrazine ring. Methyl-substituted pyrazines are oxidized to yield the corresponding pyrazine-2-carboxylic acid derivatives. Products of oxidative metabolism may be excreted unchanged or conjugated with glycine, glucuronic acid or sulfate prior to excretion.		なし	0.12	570	950	950	A	II	摂取量は閾値を超える。構造類似物質2-ethyl-3,5(6)-dimethylpyridazine (No. 775)のNOEL 44 mg/kg/day (90-day rats)は、推定摂取量の1130倍			NSC

JECFA No 化合物名	構造式	JECFAによる評価結果			推定摂取量				代謝 判断樹	構造 クラス	日本版SPETを併用した場合の評価結果(仮)		参照された化合物 の 構造式	結論
		結果	コメント/注釈	参照された化合物の 構造式	MSDI 最大値	SPET	日本版 SPET	全ての 最大値			コメン ト/注釈	コメン ト/注釈		
JECFA No 2128 2,(5or7)-ジメチル-6,7-シトロ- 5H-シクロペンタピラジン		Class II A3: Intake above threshold SPET: 3000	Yes. The NOAEL of 50 mg/kg bw per day in a 90-day study in rats for the structurally related 5-methyl-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrazine (No. 781) is 1000 times the estimated dietary exposure to No. 2128 when used as a flavouring agent.		なし	0.1	3000	5000	5000	A	II	SPETによる摂取量は閾値を超える。 内因性物質ではない。 構造類似物質 5-methyl-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrazine(No. 781)のNOEL 50 mg/kg/day (90-day rats)は、推定摂取量の600倍 SPET/MSDIが1000を超えるため、SPETは過剰と考えられる。MSDIの1000倍は閾値以下。		NSC
JECFA No 2130 2-イソプロチル-3,(5or6)-ジメチル ピラジン		Class III A3: Intake above threshold SPET: 3000	The NOEL of 44 mg/kg bw per day in a 90-day study in rats for the structurally related 2,3,5,6-tetramethylpyrazine (No. 780) is 530 times the estimated dietary exposure to No. 2130 relative to the SPET value and 260 million times relative to the MSDI (0.01 µg/day) when used as a flavouring agent.		なし	0.011	5000	400	5000	A	III	摂取量は閾値を超える。 構造類似物質 2-ethyl-3,(5or6)-dimethylpyrazine (No. 775)のNOEL 18 mg/kg/day (90-day rats 最高用量)は、推定摂取量の216倍以上。 構造類似物質 2,3,5,6-tetramethylpyrazine (No. 780)のNOEL 50 mg/kg/dayの600倍 SPET/MSDIが1000を超えるため、SPETは過剰と考えられる。MSDIの1000倍は閾値以下。		NSC
JECFA No 2151 2,4-ジメチルピリジン		Class II A5 YES	The NOAEL of 30 mg/kg bw per day for the related substance 5-ethyl-2-methylpyridine (No.1318), based on an abstract describing a 28-day study in rats (Biomedizinische Forschungsanstalt m.B.H., 1988), is 450 (based on the SPET) and 180 million (based on the MSDI) times the estimated daily dietary exposure to No.2151 when used as a flavouring agent.		なし	0.024	4000	4000	4000	B	II	代謝はEFSAに従いBとした SPETによる摂取量は閾値を超える 構造類似物質 2,6-Dimethylpyridine(No.1317)のNOAEL 3 mg/kg/day(最高用量)は推定摂取量の45倍以上 SPET/MSDIが1000を超えるため、SPETは過剰と考えられる。MSDIの1000倍と構造類似物質 2,6-Dimethylpyridine(No.1317)のNOAEL 3 mg/kg/day(最高用量)とのマージンは7500		NSC
JECFA No 1311 2-イソプロチルピリジン		Class III A3 NO	Alkyl side-chain oxidation followed by glucuronic acid conjugation and excretion or oxidation to nicotinic acid.		なし	0.9	10	10	10	B	II	代謝はEFSAに従いBとした SPETによる推定摂取量は閾値以下 EFSAによると2と3-では代謝が異なる。 構造類似物質 2-acetylpyridineのNOAEL 37 mg/kg bw/day (91 days rat)とのマージンは22万		NSC
JECFA No 1312 3-イソプロチルピリジン		Class II A3 NO	Alkyl side-chain oxidation followed by glucuronic acid conjugation and excretion or oxidation to nicotinic acid.		なし	0.07	80	80	80	B	II	代謝はEFSAに従いBとした SPETによる推定摂取量は閾値以下 EFSAによると2と3-では代謝が異なる。 構造類似物質 3-ethylpyridineのNOEL 0.22 mg/kg (90d rat)とのマージンは165 SPET/MSDIが1000を超えるため、SPETは過剰と考えられる。MSDIの1000倍とした場合マージンは188		追加データ必要
JECFA No 1313 2-ヘンチルピリジン		Class II A3 NO	Alkyl side-chain oxidation followed by glucuronic acid conjugation and excretion or oxidation to nicotinic acid.		なし	0.07	80	80	80	B	II	代謝はEFSAに従いBとした SPETによる推定摂取量は閾値以下 構造類似物質 2-acetylpyridineのNOAEL 37 mg/kg bw/day (91 days rat)とのマージンは22万		NSC
JECFA No 1322 2-プロピルピリジン		Class II A3 NO	Alkyl side-chain oxidation followed by glucuronic acid conjugation and excretion or oxidation to nicotinic acid.		なし	0.9	60	100	100	B	II	代謝はEFSAに従いBとした SPETによる推定摂取量は閾値以下 構造類似物質 2-acetylpyridineのNOAEL 37 mg/kg bw/day (91 days rat)とのマージンは22万		NSC
JECFA No 1702 S-プロピル プロパン-1-スルフォニ チオエート		Class III B5 YES (1.5 µg以下)	No, proceeded to step 5 The thioester is expected to undergo hydrolysis to acetate and the corresponding thiol, which will be further oxidized.		なし	0.6	2	2	2	B	III	推定摂取量は閾値以下 構造関連物質の毒性データはない		追加データ必要

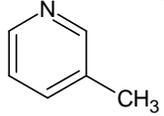
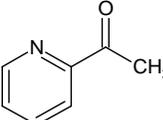
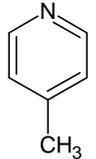
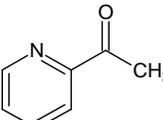
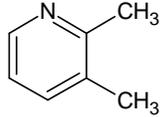
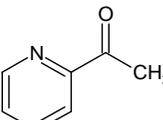
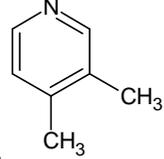
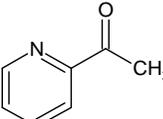
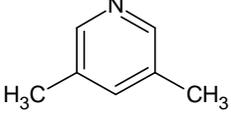
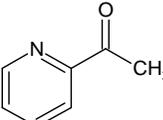
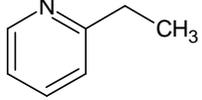
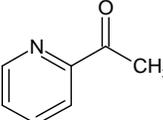
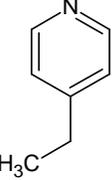
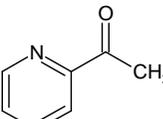
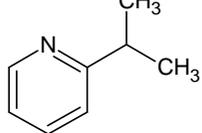
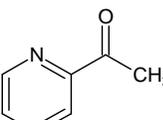
JECFA No 化合物名	構造式	JECFAによる評価結果			遺伝毒性	推定摂取量				代謝 判断樹	構造 クラス	日本版SPETを併用した場合の評価結果(仮)		参照された化合物 の 構造式	結論
		結果	コメント/注釈	参照された化合物の 構造式		MSDI 最大値	SPET	日本版 SPET	全ての 最大値			コメント/注釈	コメント/注釈		
JECFA No 507 ジメチル スルフォキシド		Class III B4 YES	A NOEL of 3000 mg/kg bw per day was reported in monkeys given this substance at multiple doses for 74-87 weeks; similar results in rats, dogs, and humans.	そのもの	なし	3.85	100	100	100	B	III	推定摂取量は閾値を超える。 本品のNOEL 3000 mg/kg/day (?)は、推定摂取量の180万倍以上		NSC	

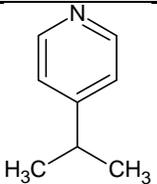
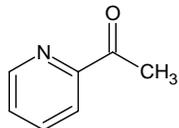
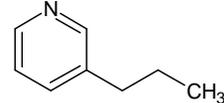
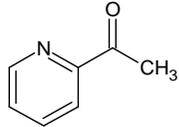
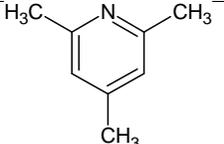
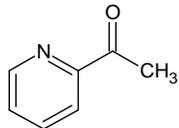
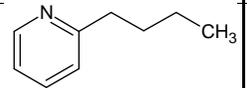
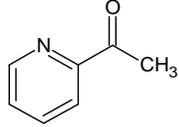
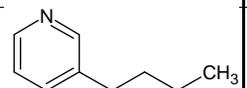
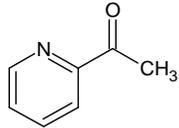
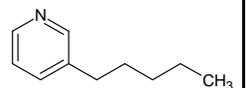
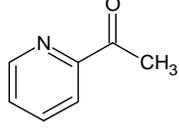
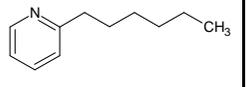
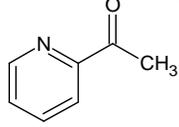
JECFA Name	Structure	JECFA評価	EFSA評価
No		参照した類縁化合物とデータ 構造式	参照した類縁化合物とデータ 構造式
1172 6-methylcoumarin		そのもの 90日-2年 (rat dog)のデータ有り	そのもの 90日-2年 (rat dog)のデータ有り
1606 N-(3-methylbutylidene)-3-methylbutylamine		sec-butylamine (JECFA 1584) inhalation 13 days rat	容易に分解する(A経路)、摂取量は閾値以下のため、NOAELとの比較無し。
1613 N,N-dimethyl-1-phenylethylamine		phenethyl alcohol (JECFA 987)	JECFAはtriethylamineのinhalation試験を参照したとしている(誤解?)。EFSAは類縁とはみなさなかった。 業界は評価依頼取り下げ
1594 1,6-hexalactam		そのもの 13w rat, 103w rat等データあり	そのもの 13w rat, 103w rat等データあり
1596 N-ethyl-trans,cis-2,6-nonadienamide		N-isobutyl-2,6,8-decadienamide (JECFA 2077) : 28 days rat	86rev1 : N-isobutyl-2,6,8-decadienamide (JECFA 2077) : 28 days rat(濃度不詳の抽出物)のデータが提出されたが、適切なNOELとみなされなかった。 類縁と言えないのか、試験の不備か不明。 FEG.86 rev 2 : 業界が評価依頼取り下げ。
N-cyclopropyl-1597 trans,cis-2,6-nonadienamide		N-isobutyl-2,6,8-decadienamide (JECFA 2077) : 28 days rat	86rev1 : N-isobutyl-2,6,8-decadienamide (JECFA 2077) : 28 days rat(濃度不詳の抽出物)のデータが提出されたが、適切なNOELとみなされなかった。 類縁と言えないのか、試験の不備か不明。 その後、業界は16.095のデータを提出したが、加水分解物の構造が異なるため、類縁化合物とはみなされなかった(FGE.86 rev 2では16.091について述べているが16.093の誤りと思われる)。 FEG.86 rev 2 : 業界が評価依頼取り下げ。

JECFA Name	Structure	JECFA評価		EFSA評価	
No		参照した類縁化合物とデータ	構造式	参照した類縁化合物とデータ	構造式
1598	N-isobutyl- trans,trans-2,4- decadienamide 	N-isobutyl-2,6,8-decadienamide (JECFA 2077) : 28 days rat		86rev1 : N-isobutyl-2,6,8-decadienamide (JECFA 2077) : 28 days rat(濃度不詳の抽出物)のデータが提出されたが、適切なNOELとみなされなかった。 類縁と言えないのか、試験の不備か不明。 FGE.86 rev 2: 自身のNOAEL (10 mg/kg bw/day, 90d rat)を用いて評価された。	
1601	N-ethyl-p- menthane-3- carboxamide 	そのもの 28-day rat, (Miyata, 1995) , 22-weeks rat (Hunter et al., 1975) 、 28-day and 52-week study in dogs (James, 1974)あり。最小のNOAEL (28d rat)を採用		そのもの 28-day rat, (Miyata, 1995) , 22-weeks rat (Hunter et al., 1975) and a 28-day and 52-week study in dogs (James, 1974).	
1779	N-3,7-dimethyl-2,6- octadienyl cyclopropylcarboxamide 	そのもの (28 days rats)	そのもの	そのもの 90日のデータ	
2006	p-menthane-3- cyclopropylcarboxamide 	N-ethyl 2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide (No. 1601) 参照		16.095のデータが提出されたが、適切なNOELとみなされなかった(FGE.300)。FGE.300 rev1では自身のNOAEL(147 mg/kg bw/day 90d rat)で評価された。	
2008	N-(2-(pyridin-2-yl)ethyl)-3-p- menthancarboxamide 	そのもの 28-day rats (Eapen, 2007)		そのもの しかし28日では不足(FGE.304) 自身の90日データ(rat)で評価された(FGE.304 rev 1)。	
2009	N-4- benzeneacetonitrile- 3-p- menthancarboxamide 	そのもの 90-day rats (Eapen, 2006)		自身のNOAEL (90 days rat) (FGE.304)	

JECFA Name	Structure	JECFA評価	EFSA評価
No		参照した類縁化合物とデータ 構造式	参照した類縁化合物とデータ 構造式
2077	trans,trans/cis,trans-2,6,8-N-(2-methylpropyl)-2,6,8-decatrienamide 	そのもの 28-day rats (抽出物、濃度不明)	86rev1: 自身(濃度不詳の抽出物)の 28 days ratのデータが提出されたが、適切なNOELとみなされなかった。 28日が不足か、試験の不備か不明。 FGE.303 rev 1: 自身の90日データ(23.4 mg/kg)で評価された。
2080	N-cyclopropyl-2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide 	N-ethyl 2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide (No. 1601) 参照 	未評価
2080	(1R,2S,5R)-N-cyclopropyl-2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide 	N-ethyl 2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide (No. 1601) 参照 	適切なNOAELは提供されなかった、とあるが、何が参照されたか不明(FGE.304)。 業界は評価依頼取り下げ(FGE.304 rev 1)。 不明
2078	(2S,5R)-N-[4-(2-amino-2-oxoethyl)phenyl]-2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide 	N-p-benzeneacetonitrile menthanecarboxamide (No. 2009) (90-day rats) 	N-4-benzeneacetonitrile-3-p-menthanecarboxamide (JECFA 2009) 90days rat のデータが参照可能1(FGE.304)。 
2081	N-(2-methylcyclohexyl)-2,3,4,5,6-pentafluorobenzamide 	そのもの 28-day rats (Dunster, Watson & Brooks, 2009)	評価書なし
1568	1-phenyl-(3or5)-propylpyrazole 	そのもの 90 days rat	そのもの 90 days rat
2127	2-ethenyl-5-methylpyrazine 	2-vinylpyridine (92-day rats) 	未評価

JECFA Name	Structure	JECFA評価		EFSA評価	
No		参照した類縁化合物とデータ	構造式	参照した類縁化合物とデータ	構造式
2125 isopropenylpyrazine		2-vinylpyridine (92-day rats)		未評価	
2,(5or7)-dimethyl- 2128 6,7-dihydro-5H- cyclopentapyrazine		5-methyl-6,7-dihydro-5H- cyclopentapyrazine (No. 781) 90-day rats		A側	
2130 2-isobutyl-3,(5or6)- dimethylpyrazine		2,3,5,6-tetramethylpyrazine (No. 780) 90-day rats		未評価	
2151 2,4-dimethylpyridine		5-ethyl-2- methylpyridine (No.1318) 28-day rats (Biomedizinische Forschungsanstalt m.b.H., 1988)		2-acetylpyridine [FL-no: 14.038]. The NOAEL derived is 37 mg/kg bw/day (91 days rat)	
507 dimethyl sulfoxide		そのもの A NOEL of 3000 mg/kg bw per day was reported in monkeys given this substance at multiple doses for 74-87 weeks; similar results in rats, dogs, and humans.		未評価	
1-methylpyrrolidine		未評価		dodecyldimethylamine 50 mg/kg bw 28 d rat	
2-hydroxypyridine		未評価		2-acetylpyridine [FL-no: 14.038]. The NOAEL derived is 37 mg/kg bw/day (91 days rat)	
2-methylpyridine		未評価		同上	

JECFA Name	Structure	JECFA評価		EFSA評価	
No		参照した類縁化合物とデータ	構造式	参照した類縁化合物とデータ	構造式
3-methylpyridine		未評価		同上	
4-methylpyridine		未評価		同上	
2,3-dimethylpyridine		未評価		同上	
3,4-dimethylpyridine		未評価		同上	
3,5-dimethylpyridine		未評価		同上	
2-ethylpyridine		未評価		同上	
4-ethylpyridine		未評価		同上	
2-isopropylpyridine		未評価		同上	

JECFA Name	Structure	JECFA評価		EFSA評価	
No		参照した類縁化合物とデータ	構造式	参照した類縁化合物とデータ	構造式
4-isopropylpyridine		未評価		同上	
3-propylpyridine		未評価		同上	
2,4,6-trimethylpyridine		未評価		同上	
2-butylpyridine		未評価		同上	
3-butylpyridine		未評価		同上	
3-pentylpyridine		未評価		同上	
2-hexylpyridine		未評価		同上	

平成 26 年度 食品健康影響評価技術研究 分担研究報告書

研究課題名：香料化合物のリスク評価手法に関する調査研究（研究課題番号：1401）

分担課題：構造類似化合物のグループ評価に関する検討

主任研究者名：山崎 壮（実践女子大学）

1. 研究目的

食品添加物として香料化合物（合成香料）を新規指定する際に行うリスク評価は食品安全委員会において行っているが、そのリスク評価は、平成 15 年に公表された「国際的に汎用されている安全性評価の方法について」（以下、平成 15 年評価法）に沿って行われている。平成 15 年評価法では類縁物質の試験データの利用は限定的であるのに対して、JECFA 及び EFSA の評価手法は、化合物の化学構造、代謝からの類似性により類縁化合物ごとにグループ分けし、類縁化合物の毒性試験データを活用して目的化合物の評価を行っていることが特徴である。構造が類似している化合物は、代謝経路、代謝産物、毒性学的影響が類似していると予想されるので、類縁化合物の試験データなど科学的根拠を参照することが可能であるとの考え方に基づいている。JECFA 及び EFSA はこの類縁化合物データを利用する考え方を香料化合物の安全性評価に採用しており、我が国でも採用することが可能かどうか検討する。

JECFA と EFSA では、香料化合物の類縁化合物のグループ分けが異なっている。そこで、両者のグループ分けを比較・整理し、今後我が国で類縁化合物データを利用するために適した構造類似化合物のグループ分けを検討した。

2. JECFA の香料化合物評価における類縁化合物のグループ分け

JECFA では、香料化合物がもつ以下の①～③の特性を踏まえた安全性評価手法を採用している。

- ①香料は食品の通常成分であるものが多い。
- ②香料の摂取レベルは非常に低く、また食品への使用量は限られている（香料の食品への適切量以上の使用は香味の悪化を招くために自ずと避けられる）。
- ③香料の種類は極めて多いが、毒性学的に、および/または生理学的に類似の挙動を示す化合物群にグループ化できる。

この③に基づき、JECFA は、香料化合物のグループ評価を行っている。つまり、多数の香料化合物の安全性評価を効率的に行うために、JECFA では香料化合物をその化学構造から代謝、毒性的に関連のあるグループに分類して同時に評価を行っている。JECFA の評価手法では、遺伝毒性の評価手法が明示的に書かれていないが、遺伝毒性がないと判断された化合物に対して判断樹に基づく一般毒性評価が行われていると説明されている。

JECFA の香料化合物評価における類縁化合物のグループ分けを表 1 に示した。59 の化合物群（表 1 の整理番号 1～59）と、9 種類の個別化合物（表 1 の a～i の）、計 68 群に区分されている。なお、報告書の中でさらに細かく分類されている場合もある。

3. EFSA の香料化合物評価における類縁化合物のグループ分け

EU では、すでに使用が認められている香料化合物（既存香料化合物）について安全性の再評価を実施することになった（Regulation (EC) No 2232/96）。そこで、EFSA は、香料化合物の安全性評価手法を、ADI に基づく個別評価からグループ評価に方向転換した。構造や代謝の類似性から既存の香料と同じグループ(FGE)に分類できるものは「グループ評価」で行い、分類できないものは個別に評価を行うと規定した（図 1）。遺伝毒性がないと判断された化合物については一般毒性評価に進むが、グループ評価でも、個別評価でも、一般毒性評価は JECFA が採用している判断樹に基づく評価手法を一部変更して採用している。変更点とは、判断樹のステップ B5（摂取量は 1.5 μ g/day よりも大きいのか？）を採用しないことである。

なお、新規香料化合物についても、図 1 の手順で評価が進められる。

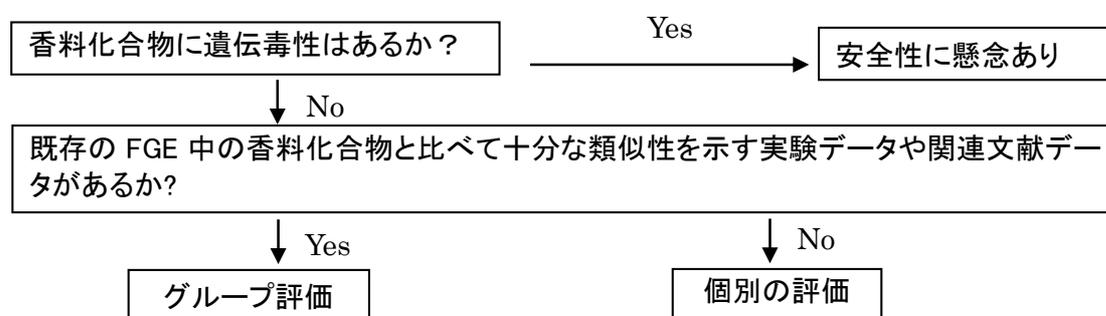


図 1: 香料化合物のリスク評価の全体的な手順。

EFSA では、安全性評価の最初の段階で遺伝毒性が評価される。化学構造が類似し、かつ代謝産物も類似している化合物の遺伝毒性試験結果を参照できる場合には、評価対象化合物自体の遺伝毒性試験データを省略できるとしている。言い換えれば、既存の FGE と十分な化学構造及び代謝の類似性が示された化合物についてはグループ評価が行われ、逆に、類似性が不十分と判断されれば、サブグループを新たに作ってグループ評価する、または個別化合物ごとに評価することが行われる。サブグループを新たに作って評価を行うのは、後述の FGE19 が代表例である。

EFSA の FGE を表 2 に示す。FGE は 106 群（FGE 1～FGE 99（欠番：28、37、39、41、97）、FGE 300～312（欠番：302、311）、FGE 401）に分けられ、そのうちの第 19 群（ α 、 β 不飽和カルボニル構造を持つアルデヒド及びケトン、及びその前駆体、以下、 α 、 β 不飽和カルボニル関連化合物）がさらに 26 群のサブグループ（FGE 201～FGE 228、欠番：219、221）に区分されている。JECFA が 59 の化合物群に区分していることと比べると、106 群の FGE（FGE 19 のサブグループを含まない。）に区分している EFSA の分類は細かい。

EFSA の類似構造化合物グループ（FGE）は、遺伝毒性を重視した区分を行った結果であると言われている。それを象徴しているのが FGE 19 である。 α 、 β 不飽和カルボニル関連化

化合物は遺伝毒性が懸念される構造アラートの1つである。EFSAは、FGE 19の化合物（347の α, β 不飽和カルボニル関連化合物を含む。）とその予測代謝産物の遺伝毒性について、QSARソフトウェアによる予測と遺伝毒性試験結果を基に28のサブグループに区分している。

4. 香料化合物の類似性の判断

1) 遺伝毒性評価において

EFSAにおける遺伝毒性評価においては、同じFGEに属する化合物の遺伝毒性は類似していると見なして評価が行われている。

1) 判断樹に基づく一般毒性評価において

JECFA及びEFSAの判断樹に基づく一般毒性評価の過程では、ステップA5とステップB4において、当該化合物のNOAEL値がない場合には、類縁化合物のNOAEL値を参照することが認められている。EFSAの場合、その類縁化合物には、通常は同じFGEから選ばれているようであるが、同じFGEの化合物であれば何でも類縁化合物にできるわけではない。判断樹による一般毒性評価では、類縁化合物として参照するには遺伝毒性評価の時よりも高い構造類似性が必要であるとされている。化学構造、代謝産物、毒性学的影響の観点からの類似性が必要であり、その判断には専門家判断が必要である。

JECFA及びEFSAの判断樹に基づく一般毒性評価の過程において類縁化合物の試験データを参照した事例を表3に示した。JECFAでは類縁化合物の試験データとして参照されたのに対してEFSAでは参照できないとされた事例がある（表3、JECFA No.1777の香料化合物）。逆に、JECFAでは類縁化合物の試験データとは認めなかったが、EFSAでは類縁化合物の試験データとして採用した事例がある（表3、JECFA No.458の香料化合物）。EFSAの判断の理由は評価報告書には記載されていないので、不明である。JECFAが参照した化合物が類縁化合物には該当しないと判断された可能性だけでなく、類縁化合物の試験データは試験として不適切であったと判断された可能性もある。

類縁化合物と見なせるか否かの判断は、専門家によるケースバイケースの判断になり、明確なルールや考え方を示すことが困難であると考えられる。

5. 香料化合物評価手法の新指針案に採用する類縁化合物のグループについて

1) 採用する類縁化合物のグループ

JECFAと比べてEFSAが遺伝毒性を重視する観点から類縁化合物のグループ分けをしていることから、類縁化合物のグループとしては、EFSAが採用している類縁化合物グループ（FGE）を基本とすることが適切と考える。

2) 遺伝毒性評価における類縁化合物の考え方

FGEを採用することにより、類縁化合物の遺伝毒性試験結果を参照した評価を認める方針を採用することが適切と考える。つまり、

- ◆当該化合物の遺伝毒性試験結果がなくても、類縁化合物の遺伝毒性試験結果があれば、それを参照して遺伝毒性を評価する。

◆類縁化合物のグループに属する代表化合物の遺伝毒性試験結果をもって、そのグループ全体の遺伝毒性を評価する。

◆評価済みの類縁化合物グループに属すると判断された場合には、当該化合物自体の遺伝毒性試験結果がなくても、該当する類縁化合物グループの評価を適用する。

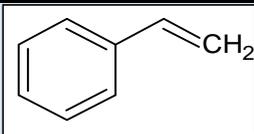
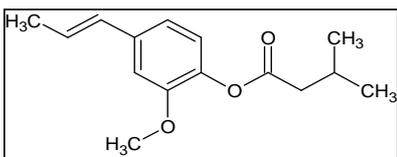
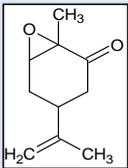
3) 判断樹に基づく一般毒性評価における類縁化合物の考え方

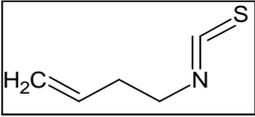
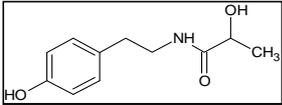
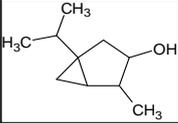
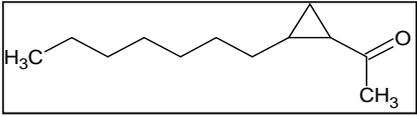
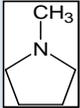
判断樹による一般毒性評価では、個別化合物ごとに評価する。類縁化合物のグループに属する代表化合物の評価をもってそのグループ全体の評価とはしない。

判断樹のステップ A5 とステップ B4 において、当該化合物の NOAEL 値がない場合には、類縁化合物の NOAEL 値を参照することが認められている。その類縁化合物には、同じ FGE の化合物であれば何でも類縁化合物にできるわけではない。化学構造、代謝産物、毒性的影響の観点から、遺伝毒性評価の時よりも高い構造類似性が必要である。その判断にはケースバイケースの専門家判断が必要である。

表2 EFSAが採用している香料化合物のグループ分け(FGE)

1. Flavouring groups in the evaluation programme of EFSA (situation 1 September 2012)	
FGE.01 rev2	分岐鎖脂肪族飽和アルデヒド、一級アルコールのカルボン酸と関連エステル及び分岐鎖カルボン酸
FGE.02 rev1	分岐及び直鎖状脂肪族飽和第一級アルコール、アルデヒドおよび関連する第一級アルコール及び直鎖カルボン酸のエステル。
FGE.03 rev2	分岐鎖および直鎖脂肪族飽和一級アルコールのアセタール類、分岐鎖および直鎖飽和又は不飽和アルデヒド類、ヘミアセタールのエステルと蟻酸のオルトエステル
FGE.04	2-エチルヘキシル誘導体
FGE.05 rev2	分岐鎖及び直鎖不飽和カルボン酸とこれらとの脂肪族飽和アルコールとのエステル
FGE.06 rev4	直鎖および分岐鎖脂肪族不飽和一級アルコール、アルデヒド、カルボン酸およびエステル
FGE.07 rev4	二級アルコール及び飽和直鎖又は分岐鎖カルボン酸の飽和及び不飽和脂肪族二級アルコール、ケトンおよびエステル
FGE.08 rev5	追加の酸化官能基のある/ない脂肪族及び脂環式モノ、ジ、トリ、ポリ硫化物
FGE.09 rev4	第二脂環式アルコールを含む第二脂環式飽和及び不飽和アルコール・ケトン・及びエステルとフェノール誘導体エステル
FGE.10 rev3	追加の酸素含有官能基とラクトンを含む脂肪族一級及び二級飽和及び不飽和アルコール・アルデヒド・アセタール・カルボン酸・エステル
FGE.11 rev2	脂肪族ジアルコール、ジケトンおよびヒドロキシケトン
FGE.12 rev4	一級飽和または不飽和脂環式アルコール、アルデヒド、酸およびエステル
FGE.13 rev2	側鎖置換およびヘテロ原子有り/無しのフルフリルおよびフラン誘導体
FGE.14 rev1	フェネチルアルコール、アルデヒド、アセタール、カルボン酸及び関連エステル

FGE.15 rev 2	アリール置換飽和及び不飽和一級アルコール/アルデヒド/酸/エステル誘導体
FGE.16 rev2	芳香族ケトン
FGE.17 rev3	ピラジン誘導体
FGE.18 rev2	脂肪族、脂環及び芳香族飽和及び不飽和三級アルコール、芳香族三級アルコール及びそのエステル
FGE.19	α 、 β -不飽和アルデヒドおよびケトン(およびこれらの前駆体)2007年11月27~29日付AFCパネル会議議事録ポイント9.1.1、p7を参照
FGE.20 rev4	ベンジルアルコール、ベンズアルデヒド、関連アセタール、安息香酸及び関連エステル
FGE.21 rev4	チアゾール、チオフェン、チアゾリンおよびチエニル関連物質
FGE.22 rev1	環置換フェノール物
FGE.23 rev4	アニソール誘導体を含む脂肪族、脂環式及び芳香族エーテル
FGE.24 rev2	ピリジン、ピロール、インドール及びキノリン誘導体
FGE.25 rev2	脂肪族および芳香族炭化水素
FGE.26 rev1	アミノ酸
FGE.27	脂環式および芳香族ラクトン(phthalide)
欠番	
FGE.29	ビニルベンゼン 
FGE.30 rev1	2-メトキシ-4-(プロプ-1-エニル)フェニル3-メチル酪酸 
FGE.31	エポキシド 
FGE.32	フラボノイド(フラバノン及びジヒドロカルコン)

FGE.33	テトラヒドロフラン誘導体
FGE.34	テトラヒドロキノリン誘導体
FGE.35	キニーネ塩
FGE.36	トリテルペン配糖体
欠番	
FGE.38	3-ブテニルイソチオシアネート 
欠番	
FGE.40	2-hydroxy-propionamideの芳香族誘導体化学グループ16の2-ヒドロキシプロピオンアミドの芳香族誘導体 
欠番	
FGE.42	鉄塩
FGE.43	Thujyl alcohol 
FGE.44	Cis-2-heptyl-cyclopropanecarboxylic acid 
FGE.45	1-methylpyrrolidine 
FGE.46 rev1	アンモニアとアンモニウム塩
FGE.47 rev1	3環二級アルコール、ケトンおよび関連エステル類
FGE.48	アミノアセトフェノン
FGE.49	キサンチンアルカロイド(カフェイン及びテオブロミン)
2. Flavouring groups evaluated by JECFA and considered by EFSA	
FGE.50 rev1	EFSAがFGE.17 Rev2で評価したピラジン誘導体類と構造的に関連するJECFA第57会合で評価されたピラジン誘導体類の検討
FGE.51rev1	EFSAのFGE 09 Rev3 (2011)で評価された脂環式ケトンと二級アルコールと関連エステルと構造的に関連するJECFA第59回会合で評価された脂環式ケトンと二級アルコール及び関連エステルについての検討
FGE.52	EFSAがFGE.20で評価したベンジルアルコール・ベンズアルデヒド・関連アセタール・安息香酸・関連エステルと構造的に関連するJECFA第57会合で評価されたヒドロキシ及びアルコキシ置換ベンジル誘導体の検討

FGE.53 rev1	JECFA (第59回会合)で評価されたフェネチルアルコール、アルデヒド、酸及び関連アセタールとエステル、およびEFSAがFGE.14Rev1で評価した構造的に関連するフェネチルアルコール、アルデヒドエステル及び関連フェニル酢酸エステル、そしてFGE.23Rev1で評価したフェノキシエチルエステル
FGE.54 rev1	EFSA がFGE.20Rev1 (2009)で評価したベンジルアルコール、ベンズアルデヒド、安息香酸や関連アセタール、エステルと構造的に関連するJECFA第57回会合で評価されたベンジル誘導体
FGE.55	EFSAがFGE.14で評価したフェネチルアルコール・アルデヒド・エステル及び関連フェニル酢酸エステルと、FGE.15で評価したアリアル置換飽和及び不飽和一級アルコール/アルデヒド/酸/エステル誘導体と、構造的に関連するJECFA第63回会合で評価されたフェニル置換脂肪族アルコールと関連アルデヒド及びエステルの検討
FGE.56	EFSAがFGE.09Rev1で評価したフェノールカルボン酸の二級脂環アルコール及びエステルを含む二級脂環飽和及び不飽和アルコール・ケトン・エステルと構造的に関連するJECFA (第63回会合)で評価された単環二級アルコール・ケトン及び関連エステル
FGE.57	JECFA(第55回会合)で評価された2つの構造的に関連するプレゴン代謝物と1つのエステル
FGE.58	置換基を持つフェノール性物質に構造が類似したフェノール誘導体
FGE.59 rev1	EFSAがFGE.23Rev2で評価したアニソール誘導体を含む脂肪族・脂環族・芳香族エーテルと構造的に関連するJECFA第61と63回会合で評価した脂肪族及び芳香族エーテル
FGE.60	EFSAがFGE.22で評価した環置換フェノール物質と構造的に関連するJECFA(第65回会合)で評価されたオイゲノールと関連ヒドロキシアリルベンゼン誘導体
FGE.61 rev1	分岐鎖及び直鎖脂肪族飽和一級アルコールのアセタールと分岐鎖及び直鎖飽和アルデヒドと蟻酸のオルトエステルと構造的に関連するJECFA第57回会合で評価された脂肪族アセタールについての検討
FGE.62 rev1	2008年にEFSAがFGE .05Rev2及び2008年FGE .06Rev1で評価した物質と構造的に関連するJECFA第61/68回会合で評価された直鎖及び分岐鎖脂肪族不飽和、非共役アルコール、アルデヒド、酸及び関連エステルについての検討

FGE.63 rev2	EFSAのFGE.07 Rev4で評価された飽和及び不飽和脂肪族二級アルコール、ケトン、及び二級アルコールと飽和直鎖又は分岐鎖カルボン酸のエステルと構造的に関連するJECFA第59・69回会合で評価された脂肪族二級アルコール、ケトン及び関連エステル
FGE.64	EFSAのFGE.10Rev1で評価された化学グループ9・13・30の脂肪族一級及び二級飽和及び不飽和アルコール・アルデヒド・アセタール・カルボン酸・エステルと構造的に関連する、JECFA (57回会合)で評価された脂肪族非環式ジオール・トリオール及び関連物質
FGE.65	香料として使用される硫黄を含む置換基を持つフラン誘導体
FGE.66 rev1	JECFA(55回会合)で評価されたフルフリルアルコールと関連香料についての検討
FGE.67 rev1	JECFA 65回会合で評価され69回会合で再評価された40のフラン置換脂肪族炭化水素、アルコール、アルデヒド、ケトン、カルボン酸及び関連エステル、硫化物、二硫化物、エーテルの検討
FGE.68	EFSAがFGE.15Rev1(2008)で評価したアリール置換飽和及び不飽和一級アルコール/アルデヒド/酸/エステル誘導体と構造的に関連するJECFA(55回会合)で評価された桂皮アルコールと関連香料
FGE.69	芳香環をもつ第二級アルコール、ケトンおよび関連エステル
FGE.70	JECFA61回会合で評価された脂肪族、脂環式、直鎖、アルファベータ不飽和、ジ-及びトリエナールと関連アルコール、酸及びエステル
FGE.71	脂肪族の、直鎖状 α 、 β -不飽和アルデヒド、酸および関連するアルコール、アセタール及びエステル
FGE.72 rev1	EFSAがFGE.05Rev2で評価した分岐鎖及び直鎖不飽和カルボン酸、これらと直鎖脂肪族飽和アルコールのエステルに構造的に関連するJECFA(61回会合)で評価された脂肪族、分岐鎖飽和および不飽和アルコール、アルデヒド、酸および関連エステル
FGE.73 rev2	EFSAがFGE.12Rev3で評価した一級飽和または不飽和脂環式アルコール、アルデヒド、酸、エステルに構造的に関連するJECFA第59回会合で評価された脂環式1級アルコール、アルデヒド、酸及び関連エステル
FGE.74 rev2	EFSAがFGE.08 Rev3で評価した化学グループ20の追加の酸化官能基のある/ない脂肪族及び脂環式モノ、ジ、トリ、ポリ硫化物と構造的に関連するJECFA(53回および61回会合)で評価された単純脂肪族硫化物とチオール
FGE.75	EFSAがFGE.33で評価したテトラヒドロフラン誘導体と構造的に関連するJECFA(63回会合)で評価されたテトラヒドロフラン誘導体とフランオン誘導体

FGE.76 rev1	EFSA がFGE.21Rev3で評価した化学グループ29のチアゾール、チオフェン、チアゾリン、チエニル誘導体と化学グループ30のいろいろな物質に構造的に関連するJECFA (59回会合)で評価された硫黄含有ヘテロ環状化合物
FGE.77 rev1	EFSA が FGE.24Rev2で評価したピリジン、ピロール、インドール、キノリン誘導体に構造的に関連するJECFA(第63回会合)で評価されたピリジン、ピロール、インドール、キノリン誘導体
FGE.78 rev1	EFSAがFGE.25 Rev2で評価した脂肪族及び芳香族炭化水素に構造的に関連するJECFA(63回会合)で評価された脂肪族及び脂環式及び芳香族炭化水素
FGE.79	EFSA がFGE.26Rev1で評価した化学グループ34のアミノ酸に構造的に関連するJECFA第63回会合で評価されたアミノ酸及び関連物質
FGE.80 rev1	EFSAがFGE.27で評価した芳香族ラクトンと構造的に関連する、JECFA第61回会合で評価された脂環式、脂環融合及び芳香環融合環状ラクトン類
FGE.81	EFSAが FGE.30で評価した化学グループ17の2-メトキシ-4-(プロップ-1-エニル)フェニル 3-メチル酪産に構造的に関連するJECFA(61回会合)で評価されたヒドロキシプロペニルベンゼン類について
FGE.82	JECFA(65回会合)で評価されたエポキシド
FGE.83 rev1	JECFA 65回会合で評価されたエチルマルトールと2つの6-ケト-1,4-ジオキサン誘導体
FGE.84	アントラニル酸エステル類
FGE.85	JECFA 65回会合で評価された各種窒素含有物質
FGE.86 rev1	JECFA(65回会合)で評価された脂肪族および芳香族のアミンとアミド
FGE.87 rev1	EFSAがFGE.47で評価した二環式二級アルコール、ケトン及び関連エステルと構造的に関連する、JECFA(63回会合)で評価された二環式二級アルコール、ケトン及び関連エステル
FGE.88	フェノール及びフェノール誘導体
FGE.89	EFSAがFGE18Rev1で評価した脂肪族フェニル置換脂、脂環式及び芳香族飽和及び不飽和三級アルコール、芳香族三級アルコールおよびそれらのエステルと構造的に関連する、JECFA63回及び68回会合で評価された、フェニル置換脂肪族三級アルコールと関連アルデヒド及びエステル
FGE.90	EFSA FGE.18Rev1で評価された脂肪族、脂環式、芳香族飽和および不飽和三級アルコール、芳香族三級アルコールおよびそれらのエステルと構造的に関連する、JECFA 68回会合で評価された脂肪族、非環式および脂環式テルペノイド三級アルコール

FGE.91rev1	EFSAがFGE.08Rev3で評価した追加の酸化官能基がある/ない脂肪族および脂環式モノ、ジ、トリおよびポリ硫化物と構造的に関連する、JECFA 53回及び68回会合で評価された単純脂肪族及び芳香族硫化物とチオール
FGE.92	EFSAが FGE.10Rev1で評価した追加の酸素含有官能基とラク톤を含む脂肪族一級及び二級飽和及び不飽和アルコール・アルデヒド・アセタール・カルボン酸・エステルと関連する、JECFA (68回会合)で評価された化合物脂肪族非環式ジオール・トリオール
FGE.93 rev1	EFSAがFGE.21Rev3で評価したチアゾール、チオフェン、チアゾリン、チエニル誘導体と構造的に関連するJECFA (68回会合)で評価された硫黄含有ヘテロ環状化合物についての検討
FGE.94 rev2	JECFA(68回会合)で評価された脂肪族及び芳香族アミンとアミドの補遺として評価された脂肪族アミンとアミド
FGE.95	EFSAが FGE. 05Rev1 (2008)で評価した分岐鎖および直鎖脂肪族飽和一級アルコールと二級アルコール1つ及び分岐鎖および直鎖不飽和カルボン酸のエステルと構造的に関連するJECFA(69回会合)で評価された脂肪族、直鎖及び分岐鎖飽和及び不飽和アルコール、アルデヒド、酸と関連エステルについて
FGE.96): DG SANCOが FGE51, 52, 53, 54, 56, 58, 61, 62, 63, 64, 68, 69, 70, 71, 73, 76, 77, 79, 80, 83, 84, 85,87の補遺として要求したことに応じて生産量/予想生産量が提出された88物質についての検討
欠番	
FGE.98	3つの環状不飽和デルタラク톤
FGE.99	JECFA(第63回、第65回、第69回)が評価したフラノン誘導体についての検討
3. Flavouring groups from flavouring group evaluation FGE.19	
FGE.201 rev1	FGE.19の化学グループ1.1.2の、追加の二重結合があるあるいはない、2-アルキル、脂肪族、非環式アルファベータ不飽和アルデヒドと前駆体
FGE.202	FGE.19の化学グループ1.1.3の、追加の二重結合のある/無い3-アルキル化脂肪族非環式アルファ、ベータ不飽和アルデヒドと前駆体
FGE.203 rev1	FGE. 19の化学サブグループ1.1.4の二つ以上の共役二重結合があり追加の非共役二重結合がある/ない α 、 β 不飽和脂環式アルデヒドと前駆体
FGE.204	FGE.19の化学サブグループ1.2.1の、18の単価不飽和脂肪族 α 、 β -不飽和ケトンと前駆体を代表する化合物の遺伝毒性データの検討
FGE.205	FGE.19の化学サブグループ1.2.2の前駆体の末端に二重結合がある13 α 、 β -不飽和脂肪族ケトンの代表化合物の遺伝毒性データの検討
FGE.206	FGE.19のサブグループ1.2.3の12のアルファベータ不飽和ケトンの代表の遺伝毒性データについての検討

FGE.207	FGE.19サブグループ1.1.2の、追加の二重結合とひとつの分岐鎖をもつ脂肪族非環式 α 、 β -不飽和2-アルキル化アルデヒドと、FGE.19サブグループ2.1の側鎖に α 、 β -不飽和がありサブグループ1.1.2でカバーされるべきと考えられる4つの脂環式アルデヒドの遺伝毒性についての考察
FGE.208	EFSAのFGE 19の化学サブグループ2.2の環や側鎖、前駆体に α 、 β -不飽和脂環式アルデヒド10個の代表物質の遺伝毒性データについての検討
FGE.209	FGE.19のサブグループ2.3の1つのアルファベータ不飽和アルデヒドの遺伝毒性データについての検討
FGE 210 rev1	FGE.19-2.4から α β 不飽和脂環式ケトン及び前駆体の遺伝毒性の検討
FGE.211	FGE.19のサブグループ2.5の1つのアルファベータ不飽和ケトンと3つの前駆体の代表の遺伝毒性データについての検討
FGE 212 rev2	FGE.19のサブグループ2.6のアルファベータ不飽和脂環式ケトンと前駆体
FGE 213	FGE. 19の化学サブグループ2.7の α 、 β 不飽和脂環式ケトンと前駆体
FGE.214	FGE. 19の化学サブグループ3.1の α 、 β 不飽和アルデヒドと前駆体: シンナミル誘導体
FGE.215	FGE. 19の化学サブグループ3.2の α 、 β 不飽和シンナミルケトン7品
FGE.216 rev1	FGE.19のサブグループ3.3の α 、 β -不飽和 2-フェニル -2-アルケナールの遺伝毒性の検討
FGE 217 rev1	FGE.19の化学サブグループ4.1の α 、 β -不飽和ケトンおよび前駆体の遺伝毒性の検討: ラクトン
FGE 218 rev1	FGE.19:フルフラール誘導体のサブグループ4.2のアルファベータ不飽和アルデヒドと前駆体
欠番	
FGE 220 rev2	FGE.19の化学サブグループ4.4のアルファ、ベータ不飽和ケトン及び前駆体: 3(2H)-フラノン類
欠番	
FGE.222	EFSA によるFGE.19のサブグループ4.6の側鎖に α 、 β -不飽和があるアルファ、ベータ不飽和フリル誘導体の代表化合物の遺伝毒性データについての考察
FGE.223	
FGE.224	EFSAのFGE.19のサブグループ5.2の2つの α β -不飽和チオフェンの遺伝毒性についての考察
FGE225	
FGE.226	EFSAのFGE.19の化学サブグループ1.1.1(b) の 1つの α 、 β -不飽和アルデヒドの遺伝毒性データについての考察
4. New flavouring evaluation groups	

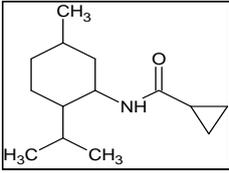
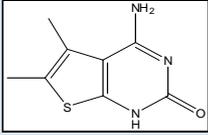
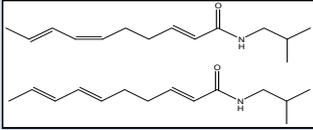
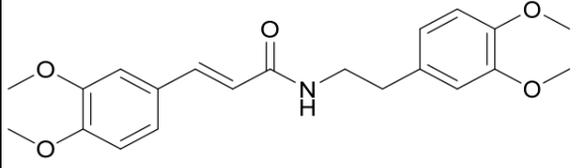
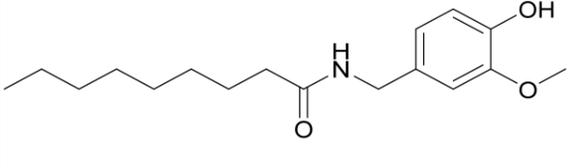
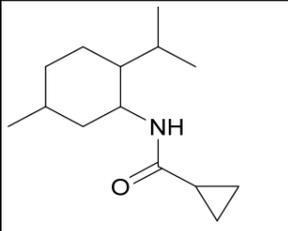
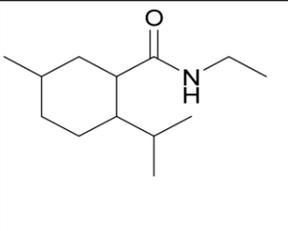
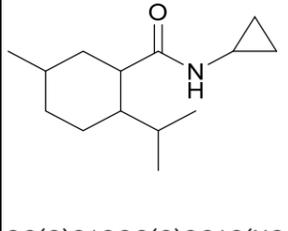
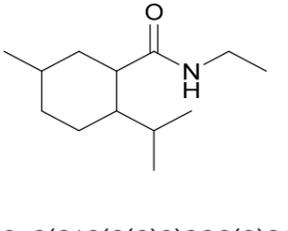
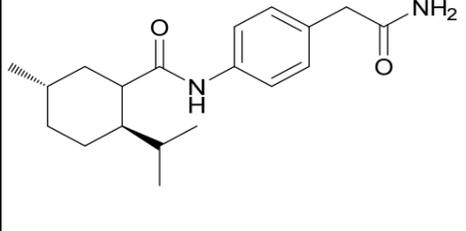
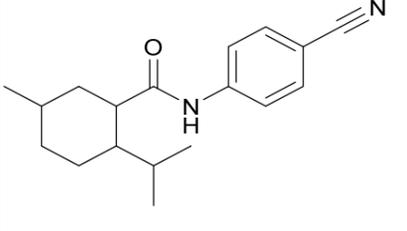
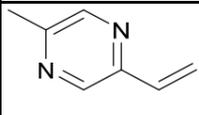
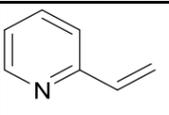
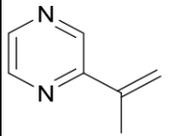
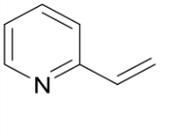
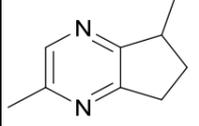
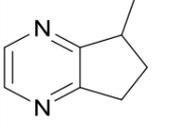
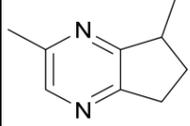
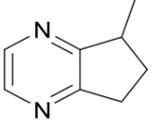
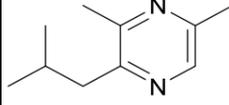
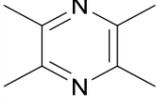
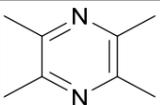
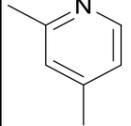
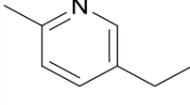
FGE.300	脂環式アミド 
FGE.301	硫黄置換ピリミジン誘導体及びその塩酸塩 
欠番	
FGE.303	スピラントール 
FGE.304	カルボキサミド
FGE.305	
欠番	
欠番	
FGE.308	グルコースペンタアセテート及びスクロースオクタアセテート
FGE.309	二酢酸ナトリウム
FGE.310	レバウディオサイドA
欠番	
FGE.312	3-[(4-アミノ-2,2-ジオキシド-1H-2,1,3-ベンゾチアジアジン-5-イル)オキシ]-2,2-ジメチル-N-プロピルプロパンアミド
欠番	
FGE.401	

表3 一般毒性評価の判断樹のステップA5またはステップB4において、JECFAが類縁化合物のNOAELを参照した香料化合物の例

JECFA No.	名称	評価対象香料化合物の構造式	JECFAによる評価結果		EFSAによる評価結果
			参照した類縁化合物とデータ	構造式	
458	diallyl sulfide	 C=CCSCC=C	参照データなし。Step B5(1.5 μg)で評価(FAS.44)		参照した類縁化合物と判断 dimethyl sulfideのNOAELが参照可能と判断
1606	N-(3-methylbutylidene)-3-methylbutylamine	 CC(C)CC=NCCC(C)C	sec-butylamine (JECFA 1584) inhalation 13 days rat	 CCC(N)C	容易に分解する(A経路)、摂取量は閾値以下のため、NOAELとの比較無し。
1613	N,N-dimethyl-1-phenylethylamine	 CN(C)CCC1=CC=CC=C1	phenethyl alcohol (JECFA 987)	 OCCC1=CC=CC=C1	JECFAが参照した化合物の試験結果は、適切な類縁化合物のNOAELとみなされなかった。
1596	N-ethyl-trans,cis-2,6-nonadienamide	 CC/C=C\C/C=C/C(NCC)=O	N-isobutyl-2,6,8-decatrienamide (JECFA 2077) : 28 days rat	 CC(C)CNC(/C=C/CC/C=C\C=C\C=C)=O	JECFAが参照した化合物の試験結果は、適切な類縁化合物のNOAELとみなされなかった。
				 C/C=C/C=C/CC/C=C/C(NCC(C)C)=O	
1597	N-cyclopropyl-trans,cis-2,6-nonadienamide	 O=C(\C=C\C/C=C\CC)NC1CC1	N-isobutyl-2,6,8-decatrienamide (JECFA 2077) : 28 days rat	 CC(C)CNC(/C=C/CC/C=C\C=C\C=C)=O	JECFAが参照した化合物の試験結果は、適切な類縁化合物のNOAELとみなされなかった。
				 C/C=C/C=C/CC/C=C/C(NCC(C)C)=O	
1598	N-isobutyl-trans,trans-2,4-decadienamide	 CC(C)CNC(=O)\C=C\C=C\C=C\CCCC	N-isobutyl-2,6,8-decatrienamide (JECFA 2077) : 28 days rat	 CC(C)CNC(/C=C/CC/C=C\C=C\C=C)=O	JECFAが参照した化合物の試験結果は、適切な類縁化合物のNOAELとみなされなかった。
				 C/C=C/C=C/CC/C=C/C(NCC(C)C)=O	

JECFA No.	名称	評価対象香料化合物の構造式	JECFAによる評価結果		EFSAによる評価結果
			参照した類縁化合物とデータ	構造式	
1777	N-(3,4-dimethoxyphenethyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)acrylamide	 <chem>COC1=C(C(OC)C=C/C=C/C(NCCC2=CC(OC)=C(OC)C=C2)=O)C=C1</chem>	N-(4-hydroxy-3-methoxybenzyl)nonanamide	 <chem>OC1=CC=C(CNC(CCCCGCCC)=O)C=C1OC</chem>	JECFAが参照した化合物の試験結果は、適切な類縁化合物のNOAELとみなされなかった。
2006	p-menthane-3-cyclopropylcarboxamide	 <chem>CC1CC(NC(C2CC2)=O)C(C(C)C)CC1</chem>	N-ethyl 2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide (No. 1601) 参照	 <chem>O=C(C1C(C(C)C)CCC(C)C1)NCC</chem>	JECFAが参照した化合物の試験結果は、適切な類縁化合物のNOAELとみなされなかった。
2080	(1R,2S,5R)-N-cyclopropyl-2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide	 <chem>CC(C)C1CCC(C)CC1C(NC2CC2)=O</chem>	N-ethyl 2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide (No. 1601) 参照	 <chem>O=C(C1C(C(C)C)CCC(C)C1)NCC</chem>	JECFAが参照した化合物の試験結果は、適切な類縁化合物のNOAELとみなされなかった。
2078	(2S,5R)-N-[4-(2-amino-2-oxoethyl)phenyl]-2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide	 <chem>C[C@@H]1CC(C(NC2=CC=C(CC(N)=O)C=C2)=O)[C@H](C(C)C)CC1</chem>	N-p-benzeneacetonitrile menthanecarboxamide (No. 2009) (90-day rats)	 <chem>CC1CC(C(C)C)C(C(NC2=CC=C(C#N)C=C2)=O)C1</chem>	JECFAが参照した化合物の試験結果は、適切な類縁化合物のNOAELとみなされた。
2127	2-ethenyl-5-methylpyrazine	 <chem>CC1=CN=C(C=C)C=N1</chem>	2-vinylpyridine (92-day rats)	 <chem>C=CC1=NC=CC=C1</chem>	
2125	isopropenylpyrazine	 <chem>CC(=C)c1cnccn1</chem>	2-vinylpyridine (92-day rats)	 <chem>C=CC1=NC=CC=C1</chem>	
2128	2,(5or7)-dimethyl-6,7-dihydro-5H-	 <chem>CC1CCC2=NC(C)=CN=C21</chem>	5-methyl-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrazine (No. 781) 90-day rats	 <chem>CC1CCC2=NC=CN=C21</chem>	

JECFA No.	名称	評価対象香料化合物の構造式	JECFAによる評価結果		EFSAによる評価結果
			参照した類縁化合物とデータ	構造式	
2120	cyclopentapyrazine	 <chem>CC1CCC2=NC=C(C)N=C21</chem>	5-methyl-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrazine (No. 781) 90-day rats	 <chem>CC1CCG2=NC=CN=C21</chem>	
2130	2-isobutyl-3,(5or6)-dimethylpyrazine	 <chem>CC(C)CC1=NC=C(C)N=C1C</chem>	2,3,5,6-tetramethylpyrazine (No. 780) 90-day rats	 <chem>CC1=C(C)N=C(C)C(C)=N1</chem>	
				 <chem>CC1=C(C)N=C(C)C(C)=N1</chem>	
2151	2,4-dimethylpyridine	 <chem>Cc1ccnc(C)c1</chem>	5-ethyl-2-methylpyridine (No.1318) 28-day rats (Biomedizinische Forschungsanstalt m.b.H., 1988)	 <chem>CC1=NC=C(CC)C=C1</chem>	

(注) 構造式の下に記載した文字列は、構造式をSMILES型式で表記したものである。

表1 JECFAが採用している香料化合物のグループ分け

1	脂環式、縮合多環式脂環式及び縮合多環式芳香族ラクトン類
2	脂環式ケトン及び2級アルコール
3	脂環式1級アルコール、アルデヒド、酸及び関連エステル類
4	脂肪族直鎖 α, β -不飽和アルデヒド類、酸類及び関連のアルコール、アセタール及びエステル類
5	脂肪族非環状アセタール
6	脂肪族非環状及び環状アルファジケトン、ならびに関連物質
7	脂肪族非環状及び環状テルペン系3級アルコール、ならびにそれらの構造関連物質
8	脂肪族非環状ジオール、トリオール及び関連物質
9	脂肪族及び脂環式炭化水素類
10	脂肪族及び芳香族アミン類及びアミド類
11	脂肪族及び芳香族エーテル類
12	脂肪族分岐鎖飽和、不飽和アルコール、アルデヒド、酸及び関連エステル類
13	$\alpha \beta$ 不飽和の脂肪族ジエナール、トリエナール類及び関連のアルコール、酸及びエステル類
14	脂肪族ラクトン
15	脂肪族2級アルコール及びケトン(≒54)
16	アリルエステル
17	酸化官能基を更にもつ脂肪族第1級アルコール、アルデヒド、カルボン酸、アセタール及びエステル
18	アミノ酸類及び関連物質
19	アントラニル酸エステル類
20	芳香族炭化水素類
21	芳香族置換基をもつ2級アルコール、ケトン及び関連エステル類
22	ベンジル誘導体
23	カルボン及び構造関連物質
24	シンナミルアルコール及び関連物質
25	エポキシド類
26	分岐鎖テルペン系アルコールと脂肪族非環状カルボン酸とのエステル
27	脂肪族非環状1級アルコールと脂肪族直鎖飽和カルボン酸とのエステル
28	脂肪族非環状1級アルコールと分岐鎖脂肪族非環状カルボン酸とのエステル
30	エチルエステル
31	オイゲノール及び関連するヒドロキシアリルベンゼン誘導体
32	フラン置換脂肪族炭化水素、アルコール、アルデヒド、ケトン、カルボン酸及び関連エステル、スルフィド、ジスルフィド、エーテル類
33	フルフリルアルコール及び関連物質
34	ヒドロキシ基及びアルコキシ基で置換されたベンジル誘導体
35	ヒドロキシプロピニルベンゼン類
36	イオン及び構造関連物質
37	イソamilアルコール及びイソamilエステル
38	直鎖及び分岐鎖脂肪族不飽和非共役アルコール、アルデヒド、酸及び関連エステル類
40	マルトール及び関連物質
41	メントール及び構造関連物質
44	その他の含窒素化合物
45	単環式、二環式2級アルコール、ケトン及び関連エステル類
46	フェネチルアルコール、アルデヒド、酸及び関連アセタール、エステル類
47	フェノール誘導体
48	フェニル基で置換された脂肪族アルコール類及び関連アルデヒド類及びエステル類
49	プレゴンと構造関連物質
50	ピラジン誘導体
51	ピリジン、ピロール及びキノリン誘導体
52	飽和脂肪族非環状分岐鎖1級アルコール、アルデヒド及び酸
53	飽和脂肪族非環状直鎖1級アルコール、アルデヒド及び酸
54	飽和脂肪族非環状2級アルコール、ケトン及び関連エステル(≒15)

55	単純な脂肪族及び芳香族のスルフィド及びチオール類
56	脂肪族及び芳香族スルフィド、チオール
57	含硫複素環式及び複素芳香族誘導体
58	硫黄で置換されたフラン誘導体
59	テトラヒドロフラン及びフラノン誘導体
a	フルフラール
b	酢酸ベンジル
c	2-エチルヘキサノール
d	α -メチルベンジルアルコール
e	ベンジルアセテート、ベンジルアルコール、ベンズアルデヒド、安息香酸(塩)
f	エチルバニリン
g	アリル 2-フロエート
h	メントール
i	trans-ANETHOLE

平成 26 年度 食品健康影響評価技術研究 分担研究報告書

研究課題名：香料化合物のリスク評価手法に関する調査研究（研究課題番号：1401）

分担課題：ヒトの代謝産物予測ソフトウェアの利用の検討

主任研究者：山崎 壮（実践女子大学）

協力研究者：広瀬明彦（国立医薬品食品衛生研究所）

吉成浩一（静岡県立大学）

1. 研究目的

JECFA が採用している一般毒性の判断樹のステップ 2 では、「香料化合物が無害な物質に代謝されるか。」が判断される。主に実験動物による実験データに基づく判断が行われるが、実験動物とヒトでは薬物代謝が異なることが分かっている。一方、医薬品の開発では、リード化合物の合成計画段階から医薬品の代謝（ADME）を考慮して研究が進められており、ヒトの薬物代謝産物予測ソフトウェアを利用して、たとえば薬物代謝酵素による代謝・失活を受けにくい化学構造をもつ化合物の設計が行われている。香料化合物は比較的簡単な構造を持つ化合物が多いので、薬物代謝産物予測ソフトウェアを利用して比較的信頼性の高い代謝産物予測ができる可能性が推測された。そこで、ヒトの P450 代謝産物予想ソフトウェア（以下、代謝予測ソフト）を使用して代謝産物予測を試みた。また、予想代謝産物を対象にして QSAR（定量的構造活性相関）システムによる遺伝毒性予測を行った。ソフトウェアの試用を通して、香料化合物のリスク評価過程における代謝予測ソフトの利用価値を考察した。

2. ヒトの代謝産物予測ソフトウェア

ヒトの代謝産物予測ソフトウェアとしては、StarDrop P450 モジュール(Optibrium 社) と Percepta P450 Substrate&Regioselectivity (ACD 社) を用いた。両者は、ヒトの P450 酵素に対する化学物質の反応性を予測するソフトウェアである。

StarDrop P450 モジュール(Optibrium 社)は、ヒト薬物代謝酵素 P450 の分子種の中の主要な分子種 3 種類（CYP3A4、CYP2D6、CYP2C9）により分子中の各原子が代謝反応を受ける起こりやすさを予測する機能を持つ。

一方、Percepta P450 Substrate&Regioselectivity は、ヒト薬物代謝酵素 P450 の分子種の中の主要な分子種 5 種類（CYP3A4、CYP2D6、CYP2C9、CYP2C19、CYP1A2）の基質になる可能性と、主要な分子種 5 種類とヒト肝ミクロソームにより代謝されやすい原子と反応タイプを予測する機能をもつ。

2) 香料化合物自体を対象とした場合と予想代謝産物を対象にした場合の、QSAR による Ames 試験結果予測の比較

JECFA で評価済みかつ遺伝毒性試験データがある香料化合物を対象にして、ヒトの代謝産物予測を行った。次に、予想代謝産物を対象にして QSAR（定量的構造活性相関）システムによる Ames 試験結果予測を行った。

3. 香料化合物の代謝産物の予測

海外で使用されているが、我が国では使用が認められていない香料化合物から今後我が国で振起してされれば使用される可能性のある香料化合物から 18 類の香料化合物に区分できない化合物（炭化水素鎖の短い脂肪族アルコールやアルデヒド、含窒複素環をもつ化合物、アミン、アミドなど）をいくつか選んだ(表 1)。これらの化合物を対象にして、StarDrop P450 モジュール(Optibrium 社) と Percepta P450 Substrate&Regioselectivity (ACD 社) を用いて、ヒトの P450 酵素の代謝産物を予測した。

StarDrop P450 モジュールによる予測結果を図 1 に示す。分子中の原子が P450 によって代謝される確率の予測値が高い原子が、棒グラフの中で赤いバーで示されている。また、代謝反応を受けると予測される原子の反応確率比が、分子構造式に数字で示されている。大まかにみると、類似構造化合物は代謝反応を受ける原子は分子内で類似した部位にあると感じられるが、細かく見ると、化合物によって反応を受ける原子の位置と反応確率に違いがある。類似構造化合物グループごとに代謝反応性を簡単なルールで説明することは難しいと考えられる。

Percepta P450 Substrate&Regioselectivity による予測結果では、代謝可能性のある部位が予測された化合物としては、*N*-[2-(pyridin-2-yl)ethyl]-3-*p*-menthanecarboxamide (JID : 5091) が CYP3A4 の基質になる可能性があるというものであった。ただし、その信頼度は高くないとの予測結果であった(図 2 A)。分子中の個々の原子の反応性予測結果でも、反応性が高いと予測された原子はなかった(図 2 B)。

今回の結果で見る限り、Percepta P450 Substrate&Regioselectivity の予測は保守的であることが示唆された。薬物代謝の専門家が参考資料とするには、StarDrop P450 モジュールのほうが利用価値がありそうだと思うされた。また、市販の代謝産物予測ソフトウェアの結果を解釈して利用するには薬物代謝の専門的知識が必要であると考えられた。

4. 香料化合物自体を対象とした場合と予想代謝産物を対象にした場合の、QSAR による Ames 試験結果予測の比較

小野らは、JECFA で評価済みかつ遺伝毒性試験データがある香料化合物を対象にして、QSAR システムによる Ames 試験結果予測の研究報告(下述の引用)をしている。その中から QSAR 予測結果が特徴的であった化合物(表 2~4)を対象にして、StarDrop P450 モジュールを用いてヒトの最も代表的な分子種である CYP3A4 分子種の代謝産物を予測した。得られた予想代謝産物に対して QSAR による Ames 試験結果予測を行った。QSAR システムとしては、既報と同じく、Derek (Lhasa 社、UK)、Multicase (Multicase 社、USA)、ADMEWorks (富士通九州システムズ社、日本)を使用した。

QSAR システムによる Ames 試験結果予測の研究報告

Atsushi Ono *et.al.*: Validation of the (Q)SAR combination approach for mutagenicity prediction of flavor chemicals. Food and Chemical Toxicology 50, 1538-1546 (2012)

結果を表 2~5 にします。QSAR による遺伝毒性予測の信頼度、偽陽性・偽陰性の発生率は、予想代謝産物を対象にして予測を行ったからといって元化合物と比べてあまり改善されなかった (表 5)。QSAR システムの Ames 試験結果予測信頼度は、この結果のみをもって Ames 試験結果なしで遺伝毒性を判断できるほどに完成されたものではないことや、QSAR システムが代謝産物も考慮した予測を行っているとは推測されることから、QSAR システムで Ames 試験予測を行う際には、香料化合物自体を対象にすればよいことが示唆された。

5. 全体的な考察

JECFA が採用している一般毒性評価の判断樹のステップ 2 では、「香料化合物が無害な物質に代謝されるか。」が判断されるが、代謝産物の予測には専門知識が必要である。代謝産物の予測は主に実験動物による実験データに基づく判断が行われる。近年はヒトでの医薬品の代謝データが整備されてきている。一般的に、薬物代謝には種差があり、実験動物とヒトでは薬物代謝が異なることが分かっている。ヒトにおける薬物代謝経路を検討するためには、ヒトの P450 分子種とその基質特異性の特徴を理解している必要がある。

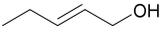
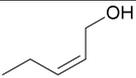
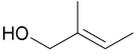
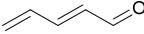
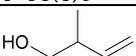
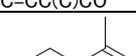
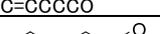
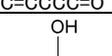
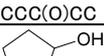
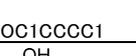
ヒトの P450 代謝産物を予測するソフトウェアとしては複数の製品が市販されているが、今回は、StarDrop (Optibrium 社) と Percepta P450 Substrate&Regioselectivity (ACD 社) を用いて、CYP3A4 分子種の代謝産物を予測した。市販のヒトの P450 代謝産物予測ソフトウェアは、化合物の構造の中でヒトの薬物代謝酵素 P450 (CYP) のうちの主要 CYP 分子種により代謝を受けやすい原子を予測するものである。StarDrop の出力結果を図 1 に示したが、予想代謝産物の構造式そのものを表示してくれるものではない。P450 酵素により代謝反応を受けやすい炭素原子 (反応部位) に酸素原子が挿入されること (hydroxylation) が一般的であるが、ヘテロ原子では脱アルキル基反応や S-酸化反応も起こる。ソフトウェアの出力結果を解釈して予想代謝産物の構造式を描くには、有機化学と薬物代謝の知識が必要になる。

また、市販ソフトウェアでは、P450 以外の薬物代謝酵素による代謝は予測できない。たとえば、エステラーゼ、モノアミンオキシダーゼ、グルクロン酸抱合酵素などによる代謝は予測できない。薬物代謝過程全体を予測するものではない。ここでも薬物代謝の専門知識が必要である。

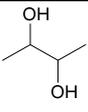
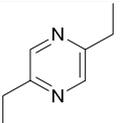
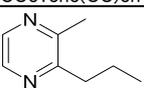
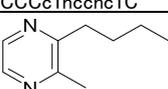
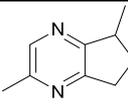
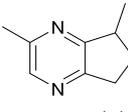
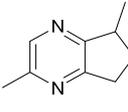
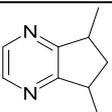
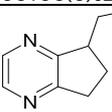
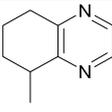
さらには、これらのソフトウェアの一般企業向け価格は高額である。香料化合物の安全性評価資料作成のためだけに購入するにはコストがかかりすぎる。

以上を考慮すると、代謝物予測ソフトウェアを利用して得られる情報は限定的であり、しかもその解釈はユーザーフレンドリーではないことが分かる。代謝物予測ソフトウェアを香料企業がこのソフトを使いこなして代謝産物予測を行うことは、技術的に難しいと推測された。しかし、そうではあっても、ヒトの P450 分子種の基質特異性を踏まえた代謝産物予測ソフトウェアの利用は、薬物代謝の専門家には有用な情報を与えてくれると推測される。薬物代謝実験データを参照するとともにヒトの代謝物予測ソフトウェアの結果も併用しながら、薬物代謝の専門家が専門家判断をすることが望ましいと考えられる。

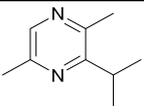
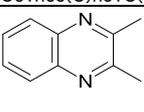
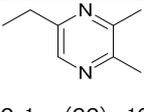
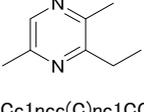
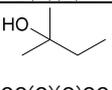
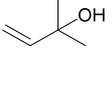
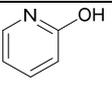
表1 代謝産物予測を行った香料化合物一覧
 -海外で使用されているが、我が国では使用が認められていない香料化合物から-

No	分類・コメント	JID	品目名	SMILES	構造式	EFSA PGE評価書
1	スルフィド、チオール	2020	dimethyl sulfoxide	CS(C)=O	 CS(C)=O	
2	脂肪酸一級アルコール、アルデヒド	2819	2-pentenol	CCC=CCO	 CCC=CCO	FGE 200
3	脂肪酸一級アルコール、アルデヒド	5262	cis-2-pentenol	CC/C=C/CO	 CC/C=C/CO	FGE 200
4	脂肪酸一級アルコール、アルデヒド	2337	2-methyl-2-butenol	CC(=CC)CO	 CC(=CC)CO	FGE 200 rev 1
5	脂肪酸一級アルコール、アルデヒド	1297	2,4-pentadienal	C=CC=CC=O	 C=CC=CC=O	FGE 203 rev 1
6	脂肪酸二級アルコール	2512	2-butanol	CC(O)CC	 CC(O)CC	
7	脂肪酸二級アルコール	2515	3-buten-2-ol	C=CC(O)C	 C=CC(O)C	FGe 205
8	脂肪酸一級アルコール、アルデヒド	2731	2-methyl-3-butenol	C=CC(O)CO	 C=CC(O)CO	FGE.06 rev 1
9	脂肪酸一級アルコール、アルデヒド	2732	3-methyl-3-butenol	CC(=C)CCO	 CC(=C)CCO	FGE.06 rev 1
10	脂肪酸一級アルコール、アルデヒド	2820	3-pentenol	CC=CCCCO	 CC=CCCCO	FGE.06 rev 1
11	脂肪酸一級アルコール、アルデヒド	2821	4-pentenol	C=CCCCO	 C=CCCCO	FGE.06 rev 1
12	脂肪酸一級アルコール、アルデヒド	2818	4-pentenal	C=CCCC=O	 C=CCCC=O	FGE.06 rev 1
13	脂肪酸二級アルコール	2474	3-pentanol	CCC(O)CC	 CCC(O)CC	FGE.07 rev 1
14	脂環式第二アルコール	2543	cyclopentanol	OC1CCCC1	 OC1CCCC1	FGE.09 rev 1
15	追加の酸素含有官能基を含む脂肪酸アルコール・アルデヒド	2510	1,3-butanediol	CC(O)CCO	 CC(O)CCO	FGE.10 rev 1
16	追加の酸素含有官能基を含む脂肪酸アルコール・アルデヒド	2816	1,5-pentanedial	O=CCCCC=O	 O=CCCCC=O	FGE.10 rev 1

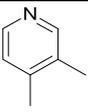
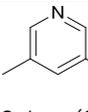
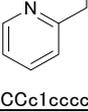
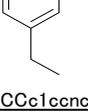
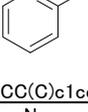
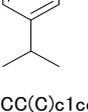
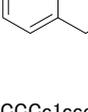
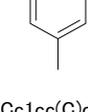
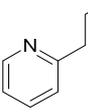
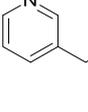
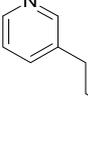
－海外で使用されているが、我が国では使用が認められていない香料化合物から－

No	分類・コメント	JID	品目名	SMILES	構造式	EFSA PGE評価書
17	追加の酸素含有官能基を含む脂肪族アルコール・アルデヒド	2511	2,3-butanediol	CC(O)C(C)O	 CC(O)C(C)O	FGE.11 rev 1
18	追加の酸素含有官能基を含む脂肪族アルコール・アルデヒド	5226	1,3-propanediol	OCCCO	 OCCCO	
19	ピラジン誘導体	2561	2,5-diethylpyrazine	CCc1cnc(CC)cn1	 CCc1cnc(CC)cn1	FGE.17 rev 1
20	ピラジン誘導体	2774	2-methyl-3-propylpyrazine	CCCc1ncnc1C	 CCCc1ncnc1C	FGE.17 rev 1
21	ピラジン誘導体	2527	2-butyl-3-methylpyrazine	Cc1ncnc1CCCC	 Cc1ncnc1CCCC	FGE.17 rev 1
22	ピラジン誘導体	5140-1	2,(5or7)-dimethyl-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrazine	CC1=CN=C(C(C)C2)C2=N1	 CC1=CN=C(C(C)C2)C2=N1	FGE.17 rev 1
23	ピラジン誘導体	5140-2	2,(5or7)-dimethyl-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrazine	CC1C2=NC(C)=CN=C2CC1	 CC1C2=NC(C)=CN=C2CC1	FGE.17 rev 1
24	ピラジン誘導体	2565	2,5-dimethyl-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrazine	Cc1cnc2C(C)CCc2n1	 Cc1cnc2C(C)CCc2n1	FGE.17 rev 1
25	ピラジン誘導体	2566	5,7-dimethyl-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrazine	CC1CC(C)c2ncnc12	 CC1CC(C)c2ncnc12	FGE.17 rev 1
26	ピラジン誘導体	2623	5-ethyl-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrazine	CCC2CCc1ncnc12	 CCC2CCc1ncnc12	FGE.17 rev 1
27	ピラジン誘導体	2849	5-methyl-5,6,7,8-tetrahydroquinoxaline	CC2CCCc1ncnc12	 CC2CCCc1ncnc12	FGE.17 rev 1

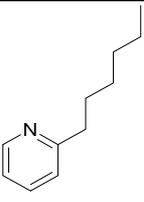
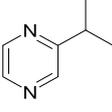
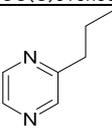
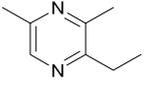
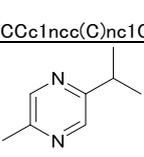
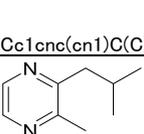
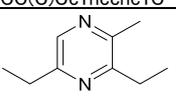
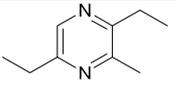
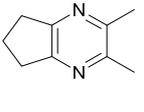
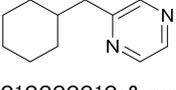
－海外で使用されているが、我が国では使用が認められていない香料化合物から－

No	分類・コメント	JID	品目名	SMILES	構造式	EFSA PGE評価書
28	ピラジン誘導体	2676	3-isopropyl-2,5-dimethylpyrazine	<chem>Cc1ncc(C)nc1C(C)C</chem>	 <chem>Cc1ncc(C)nc1C(C)C</chem>	FGE.17 rev 1
29	ピラジン誘導体	2600	2,3-dimethylquinoxaline	<chem>Cc1nc2ccccc2nc1C</chem>	 <chem>Cc1nc2ccccc2nc1C</chem>	FGE.17 rev 2
30	ピラジン誘導体	5075	5-ethyl-2,3-dimethylpyrazine	<chem>Cc1ncc(CC)nc1C</chem>	 <chem>Cc1ncc(CC)nc1C</chem>	FGE.17 rev 3
31	ピラジン誘導体	1213	3-ethyl-2,5-dimethylpyrazine	<chem>Cc1ncc(C)nc1CC</chem>	 <chem>Cc1ncc(C)nc1CC</chem>	FGE.17 rev 3
32	脂肪族三級アルコール	2768	2-methyl-2-propanol	<chem>CC(C)(C)O</chem>	 <chem>CC(C)(C)O</chem>	FGE.18 rev 1
33	脂肪族三級アルコール	2729	2-methyl-2-butanol	<chem>CC(C)(O)CC</chem>	 <chem>CC(C)(O)CC</chem>	FGE.18 rev 1
34	脂肪族三級アルコール	2882	2-methyl-3-buten-2-ol	<chem>C=CC(C)(C)O</chem>	 <chem>C=CC(C)(C)O</chem>	FGE.18 rev 1
35	ピリジン、ピロール及びキノリン誘導体	2670	2-hydroxypyridine	<chem>Oc1cccn1</chem>	 <chem>Oc1cccn1</chem>	FGE.24 rev 1
36	ピリジン、ピロール及びキノリン誘導体	2775	2-methylpyridine	<chem>Cc1cccn1</chem>	 <chem>Cc1cccn1</chem>	FGE.24 rev 1
37	ピリジン、ピロール及びキノリン誘導体	2776	3-methylpyridine	<chem>Cc1ccnc1</chem>	 <chem>Cc1ccnc1</chem>	FGE.24 rev 1
38	ピリジン、ピロール及びキノリン誘導体	2777	4-methylpyridine	<chem>Cc1ccncc1</chem>	 <chem>Cc1ccncc1</chem>	FGE.24 rev 1
39	ピリジン、ピロール及びキノリン誘導体	2594	2,3-dimethylpyridine	<chem>Cc1ccnc1C</chem>	 <chem>Cc1ccnc1C</chem>	FGE.24 rev 1
40	ピリジン、ピロール及びキノリン誘導体	2595	2,4-dimethylpyridine	<chem>Cc1ccnc(C)c1</chem>	 <chem>Cc1ccnc(C)c1</chem>	FGE.24 rev 1

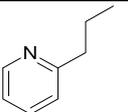
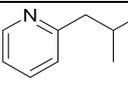
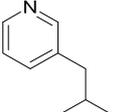
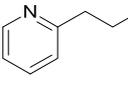
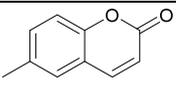
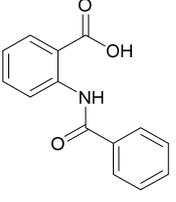
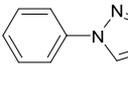
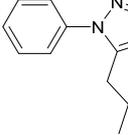
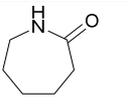
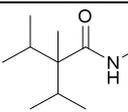
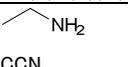
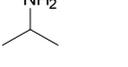
－海外で使用されているが、我が国では使用が認められていない香料化合物から－

No	分類・コメント	JID	品目名	SMILES	構造式	EFSA PGE評価書
41	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	2596	3,4-dimethylpyridine	<chem>Cc1ccncc1C</chem>	 <chem>Cc1ccncc1C</chem>	FGE.24 rev 1
42	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	2597	3,5-dimethylpyridine	<chem>Cc1cnc(C)c1</chem>	 <chem>Cc1cnc(C)c1</chem>	FGE.24 rev 1
43	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	2631	2-ethylpyridine	<chem>CCc1cccn1</chem>	 <chem>CCc1cccn1</chem>	FGE.24 rev 1
44	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	2632	4-ethylpyridine	<chem>CCc1ccncc1</chem>	 <chem>CCc1ccncc1</chem>	FGE.24 rev 1
45	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	2683	2-isopropylpyridine	<chem>CC(C)c1cccn1</chem>	 <chem>CC(C)c1cccn1</chem>	FGE.24 rev 1
46	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	2684	4-isopropylpyridine	<chem>CC(C)c1ccncc1</chem>	 <chem>CC(C)c1ccncc1</chem>	FGE.24 rev 1
47	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	2222	3-propylpyridine	<chem>CCCc1ccncc1</chem>	 <chem>CCCc1ccncc1</chem>	FGE.24 rev 1
48	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	2869	2,4,6-trimethylpyridine	<chem>Cc1cc(C)cc(C)n1</chem>	 <chem>Cc1cc(C)cc(C)n1</chem>	FGE.24 rev 1
49	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	2529	2-butylpyridine	<chem>CCCCc1cccn1</chem>	 <chem>CCCCc1cccn1</chem>	FGE.24 rev 1
50	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	2531	3-butylpyridine	<chem>CCCCc1ccncc1</chem>	 <chem>CCCCc1ccncc1</chem>	FGE.24 rev 1
51	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	2822	3-pentylpyridine	<chem>CCCCC1ccncc1</chem>	 <chem>CCCCC1ccncc1</chem>	FGE.24 rev 1

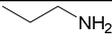
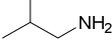
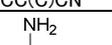
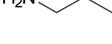
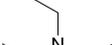
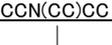
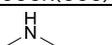
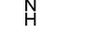
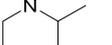
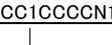
—海外で使用されているが、我が国では使用が認められていない香料化合物から—

No	分類・コメント	JID	品目名	SMILES	構造式	EFSA PGE評価書
52	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	2660	2-hexylpyridine	CCCCC1c1ccccn1	 CCCCC1c1ccccn1	FGE.24 rev 1
53	アミン	2779	1-methylpyrrolidine	CN1CCCC1	 CN1CCCC1	FGE.45
54	ピラジン誘導体	2090	2-isopropylpyrazine	CC(C)c1cnccn1	 CC(C)c1cnccn1	FGE.50
55	ピラジン誘導体	2112	propylpyrazine	CCCc1cnccn1	 CCCc1cnccn1	FGE.50
56	ピラジン誘導体	1214	2-ethyl-3,5-dimethylpyrazine	CCc1ncc(C)nc1C	 CCc1ncc(C)nc1C	FGE.50
57	ピラジン誘導体	1669	5-isopropyl-2-methylpyrazine	Cc1cnc(nc1)C(C)C	 Cc1cnc(nc1)C(C)C	FGE.50
58	ピラジン誘導体	1193	2-isobutyl-3-methylpyrazine	CC(C)Cc1nccnc1C	 CC(C)Cc1nccnc1C	FGE.50
59	ピラジン誘導体	2065	3,5-diethyl-2-methylpyrazine	Cc1ncc(CC)nc1CC	 Cc1ncc(CC)nc1CC	FGE.50
60	ピラジン誘導体	2064	2,5-diethyl-3-methylpyrazine	CCc1ncc(CC)nc1C	 CCc1ncc(CC)nc1C	FGE.50
61	ピラジン誘導体	2066	2,3-dimethyl-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrazine	Cc1nc2CCGc2nc1C	 Cc1nc2CCGc2nc1C	FGE.50
62	ピラジン誘導体	1752	(cyclohexylmethyl)pyrazine	C1CCCCC1Cc2cnccn2	 C1CCCCC1Cc2cnccn2	FGE.50

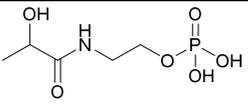
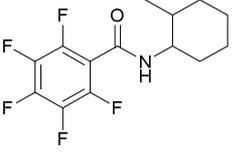
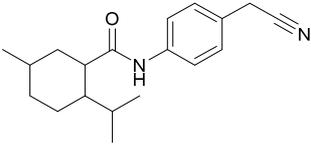
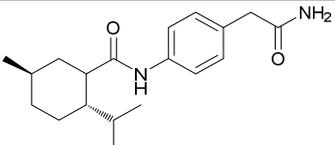
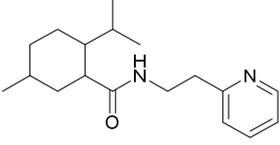
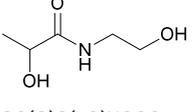
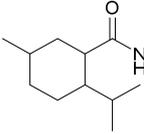
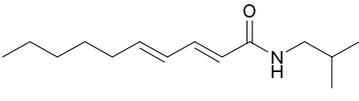
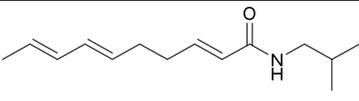
－海外で使用されているが、我が国では使用が認められていない香料化合物から－

No	分類・コメント	JID	品目名	SMILES	構造式	EFSA PGE評価書
63	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	2221	2-propylpyridine	CCCc1ccccn1	 CCCc1ccccn1	FGE.77
64	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	1466	2-isobutylpyridine	CC(C)Cc1ccccn1	 CC(C)Cc1ccccn1	FGE.77
65	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	1467	3-isobutylpyridine	CC(C)Cc1cccnc1	 CC(C)Cc1cccnc1	FGE.77
66	ピリジン、ピロール 及びキノリン誘導体	1481	2-pentylpyridine	CCCCCc1ccccn1	 CCCCCc1ccccn1	FGE.77
67	芳香環融合ラクトン 類	735	6-methylcoumarin	Cc1ccc2OC(=O)C=Cc2c1	 Cc1ccc2OC(=O)C=Cc2c1	FGE.80 rev 1 FGE 217 rev 1
68	アミド	2236	N-benzoylanthranilic acid	O=C(Nc1cccc1C(O)=O)c2ccccc2	 O=C(Nc1cccc1C(O)=O)c2ccccc2	FGE.84
69	アミン	1854-1	1-phenyl-(3or5)- propylpyrazole	CCCC1=NN(C2=CC=CC=C2)C=C1	 CCCC1=NN(C2=CC=CC=C2)C=C1	FGE.85
70	アミン	1854-2	1-phenyl-(3or5)- propylpyrazole	CCCC1=CC=NN1C2=CC=CC=C2	 CCCC1=CC=NN1C2=CC=CC=C2	FGE.85
71	アミド	2395	1,6-hexalactam	O=C1CCCCCN1	 O=C1CCCCCN1	FGE.86
72	アミド	1941	2-isopropyl-N,2,3- trimethylbutyramide	CC(C)C(C)(C(C)C)C(=O)NC	 CC(C)C(C)(C(C)C)C(=O)NC	FGE.86
73	アミン	2396	ethylamine	CCN	 CCN	FGE.86
74	アミン	2398	isopropylamine	CC(C)N	 CC(C)N	FGE.86

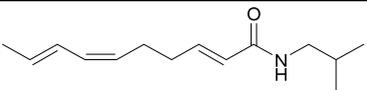
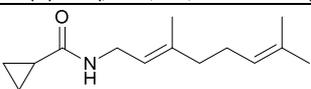
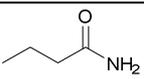
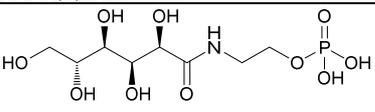
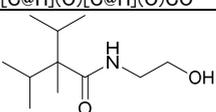
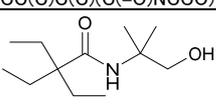
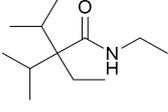
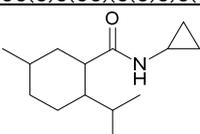
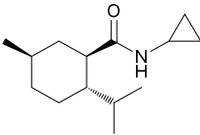
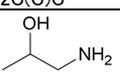
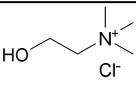
—海外で使用されているが、我が国では使用が認められていない香料化合物から—

No	分類・コメント	JID	品目名	SMILES	構造式	EFSA PGE評価書
75	アミン	2397	propylamine	CCCN	 CCCN	FGE.86
76	アミン	2399	isobutylamine	CC(C)CN	 CC(C)CN	FGE.86
77	アミン	2400	sec-butylamine	CC(N)CC	 CC(N)CC	FGE.86
78	アミン	2401	2-methylbutylamine	CC(CC)CN	 CC(CC)CN	FGE.86
79	アミン	2402	pentylamine	CCCCCN	 CCCCCN	FGE.86
80	アミン	2403	hexylamine	CCCCCCN	 CCCCCCN	FGE.86
81	アミン	2406	triethylamine	CCN(CC)CC	 CCN(CC)CC	FGE.86
82	アミン	2407	tripropylamine	CCCN(CCC)CCC	 CCCN(CCC)CCC	FGE.86
83	アミン	2410	piperazine	C1CNCCN1	 C1CNCCN1	FGE.86
84	アミン	2404	2-methylpiperidine	CC1CCCCN1	 CC1CCCCN1	FGE.86
85	アミン	2141	N-(3-methylbutylidene)-3-methylbutylamine	CC(C)CC=NCCC(C)C	 CC(C)CC=NCCC(C)C	FGE.86
86	アミン	2044	1-pyrroline	C=1CCCN=1	 C=1CCCN=1	FGE.86
87	アミン	2405	trimethylamine oxide	C[N+](C)([O-])C	 C[N+](C)([O-])C	FGE.86
88	アミド	4998	2,3,4,5,6-pentahydroxy-N-(2-hydroxyethyl)hexanamide	O[C@H]([C@@H](O)C(=O)NCCO)[C@H](O)[C@H](O)CO	 O[C@H]([C@@H](O)C(=O)NCCO)[C@H](O)[C@H](O)CO	FGE.94
89	アミン	5011	4-aminobutyric acid	NCCCC(O)=O	 NCCCC(O)=O	FGE.94

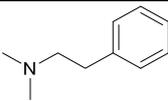
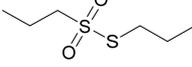
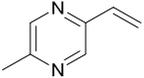
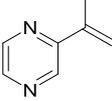
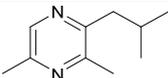
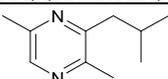
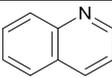
－海外で使用されているが、我が国では使用が認められていない香料化合物から－

No	分類・コメント	JID	品目名	SMILES	構造式	EFSA PGE評価書
90	アミン	5001	2-[(2-hydroxypropionyl)amino]ethyl dihydrogen phosphate	OP(=O)(O)OCCNC(=O)C(C)O	 OP(=O)(O)OCCNC(=O)C(C)O	FGE.94
91	スルフィド、チオール	1914	hydrogen sulfide	S	H ₂ S S	SCF/CoE
92	アミド	5125	N-(2-methylcyclohexyl)-2,3,4,5,6-pentafluorobenzamide	O=C(NC1CCCC1C)c2c(F)c(F)c(F)c(F)c2F	 O=C(NC1CCCC1C)c2c(F)c(F)c(F)c(F)c2F	FGE.302
93	アミド	5097	N-4-benzeneacetonitrile-3-p-menthanecarboxamide なお、上述の化学名は間違いであり、正しくはN-(4-(cyanomethyl)phenyl)-2-isopropyl-5-methylcyclohexane-1-carboxamide	CC(C)C1CCC(C)C1C(=O)Nc2ccc(C#N)cc2	 CC(C)C1CCC(C)CC1C(=O)Nc2ccc(C#N)cc2	FGE.304 rev 1
94	アミド	5129	(2S,5R)-N-[4-(2-amino-2-oxoethyl)phenyl]-2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide	O=C(C1[C@H](C(C)C)CC[C@@H](C)C1)NC2=CC=C(CC(N)=O)C=C2	 O=C(C1[C@H](C(C)C)CC[C@@H](C)C1)NC2=CC=C(CC(N)=O)C=C2	FGE.304 rev 1
95	アミド	5091	N-(2-(pyridin-2-yl)ethyl)-3-p-menthanecarboxamide	CC(C)C1CCC(C)C1C(=O)NCCc2cccn2	 CC(C)C1CCC(C)CC1C(=O)NCCc2cccn2	FGE.304 rev 1
96	アミド	5000	2-hydroxy-N-(2-hydroxyethyl)propanamide	CC(O)C(=O)NCCO	 CC(O)C(=O)NCCO	
97	アミド	1560	N-ethyl-p-menthane-3-carboxamide	CC(C)C1CCC(C)C1C(=O)NCC	 CC(C)C1CCC(C)CC1C(=O)NCC	
98	アミド	2307	N-isobutyl-trans,trans-2,4-decadienamide	CC(C)CNC(=O)C=CC=CC=CC	 CC(C)CNC(=O)C=CC=CC=CC	
99	アミド	5117-1	trans,trans/cis,trans-2,6,8-N-(2-methylpropyl)-2,6,8-decatrienamide	C/C=C/C=C/CC/C=C/C(NCC(C)C)=O	 C/C=C/C=C/CC/C=C/C(NCC(C)C)=O	

—海外で使用されているが、我が国では使用が認められていない香料化合物から—

No	分類・コメント	JID	品目名	SMILES	構造式	EFSA PGE評価書
100	アミド	5117-2	trans,trans/cis,trans-2,6,8-N-(2-methylpropyl)-2,6,8-decatrienamide	<chem>CC(C)CNC(/C=C/CC/C=C\C=C/C=C)/O</chem>	 <chem>CC(C)CNC(/C=C/CC/C=C\C=C/C=C)=O</chem>	
101	アミド	5286	N-(trans-3,7-dimethyl-2,6-octadienyl)cyclopropylcarboxamide	<chem>O=C(NC=C(/C)CC=C(/C)C)C1CC1</chem>	 <chem>O=C(NC=C(/C)CC=C(/C)C)C1CC1</chem>	
102	アミド	2412	butyramide	<chem>CCCC(N)=O</chem>	 <chem>CCCC(N)=O</chem>	
103	アミド	4999	(2R,3S,4S,5R)-2-[(2,3,4,5,6-pentahydroxyhexanoyl)amino]ethyl dihydrogen phosphate	<chem>OP(=O)(O)OCCNC(=O)[C@H](O)[C@@H](O)[C@H](O)[C@H](O)CO</chem>	 <chem>OP(=O)(O)OCCNC(=O)[C@H](O)[C@@H](O)[C@H](O)CO</chem>	
104	アミド	5103	N-(2-hydroxyethyl)-2-isopropyl-2,3-dimethylbutanamide	<chem>CC(C)C(C)(C(=O)NCCO)C(C)C</chem>	 <chem>CC(C)C(C)(C(=O)NCCO)C(C)C</chem>	
105	アミド	5104	N-(1,1-dimethyl-2-hydroxyethyl)-2,2-diethylbutanamide	<chem>CC(C)C(C)(C(=O)NCC(O)C(C)C)C(C)C</chem>	 <chem>CC(C)C(C)(C(=O)NCC(O)C(C)C)C(C)C</chem>	
106	アミド	5100	N-ethyl-2,2-diisopropylbutanamide	<chem>CC(C)C(C)(C(=O)NCC)C(C)C</chem>	 <chem>CC(C)C(C)(C(=O)NCC)C(C)C</chem>	
107	アミド	5133	N-cyclopropyl-2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide	<chem>O=C(C1C(C)C)C(C)C(C)C1)NC2CC2</chem>	 <chem>O=C(C1C(C)C)CCC(C)C1)NC2CC2</chem>	
108	アミド	5288	(1R,2S,5R)-N-cyclopropyl-2-isopropyl-5-methylcyclohexanecarboxamide	<chem>O=C(NC1CC1)[C@@H]2C[C@H](C)CC[C@H]2C(C)C</chem>	 <chem>O=C(NC1CC1)[C@@H]2C[C@H](C)CC[C@H]2C(C)C</chem>	
109	アミン	2116	1-amino-2-propanol	<chem>CC(O)CN</chem>	 <chem>CC(O)CN</chem>	
110	アミン	5085	choline chloride (also includes choline)	<chem>[Cl-].[C+](N)(C)CCO</chem>	 <chem>[Cl-].[C+](N)(C)CCO</chem>	

ー海外で使用されているが、我が国では使用が認められていない香料化合物からー

No	分類・コメント	JID	品目名	SMILES	構造式	EFSA PGE評価書
111	アミン	2408	N,N-dimethyl-2-phenylethylamine	<chem>CN(C)CCc1ccccc1</chem>	 <chem>CN(C)CCc1ccccc1</chem>	
112	スルフィド、チオール	5002	S-propyl propane-1-sulfonothioate	<chem>O=S(=O)(CCC)SCCC</chem>	 <chem>O=S(=O)(CCC)SCCC</chem>	
113	ピラジン誘導体	1289	2-ethenyl-5-methylpyrazine	<chem>C=Cc1cnc(C)cn1</chem>	 <chem>C=Cc1cnc(C)cn1</chem>	
114	ピラジン誘導体	1380	isopropenylpyrazine	<chem>CC(=C)c1cncn1</chem>	 <chem>CC(=C)c1cncn1</chem>	
115	ピラジン誘導体	2259-1	2-isobutyl-3,(5or6)-dimethylpyrazine	<chem>CC(C)CC1=NC=C(C)N=C1C</chem>	 <chem>CC(C)CC1=NC=C(C)N=C1C</chem>	
116	ピラジン誘導体	2259-2	2-isobutyl-3,(5or6)-dimethylpyrazine	<chem>CC(C)CC1=NC(C)=CN=C1C</chem>	 <chem>CC(C)CC1=NC(C)=CN=C1C</chem>	
117	ピリジン、ピロール及びキノリン誘導体	1014	pyridine	<chem>c1cccn1</chem>	 <chem>c1cccn1</chem>	
118	ピリジン、ピロール及びキノリン誘導体	1575	quinoline	<chem>c1cccc2cccn12</chem>	 <chem>c1cccc2cccn12</chem>	

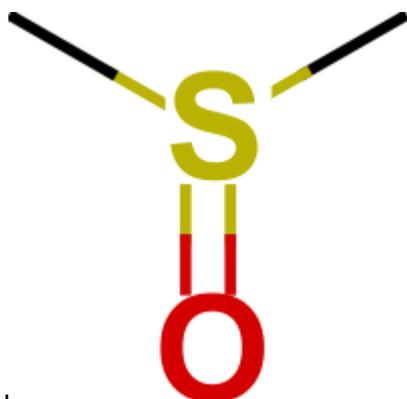


StarDrop Molecule Report

Title:

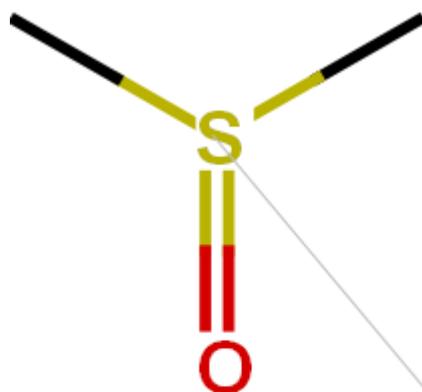
Report Number:

Date: ? 3 29 23:38:15 2015



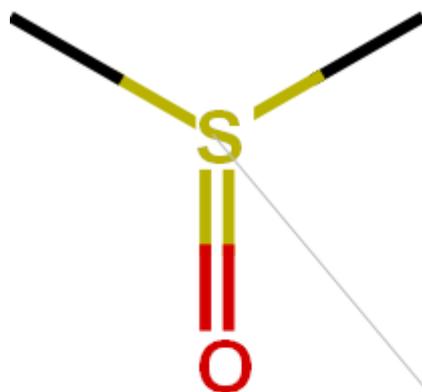
Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9



S2=100%

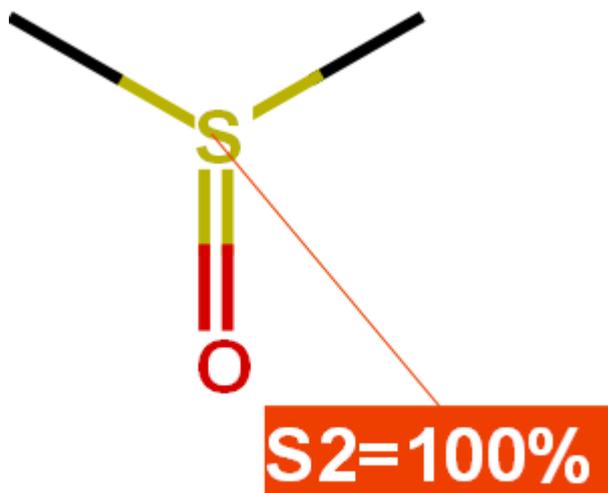
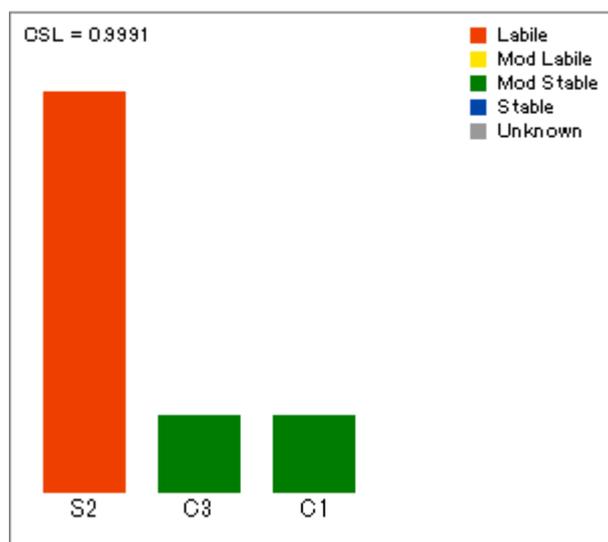
■ P450: 2D6



S2=100%

P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

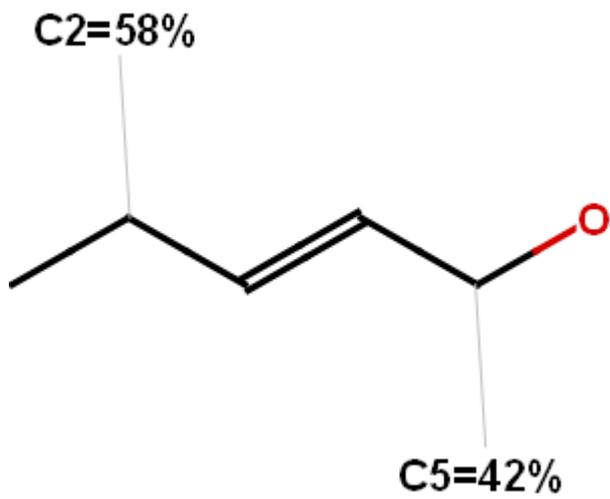


JID - (0):
2020 (0)

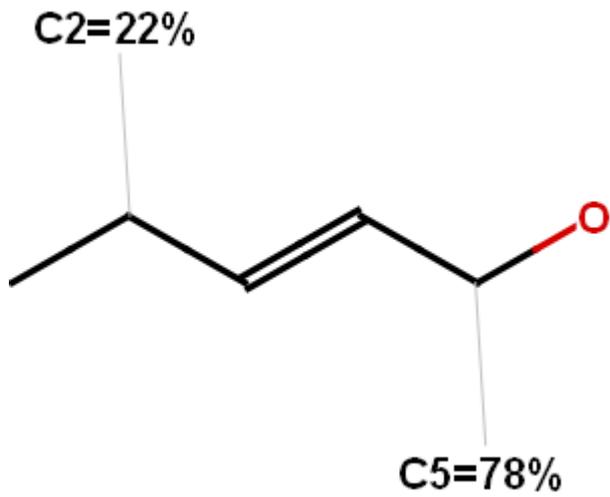


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

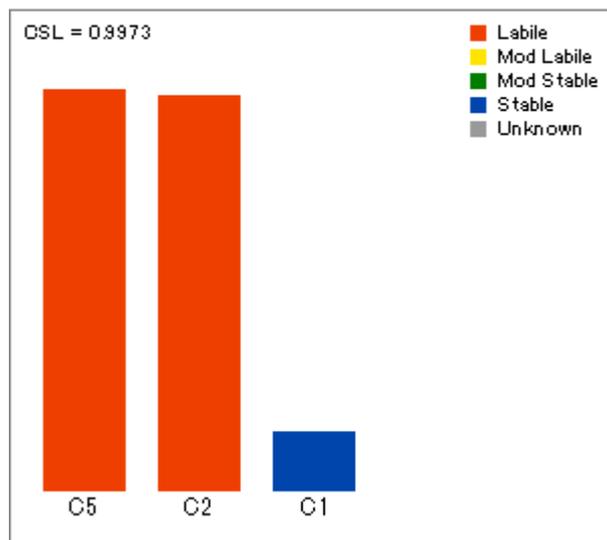


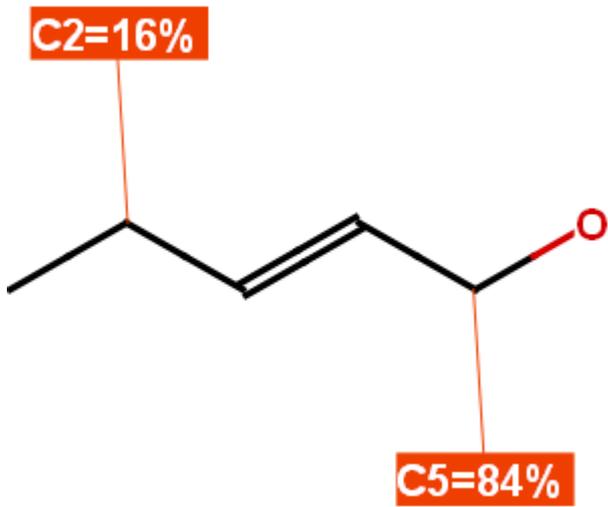
P450: 2D6



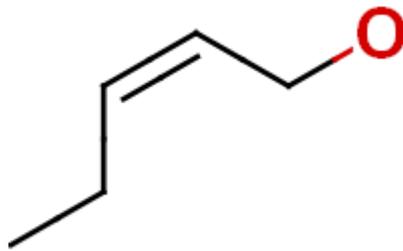
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



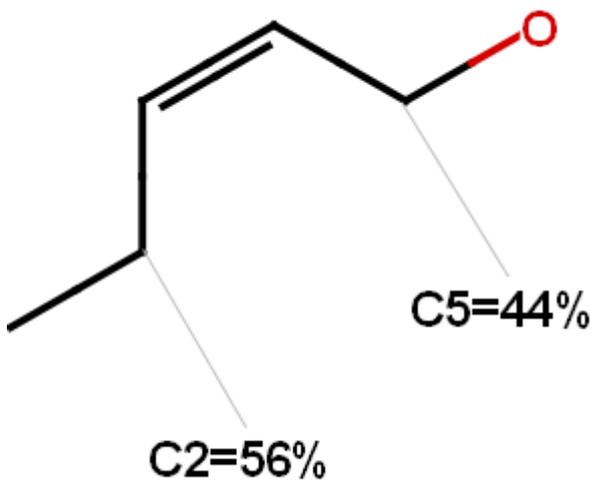


JID - ():
2819 (0)

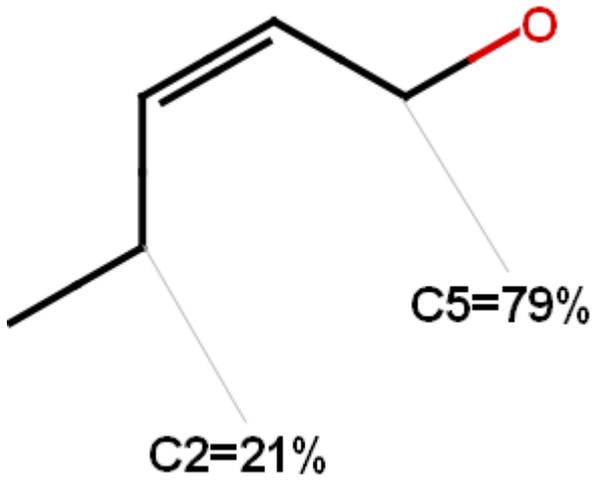


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

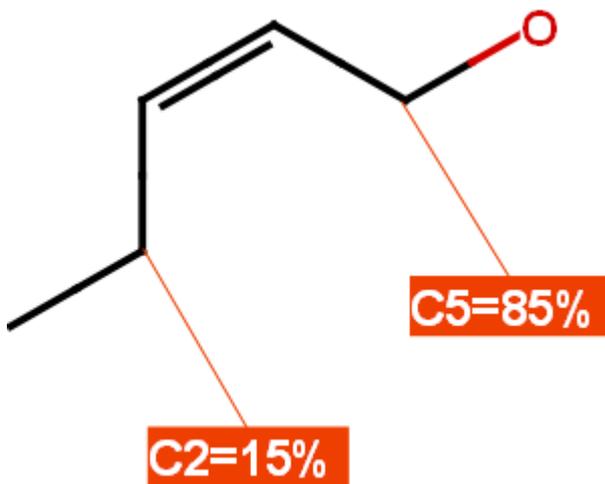
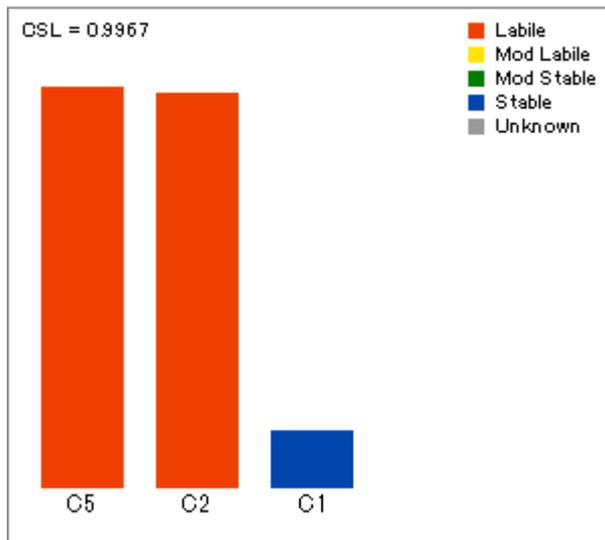


P450: 2D6



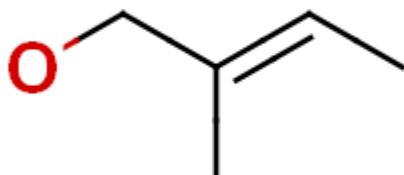
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



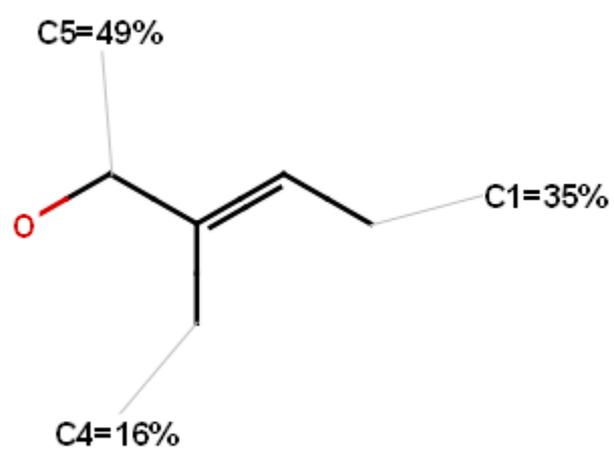
JID - 0:

5262 (0)

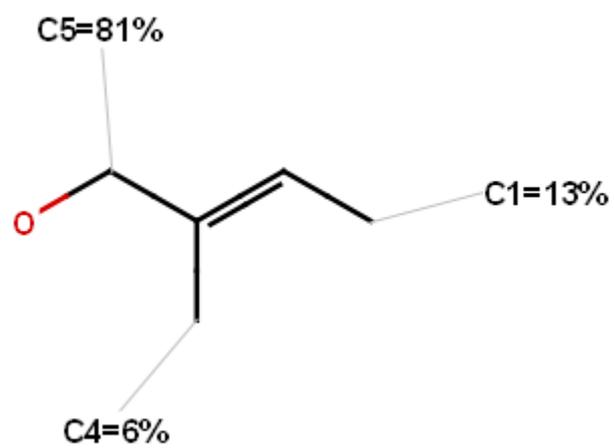


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

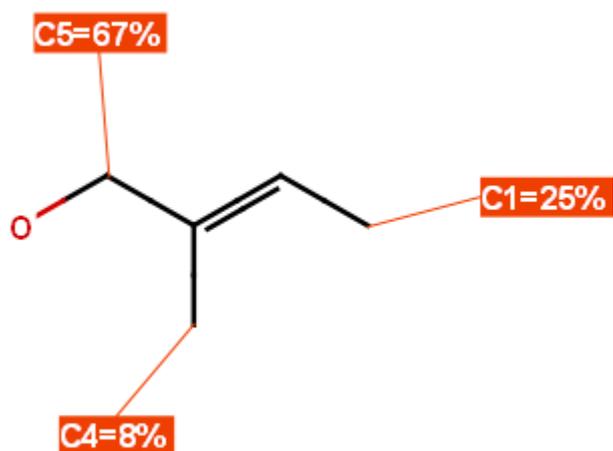
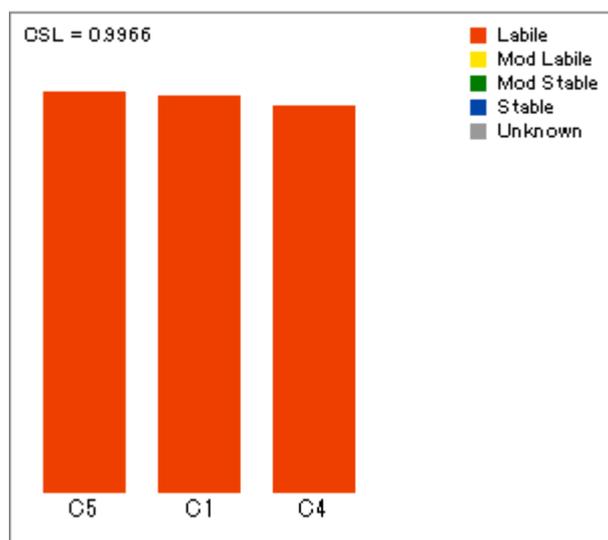


■ P450: 2D6

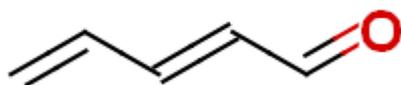


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

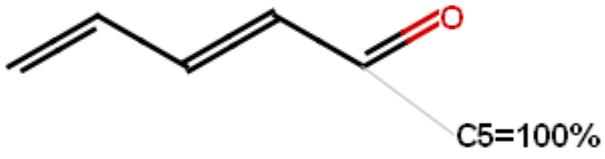


JID - (0):
2337 (0)

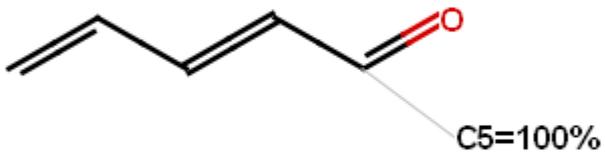


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

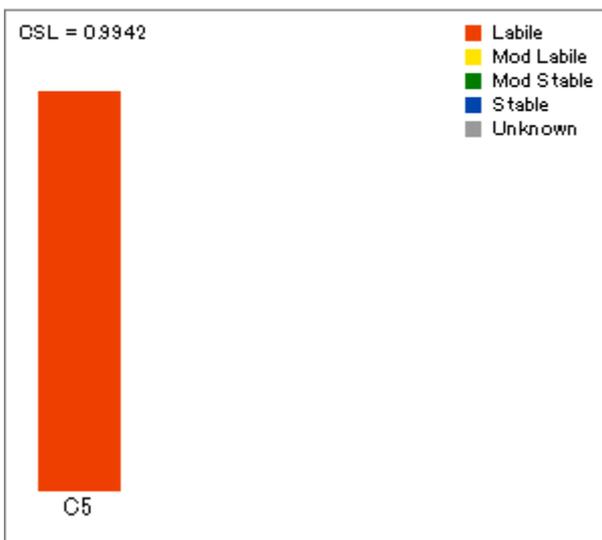


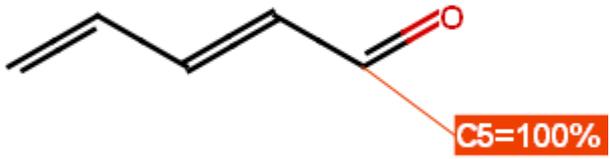
P450: 2D6



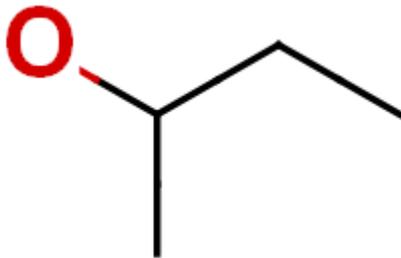
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



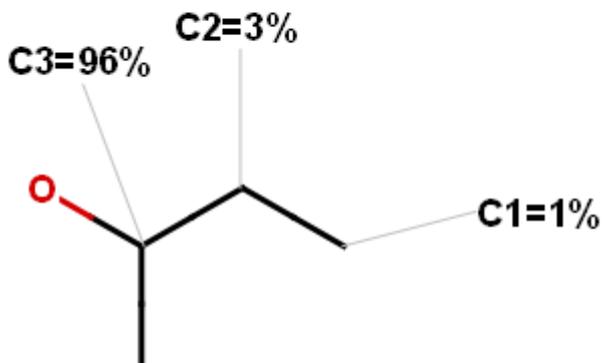


JID - ():
1297 (0)

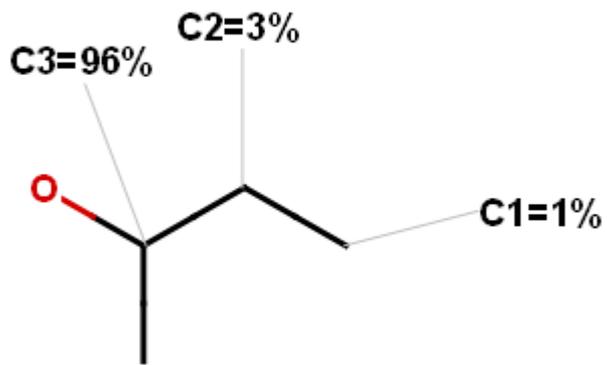


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

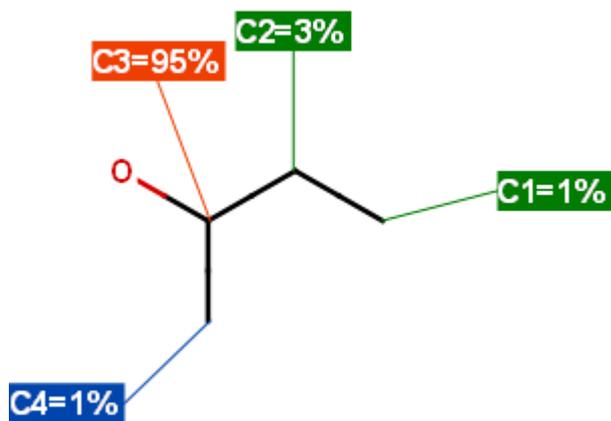
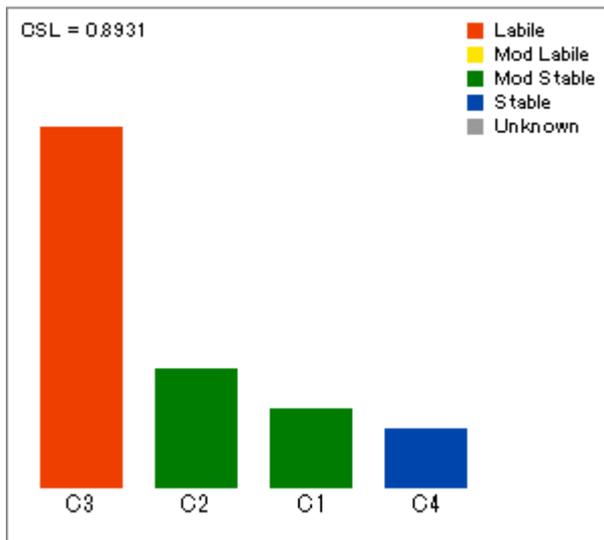


P450: 2D6



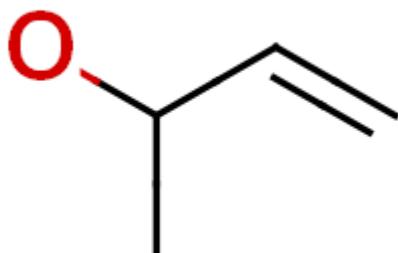
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



JID - 0:

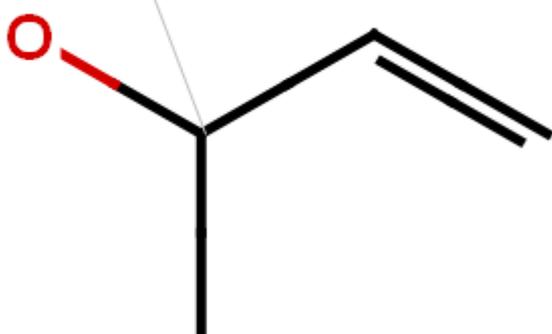
2512 (0)



Molecule ID: No ID supplied

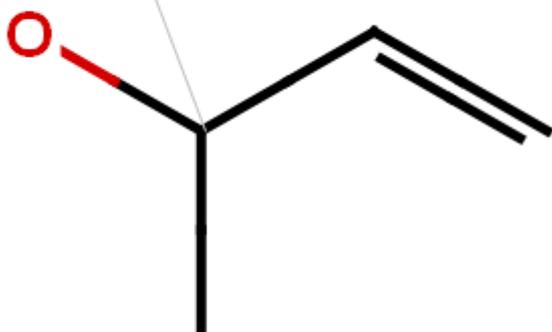
■ P450: 2C9

C2=100%



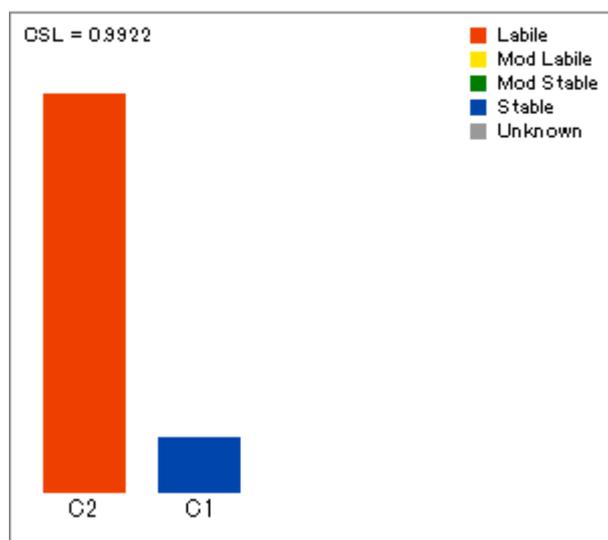
■ P450: 2D6

C2=100%

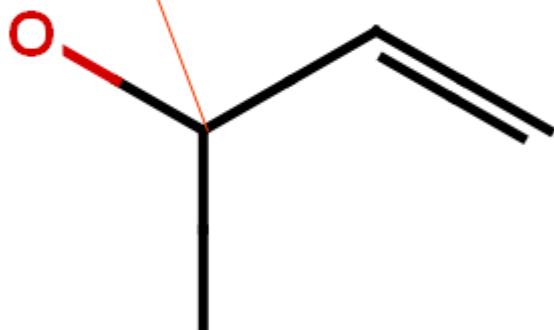


■ P450: 3A4

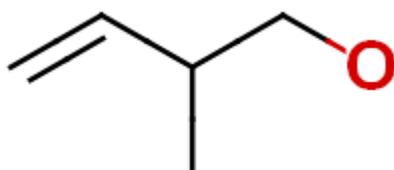
3A4 Metabolic Landscape



C2=100%

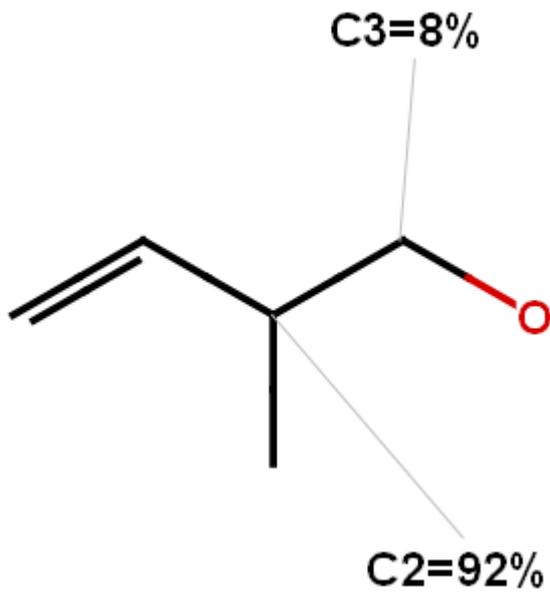


JID - (0):
2515 (0)

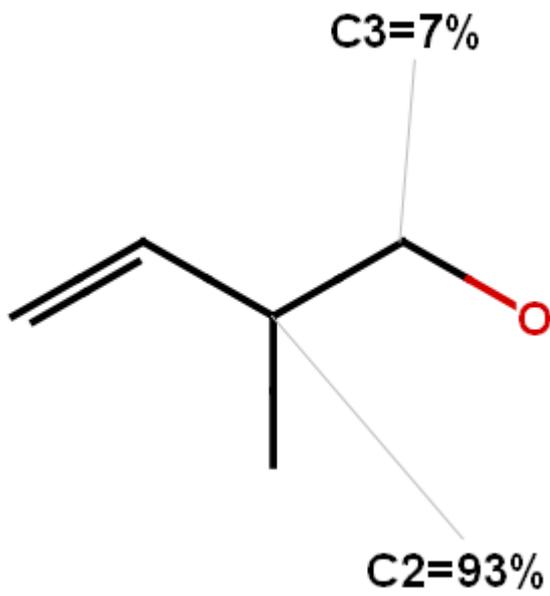


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

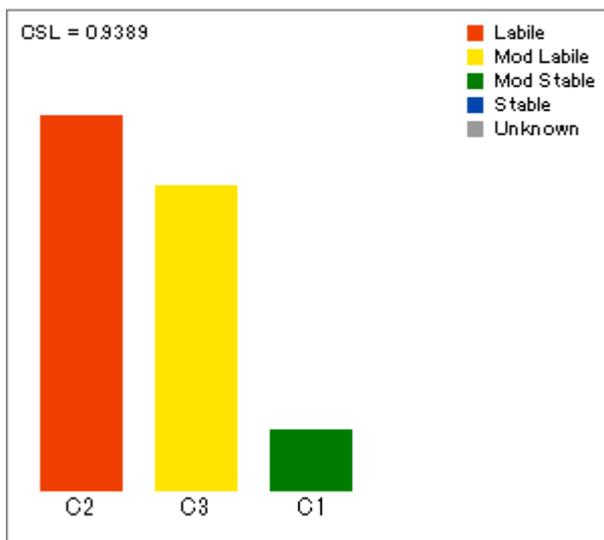


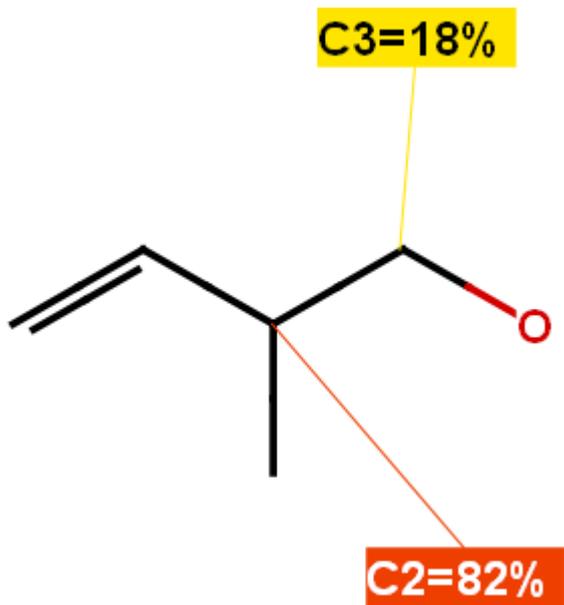
P450: 2D6



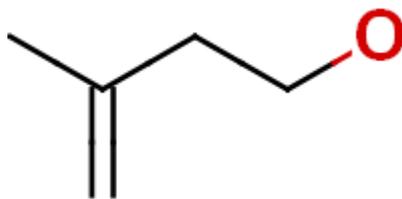
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



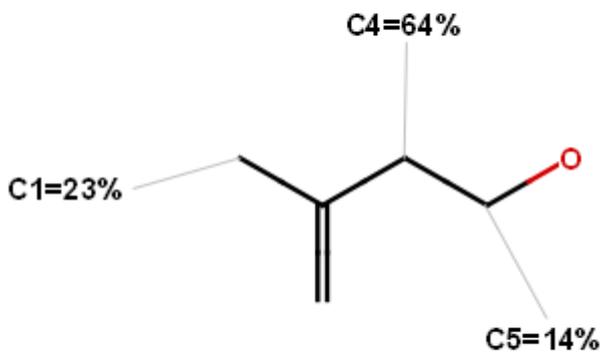


JID - ():
2731 (0)

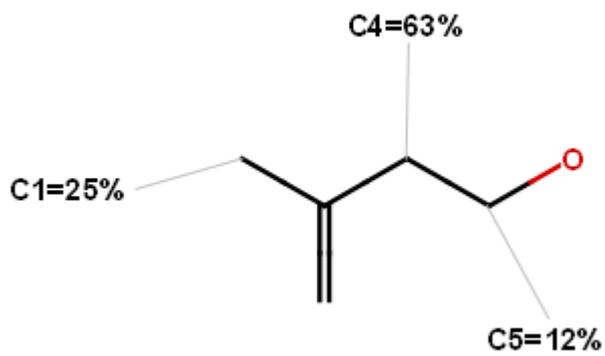


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

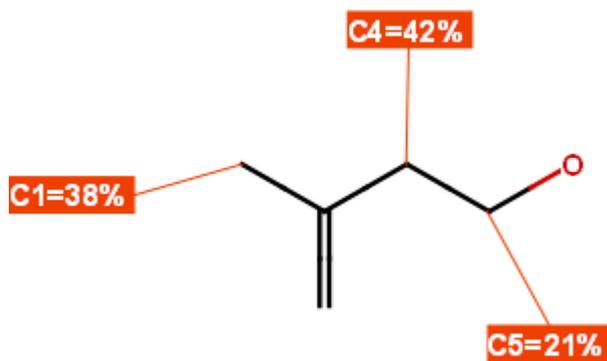
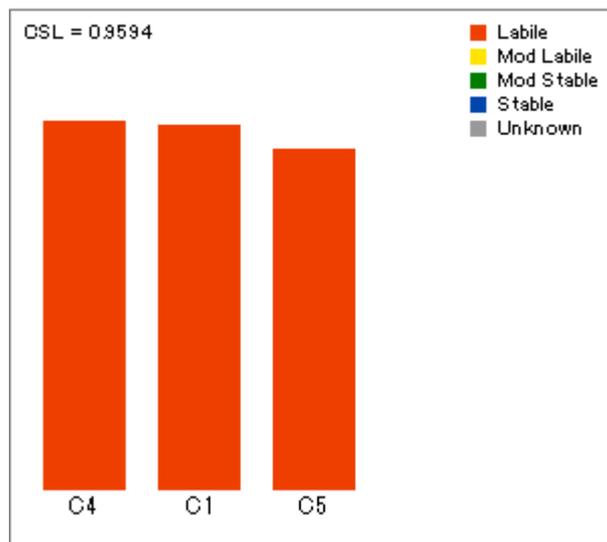


P450: 2D6



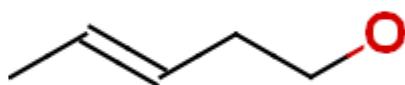
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



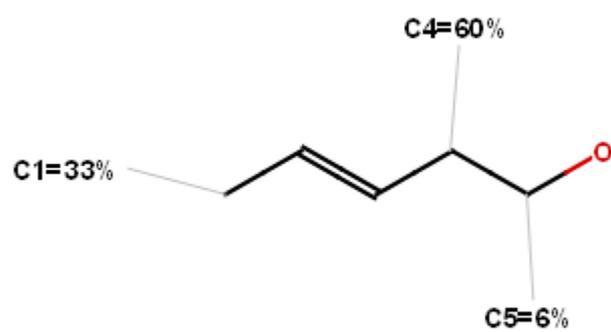
JID - 0:

2732 (0)

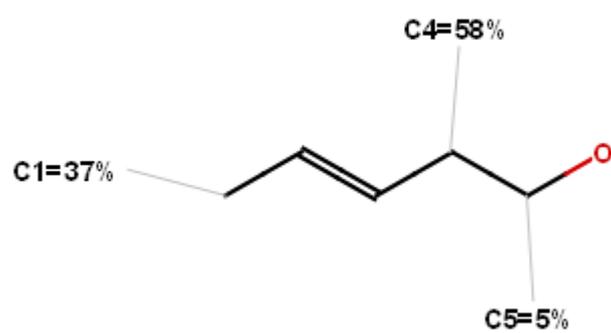


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

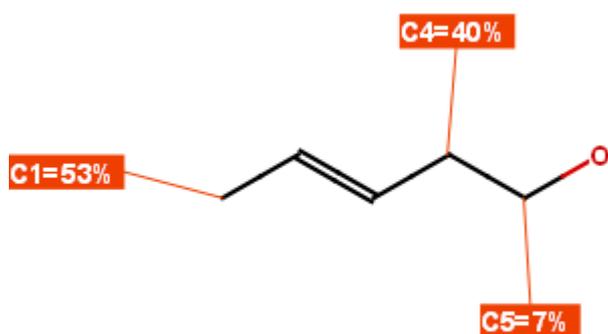
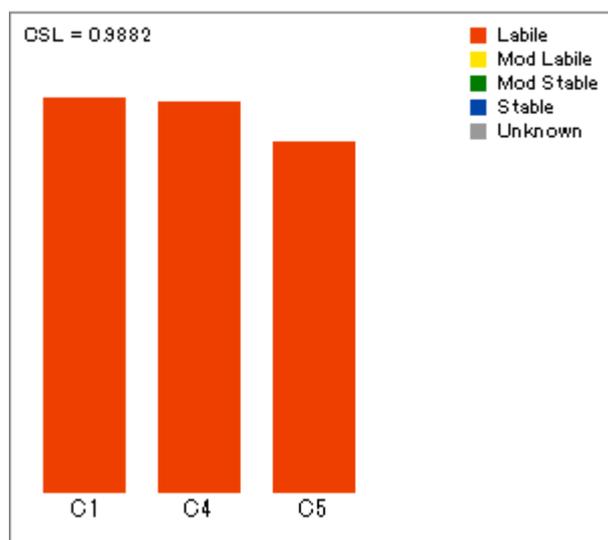


■ P450: 2D6



■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

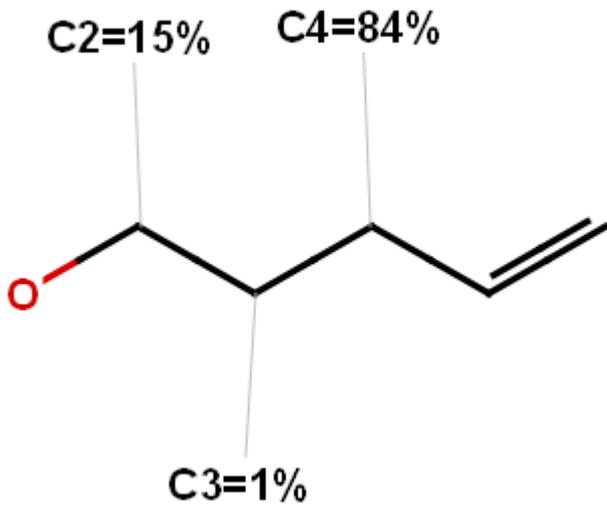


JID - ():
2820 (0)

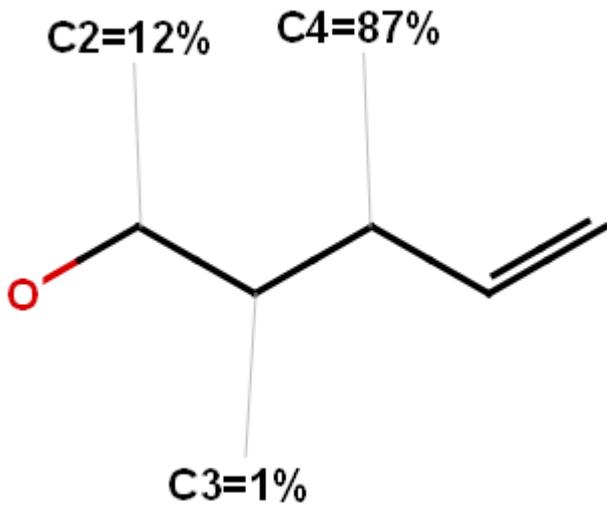


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

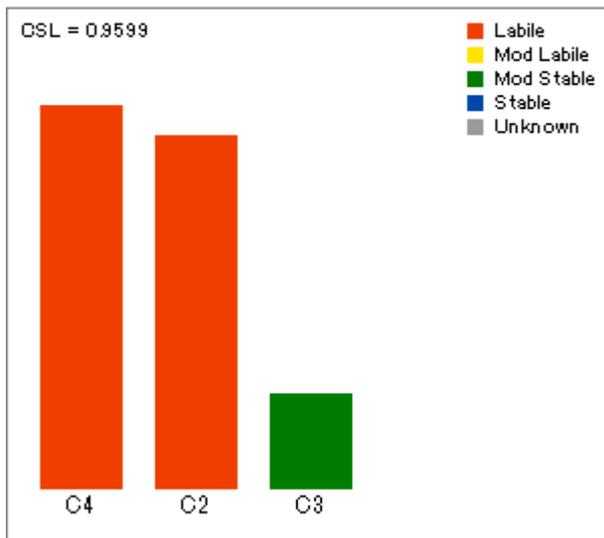


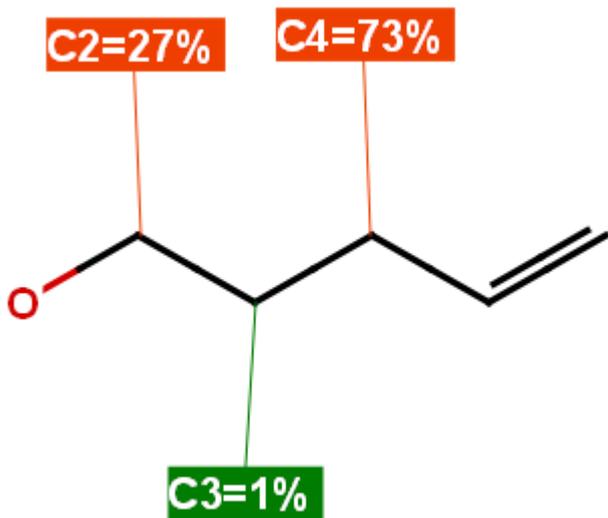
P450: 2D6



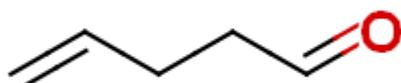
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



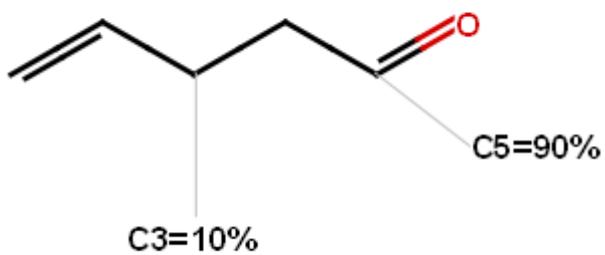


JID - ():
2821 (0)

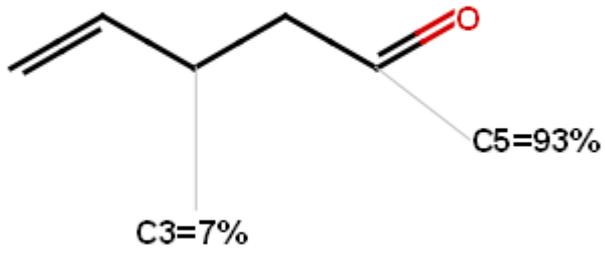


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

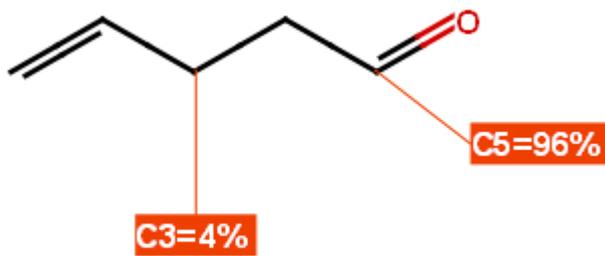
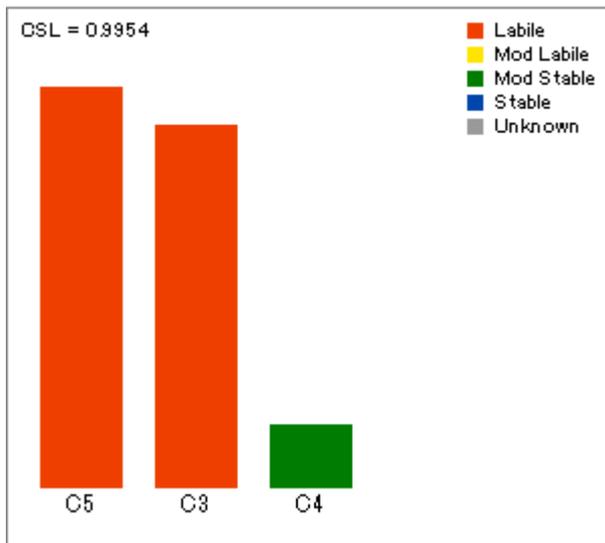


P450: 2D6



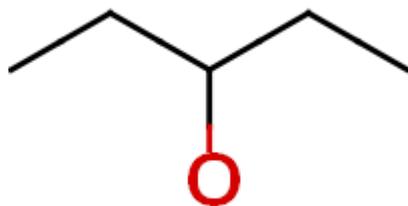
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



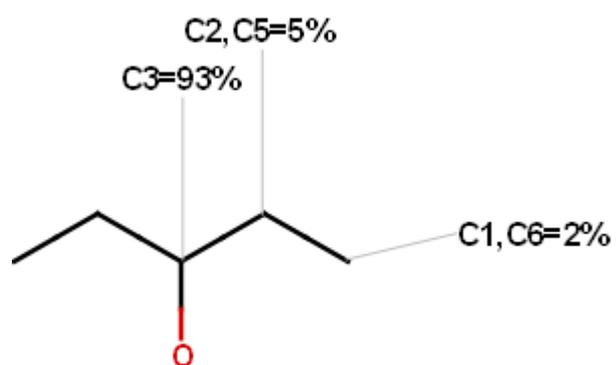
JID - 0:

2818 (0)

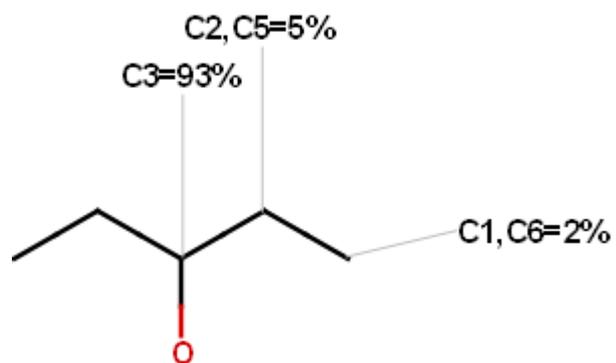


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

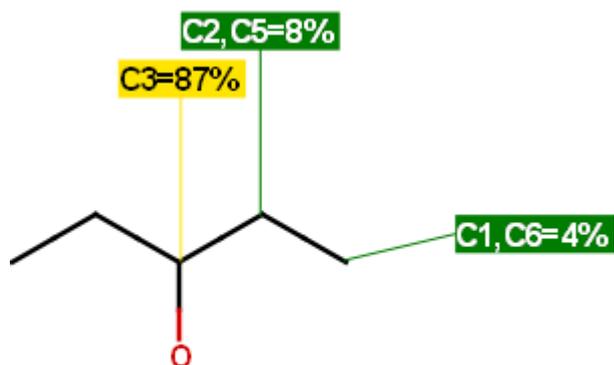
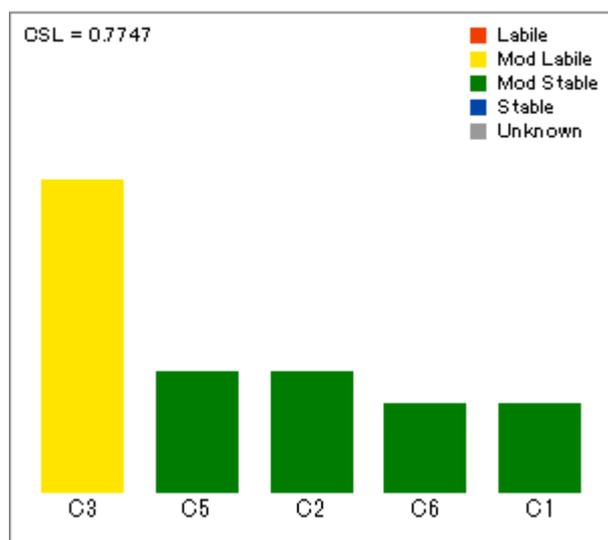


■ P450: 2D6

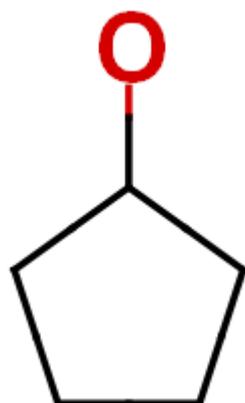


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

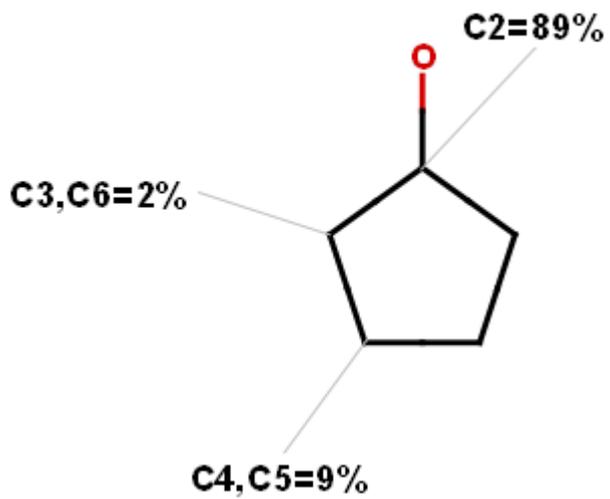


JID - (0):
2474 (0)

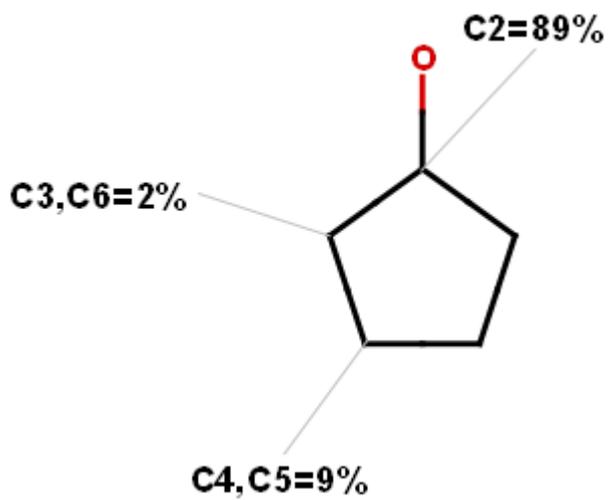


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

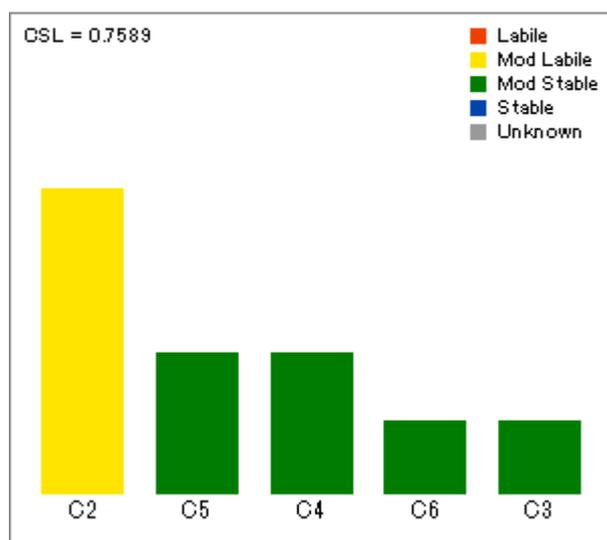


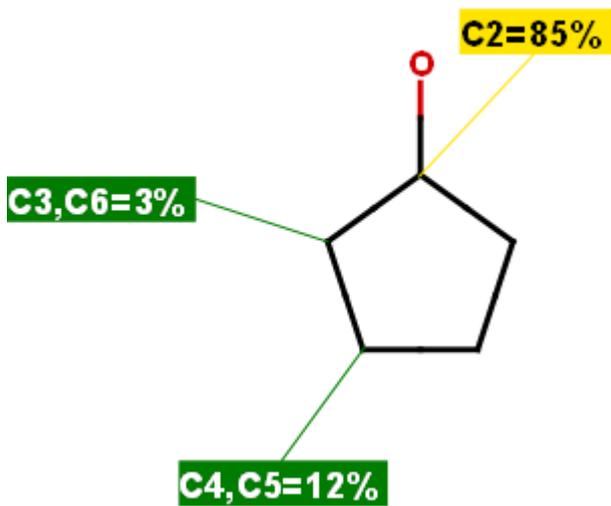
P450: 2D6



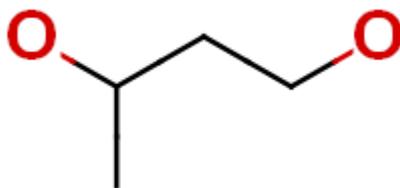
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



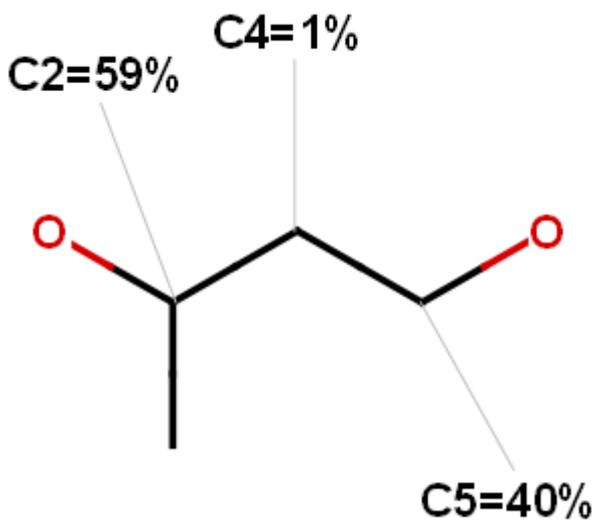


JID - ():
2543 (0)

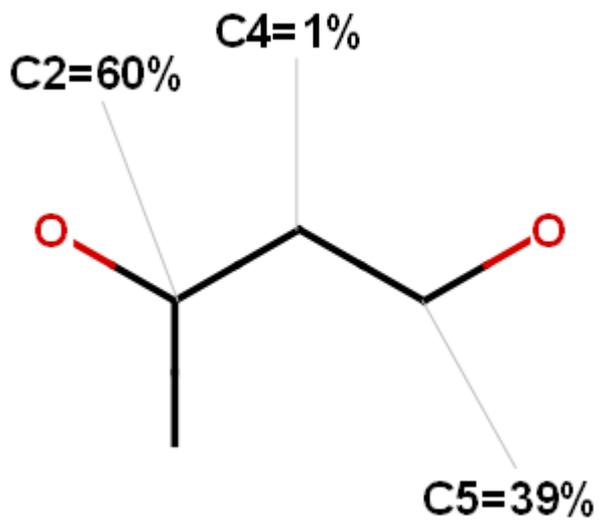


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

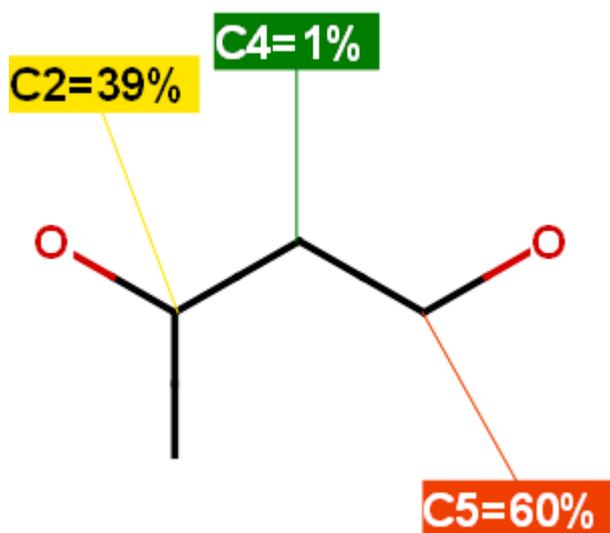
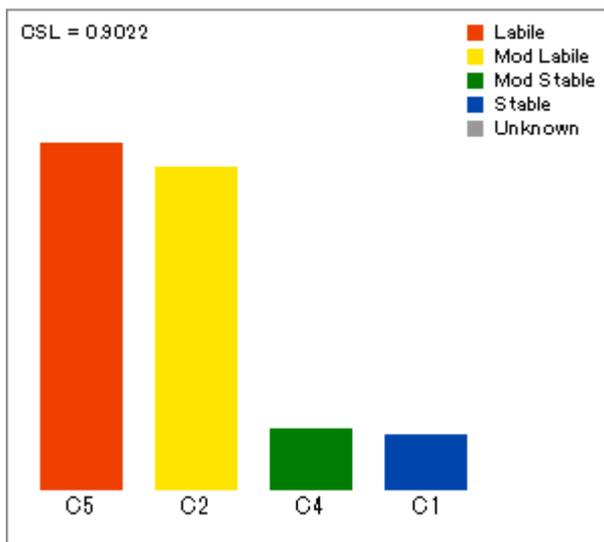


P450: 2D6



P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



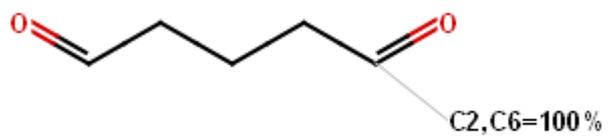
JID - 0:

2510 (0)

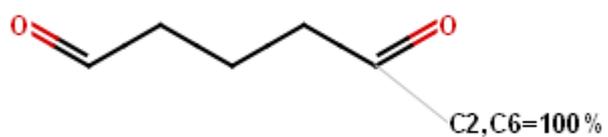


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

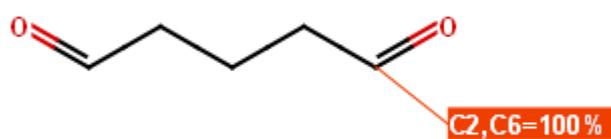
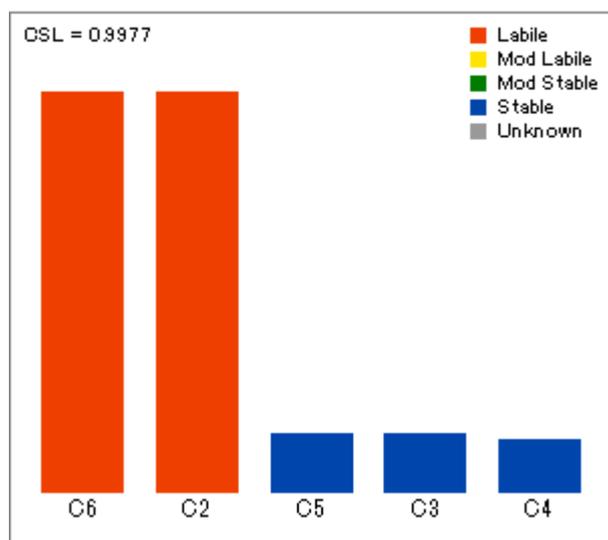


■ P450: 2D6

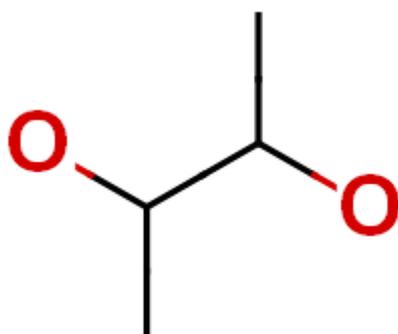


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



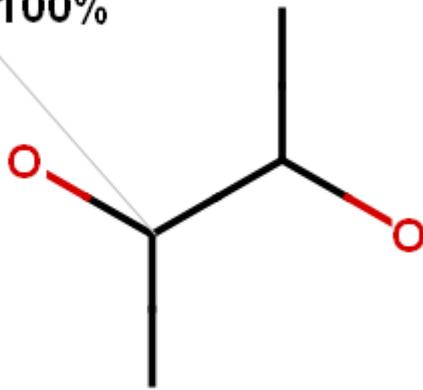
JID - (0):
2816 (0)



Molecule ID: No ID supplied

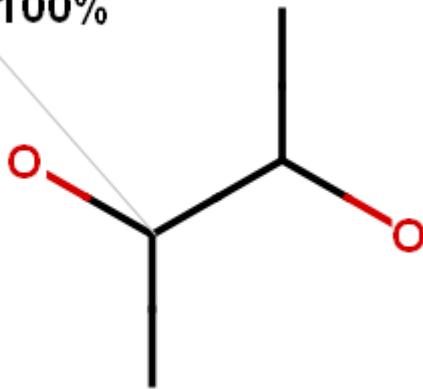
P450: 2C9

C2,C4=100%



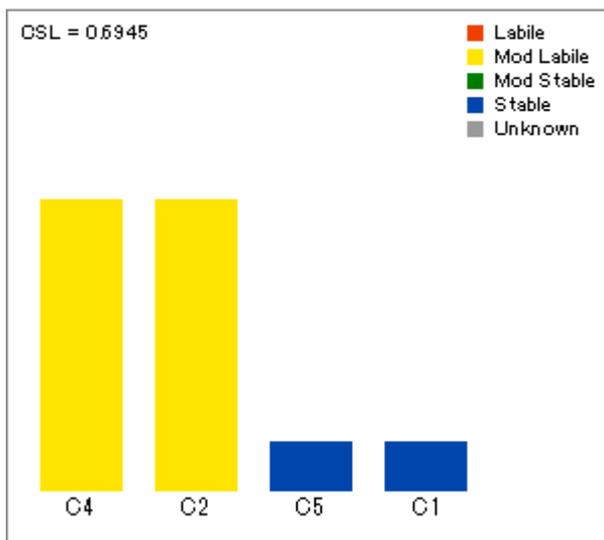
P450: 2D6

C2,C4=100%

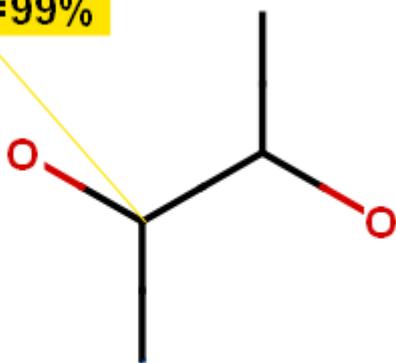


P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



C2, C4=99%



C1, C5=1%



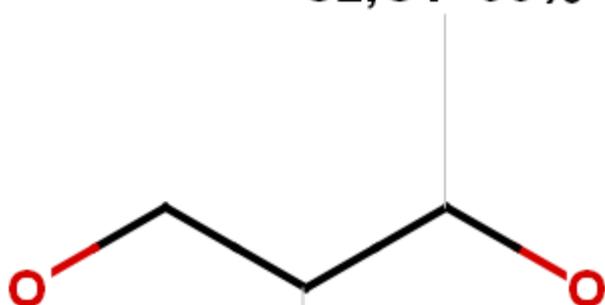
JID - ():
2511 (0)



Molecule ID: No ID supplied

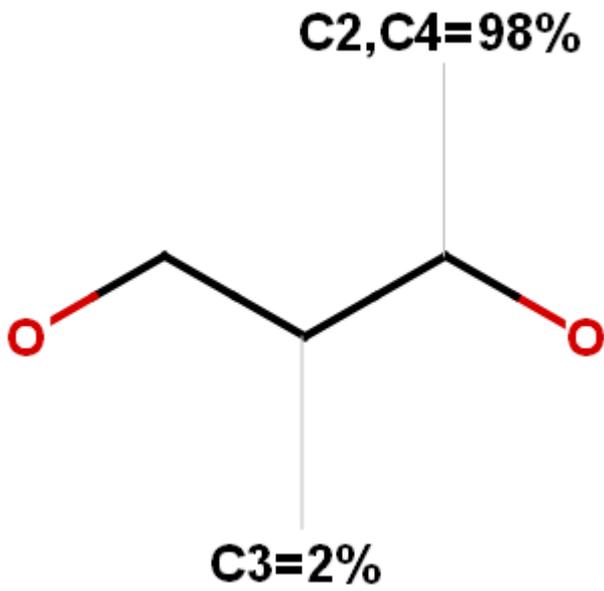
P450: 2C9

C2, C4=98%



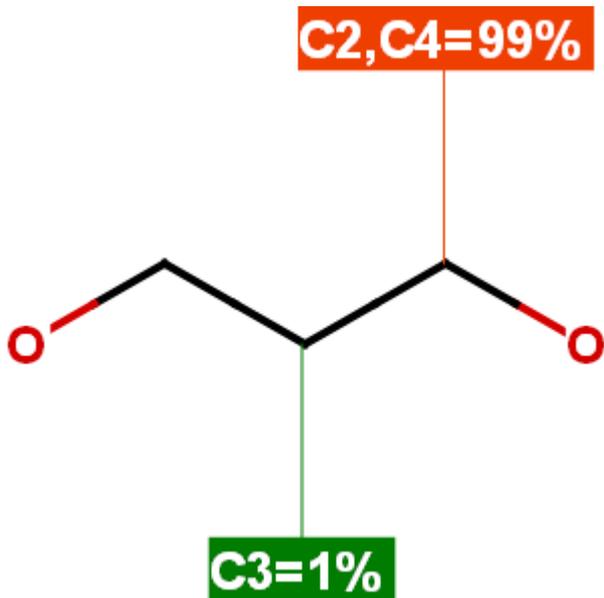
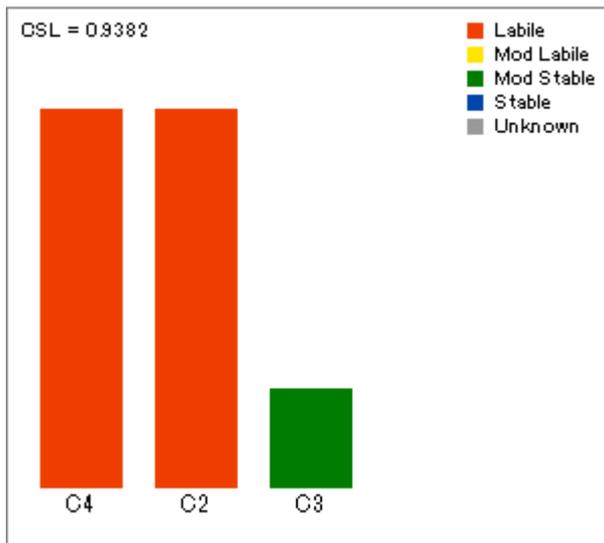
C3=2%

P450: 2D6



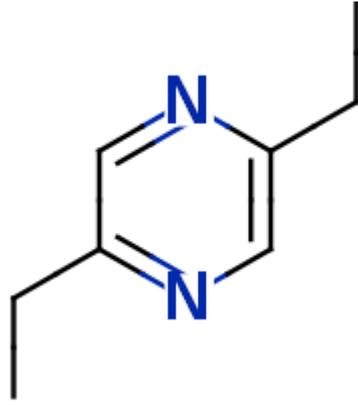
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



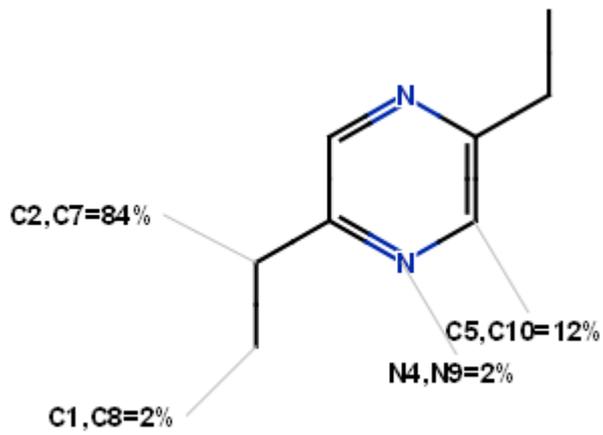
JID - 0:

5226 (0)

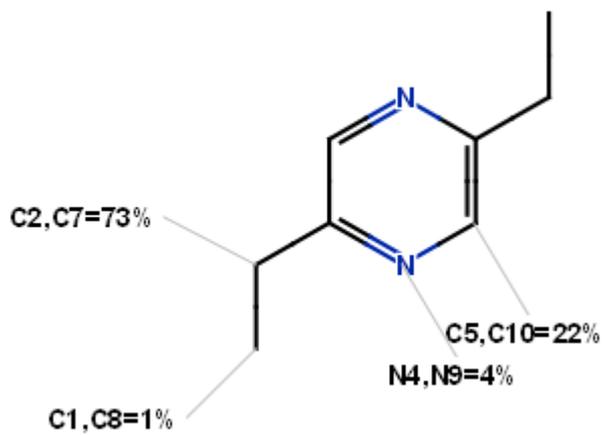


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

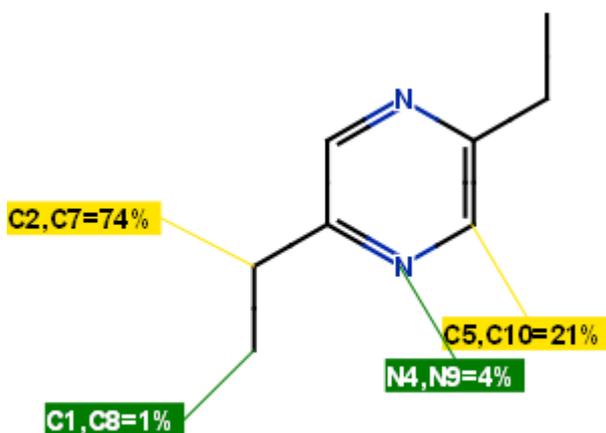
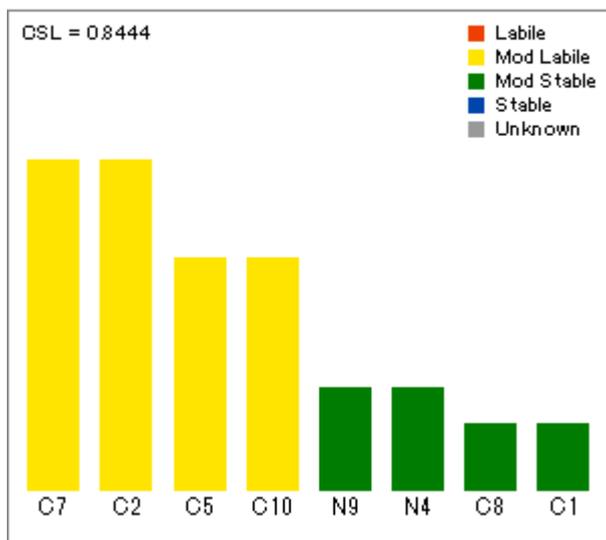


■ P450: 2D6

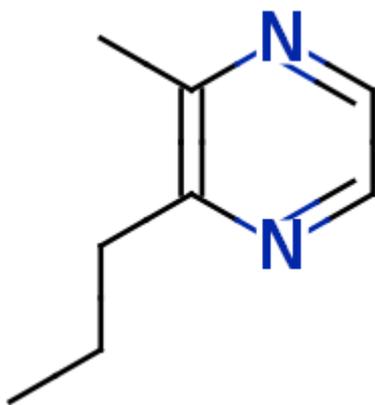


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

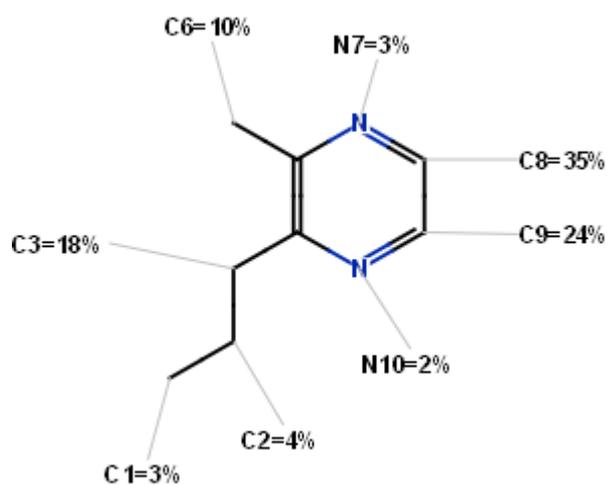


JID - ():
2561 (0)

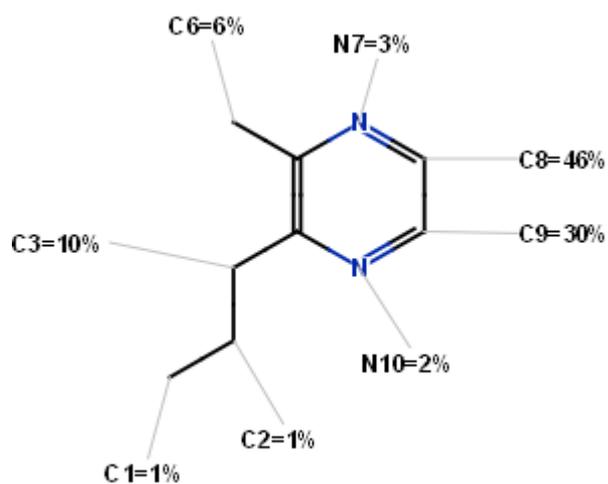


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

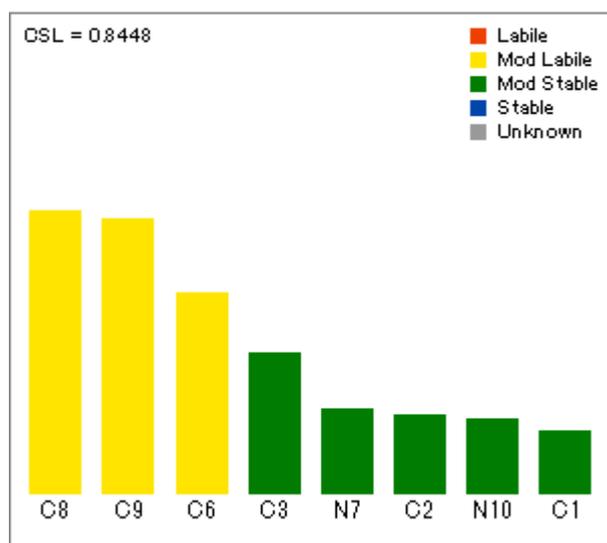


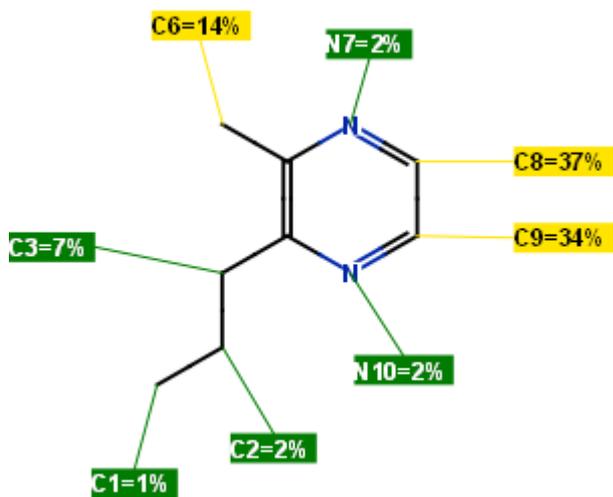
■ P450: 2D6



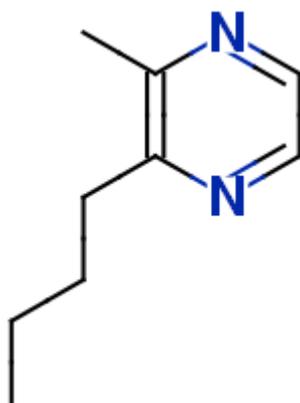
■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



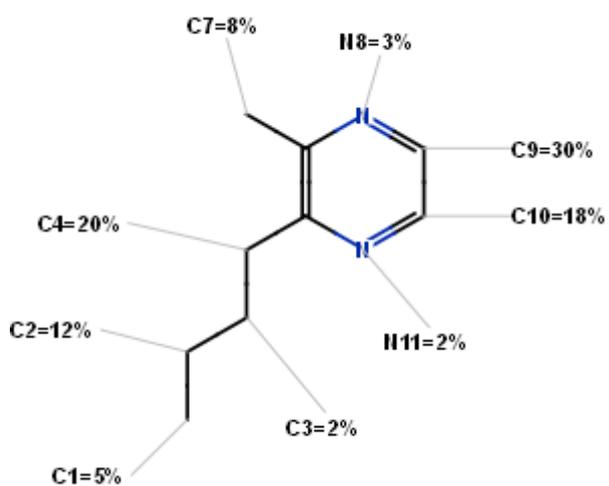


JID - ():
2774 (0)

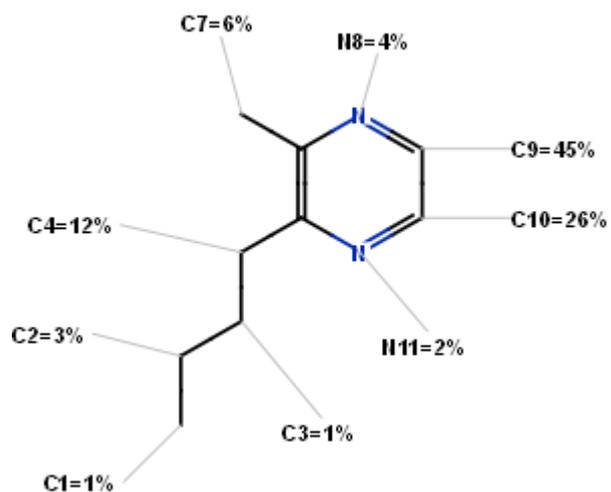


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

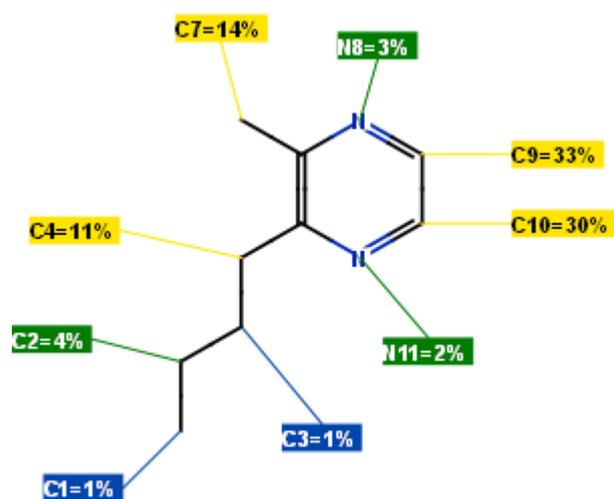
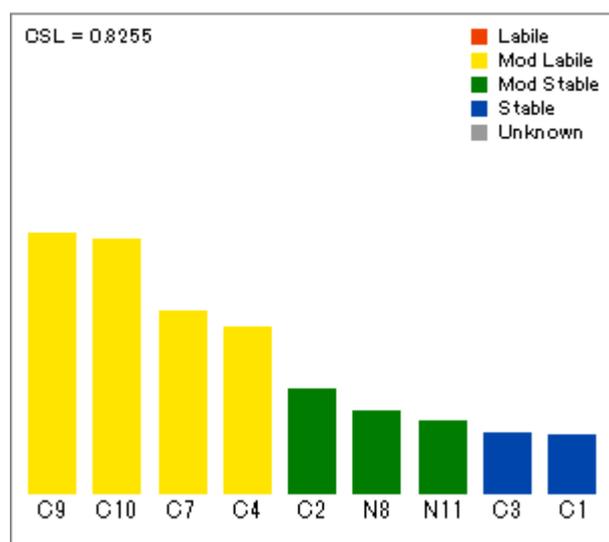


P450: 2D6



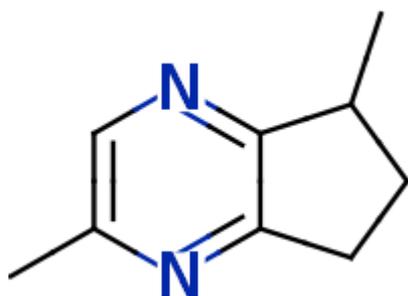
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



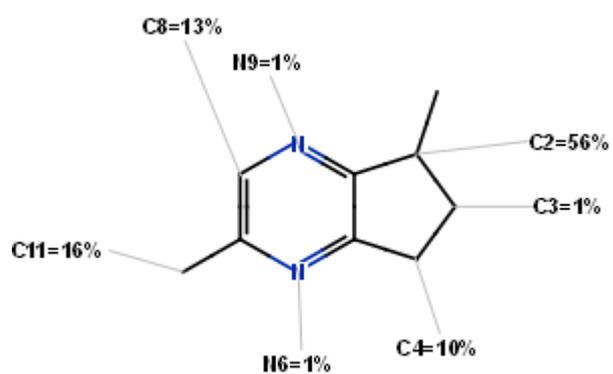
JID - 0:

2527 (0)

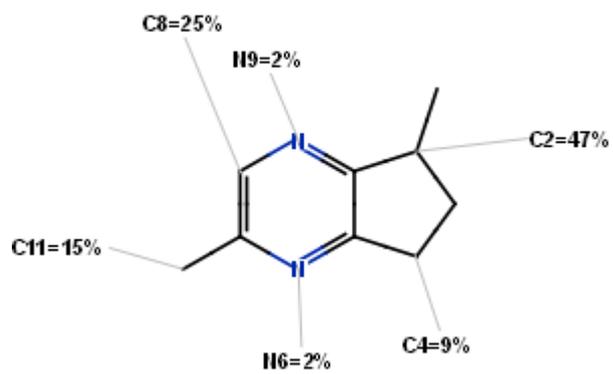


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

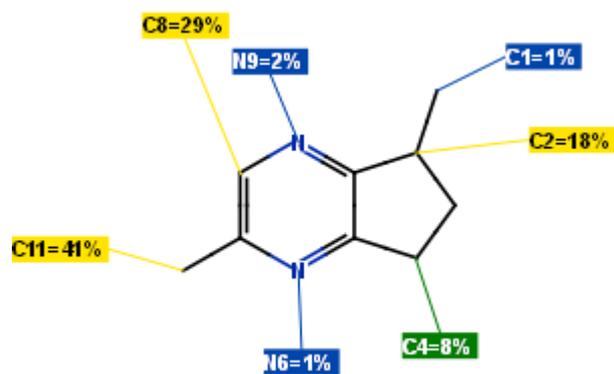
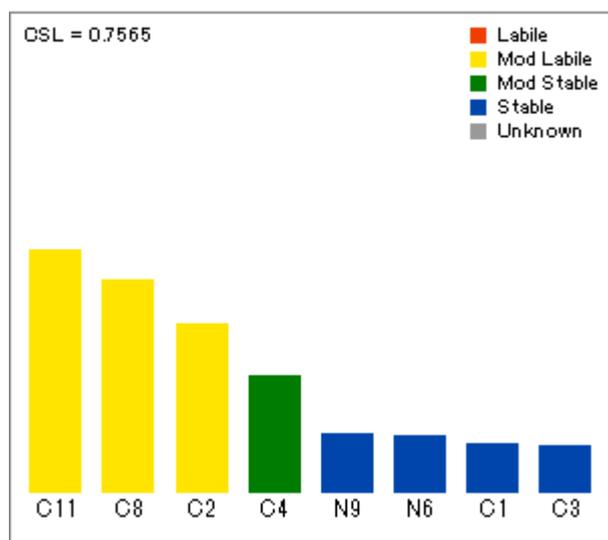


■ P450: 2D6

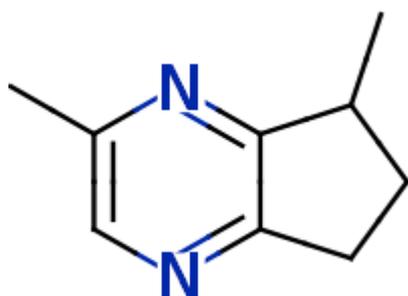


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

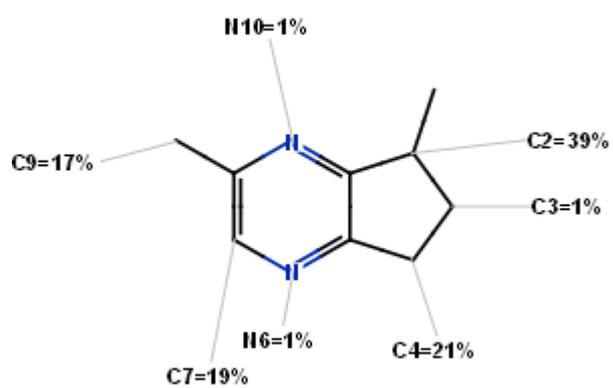


JID - ():
? (?)

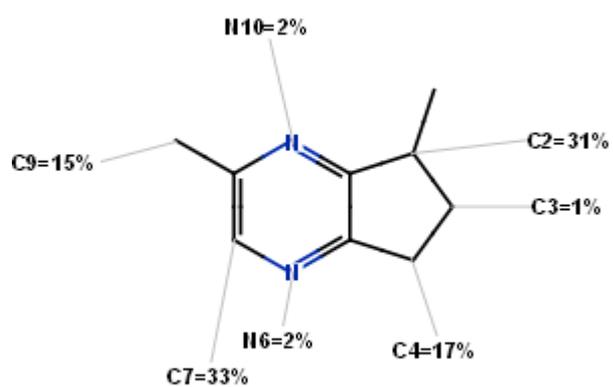


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

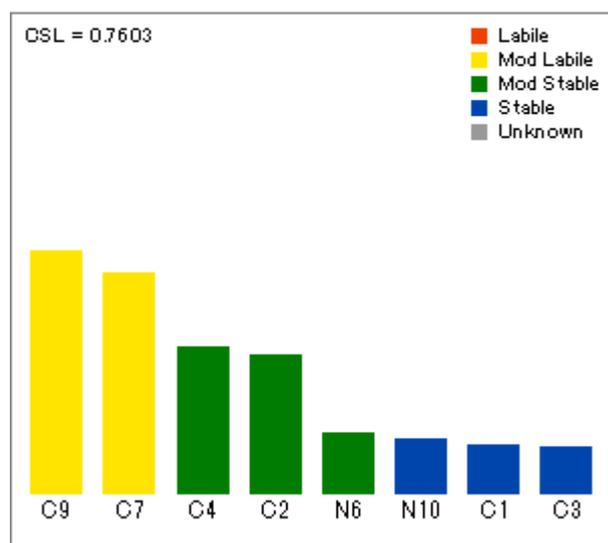


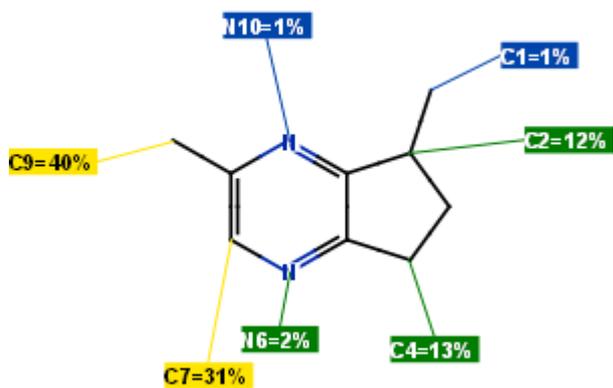
■ P450: 2D6



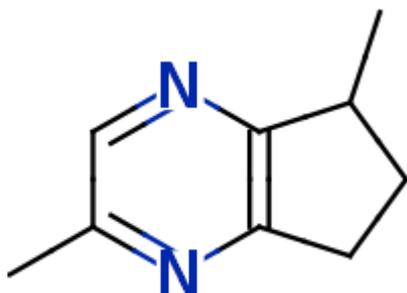
■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



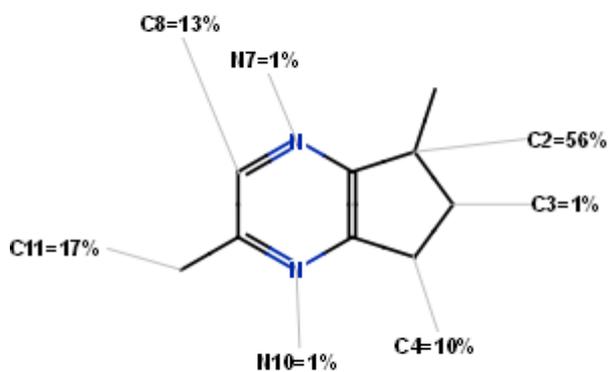


JID - ():
? (?)

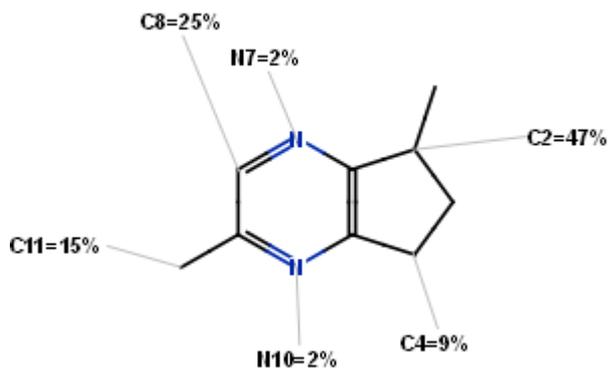


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

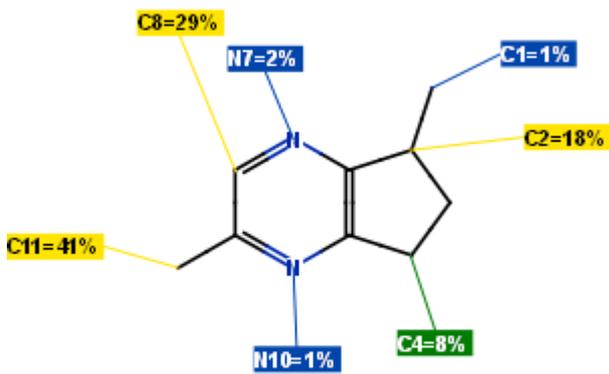
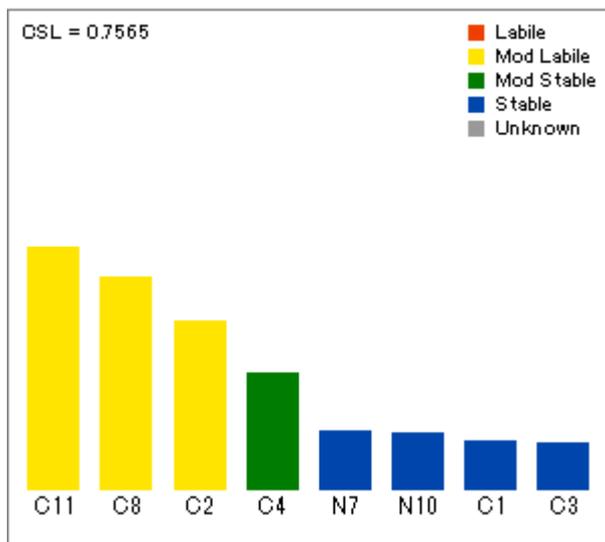


P450: 2D6



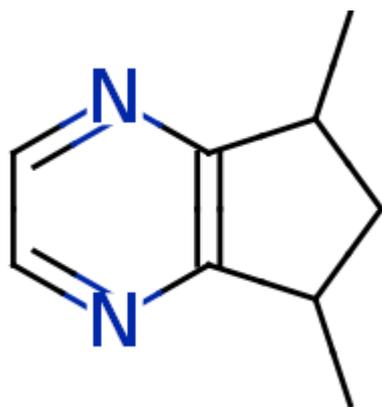
■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



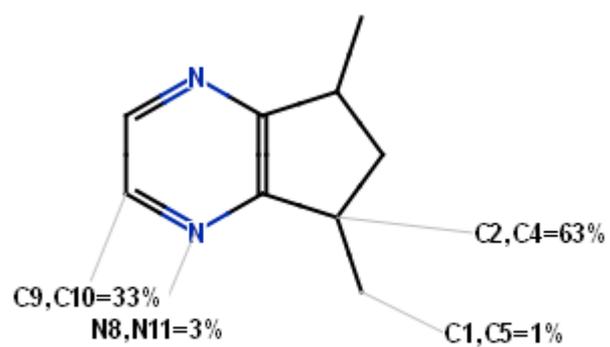
■ JID - ():

2565 (0)

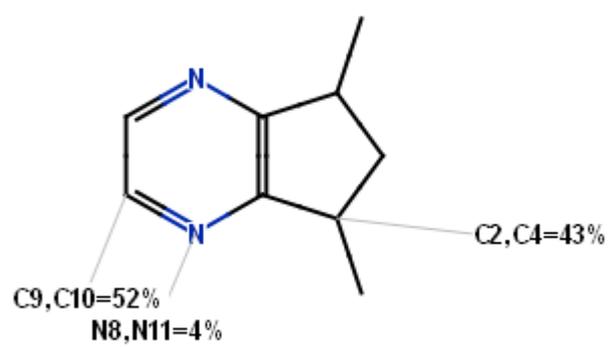


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

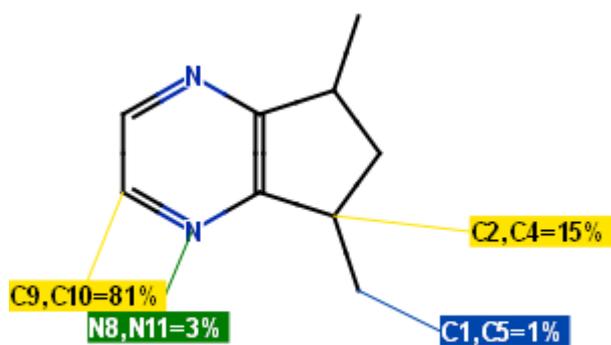
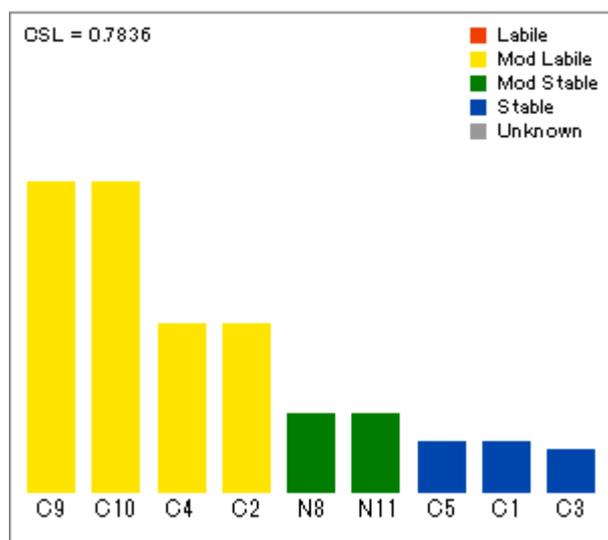


■ P450: 2D6

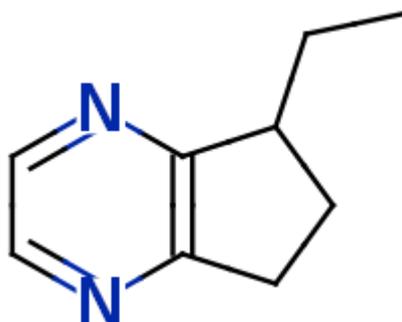


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

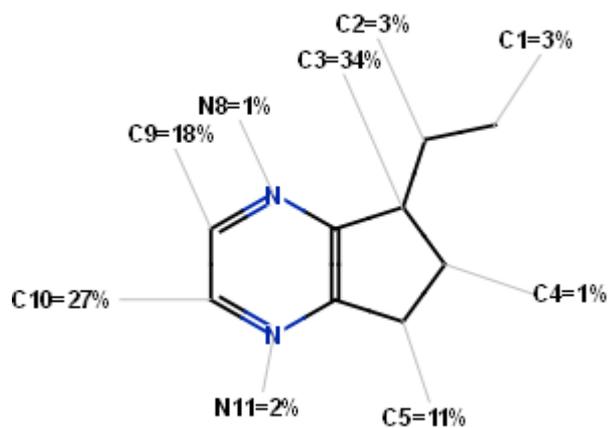


JID - (0):
2566 (0)

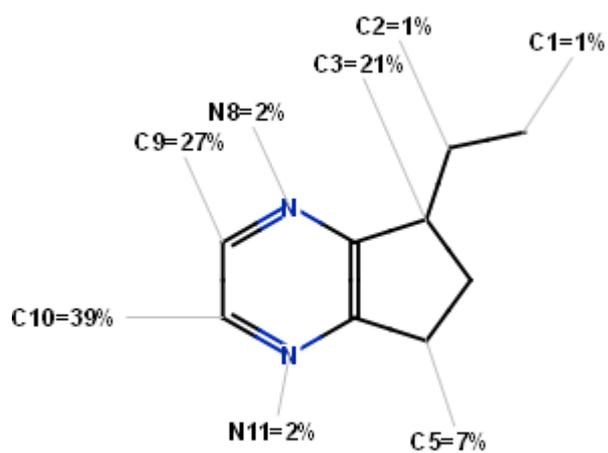


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

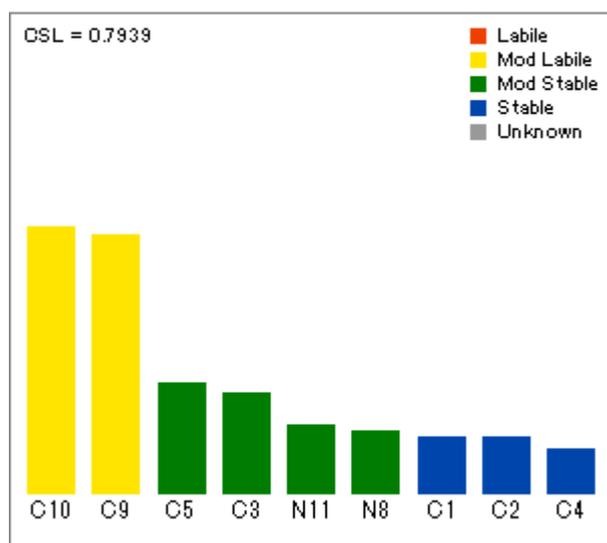


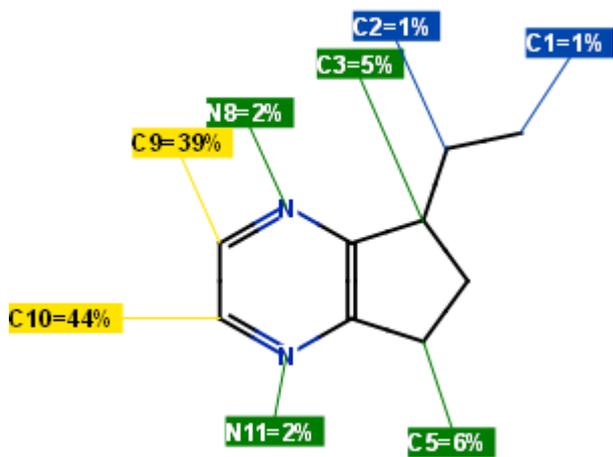
P450: 2D6



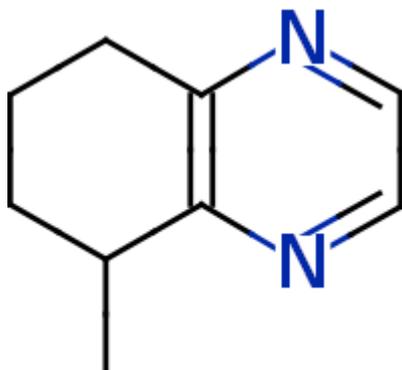
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



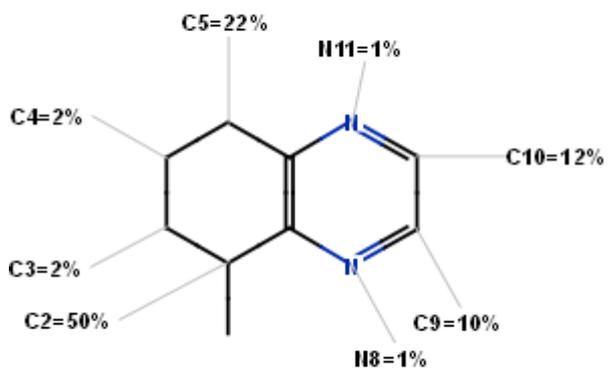


JID - ():
2623 (0)

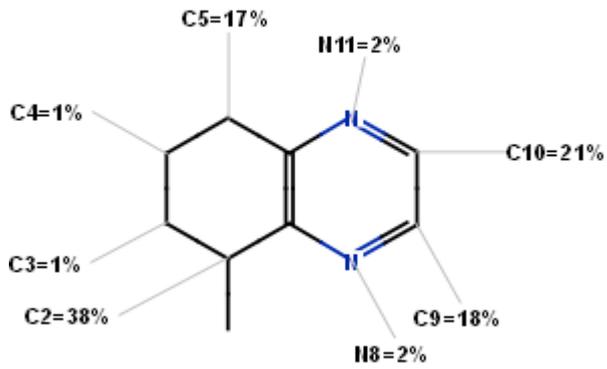


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

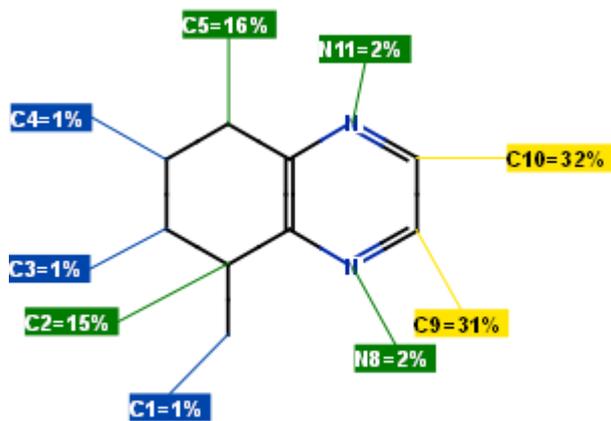
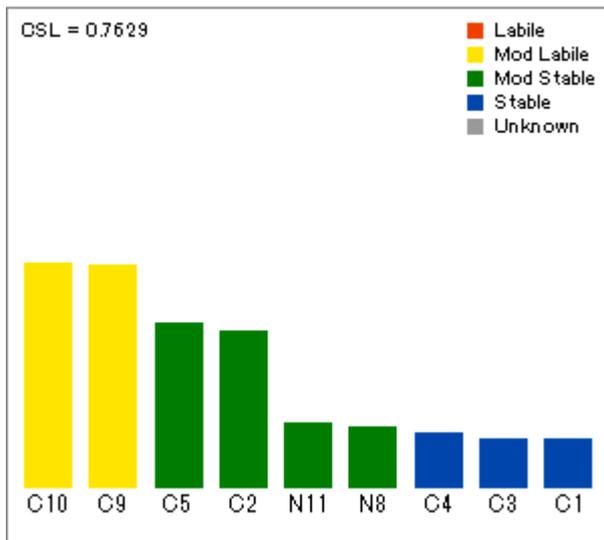


P450: 2D6



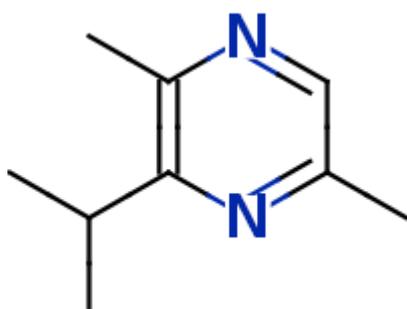
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



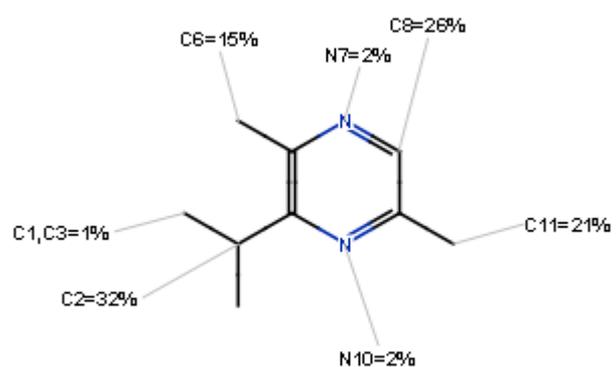
JID - 0:

2849 (0)

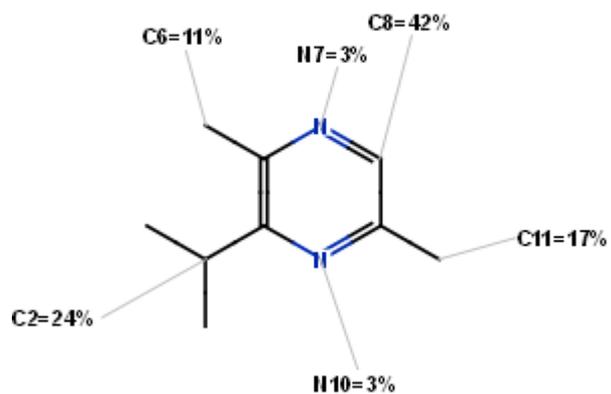


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

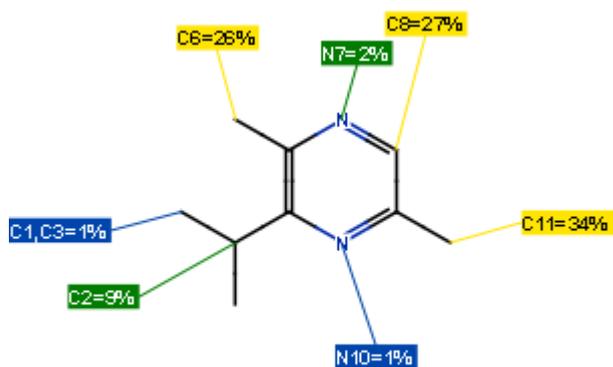
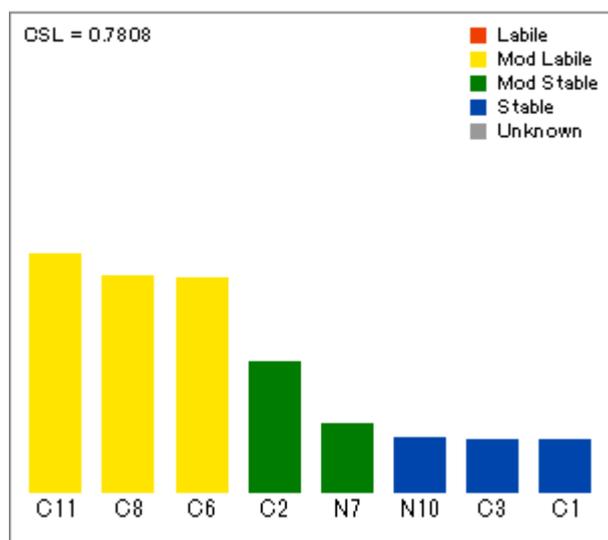


■ P450: 2D6

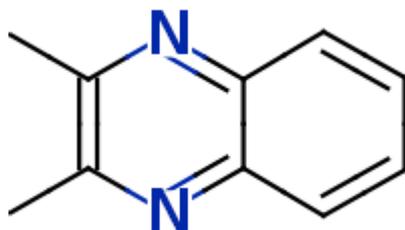


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

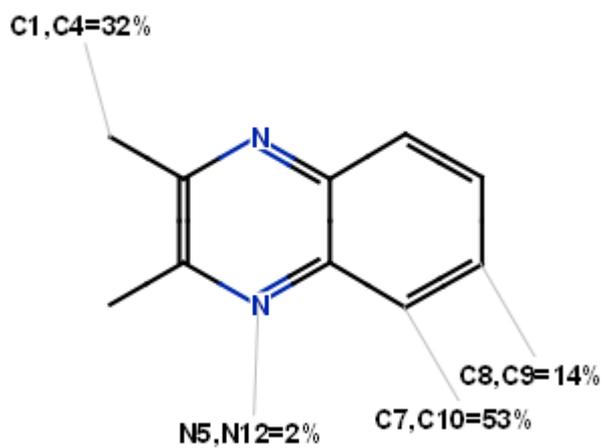


JID - (0):
2676 (0)

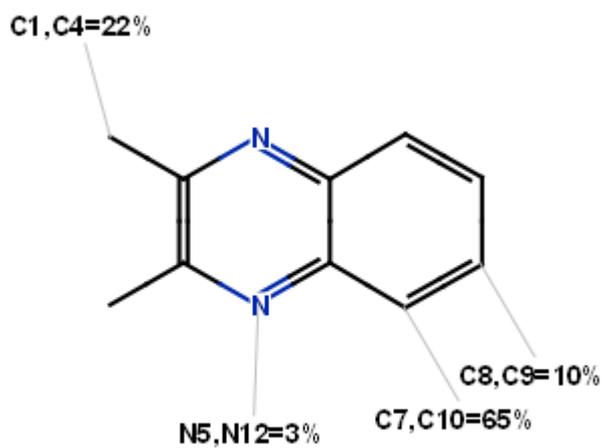


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

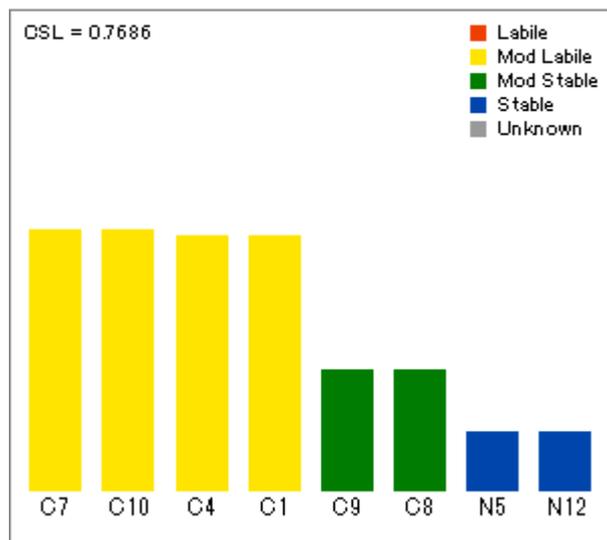


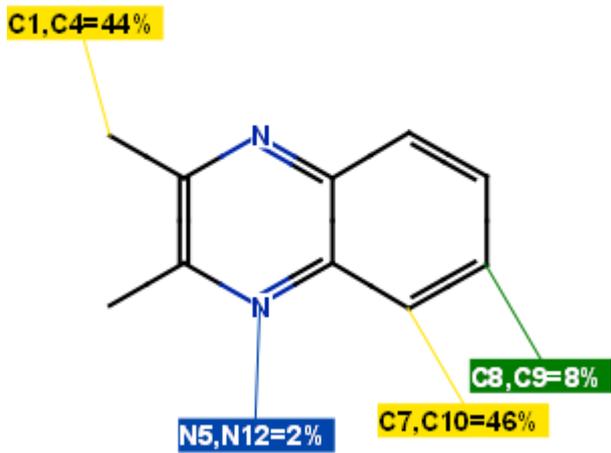
P450: 2D6



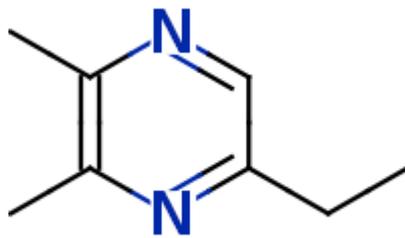
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



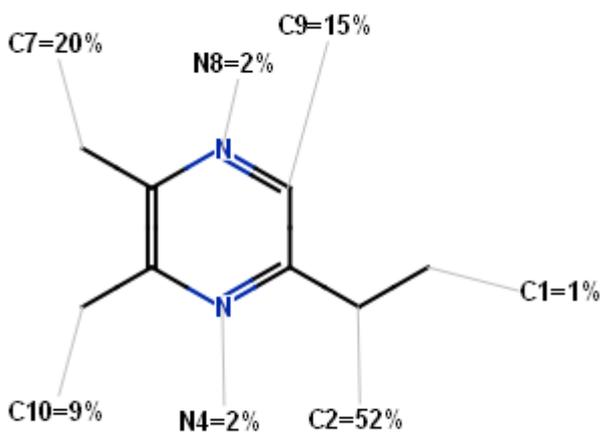


JID - ():
2600 (0)

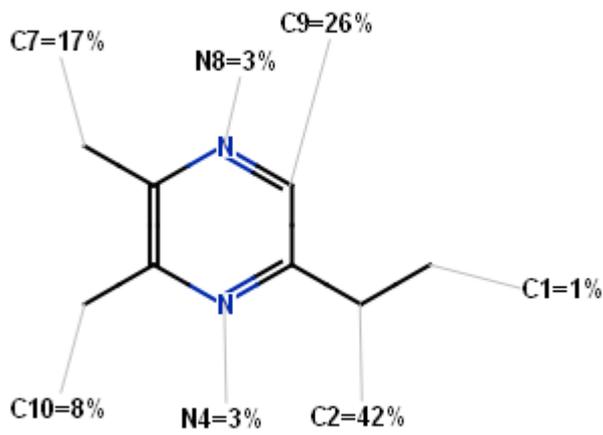


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

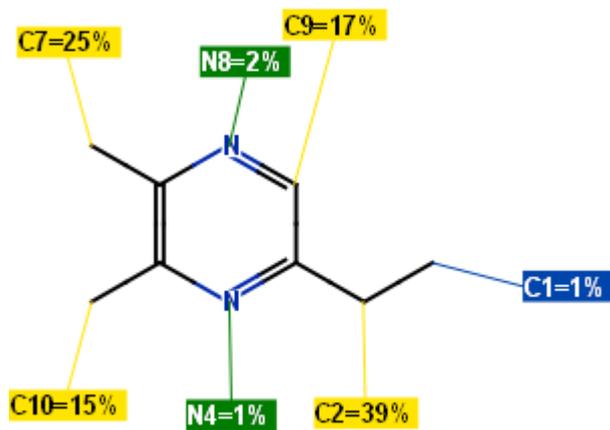
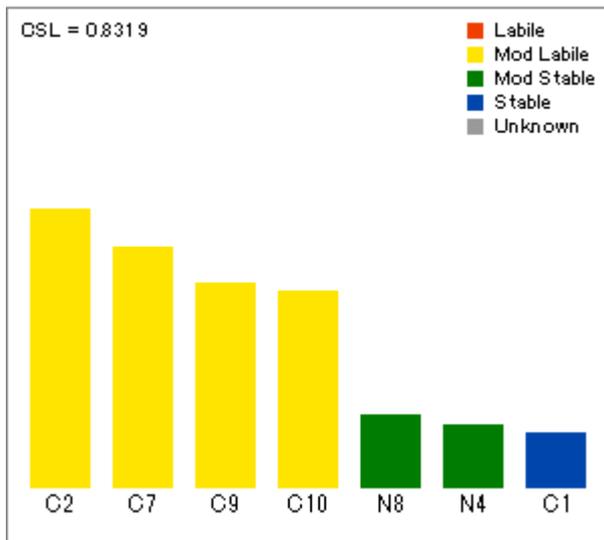


P450: 2D6



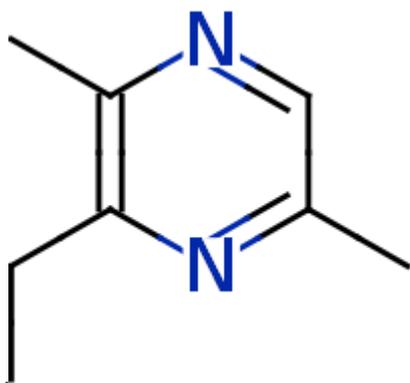
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



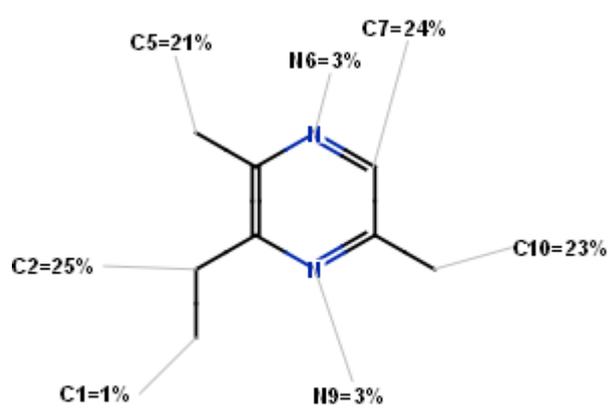
JID - 0:

5075 (0)

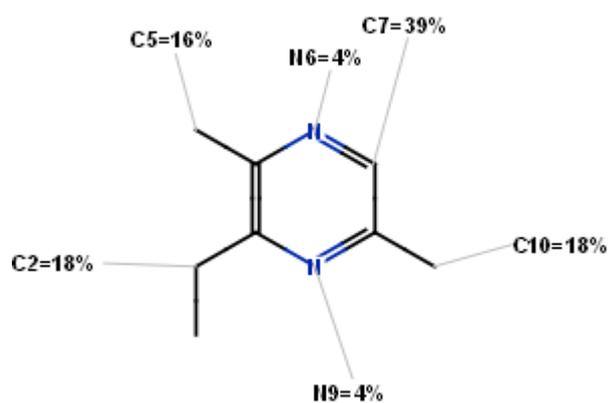


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

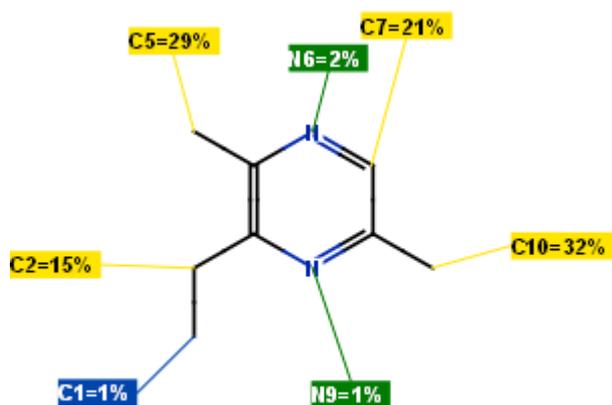
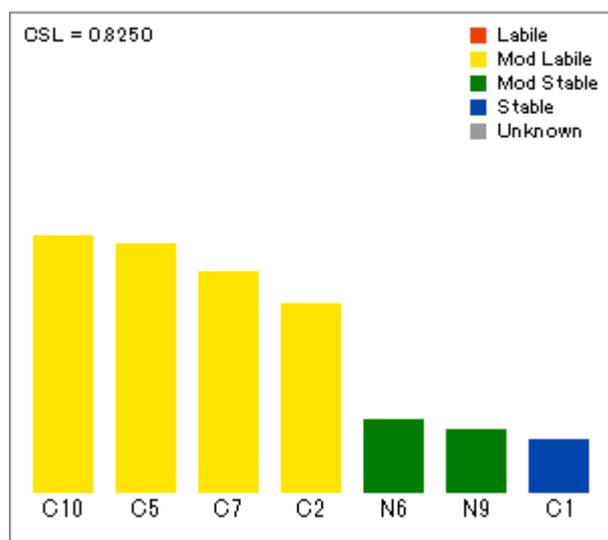


■ P450: 2D6

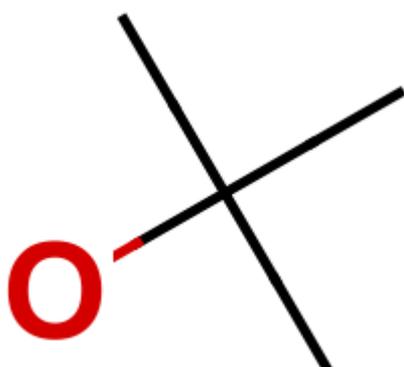


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



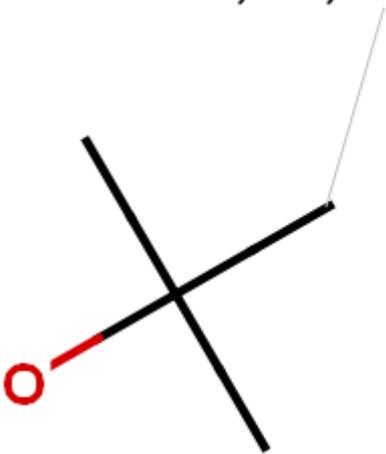
JID - (0):
1213 (0)



Molecule ID: No ID supplied

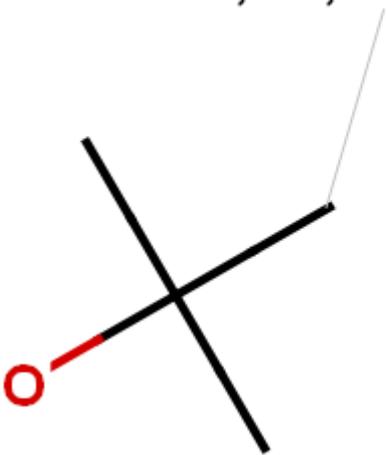
P450: 2C9

C1,C3,C4=100%



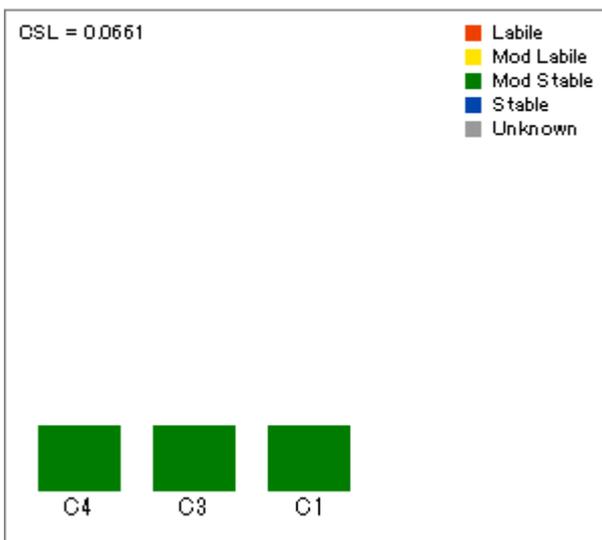
P450: 2D6

C1,C3,C4=100%

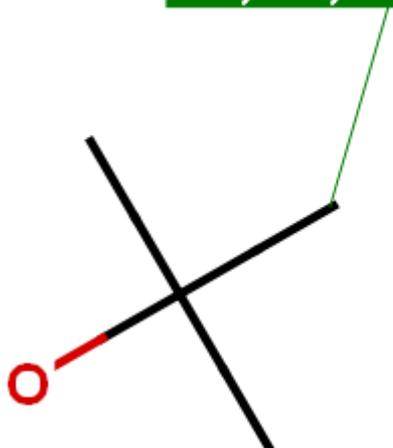


P450: 3A4

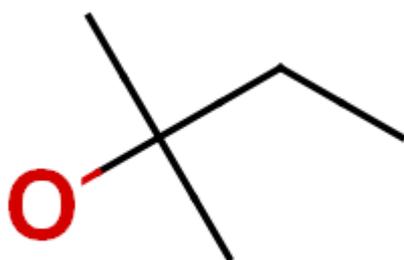
3A4 Metabolic Landscape



C1, C3, C4=100%

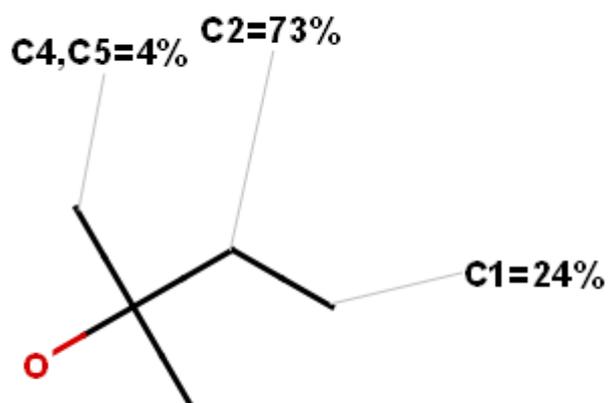


JID - ():
2768 (0)

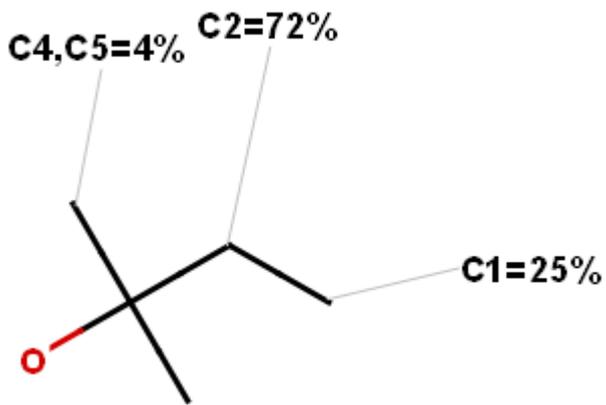


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

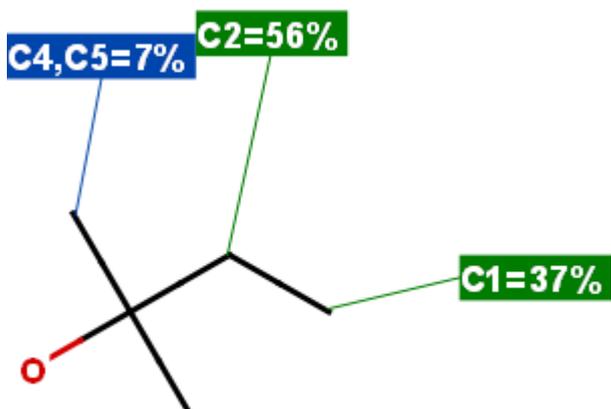
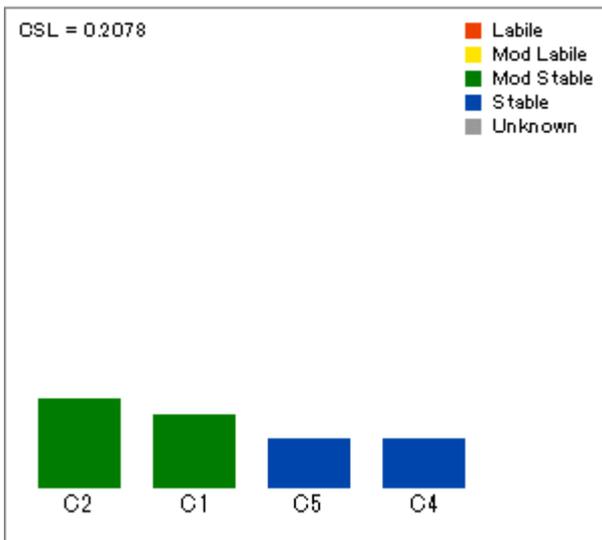


P450: 2D6



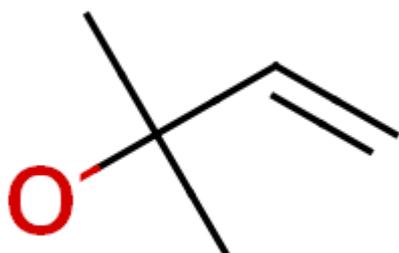
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



JID - ()

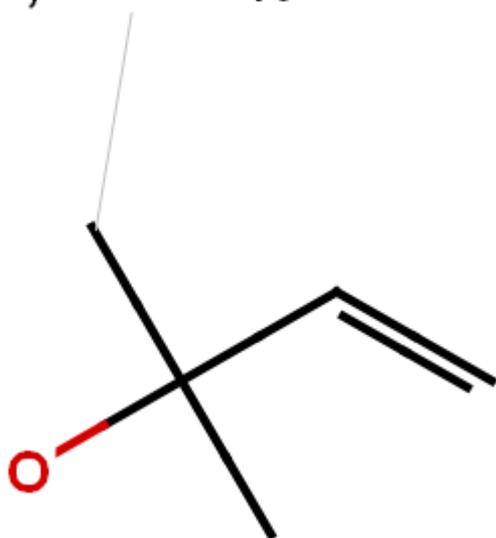
2729 (0)



Molecule ID: No ID supplied

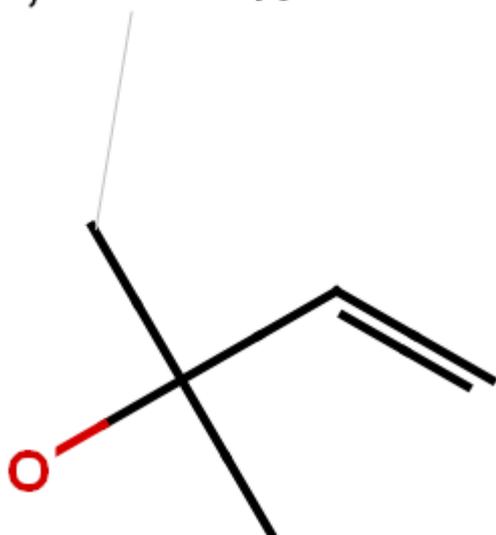
■ P450: 2C9

C1,C3=100%



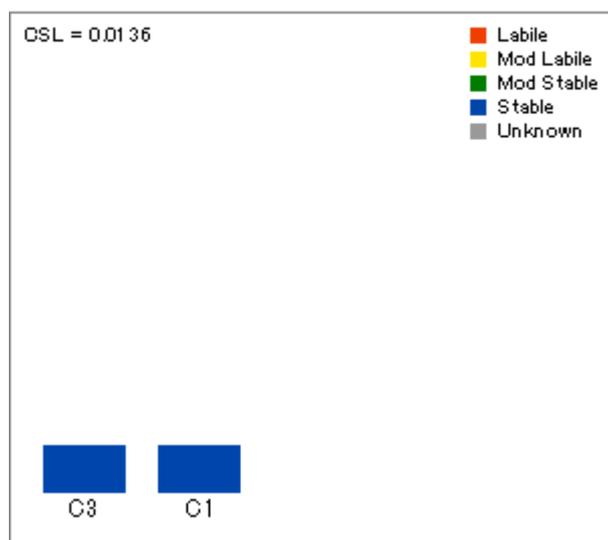
■ P450: 2D6

C1,C3=100%

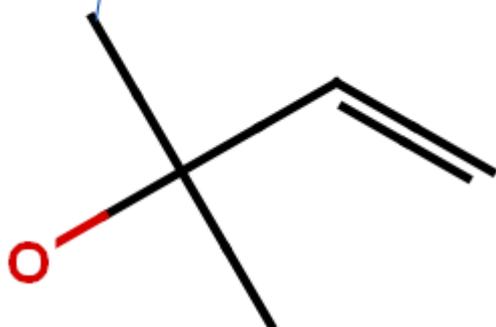


■ P450: 3A4

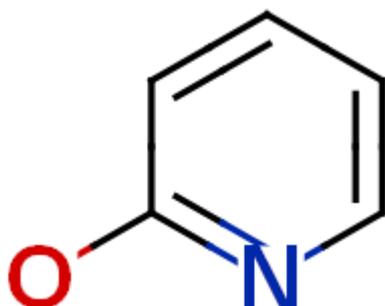
3A4 Metabolic Landscape



C1, C3=100%

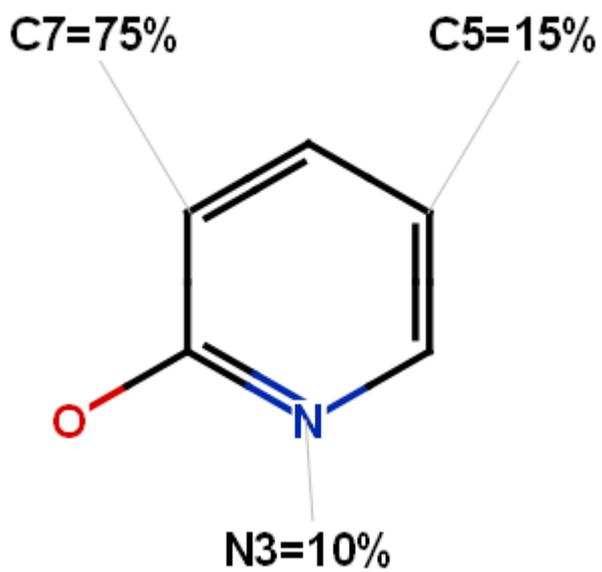


JID - (0):
2882 (0)

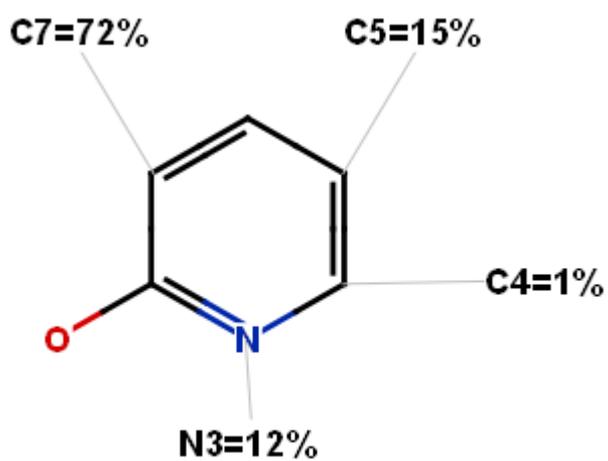


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

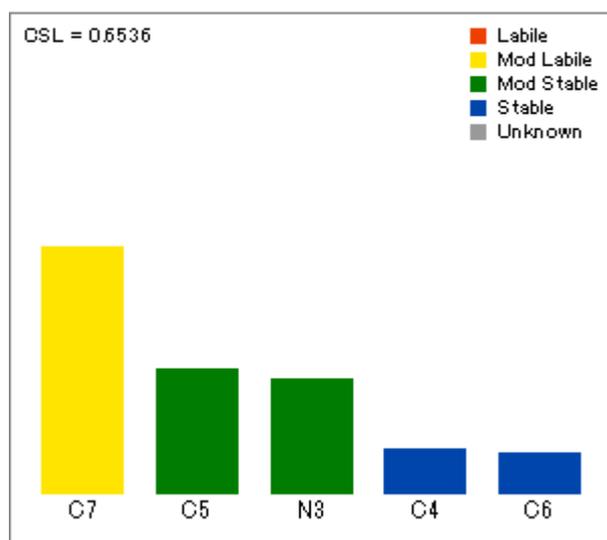


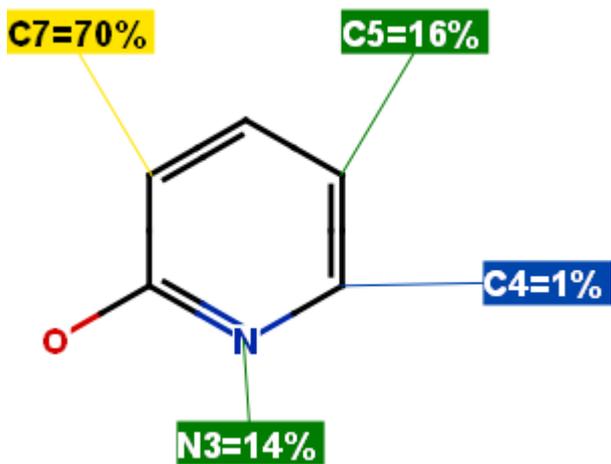
P450: 2D6



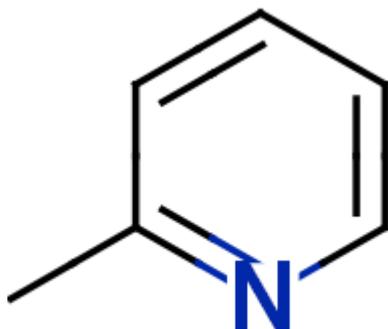
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



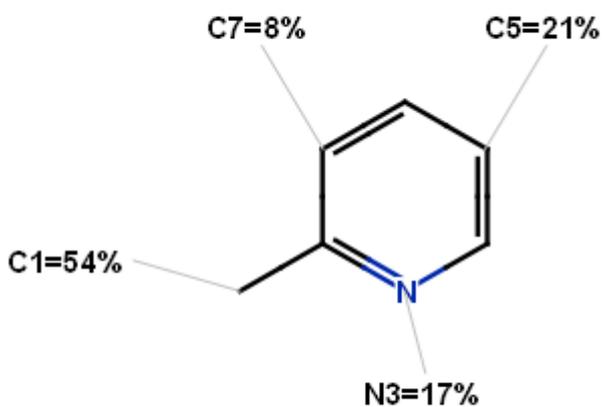


JID - ():
2670 (0)

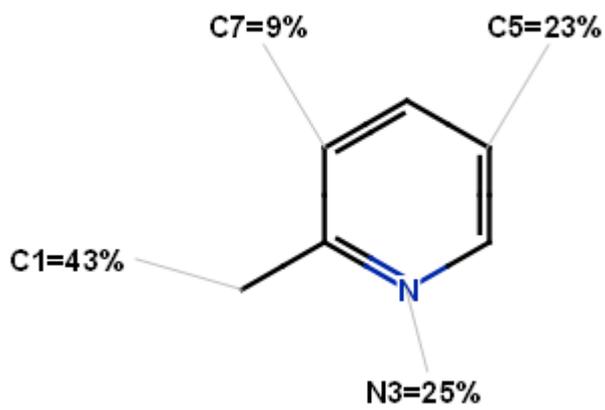


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

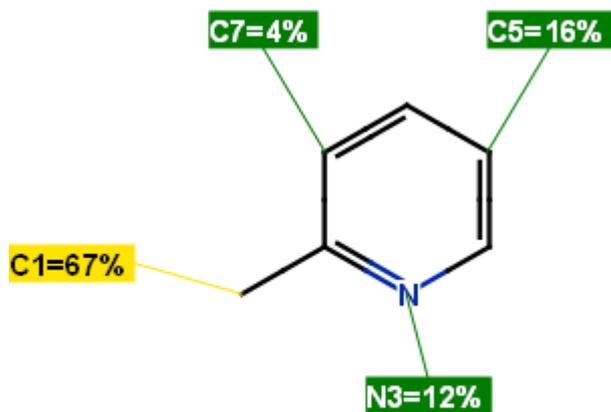
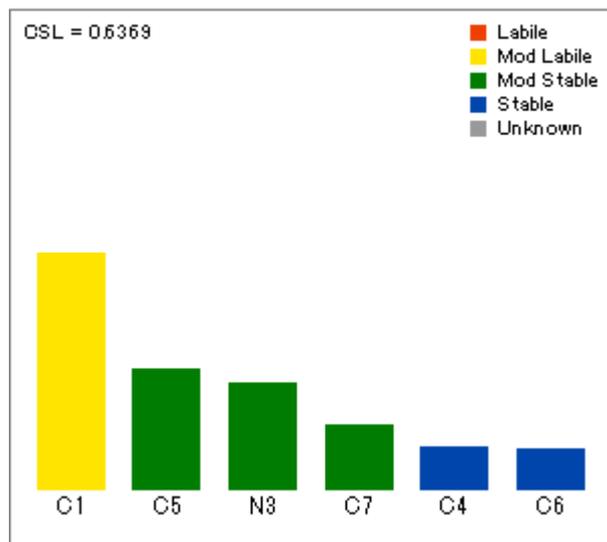


P450: 2D6



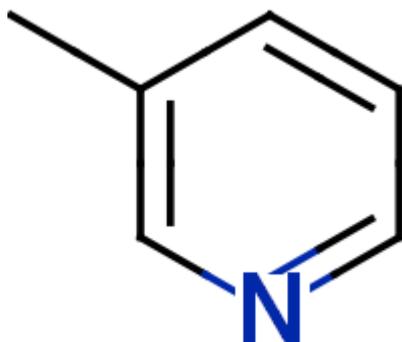
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



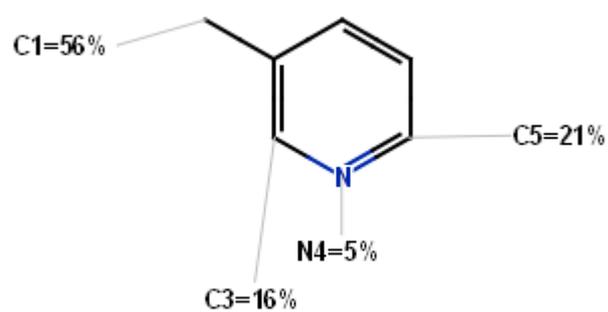
JID - 0:

2775 (0)

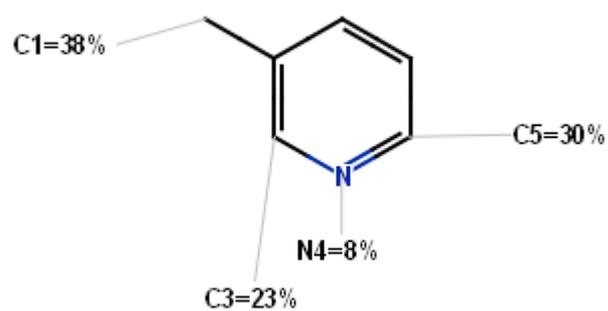


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

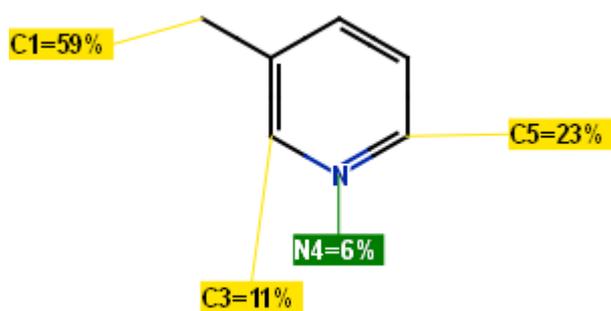
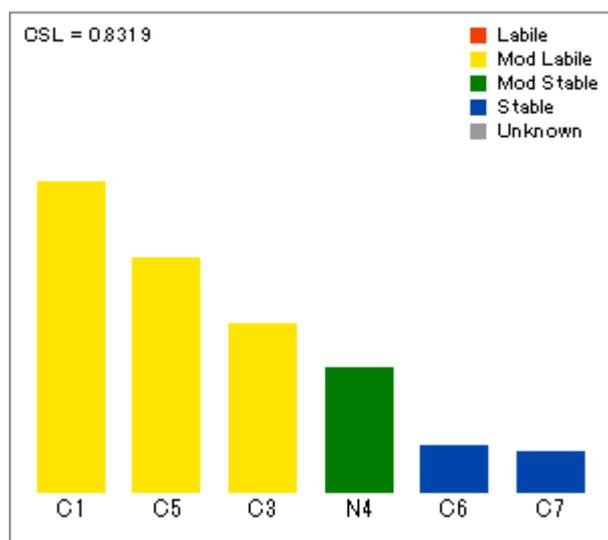


■ P450: 2D6

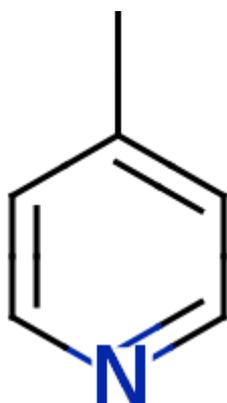


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

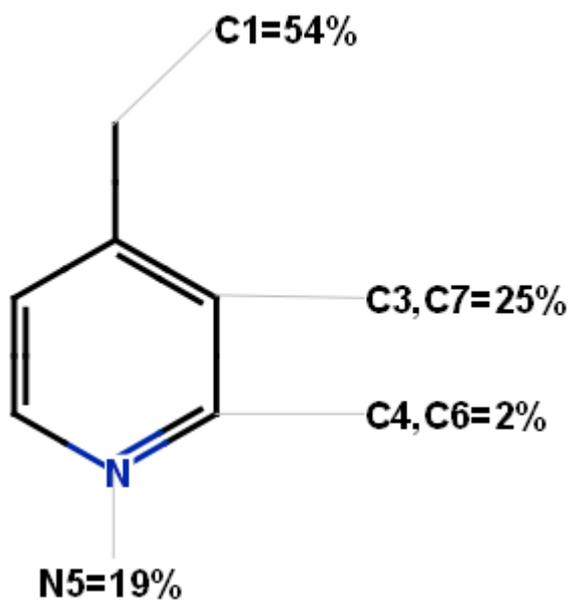


JID - ():
2776 (0)

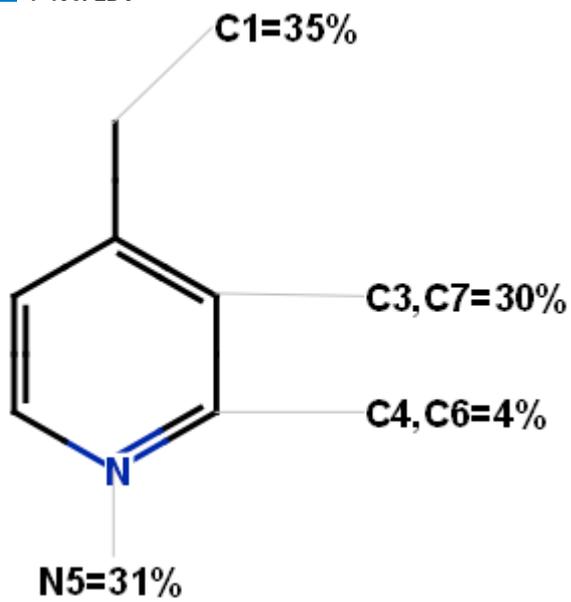


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

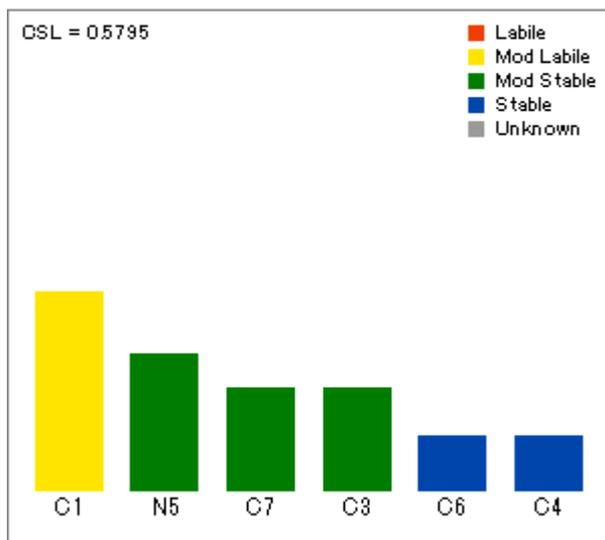


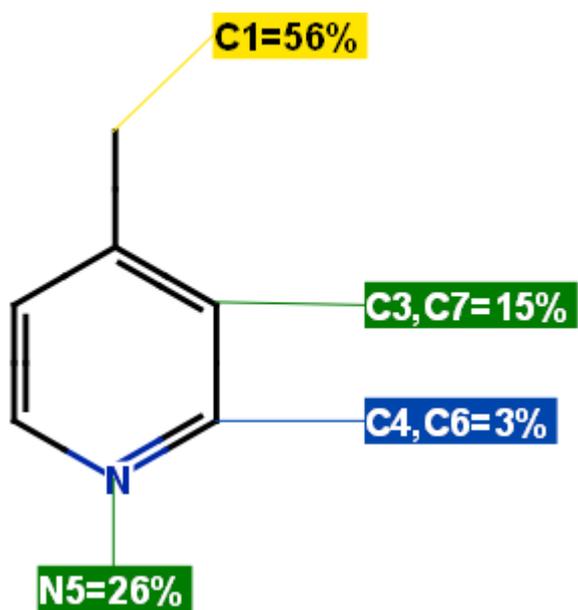
P450: 2D6



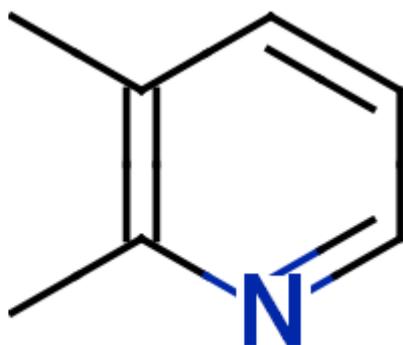
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



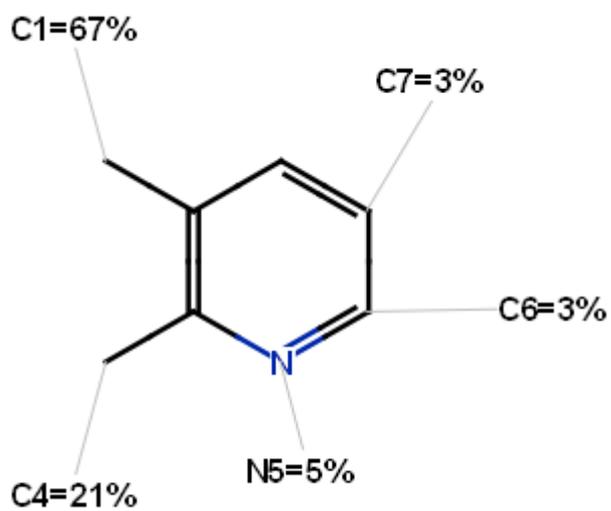


■ JID - ():
 2777 (0)

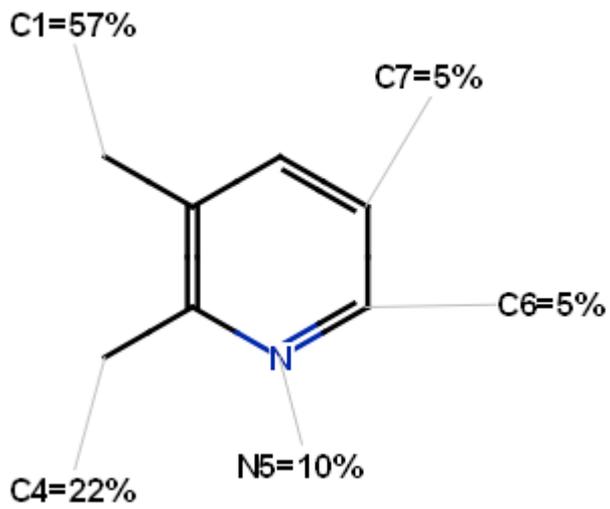


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

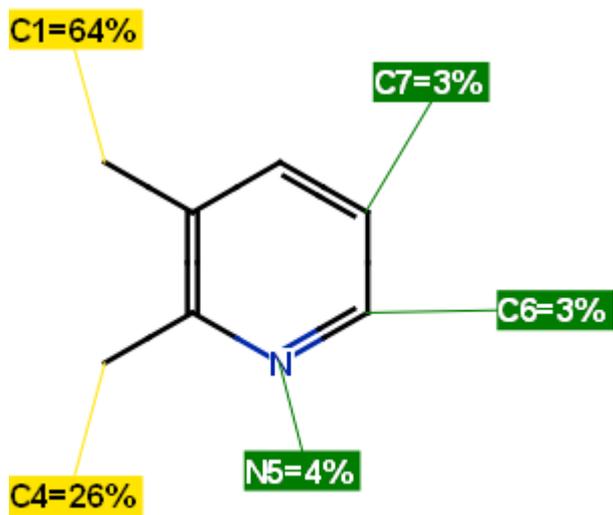
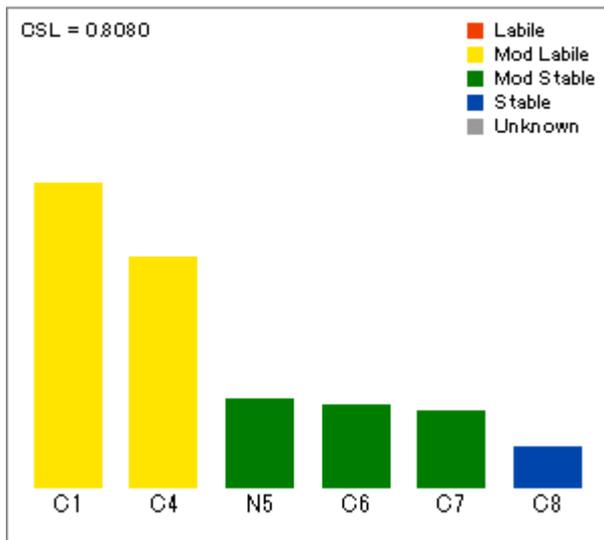


■ P450: 2D6



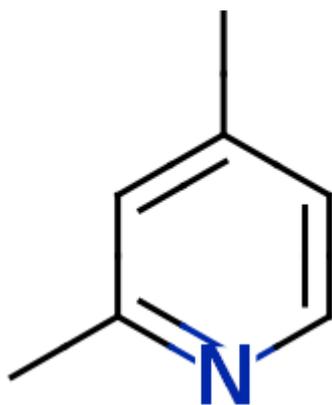
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



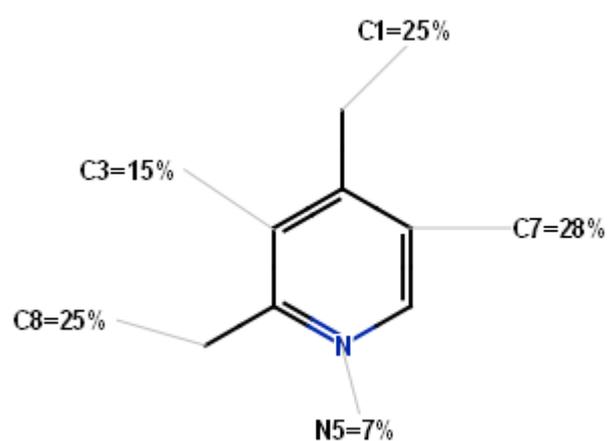
JID - 0:

2594 (0)

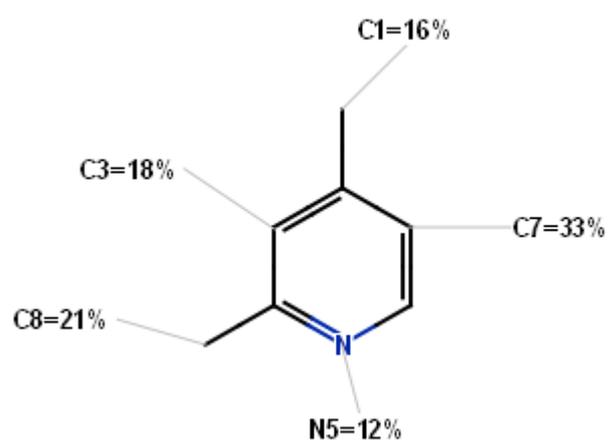


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

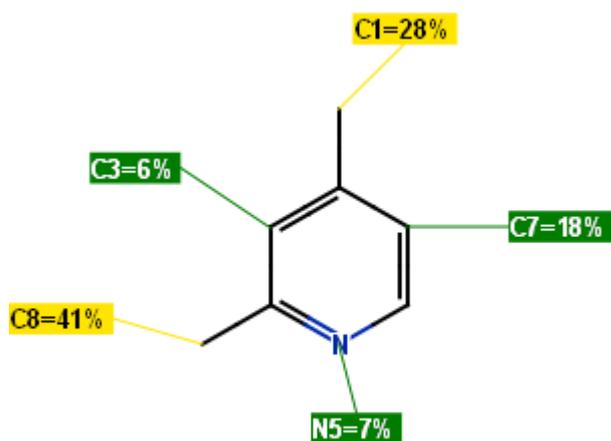
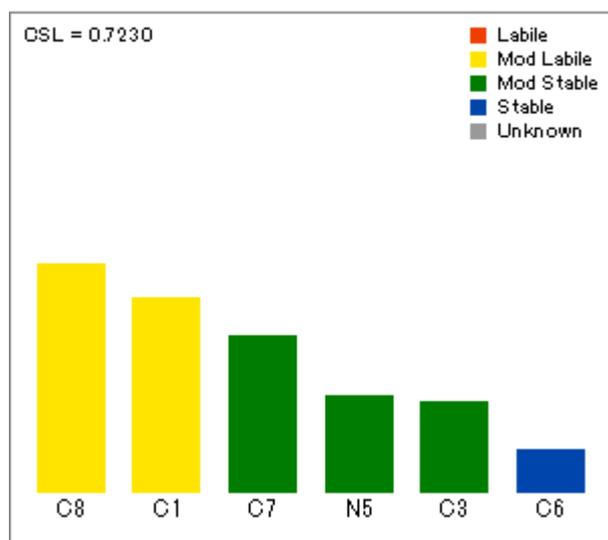


■ P450: 2D6

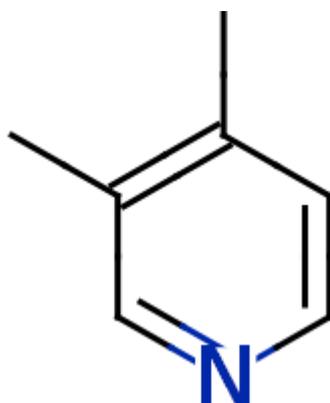


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

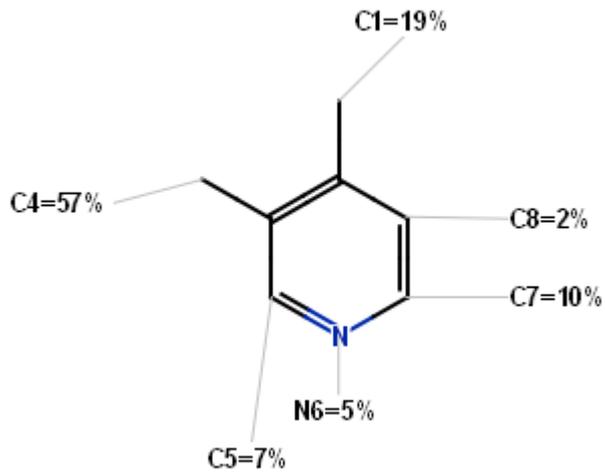


JID - (0):
2595 (0)

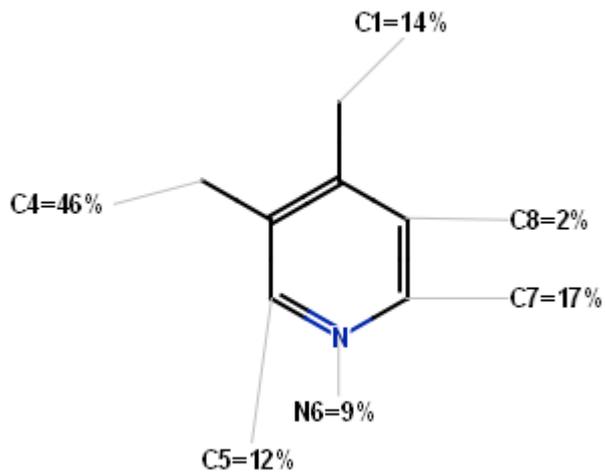


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

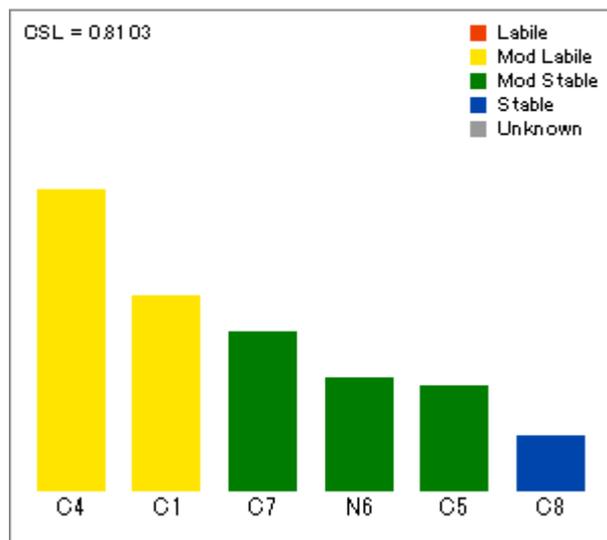


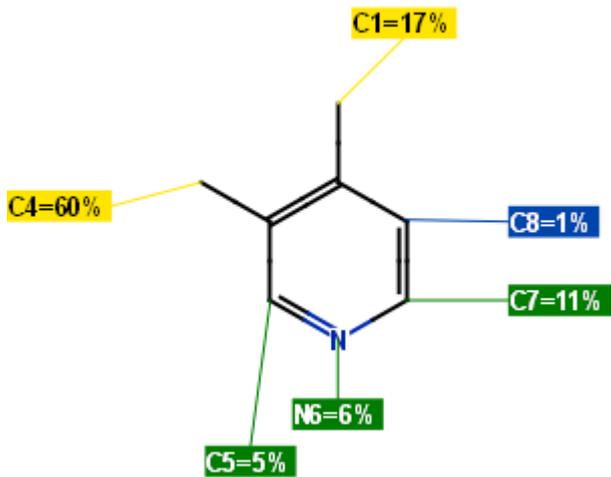
■ P450: 2D6



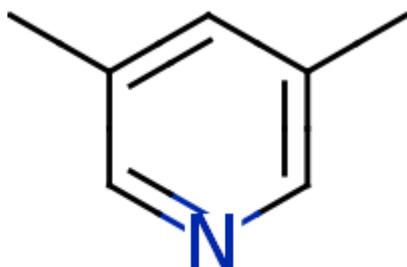
■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



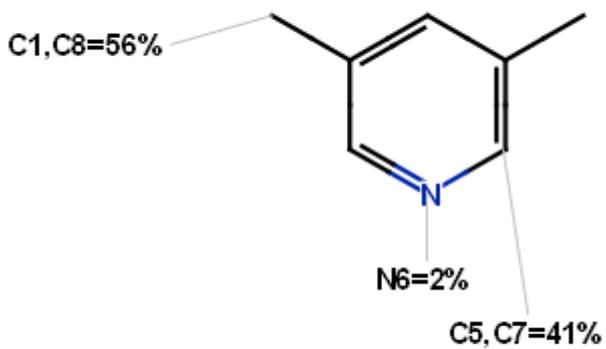


JID - ():
2596 (0)

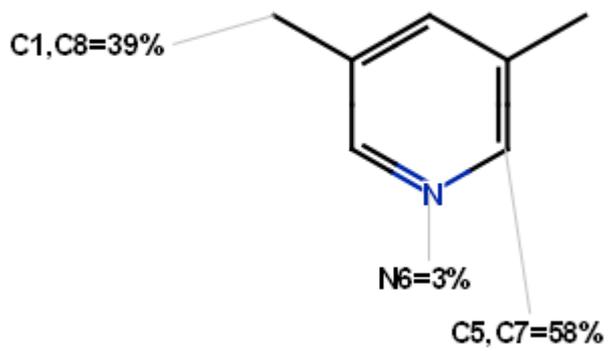


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

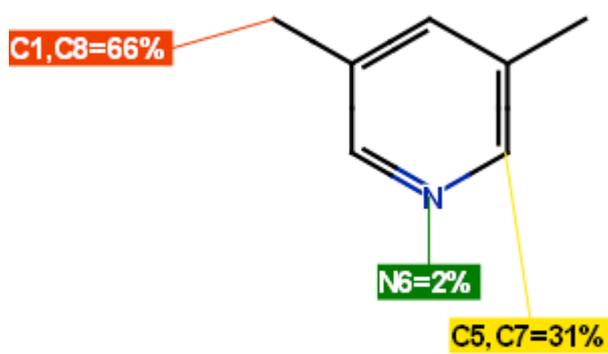
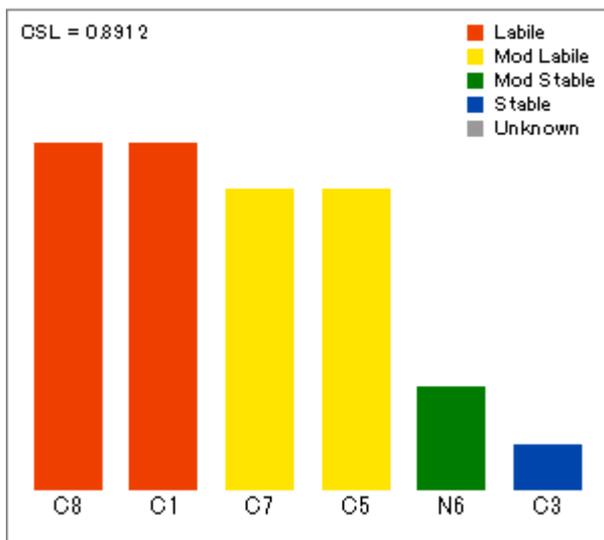


P450: 2D6



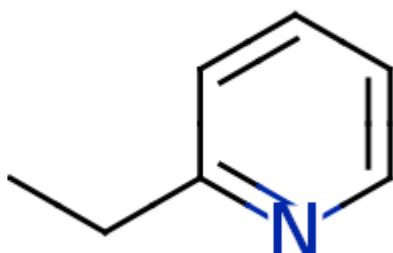
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



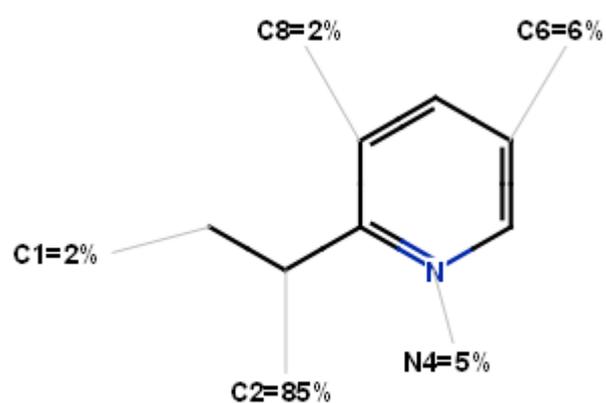
JID - 0:

2597 (0)

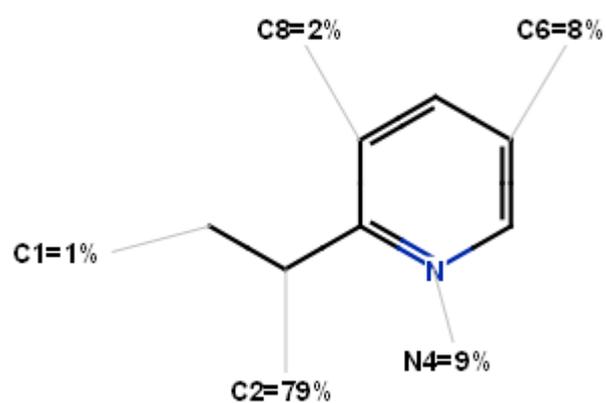


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

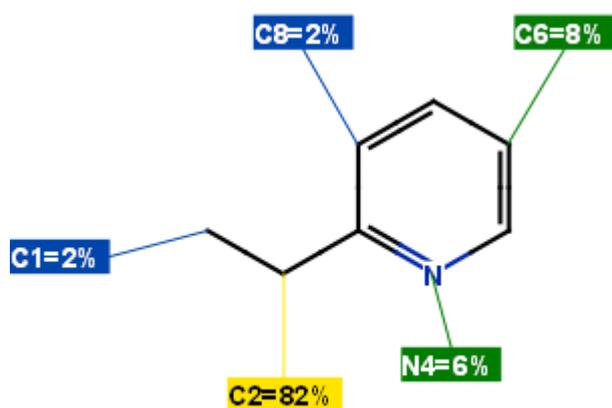
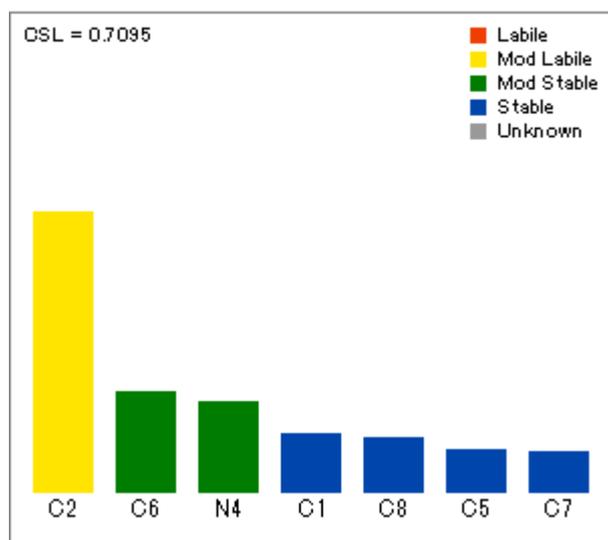


■ P450: 2D6

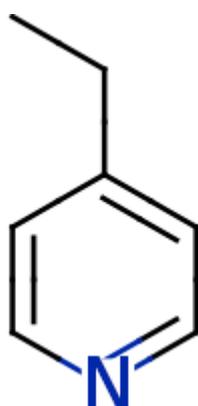


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

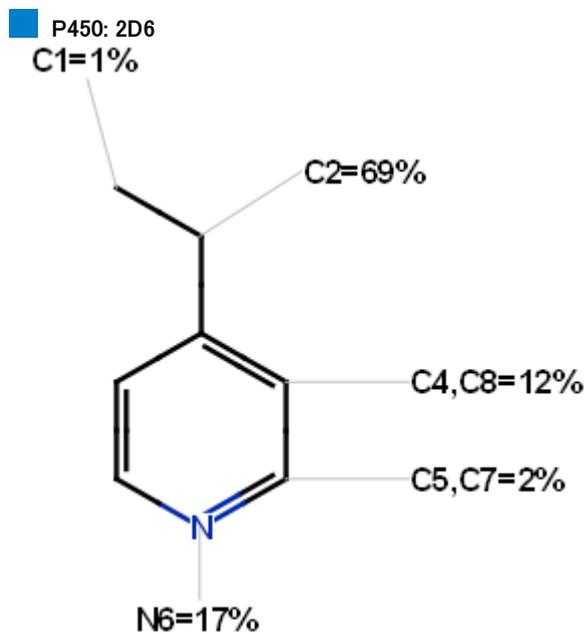
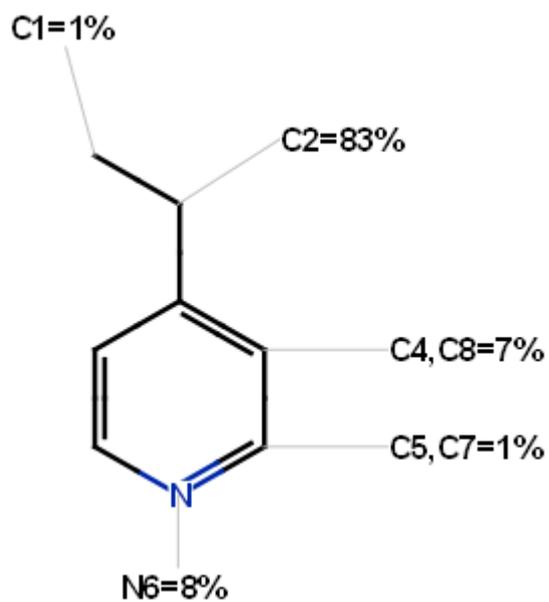


JID - ():
2631 (0)

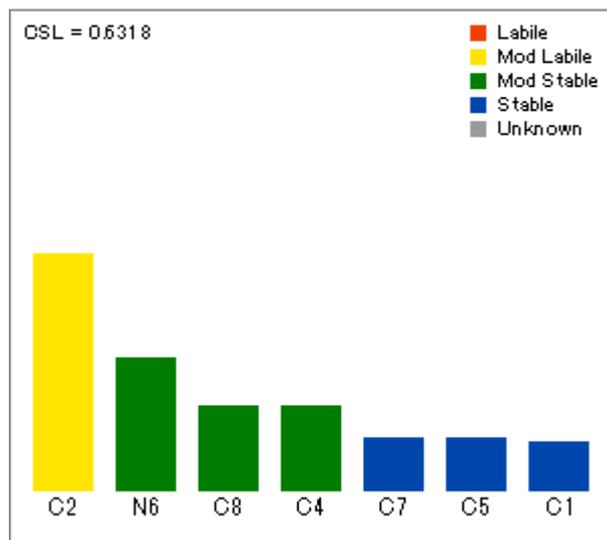


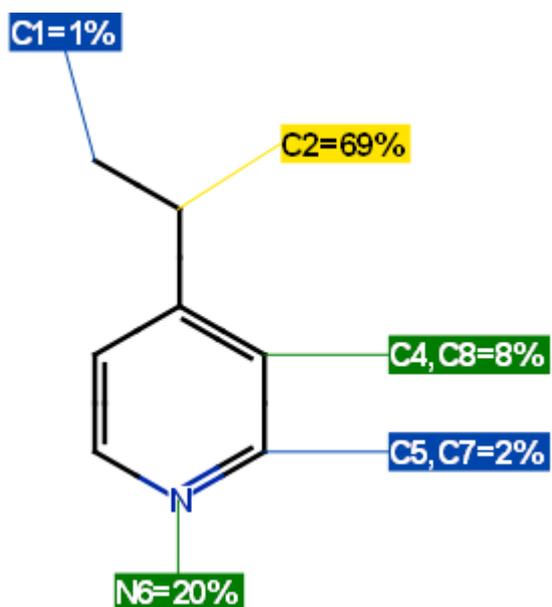
Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

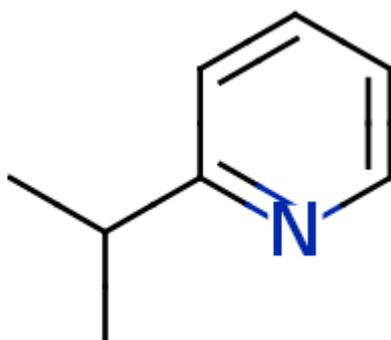


P450: 3A4
3A4 Metabolic Landscape



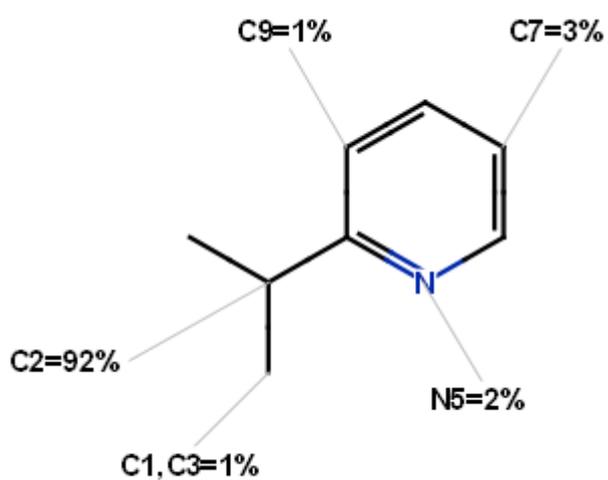


JID - ():
2632 (0)

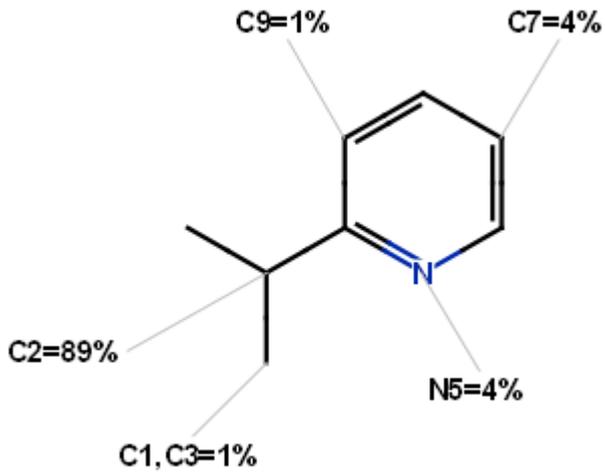


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

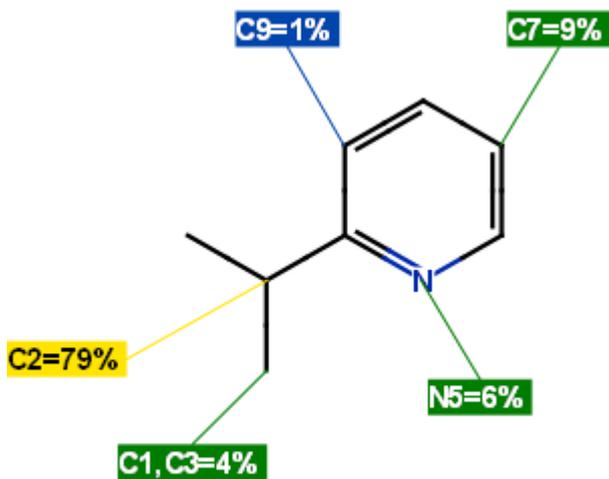
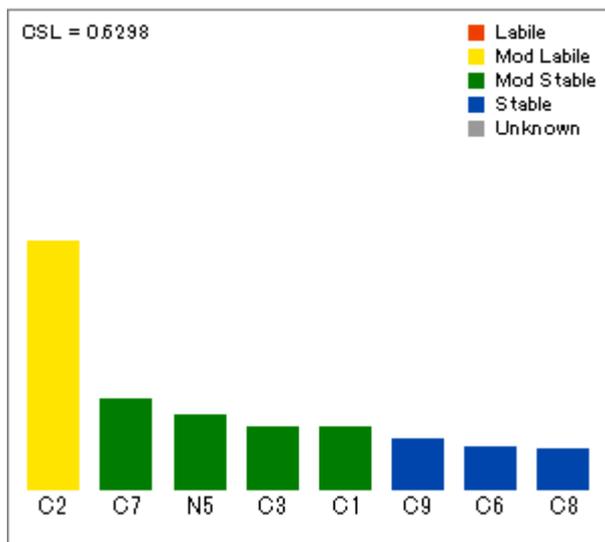


P450: 2D6



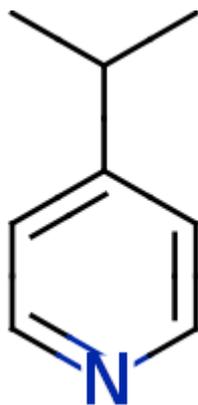
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



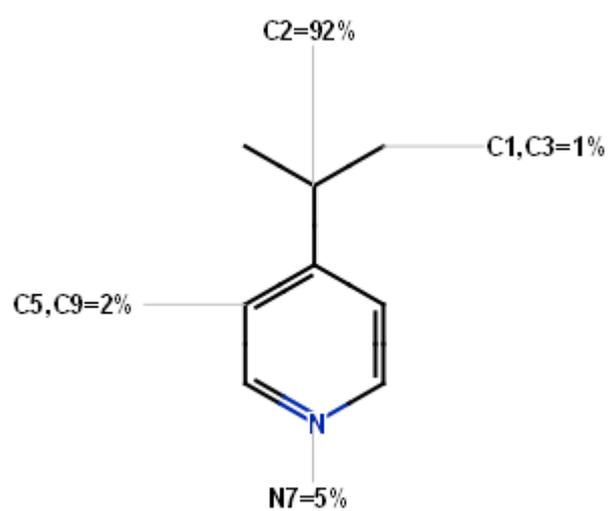
JID - 0:

2683 (0)

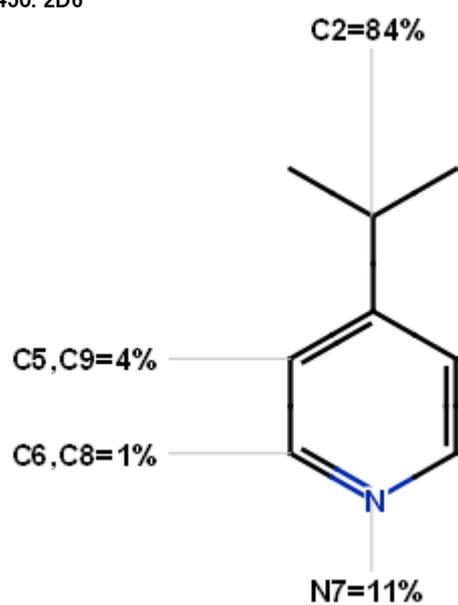


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

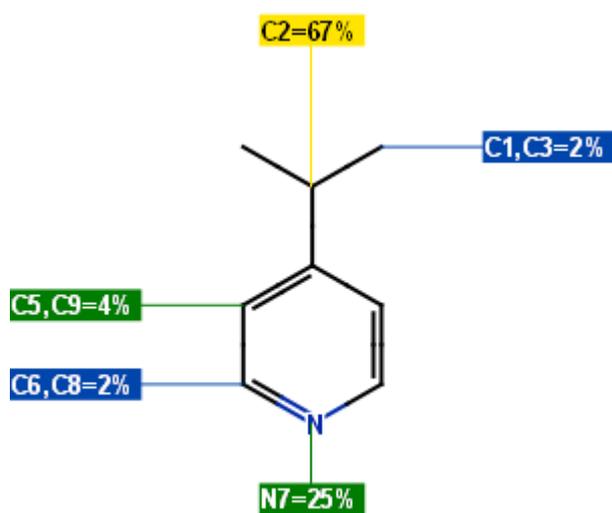
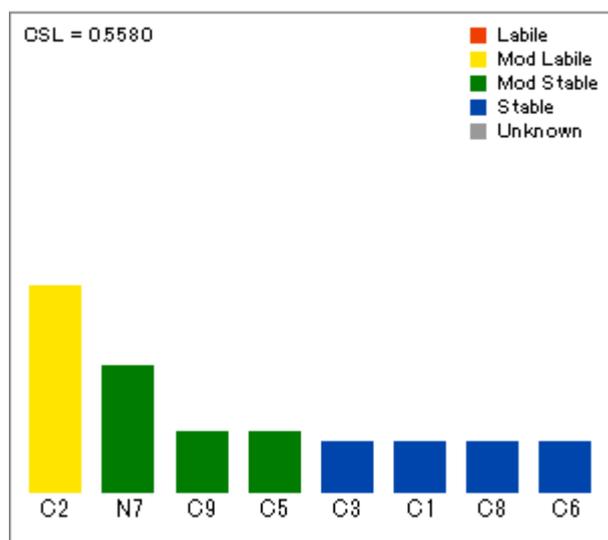


■ P450: 2D6

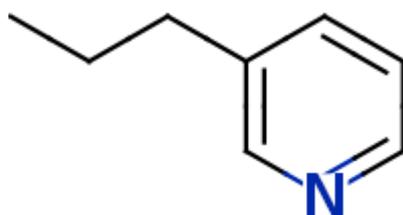


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

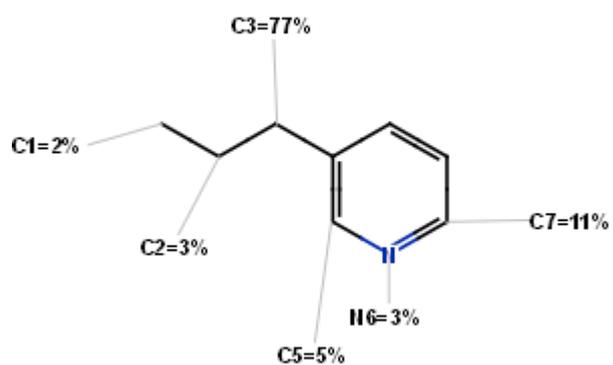


JID - (0):
2684 (0)

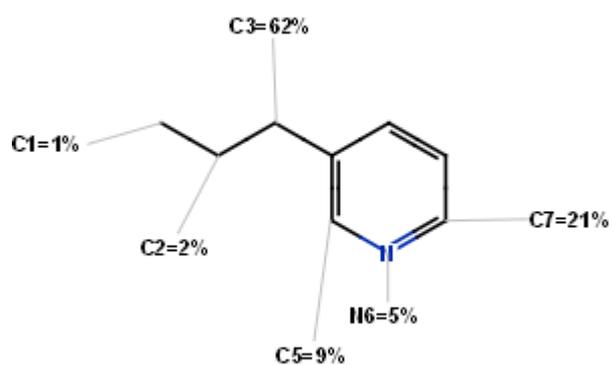


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

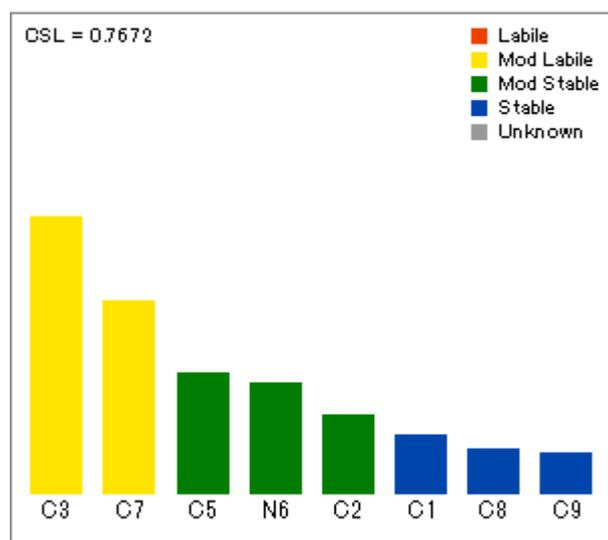


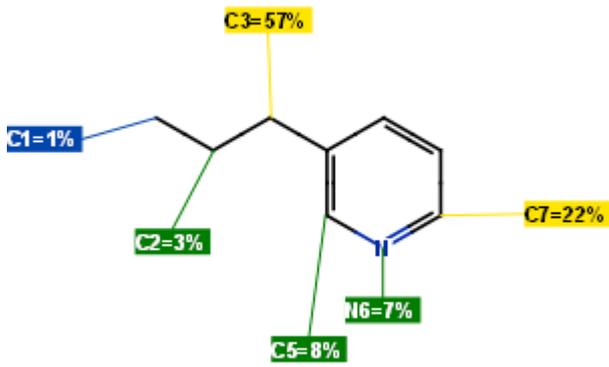
P450: 2D6



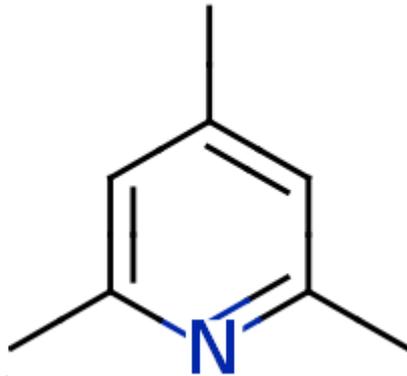
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



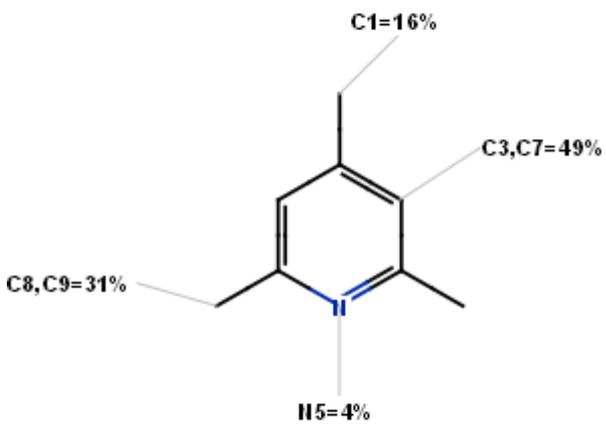


JID - ():
2222 (0)

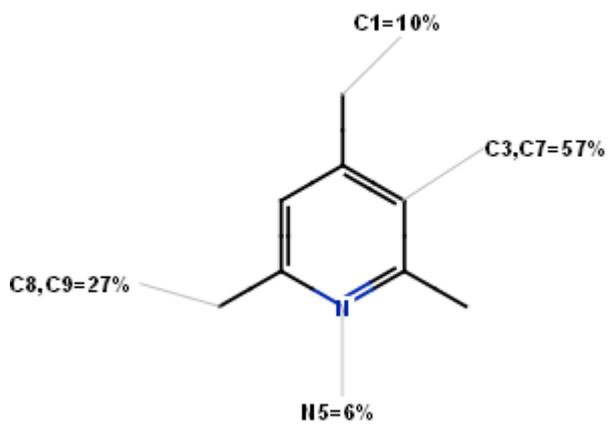


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

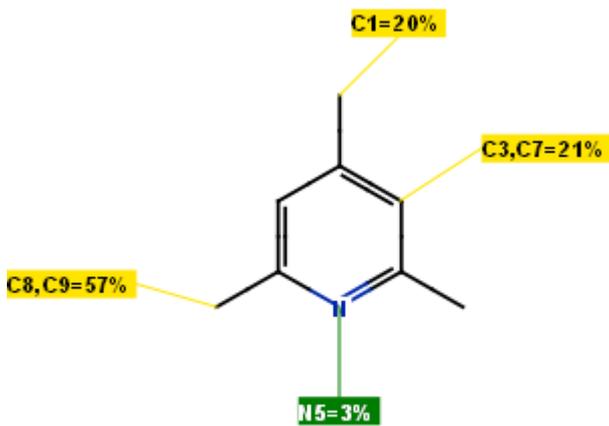
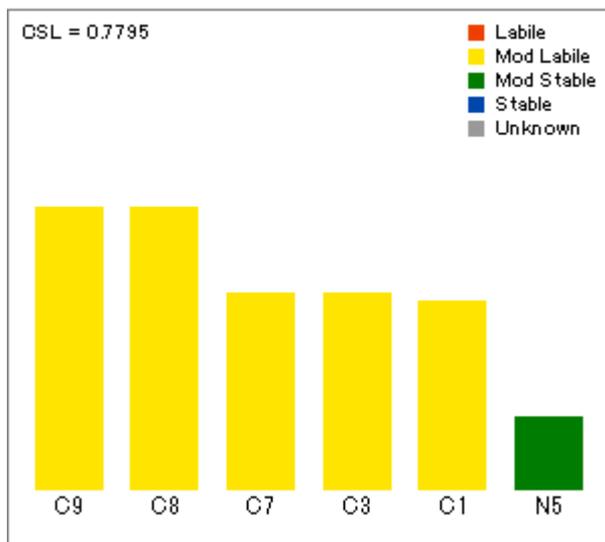


P450: 2D6



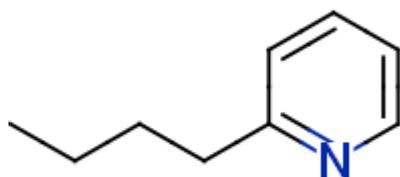
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



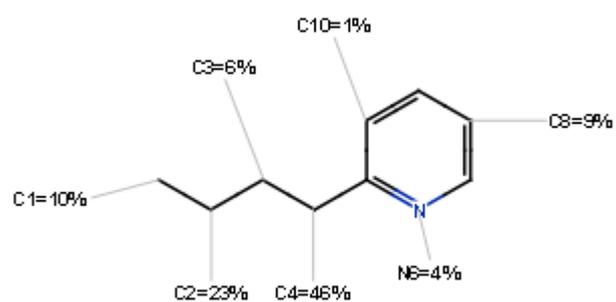
JID - 0:

2869 (0)

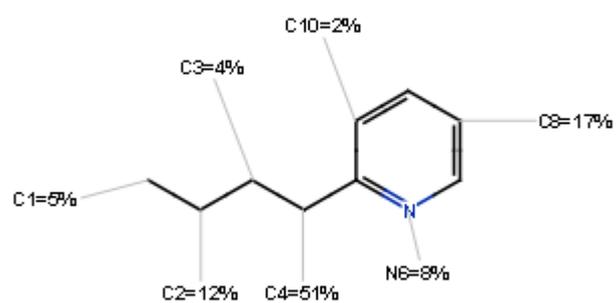


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

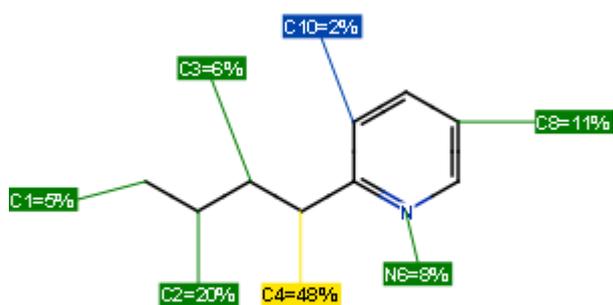
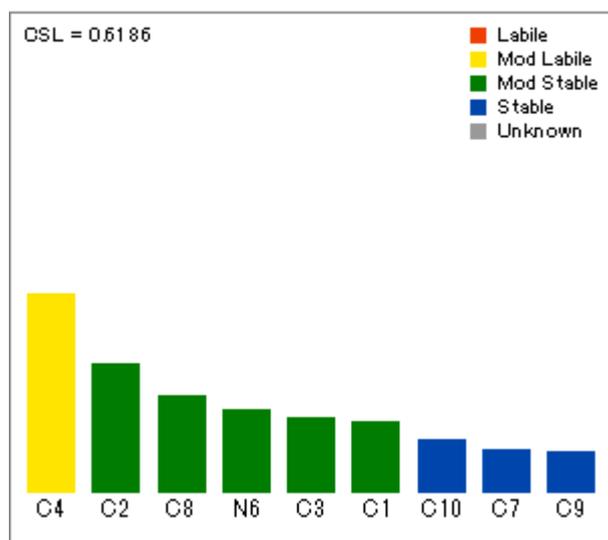


■ P450: 2D6

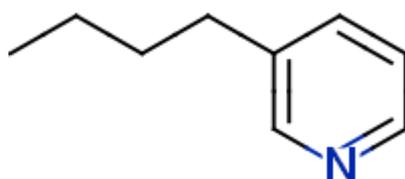


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

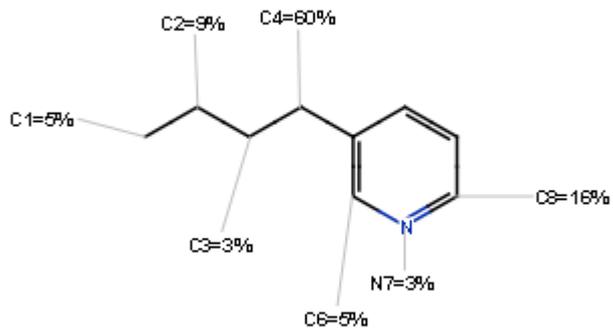


JID - (0):
2529 (0)

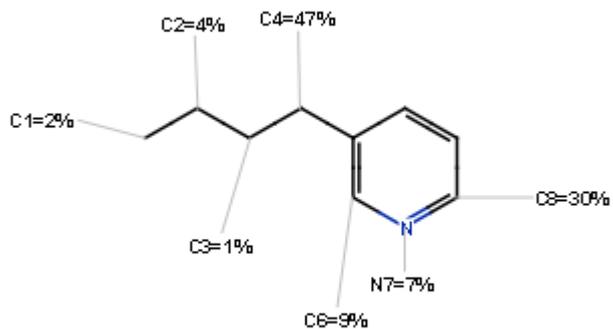


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

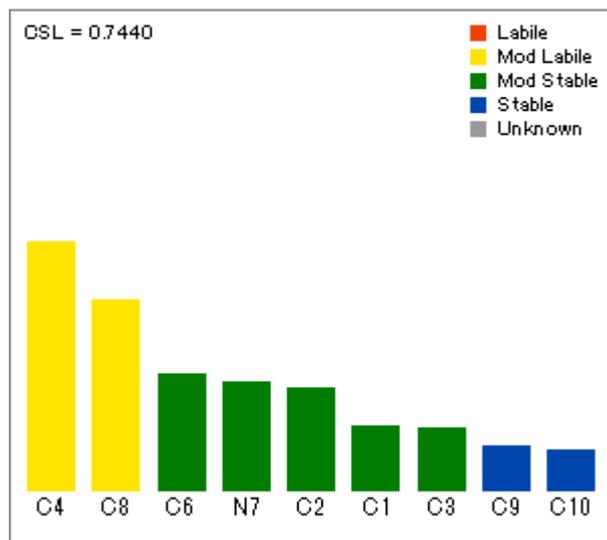


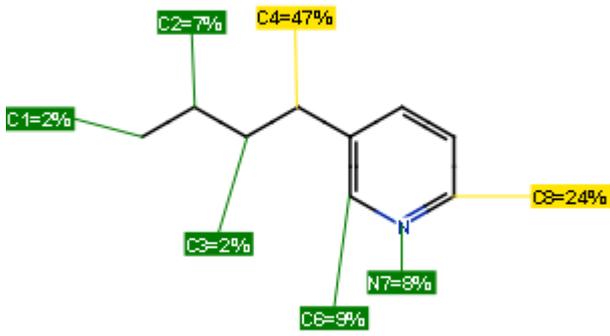
P450: 2D6



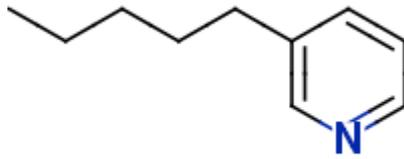
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



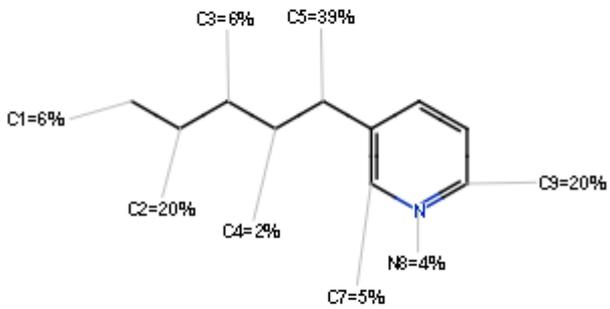


JID - ():
2531 (0)

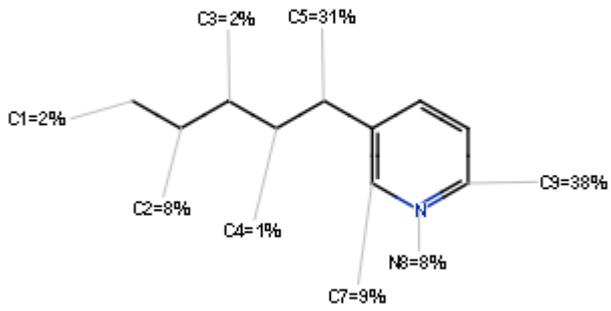


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

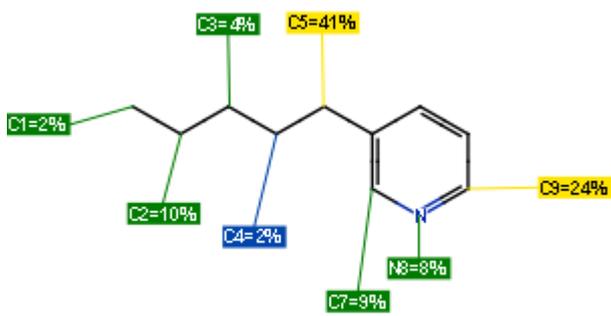
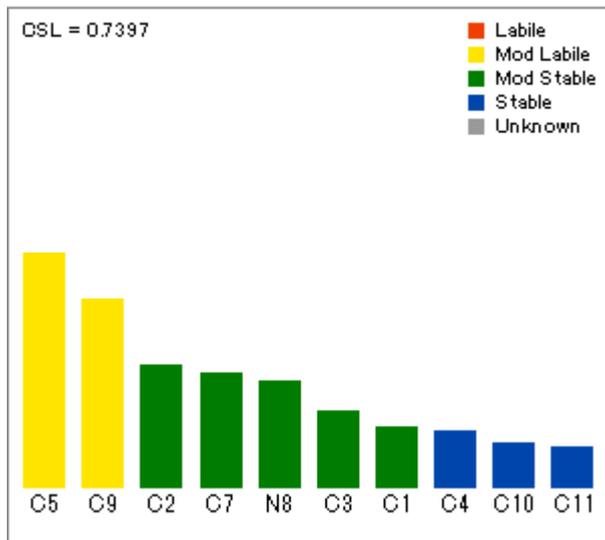


P450: 2D6



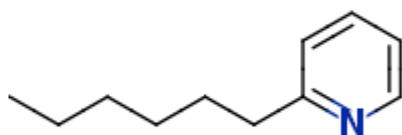
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



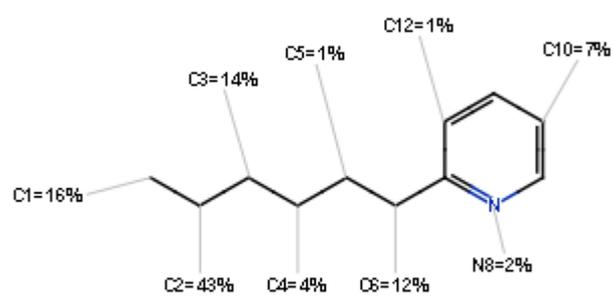
JID - 0:

2822 (0)

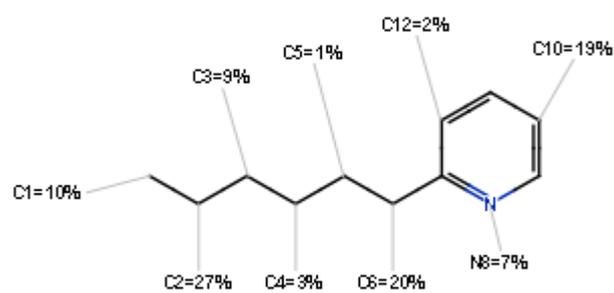


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

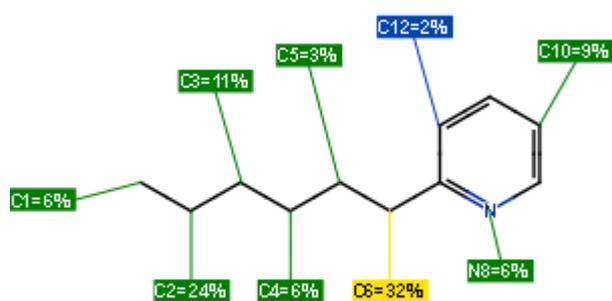
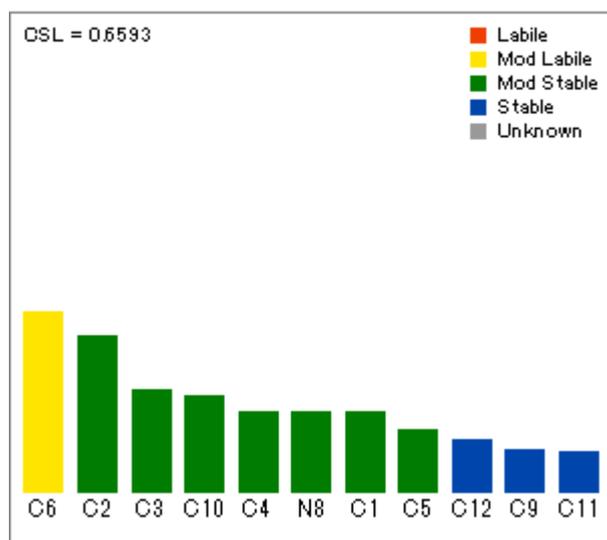


■ P450: 2D6

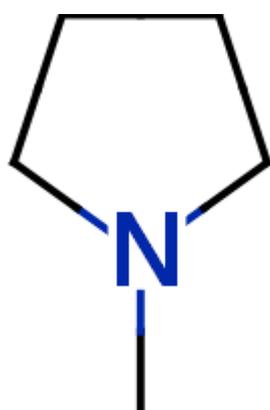


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

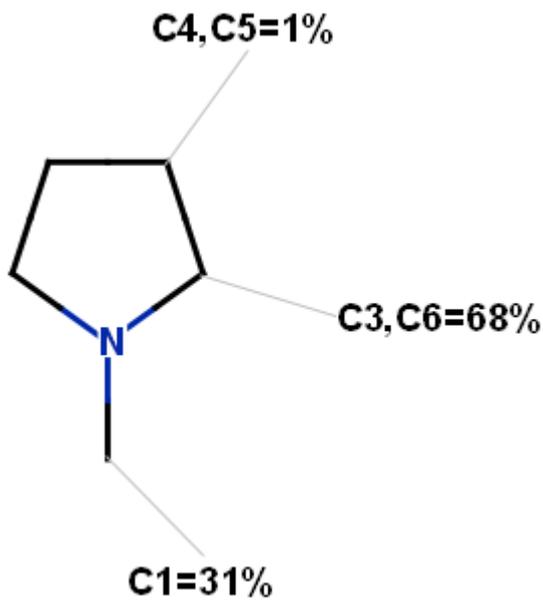


JID - (0):
2660 (0)

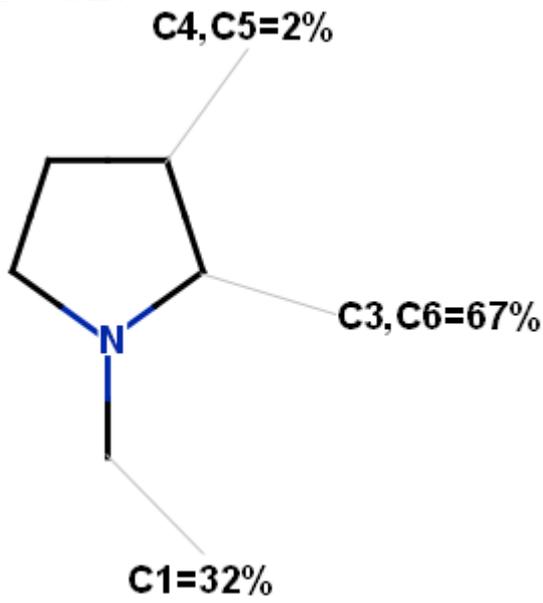


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

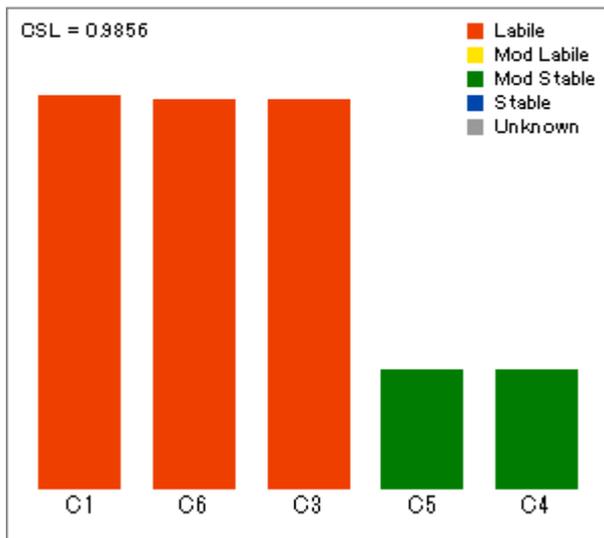


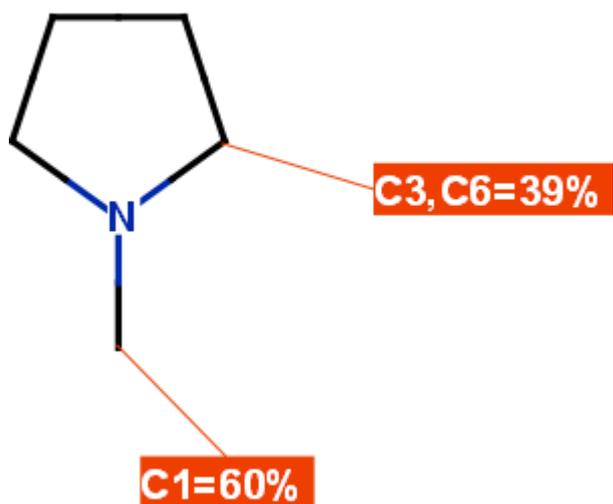
P450: 2D6



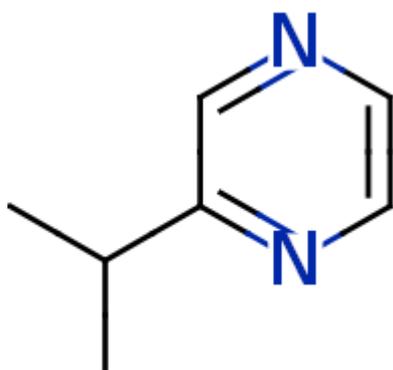
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



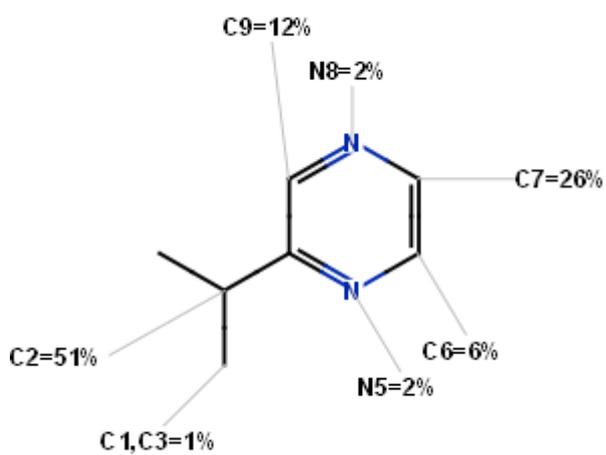


JID - ():
2779 (0)

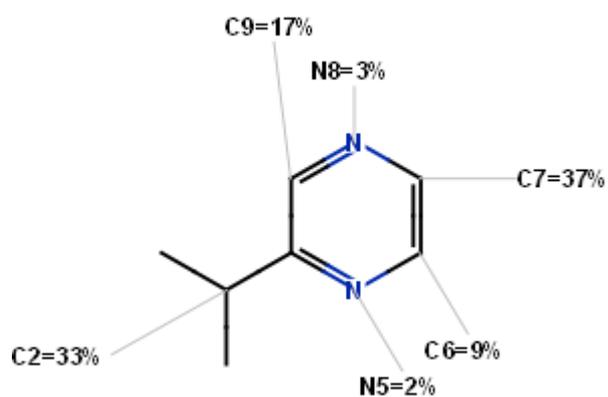


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

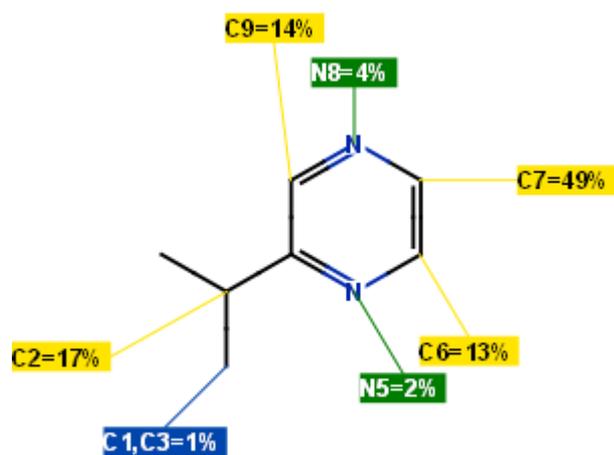
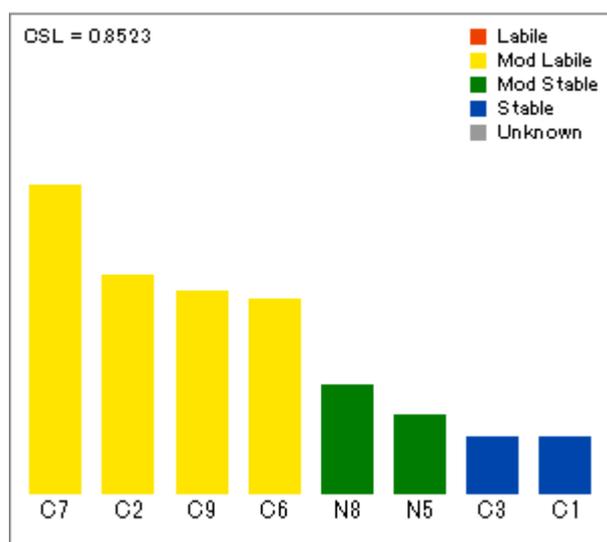


P450: 2D6



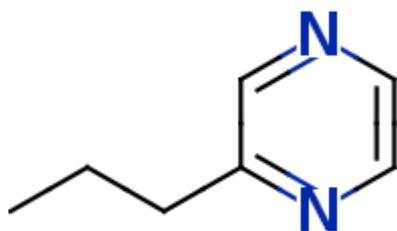
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



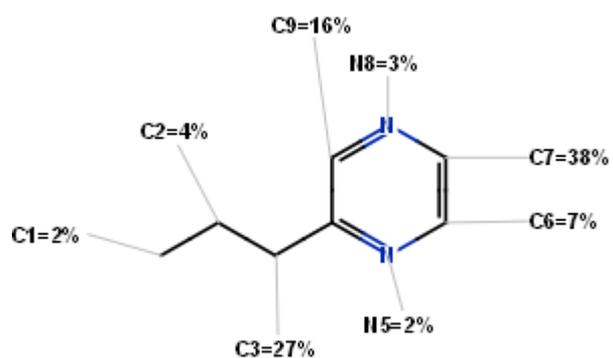
JID - 0:

2090 (0)

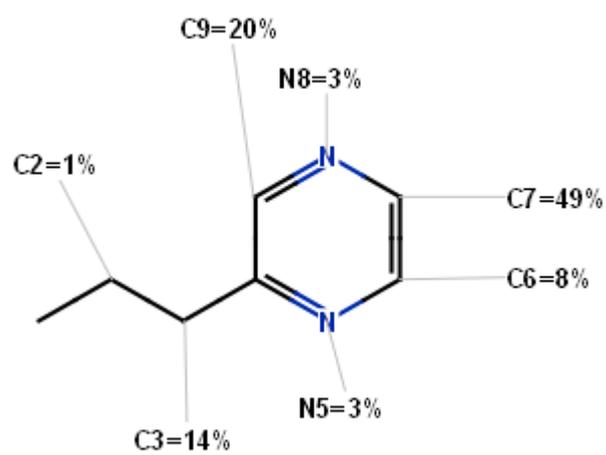


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

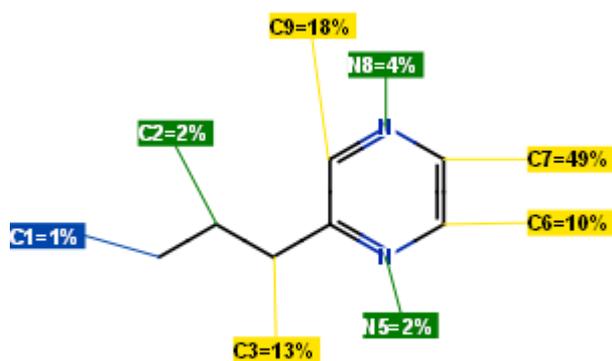
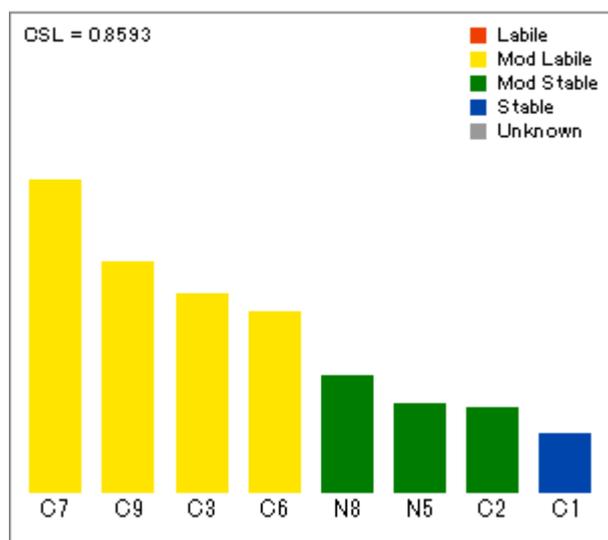


■ P450: 2D6

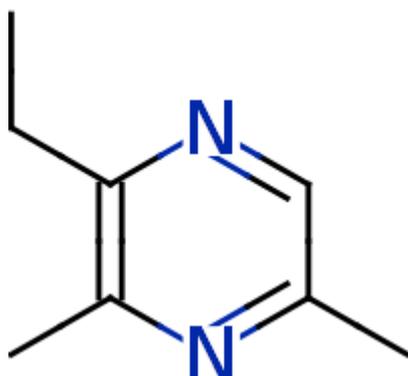


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

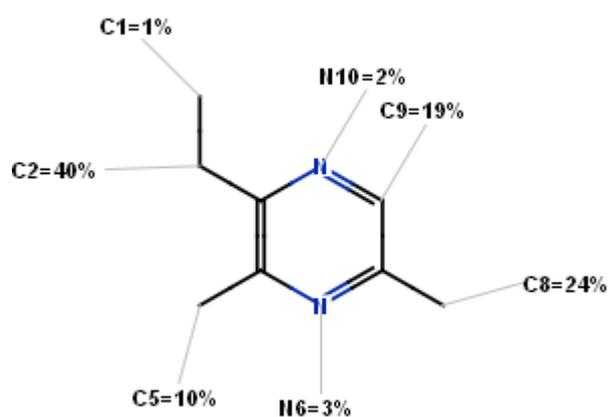


JID - (0):
2112 (0)

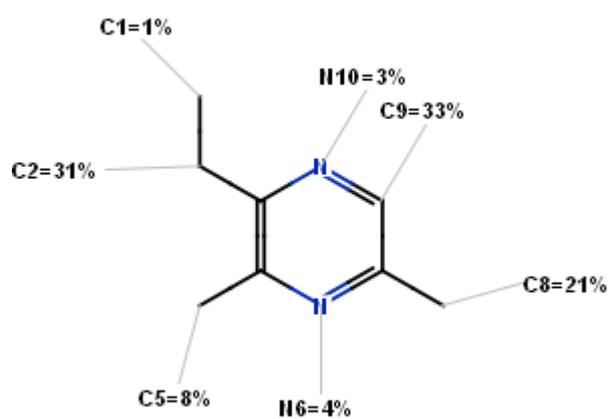


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

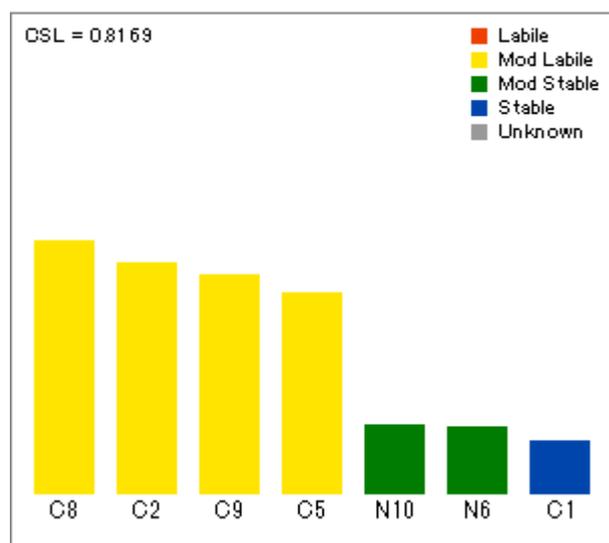


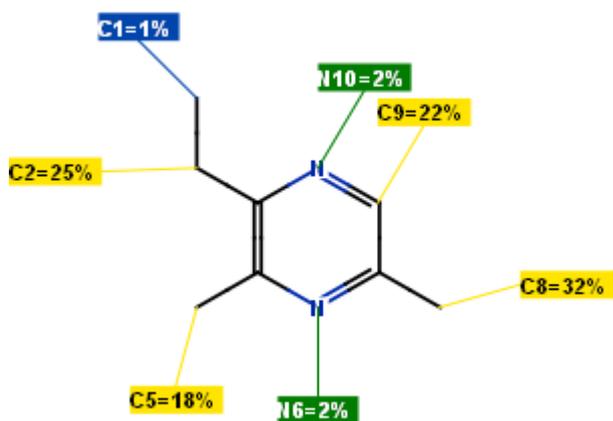
P450: 2D6



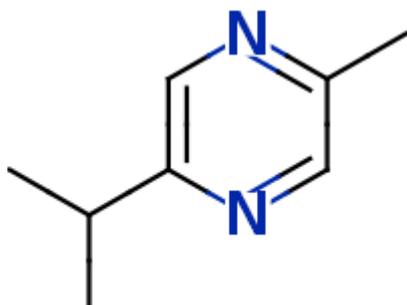
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



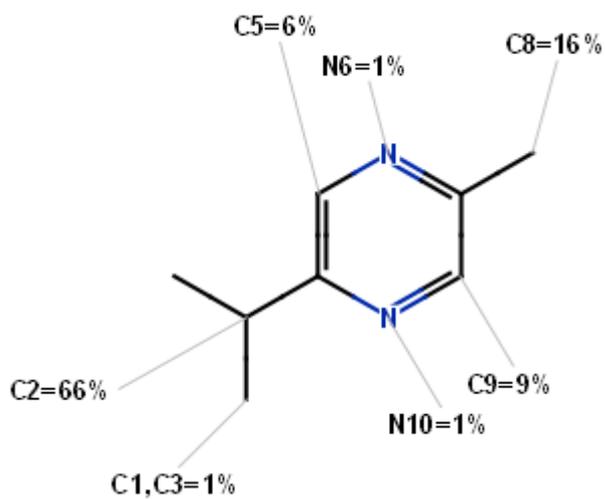


JID - ():
1214 (0)

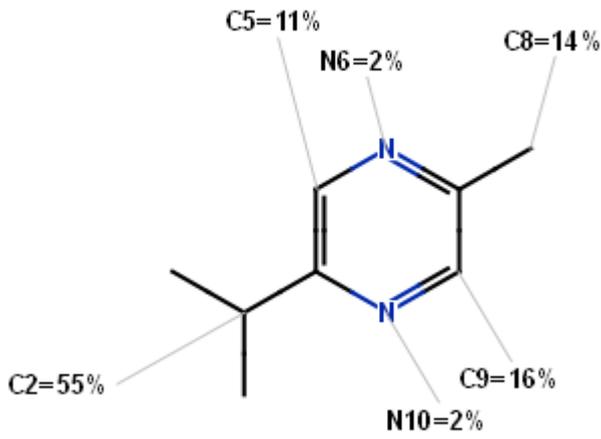


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

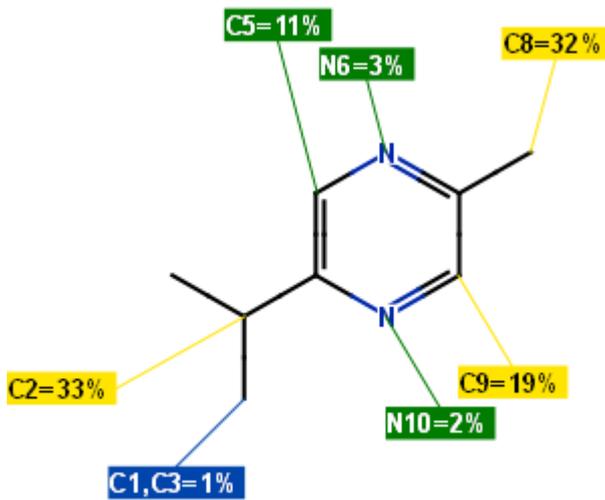
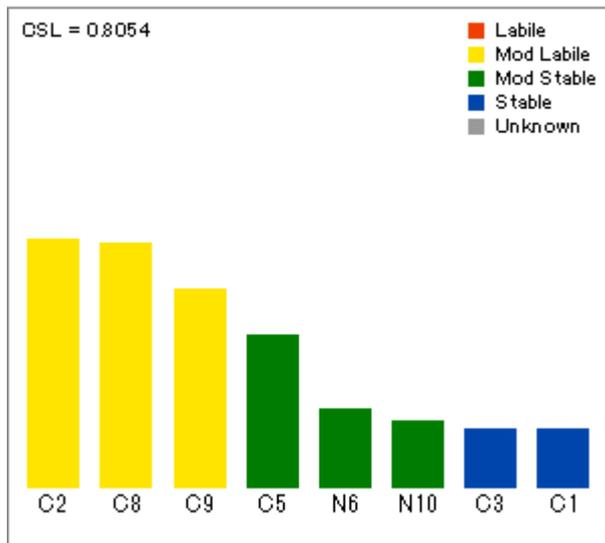


P450: 2D6



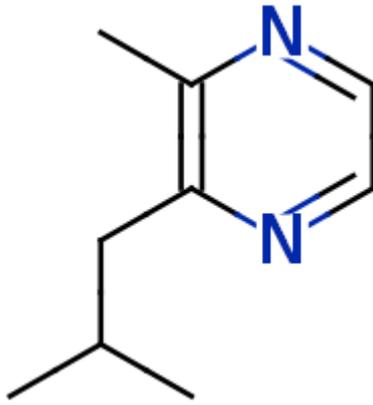
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



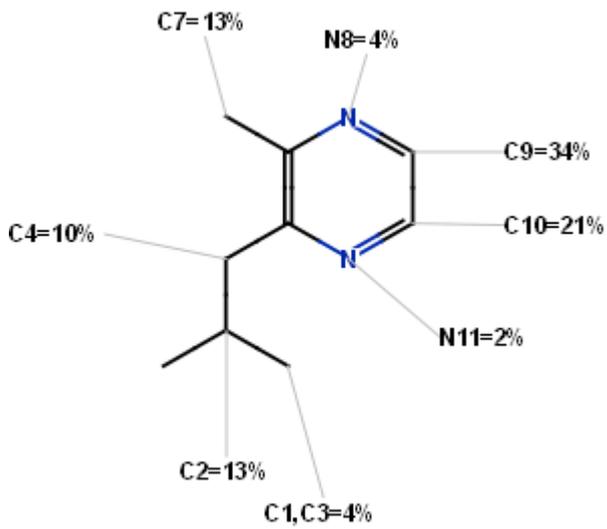
JID - 0:

1669 (0)

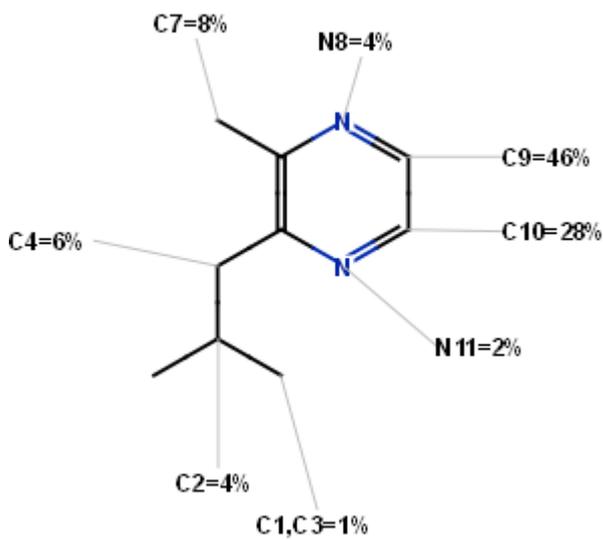


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

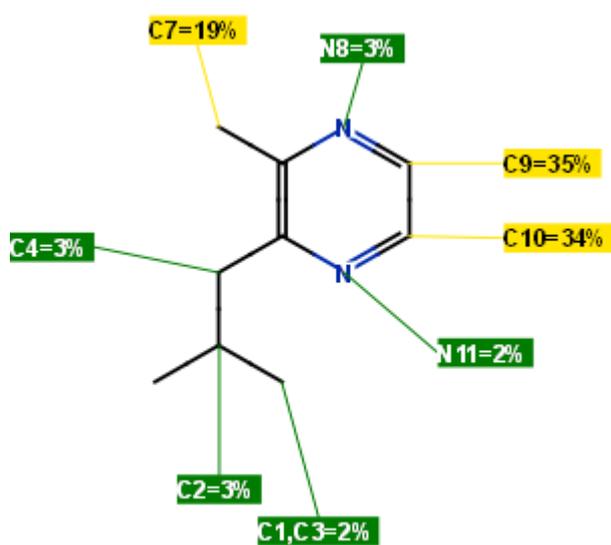
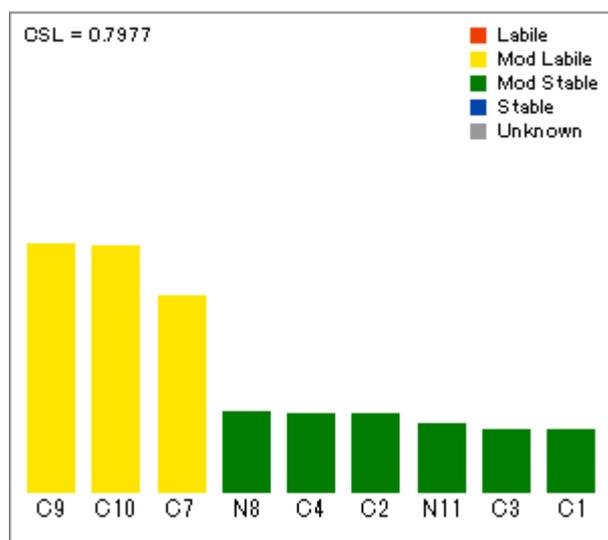


■ P450: 2D6

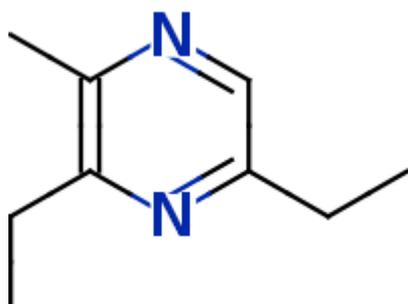


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

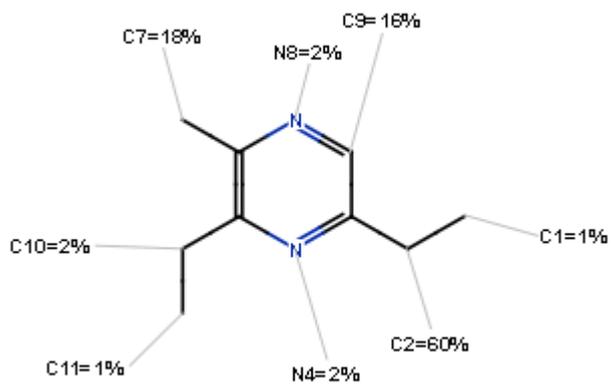


JID - (0):
1193 (0)

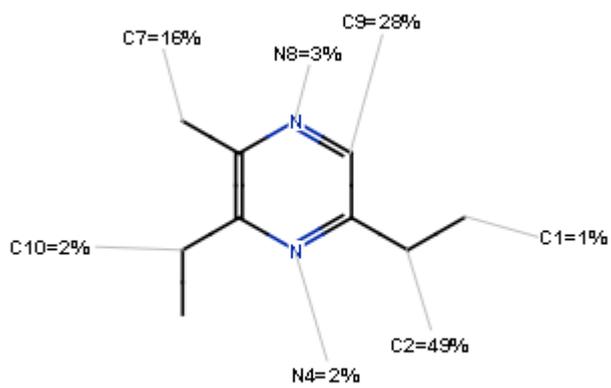


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

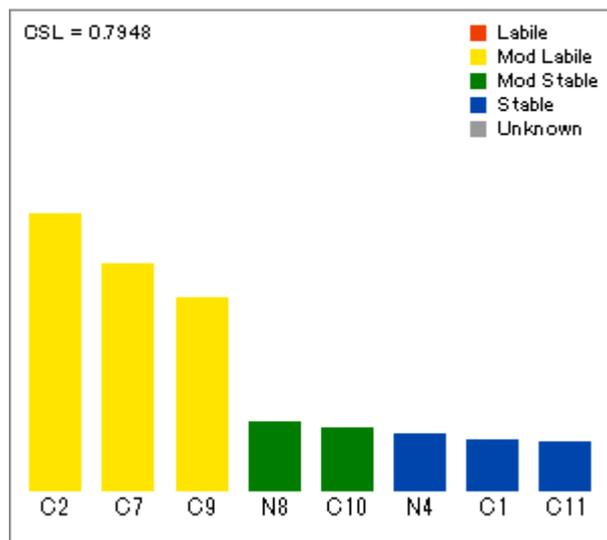


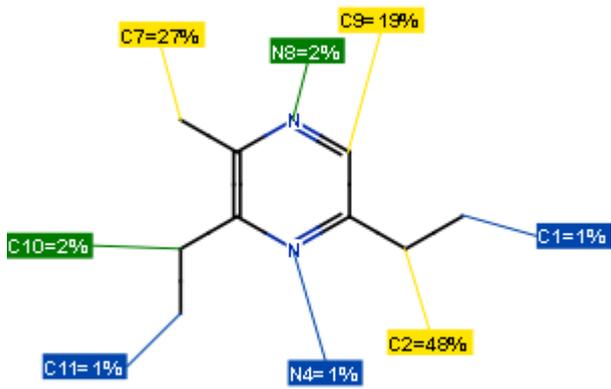
P450: 2D6



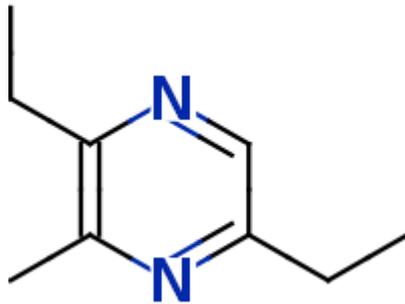
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



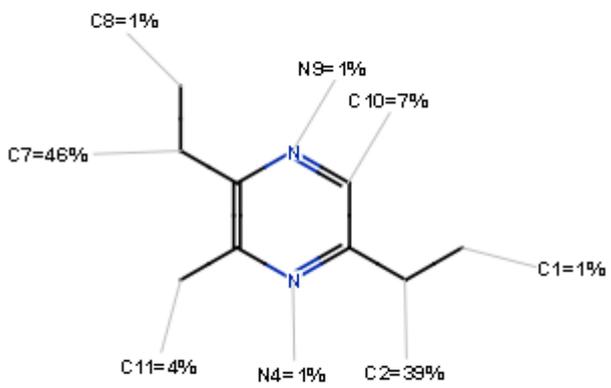


JID - ():
2065 (0)

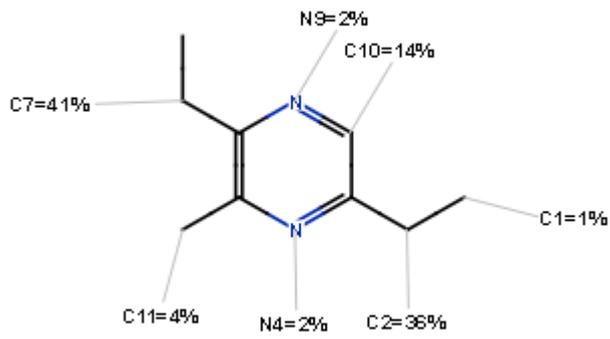


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

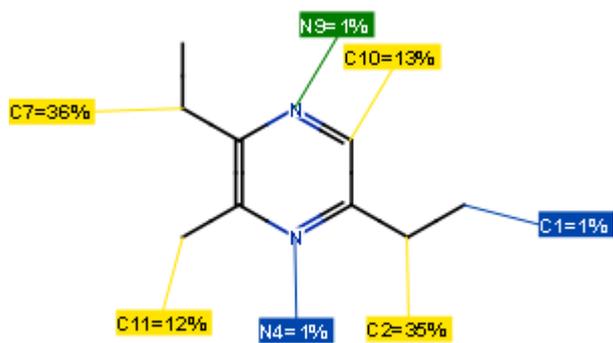
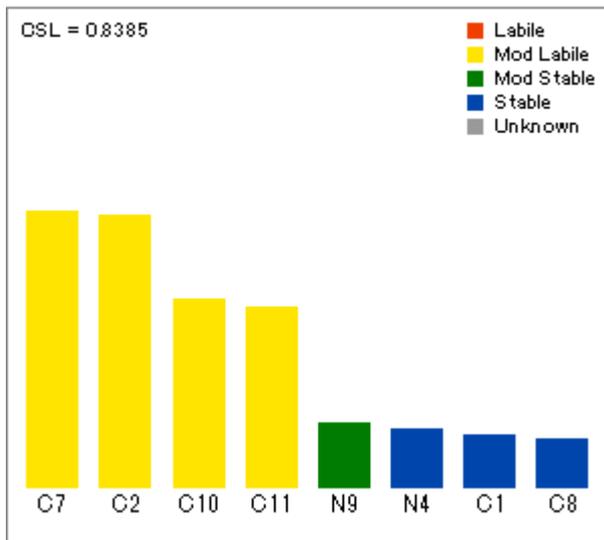


P450: 2D6



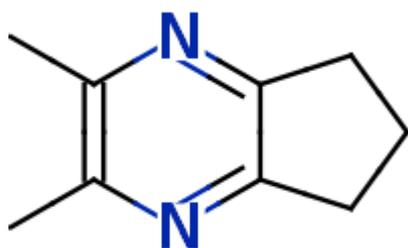
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



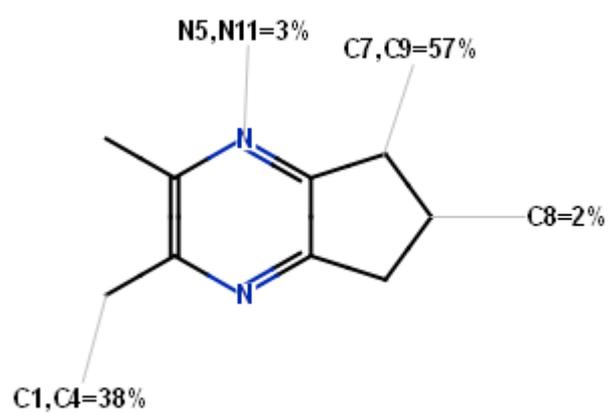
JID - 0:

2064 (0)

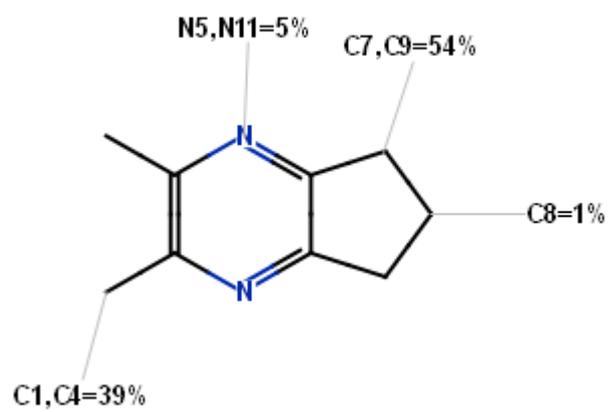


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

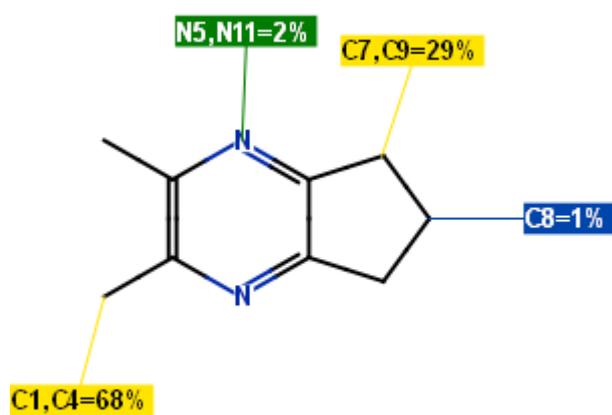
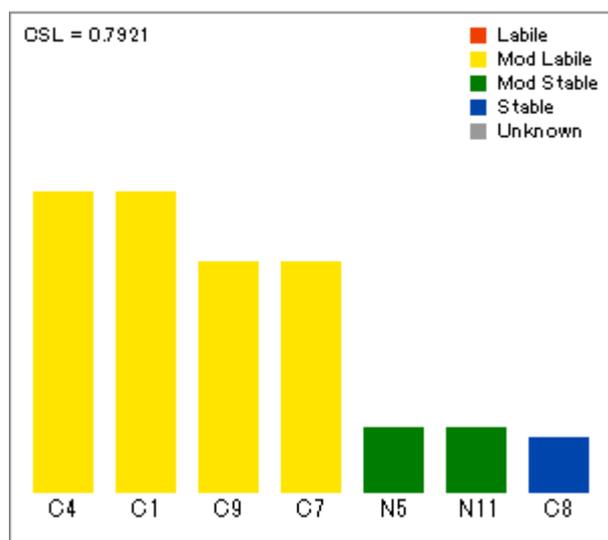


■ P450: 2D6

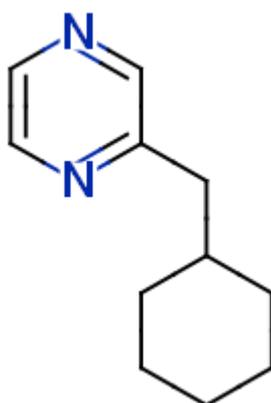


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

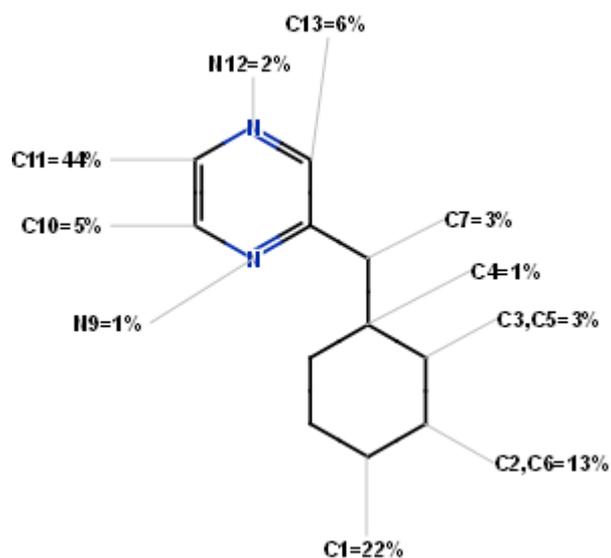


JID - (0):
2066 (0)

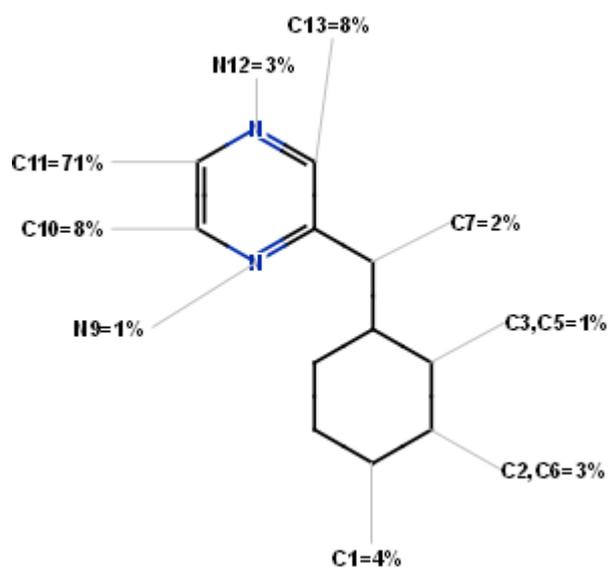


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

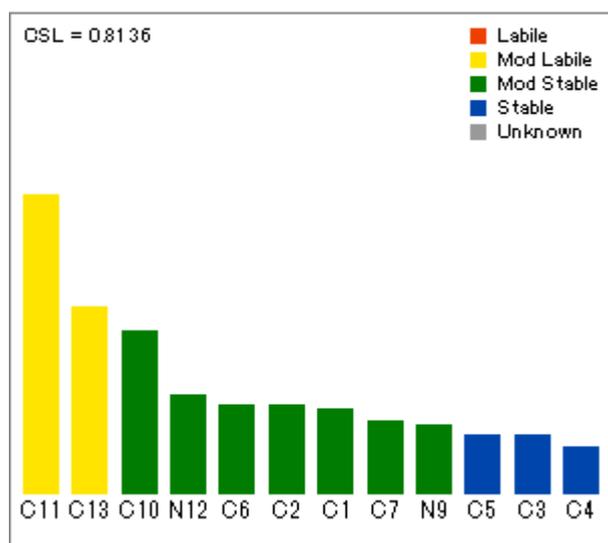


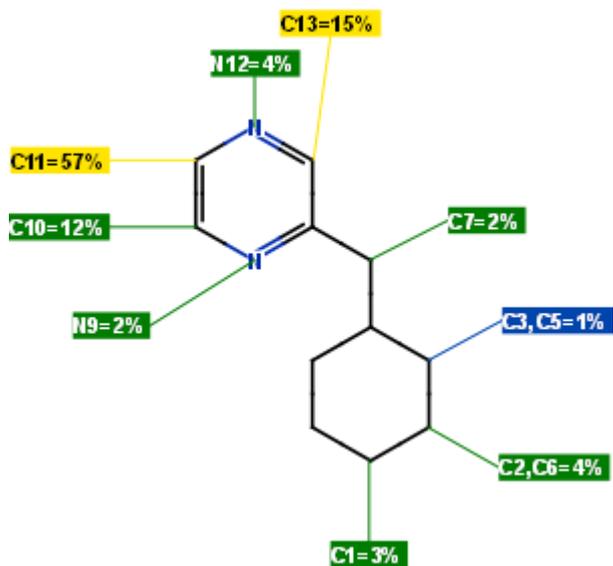
P450: 2D6



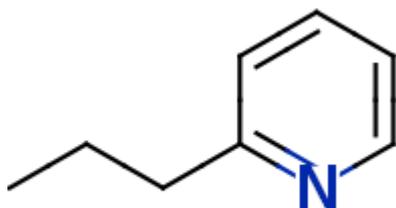
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



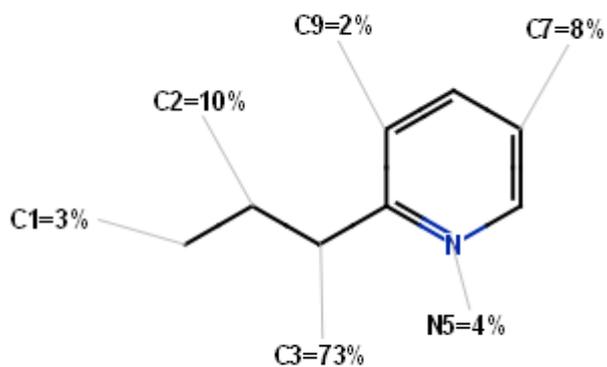


JID - ():
1752 (0)

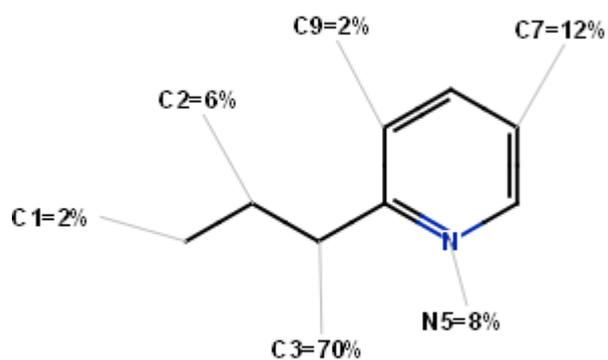


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

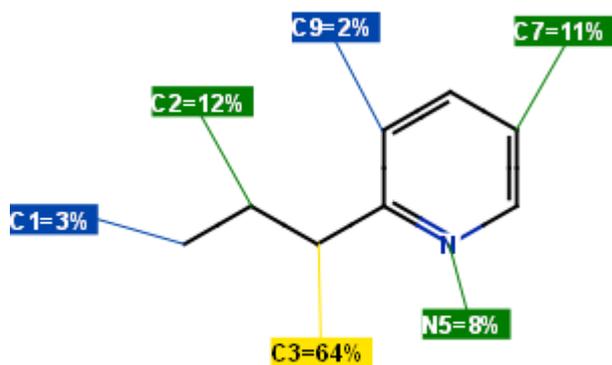
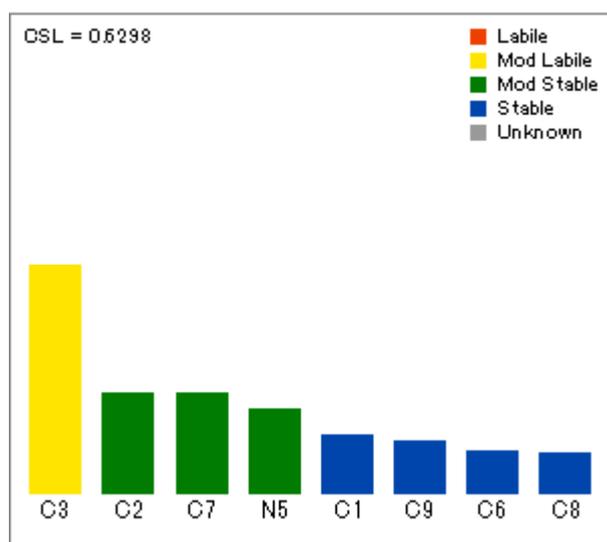


P450: 2D6



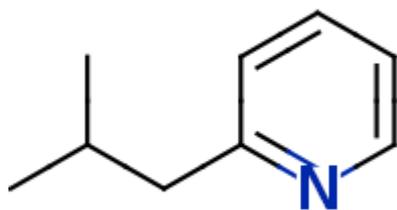
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



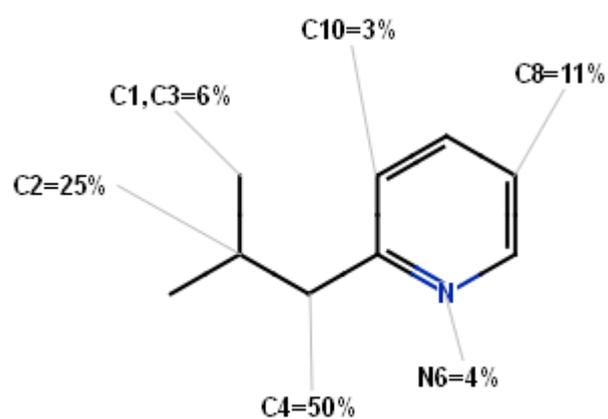
JID - 0:

2221 (0)

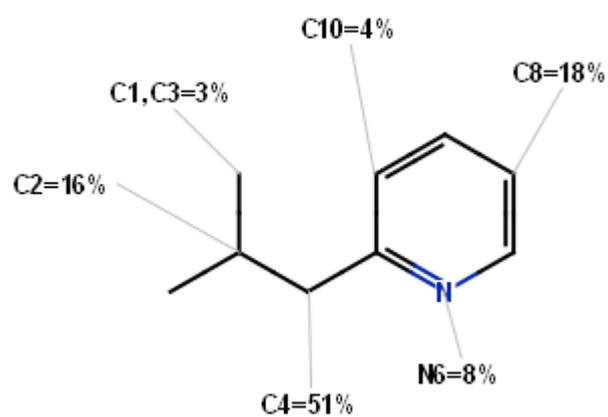


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

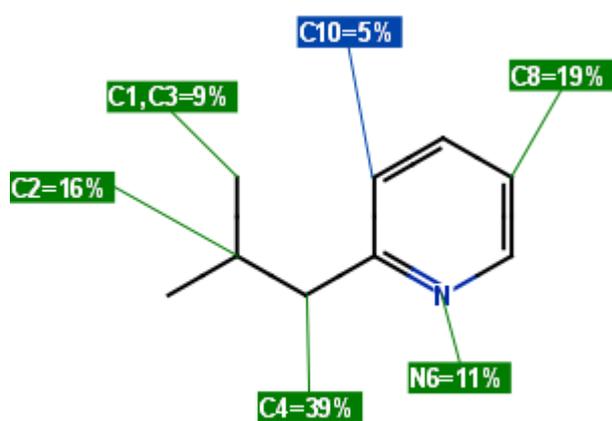
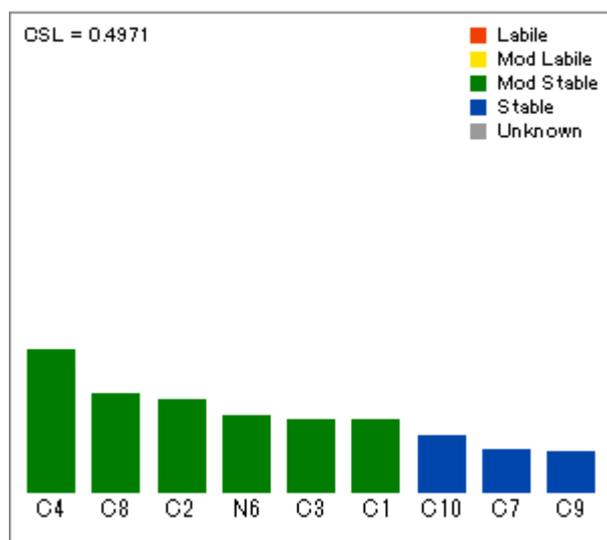


■ P450: 2D6

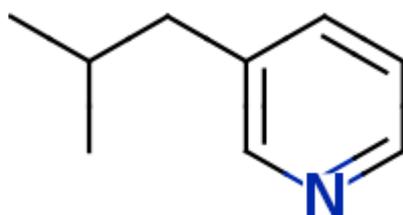


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

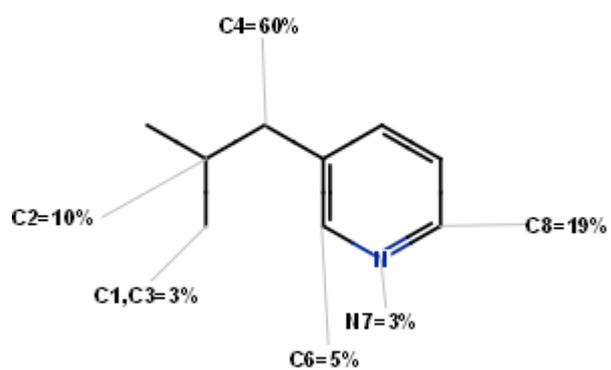


JID - (0):
1466 (0)

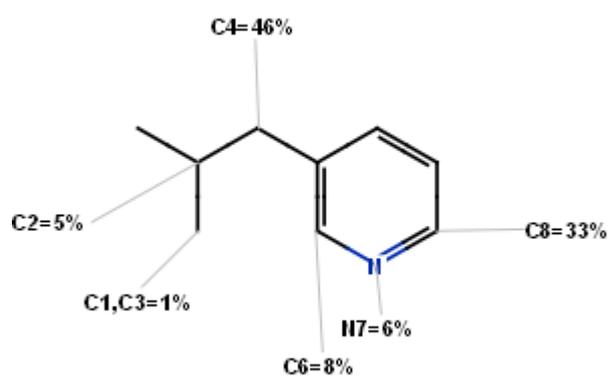


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

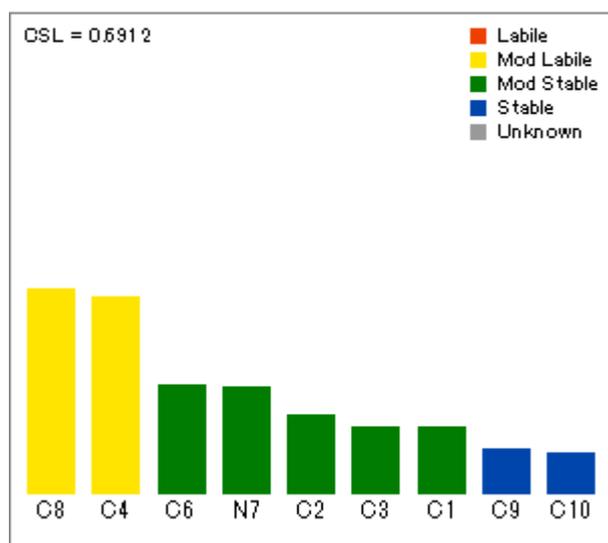


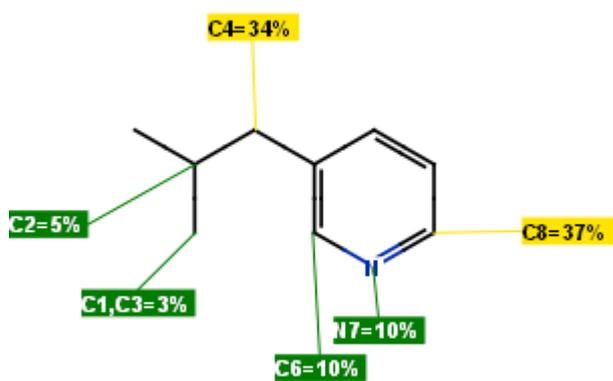
P450: 2D6



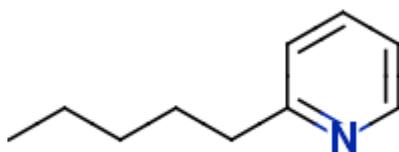
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



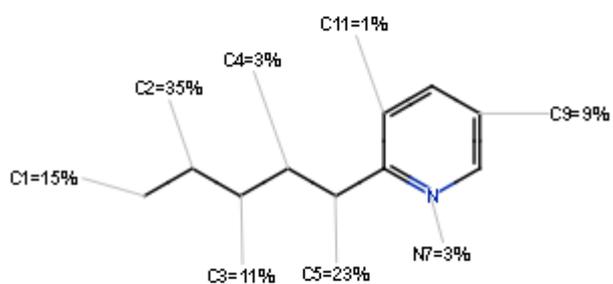


JID - ():
1467 (0)

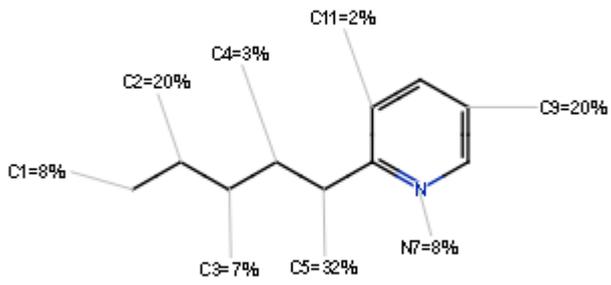


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

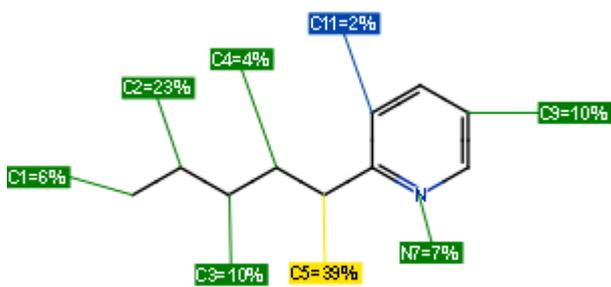
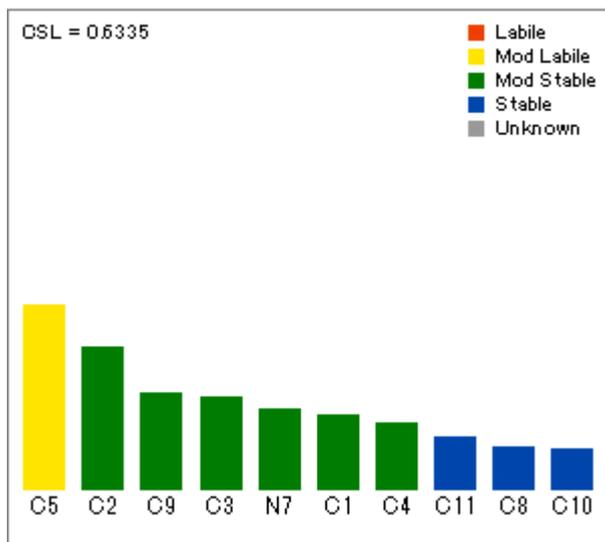


P450: 2D6



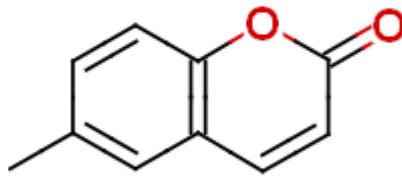
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



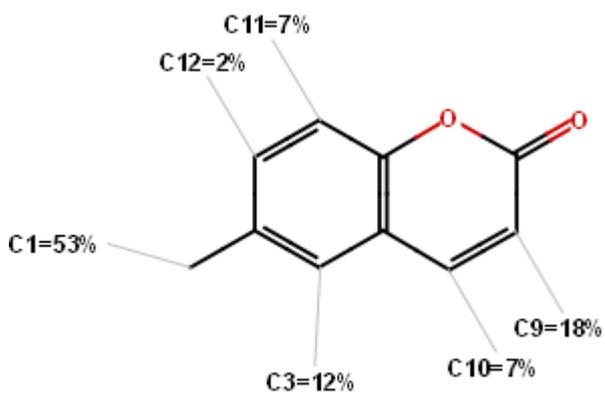
JID - 0:

1481 (0)

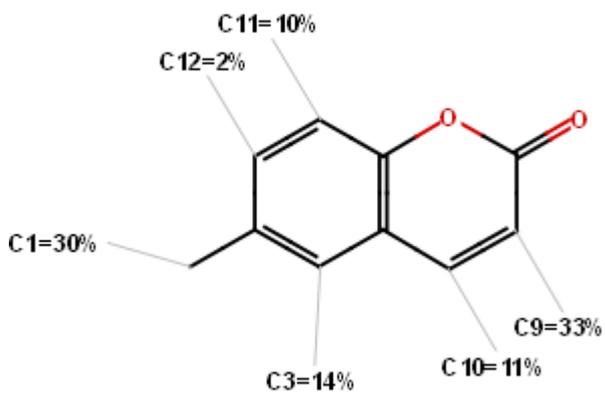


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

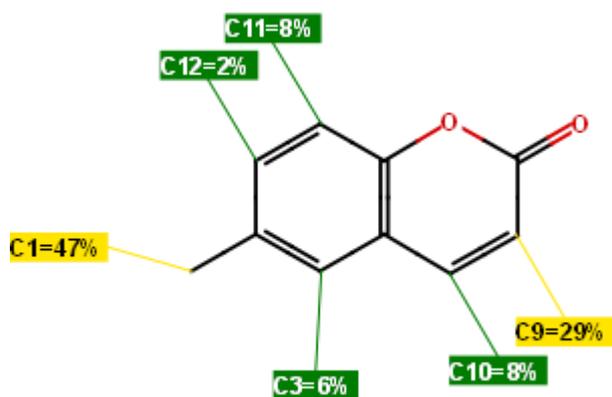
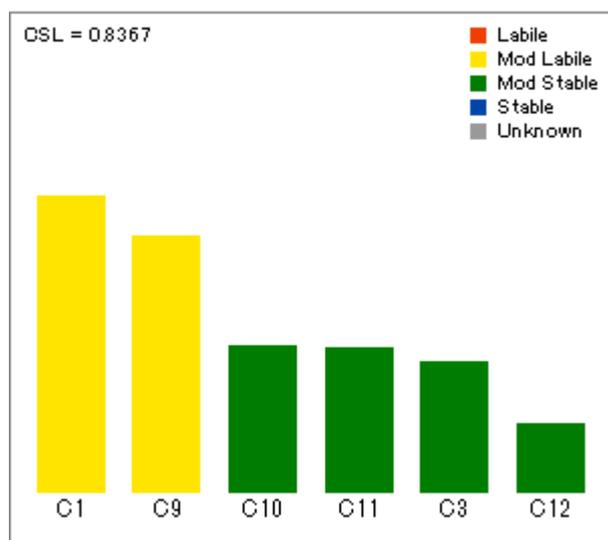


■ P450: 2D6

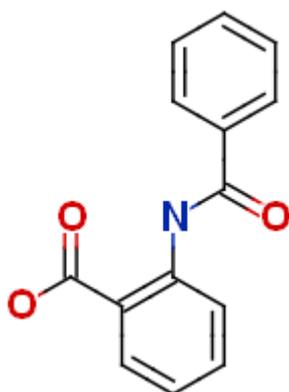


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

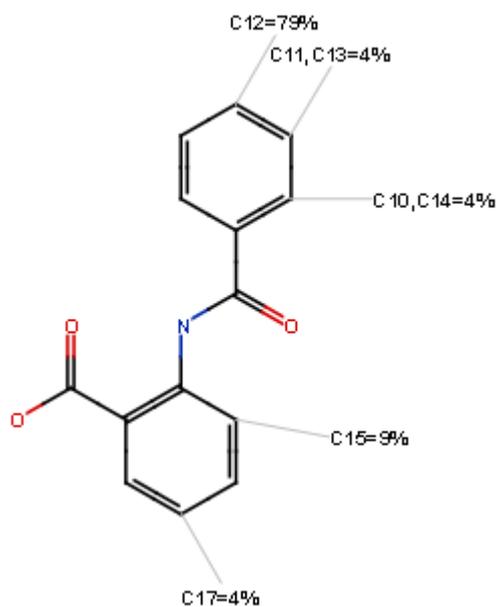


JID - (0):
735 (0)

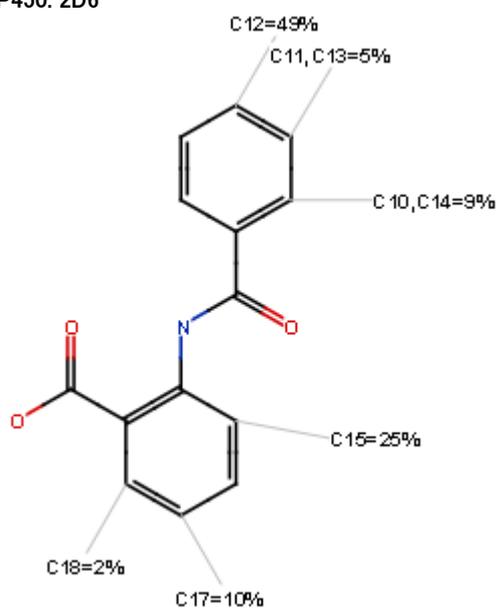


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

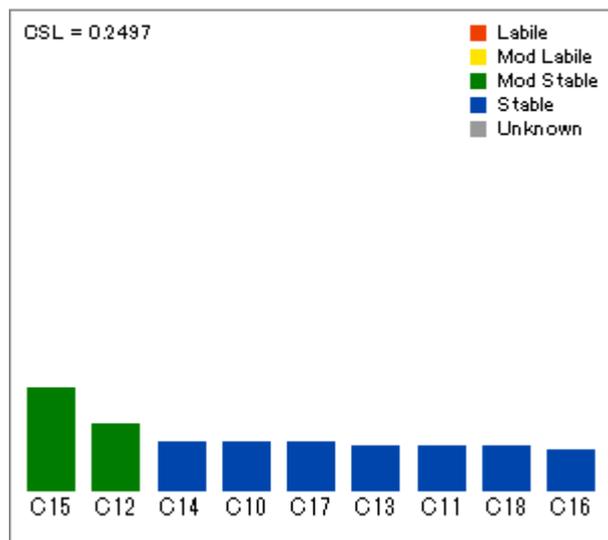


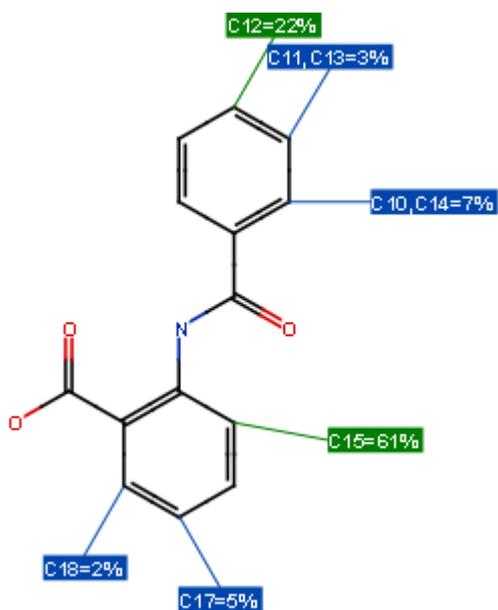
P450: 2D6



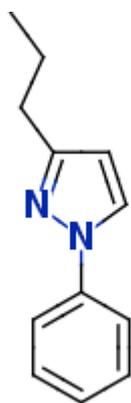
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

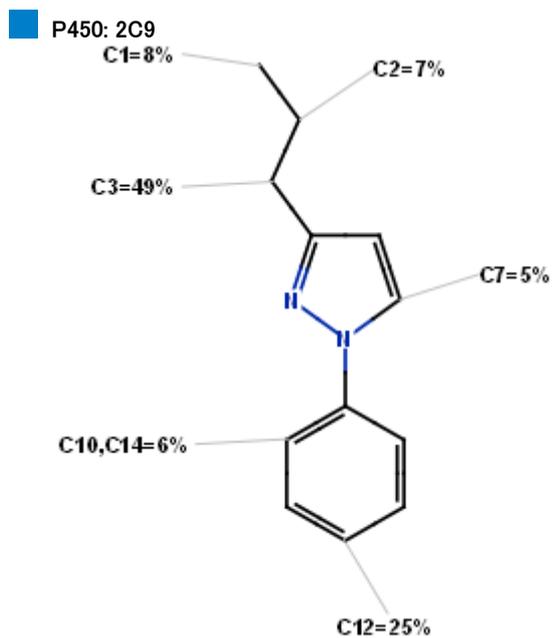




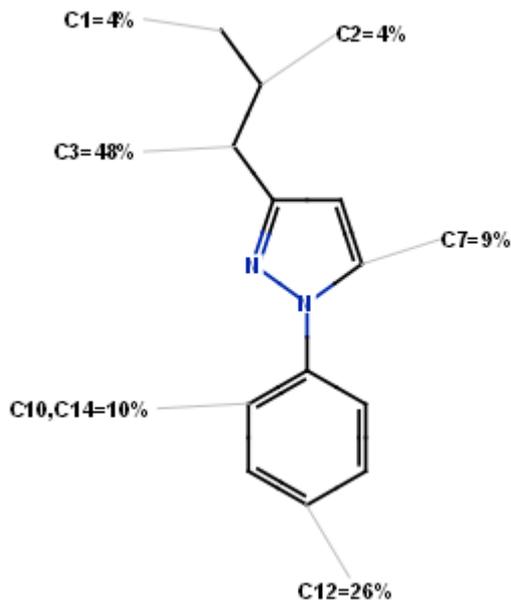
JID - ():
2236 (0)



Molecule ID: No ID supplied

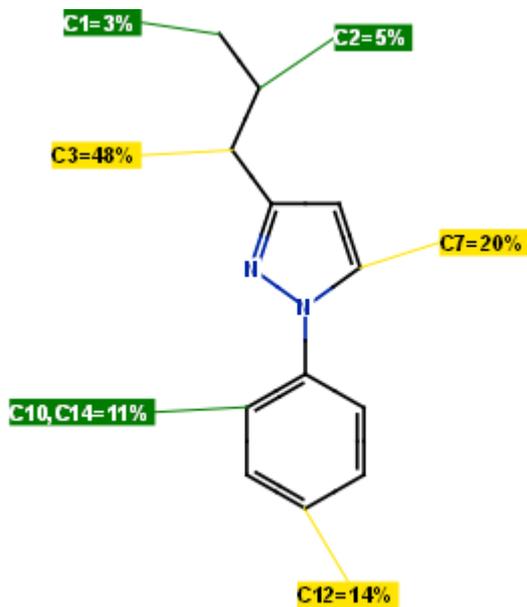
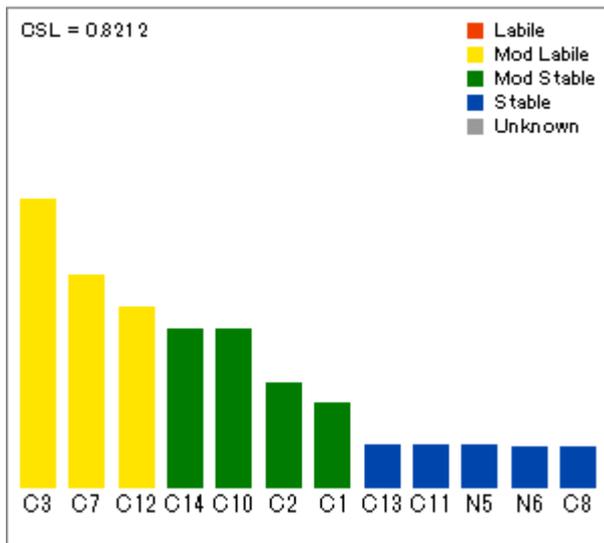


P450: 2D6



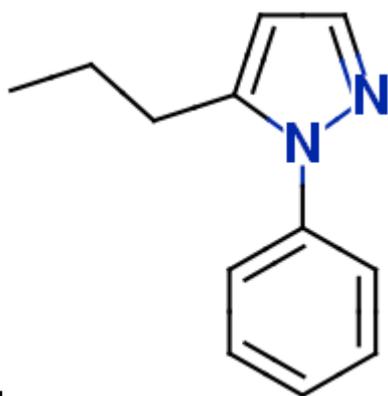
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



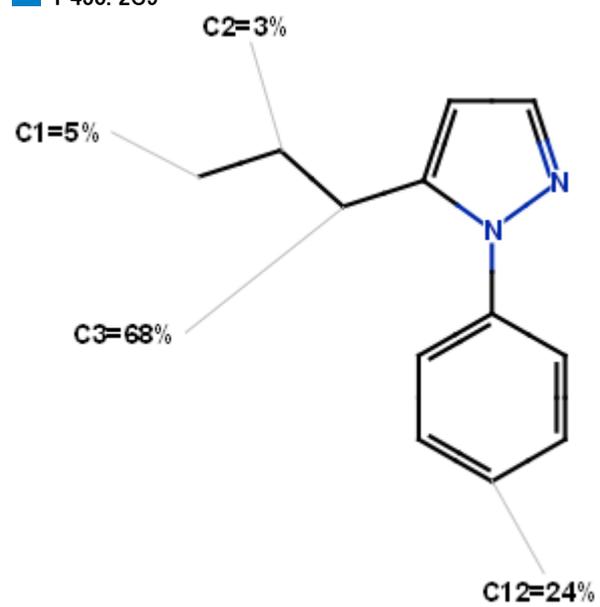
JID - 0:

927.5 (-926.5)

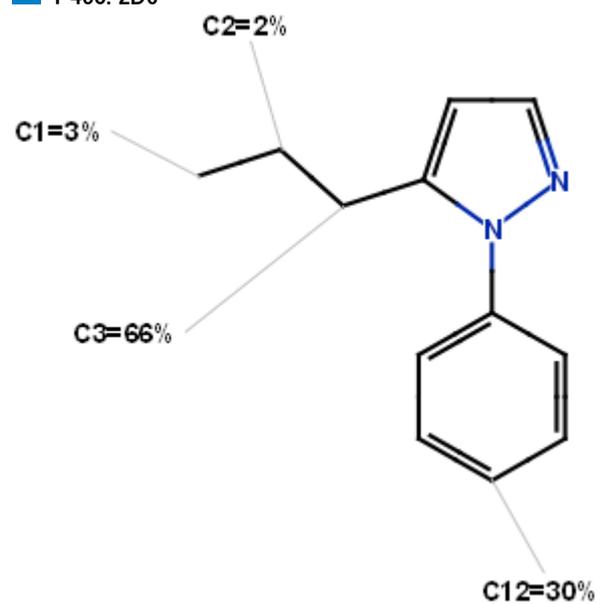


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

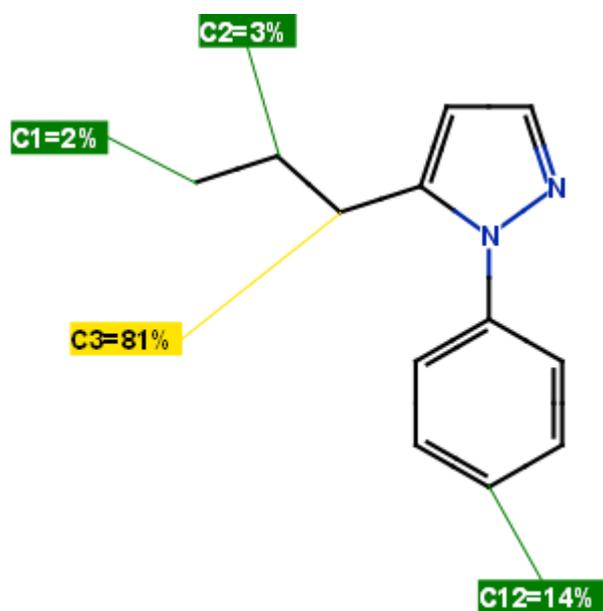
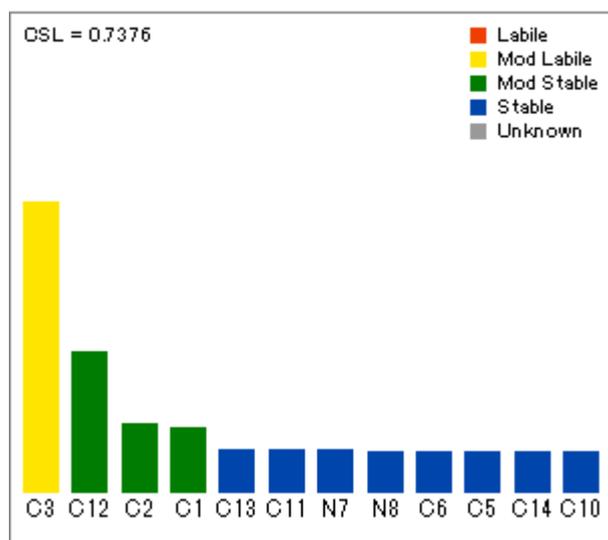


■ P450: 2D6

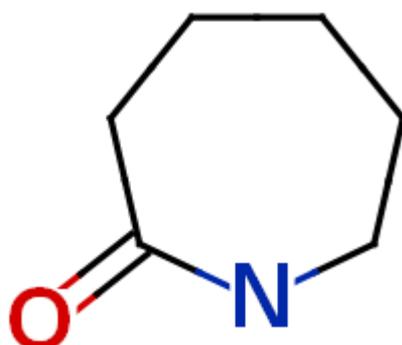


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

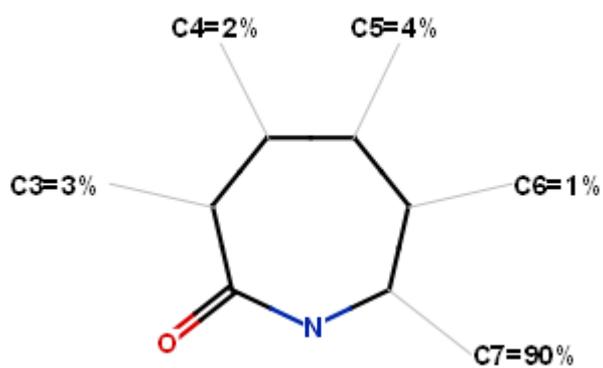


JID - ():
928 (-926)

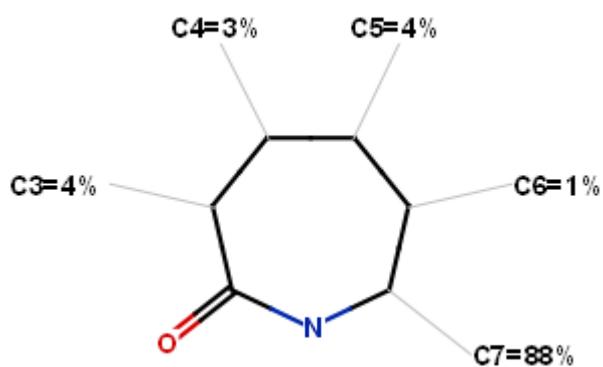


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

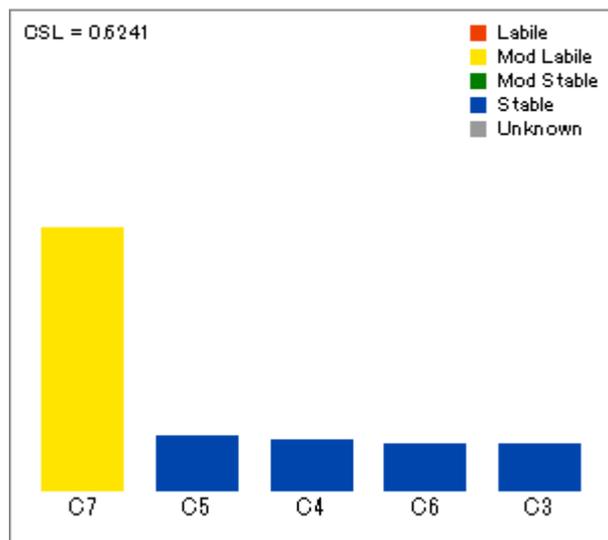


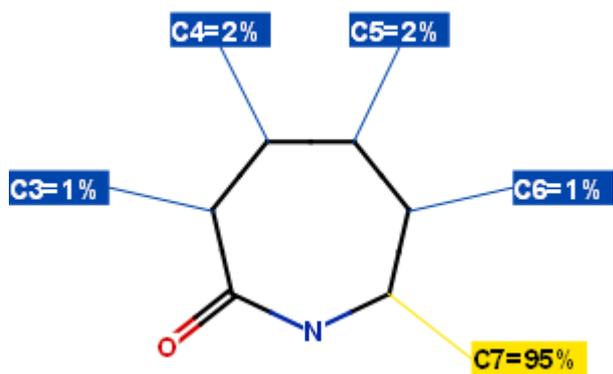
■ P450: 2D6



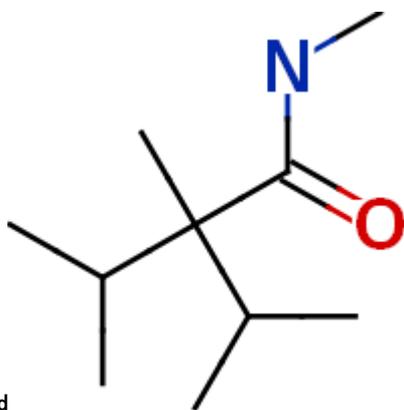
■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



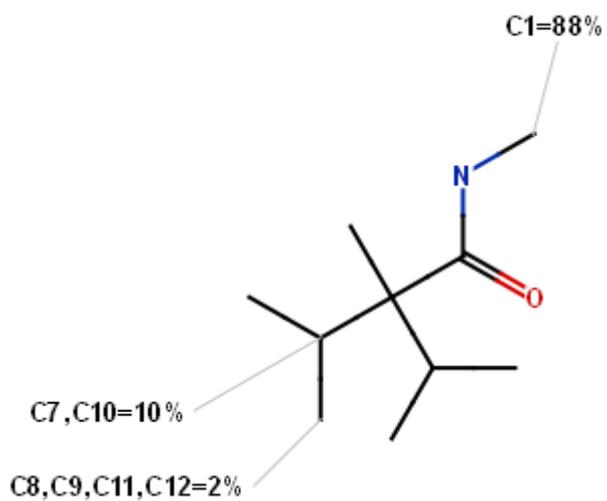


JID - ():
2395 (0)

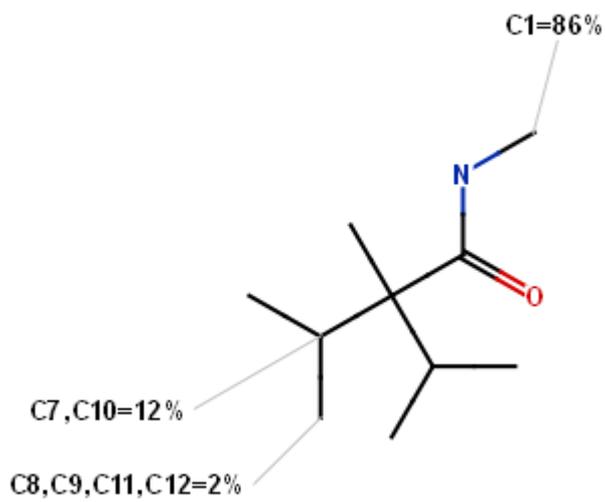


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

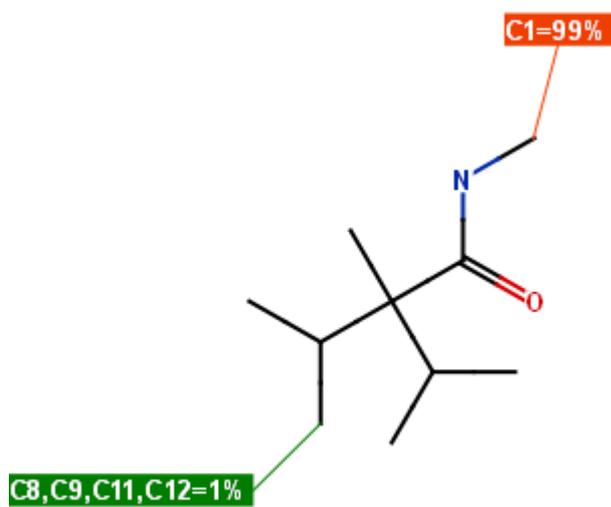
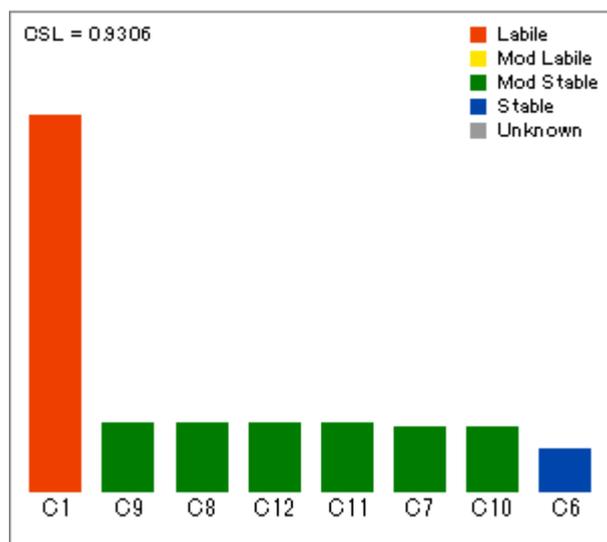


P450: 2D6



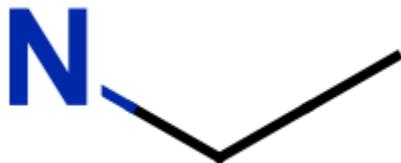
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



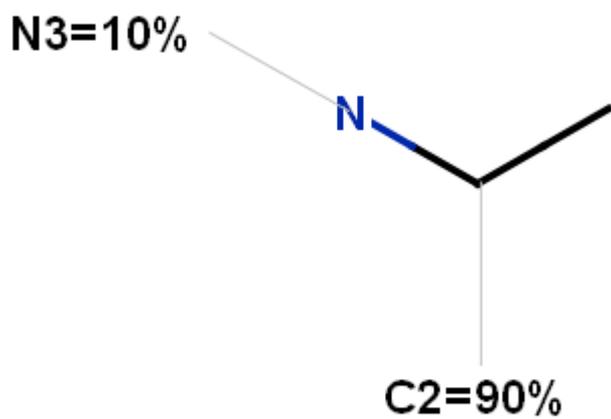
JID - 0:

1941 (0)

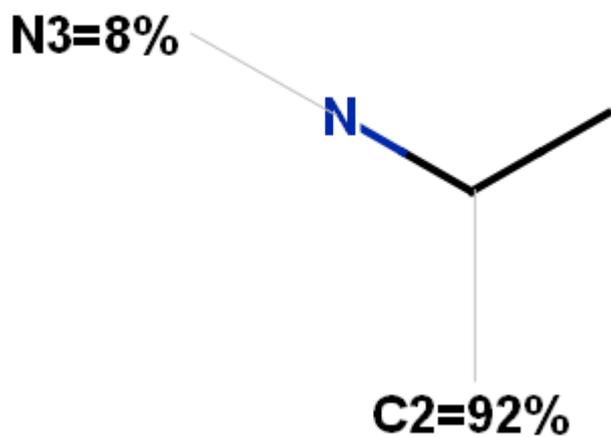


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

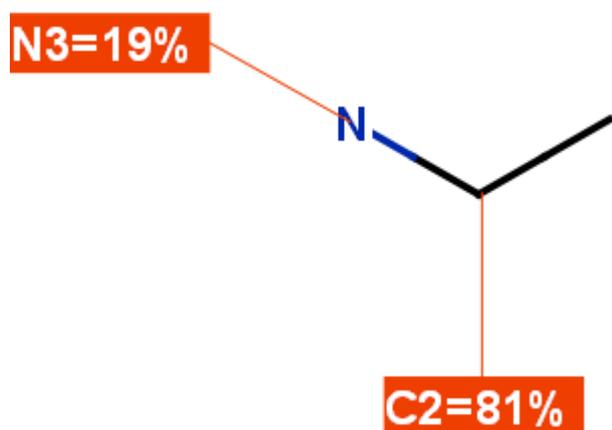
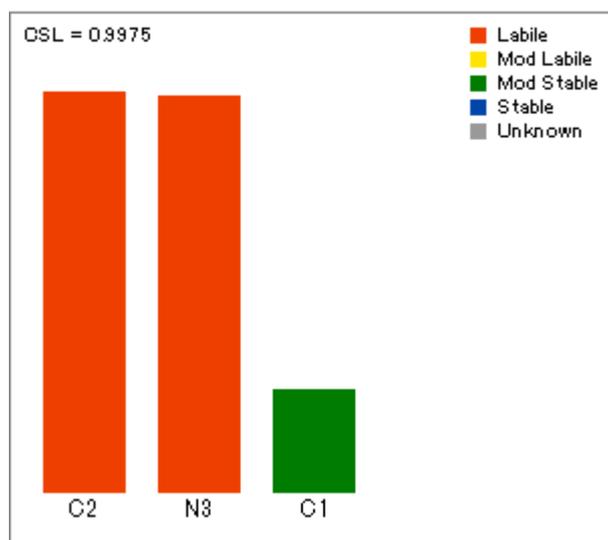


■ P450: 2D6

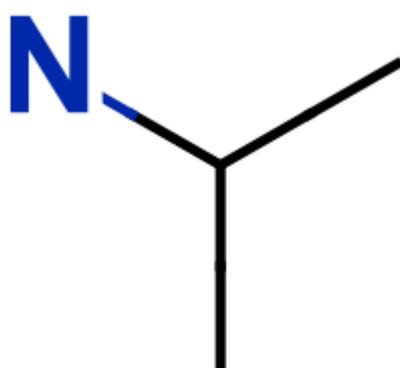


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



JID - ():
2396 (0)



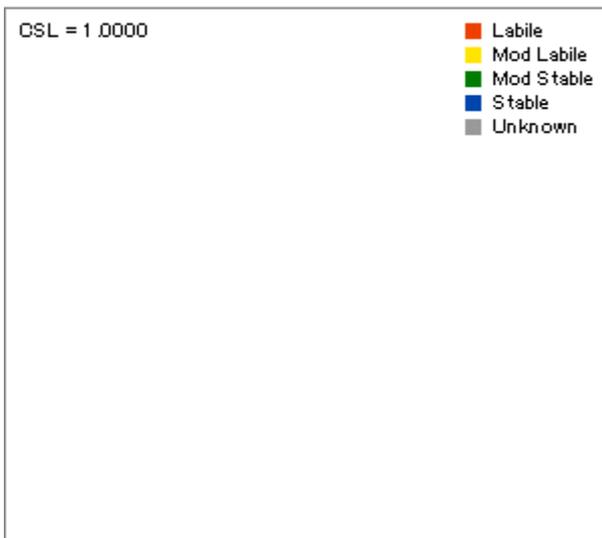
Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

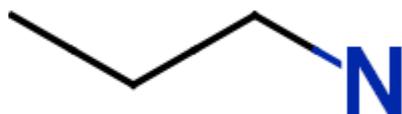
■ P450: 2D6

■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

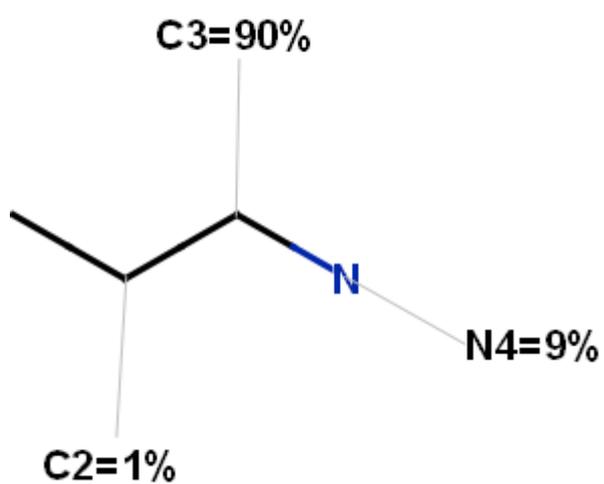


JID - ():
2398 (0)

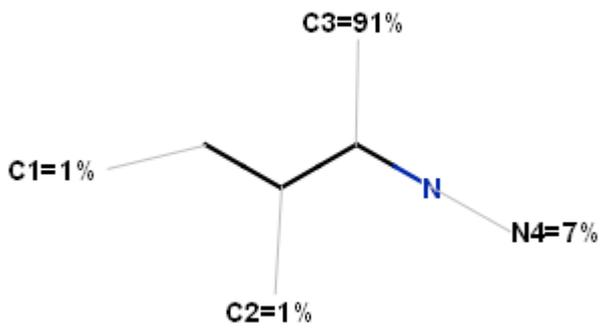


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

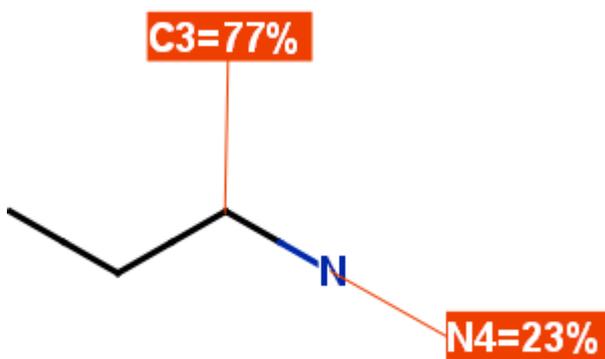
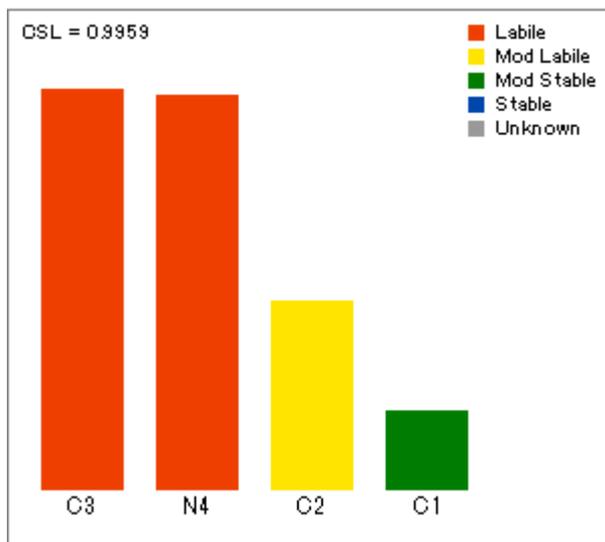


P450: 2D6



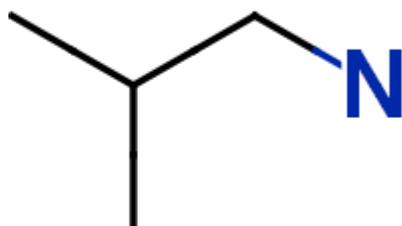
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



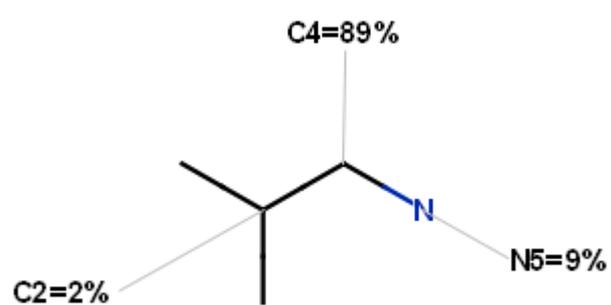
JID - 0:

2397 (0)

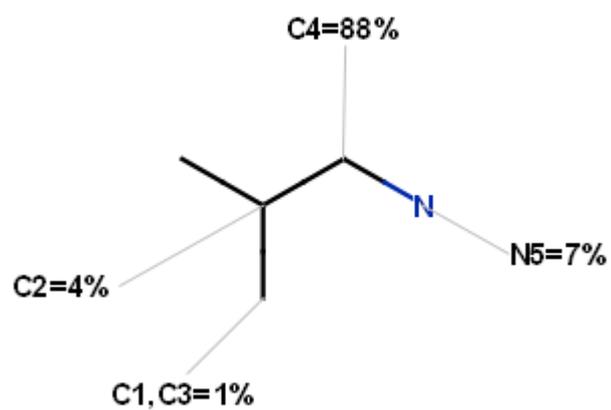


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

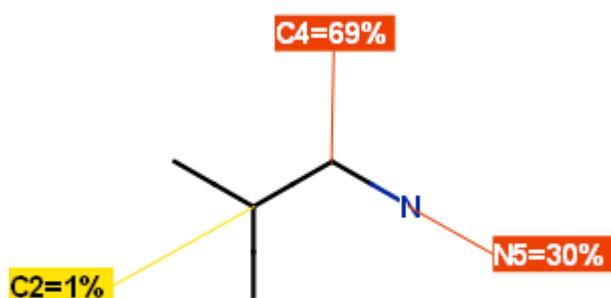
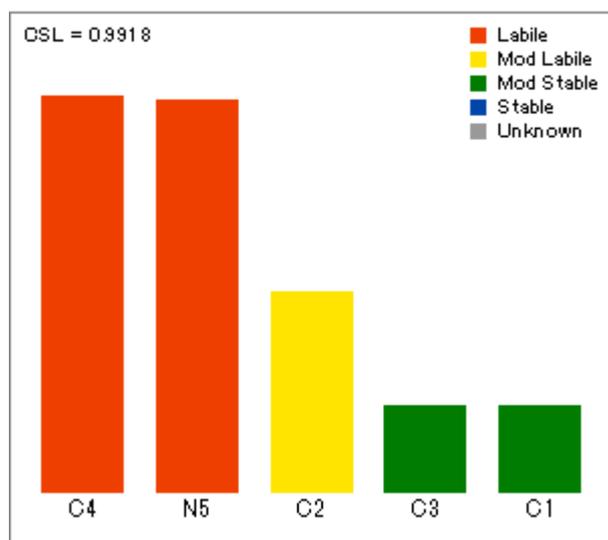


■ P450: 2D6

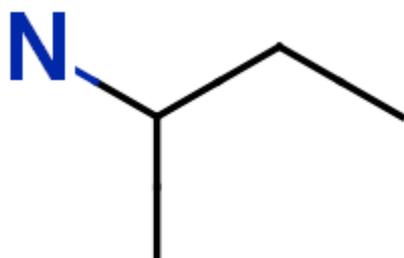


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

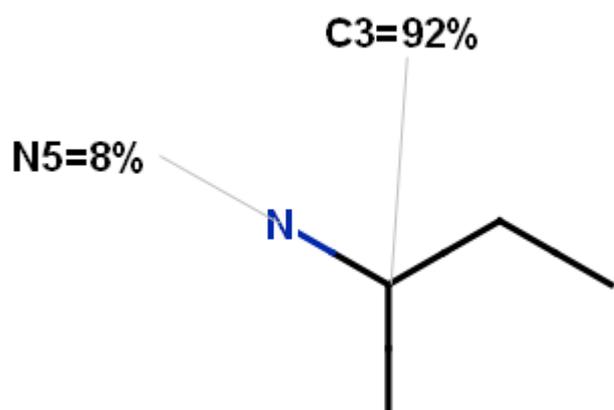


JID - ():
2399 (0)

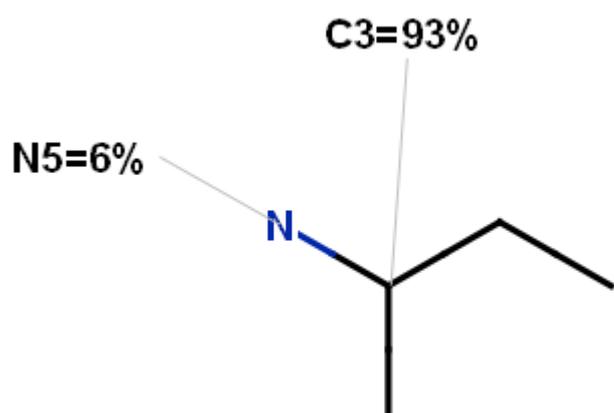


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

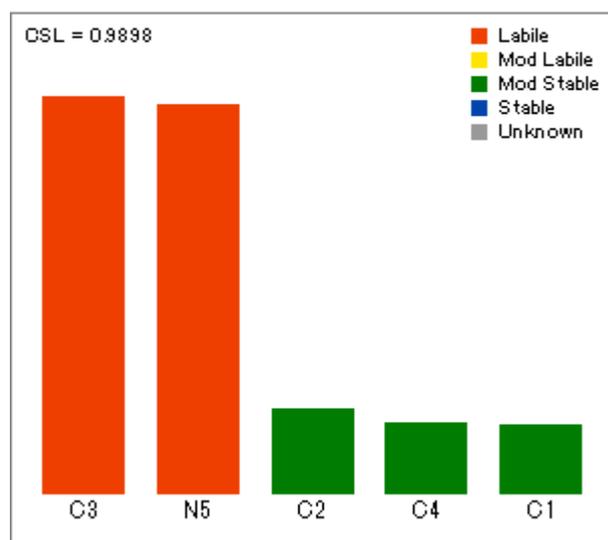


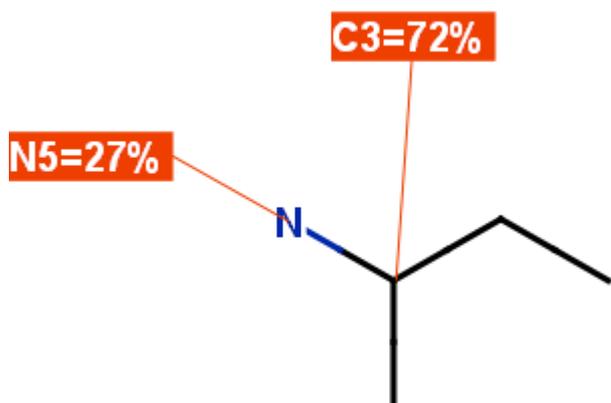
P450: 2D6



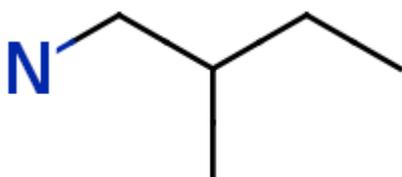
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



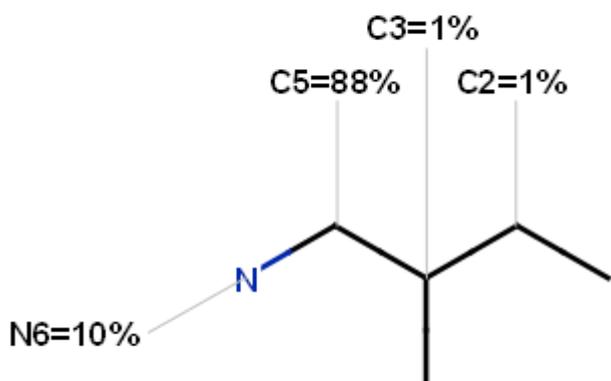


JID - ():
2400 (0)

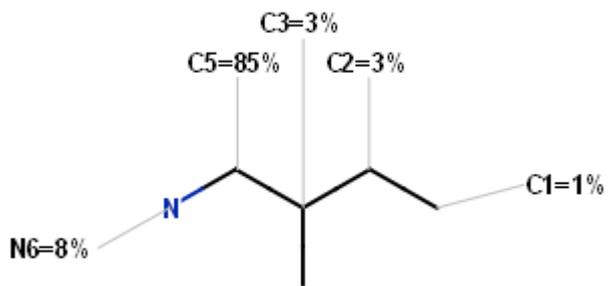


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

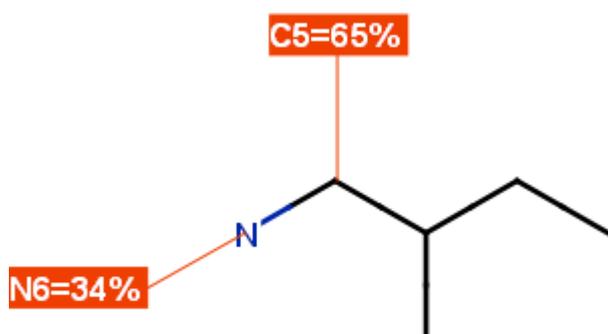
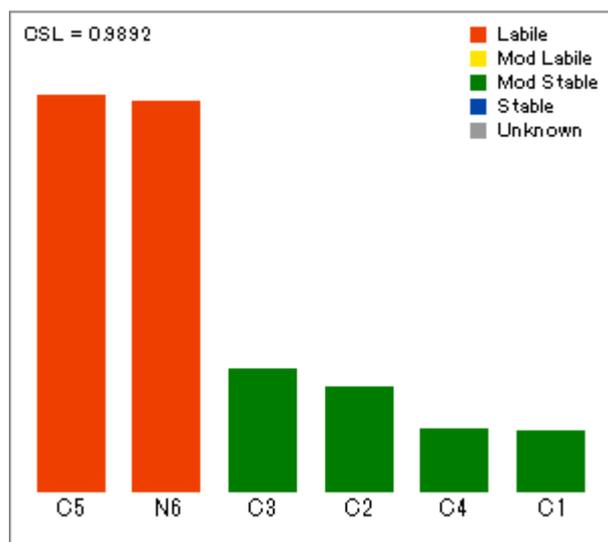


P450: 2D6



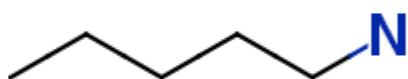
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



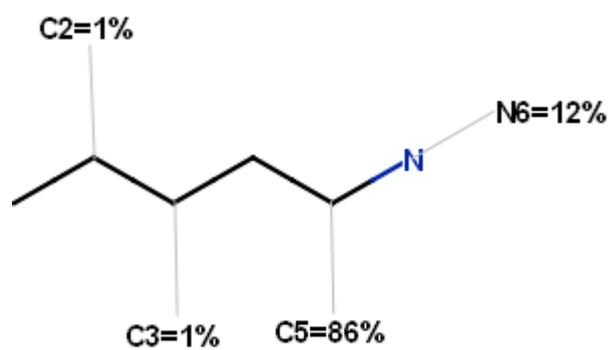
JID - 0:

2401 (0)

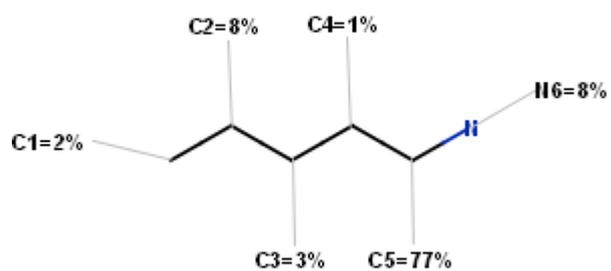


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

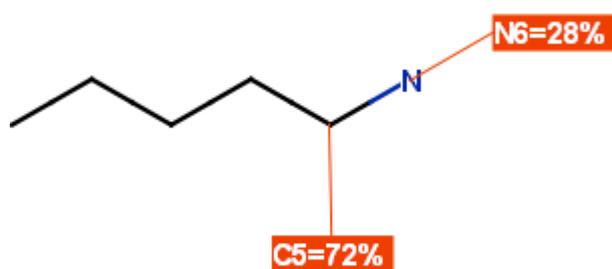
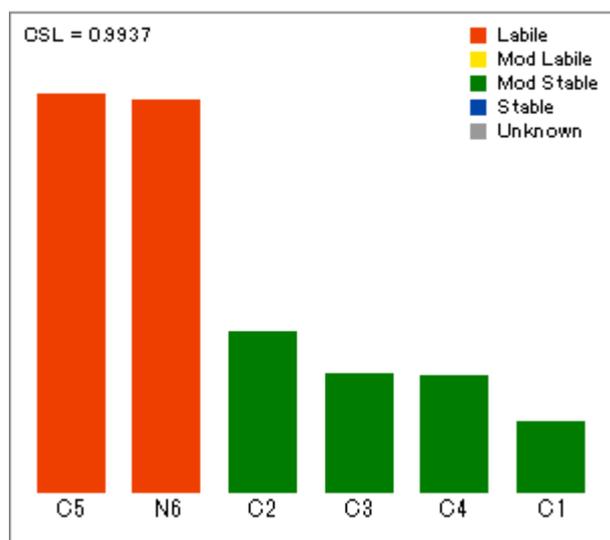


■ P450: 2D6

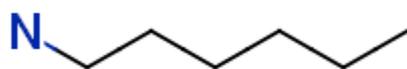


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

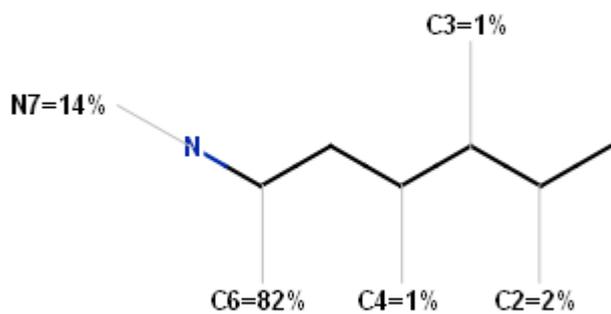


JID - (0):
2402 (0)



Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

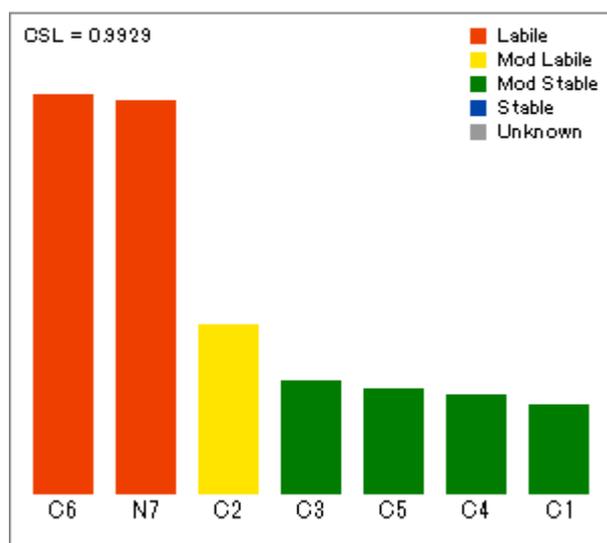


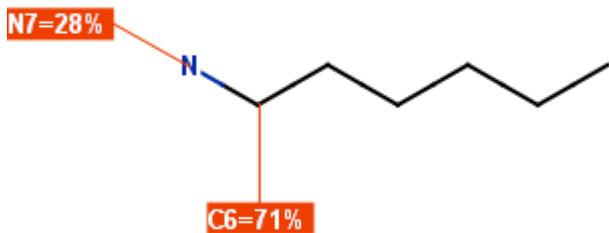
P450: 2D6



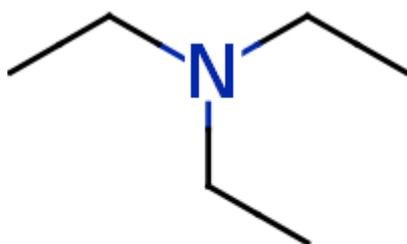
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape





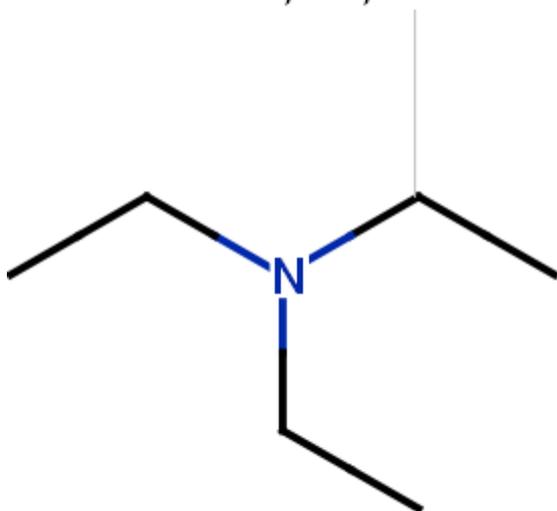
JID - ():
2403 (0)



Molecule ID: No ID supplied

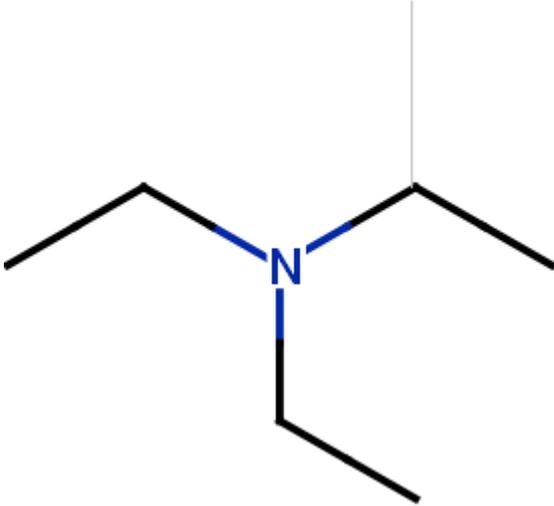
P450: 2C9

C2, C4, C6=100%



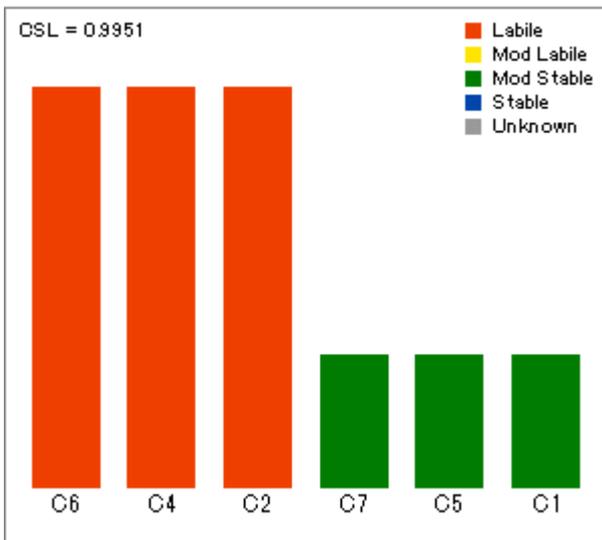
P450: 2D6

C2,C4,C6=100%

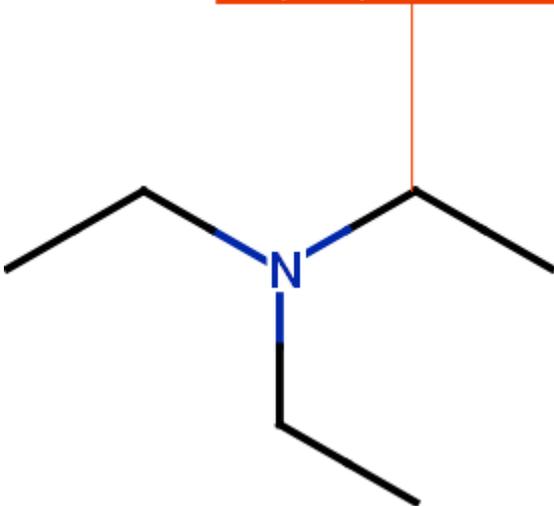


P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

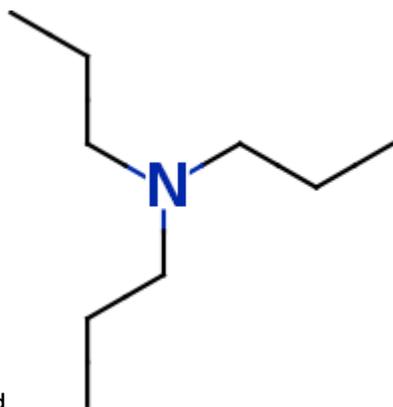


C2,C4,C6=100%



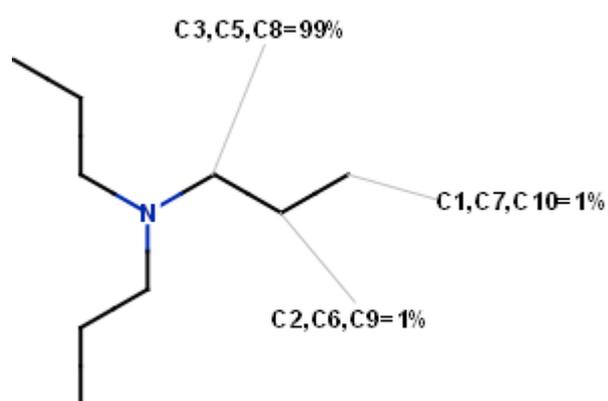
JID - 0:

2406 (0)

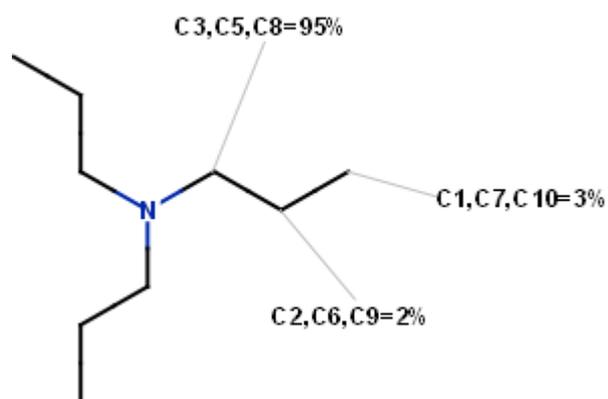


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

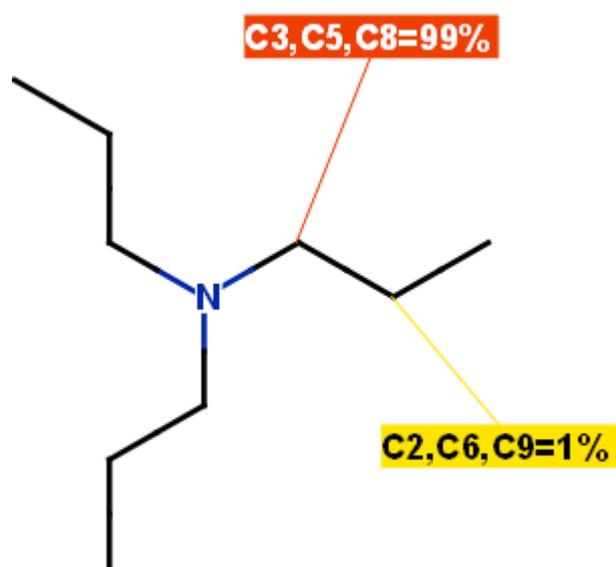
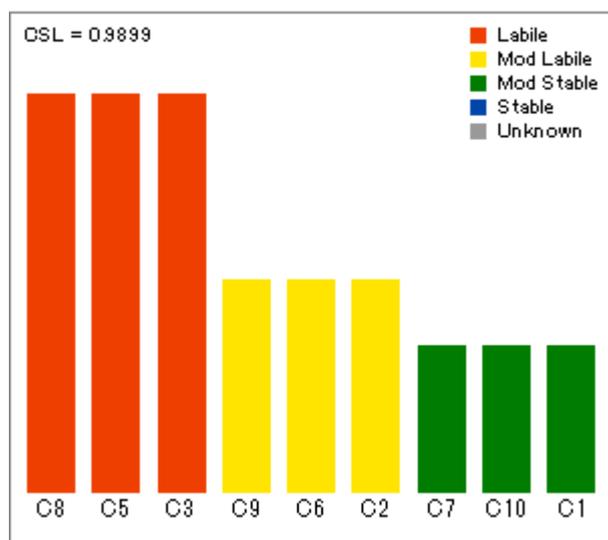


■ P450: 2D6

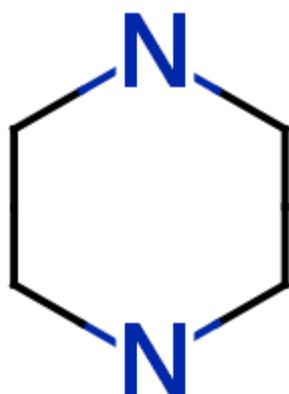


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

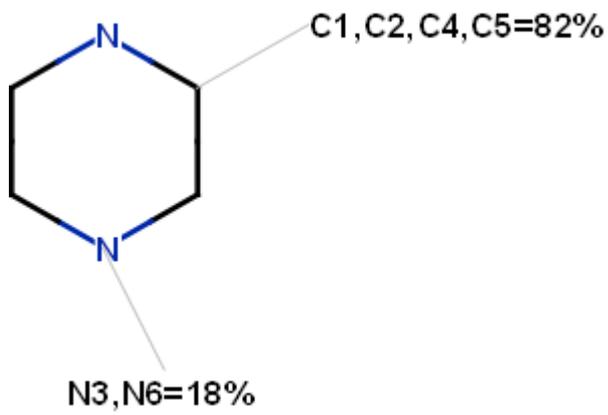


JID - ():
2407 (0)

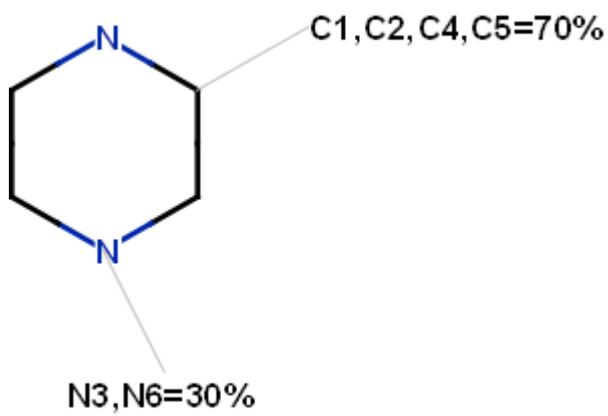


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

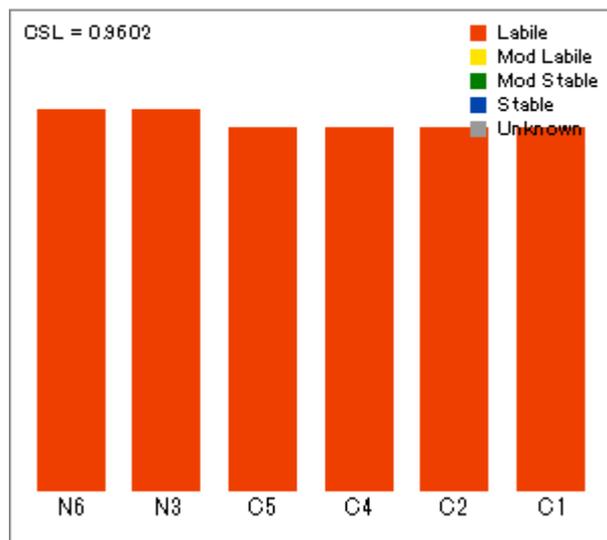


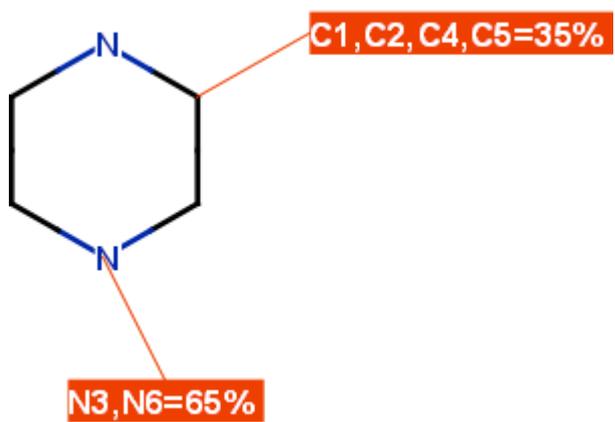
P450: 2D6



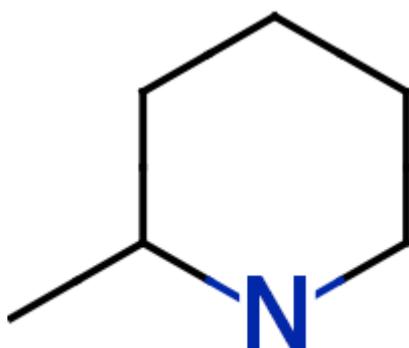
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



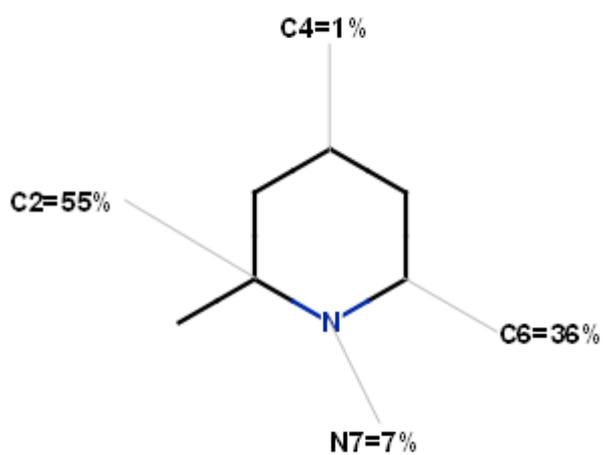


JID - ():
2410 (0)

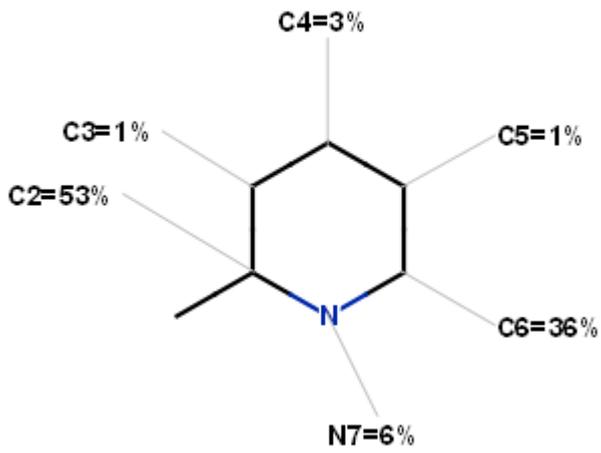


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

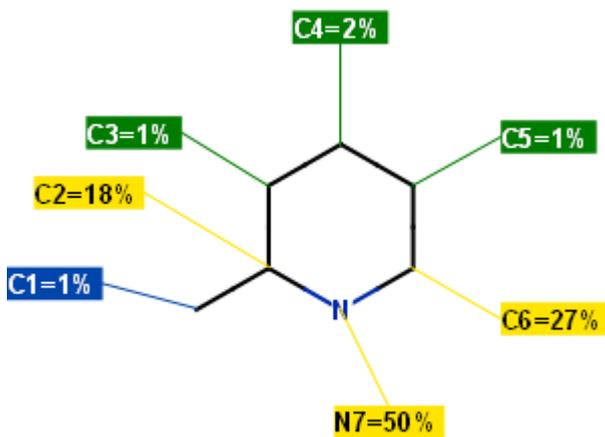
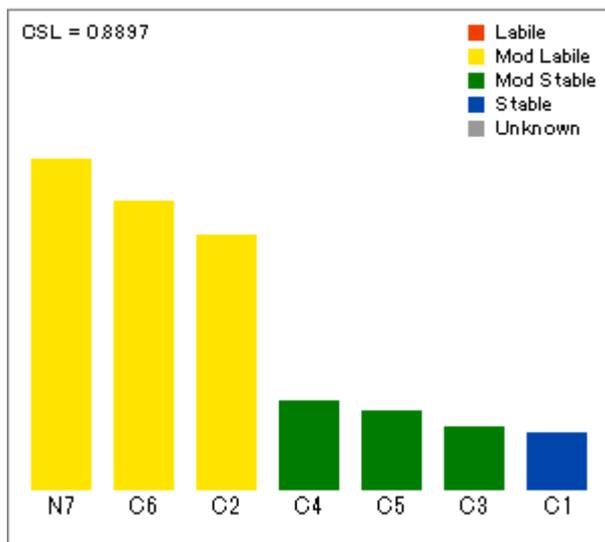


P450: 2D6



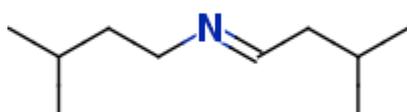
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



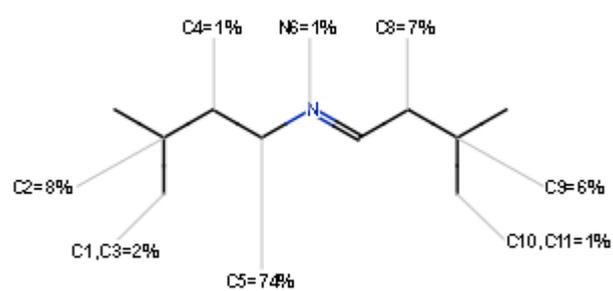
JID - 0:

2404 (0)

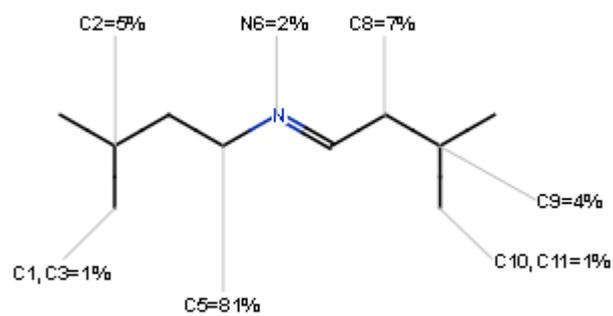


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

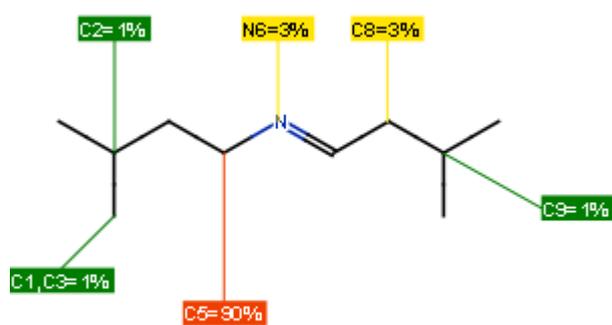
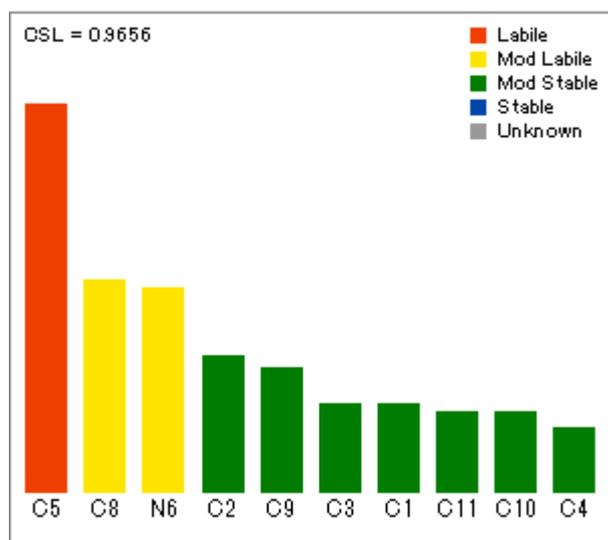


■ P450: 2D6

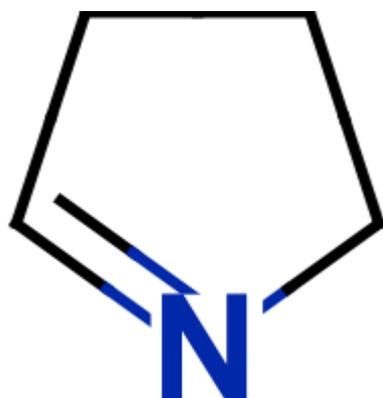


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

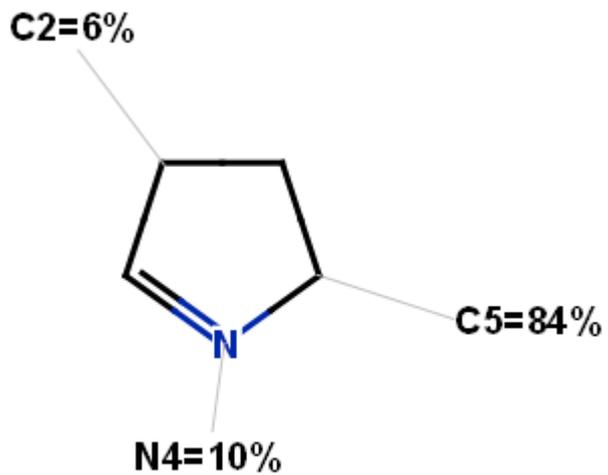


JID - (0):
2141 (0)

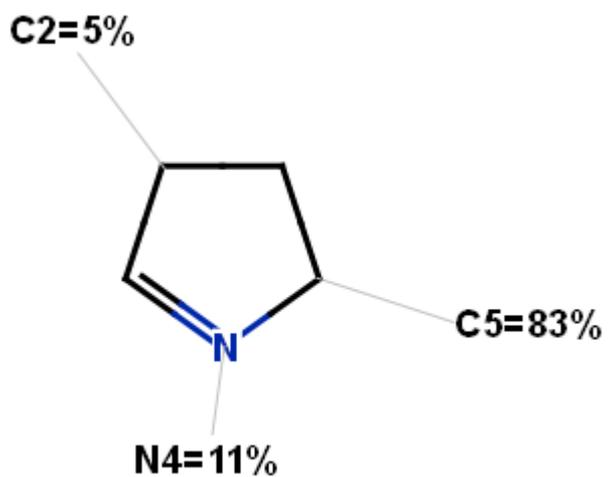


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

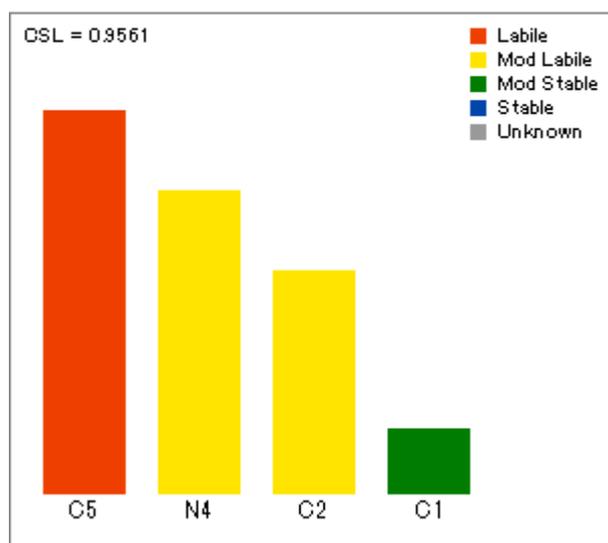


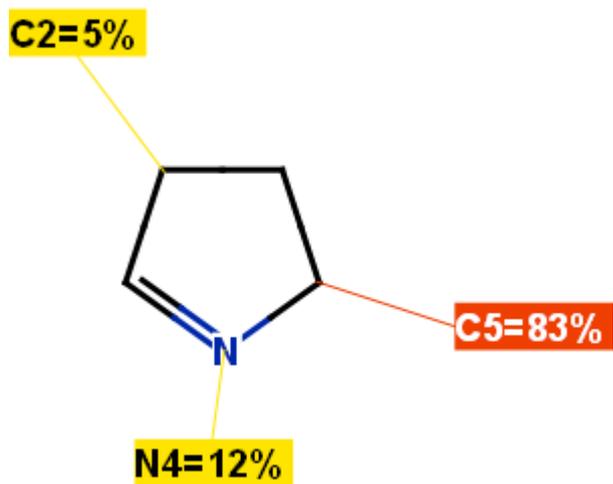
■ P450: 2D6



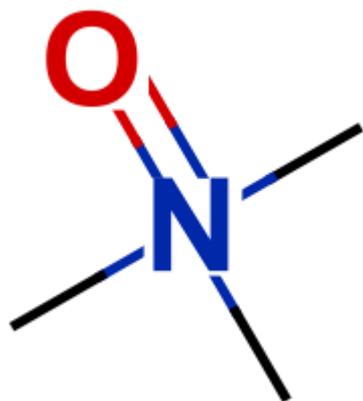
■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



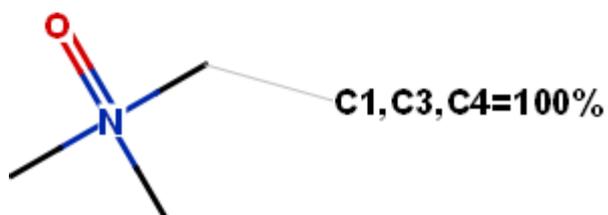


JID - ():
2044 (0)

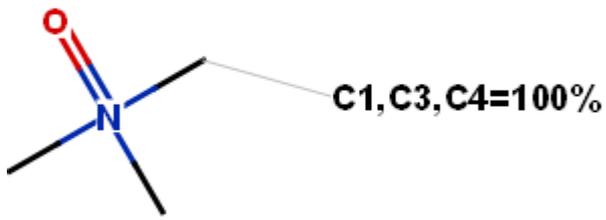


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

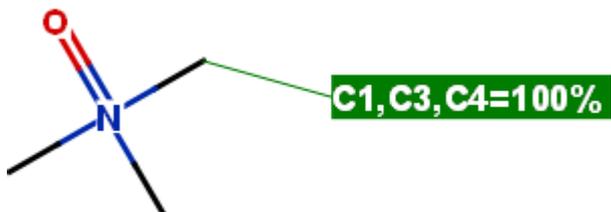
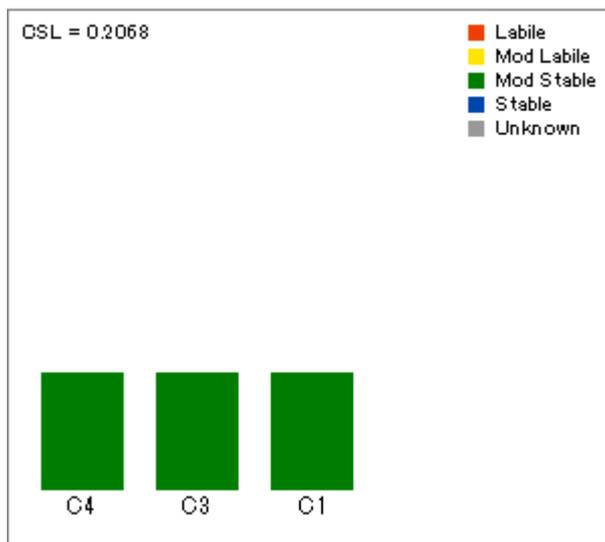


P450: 2D6



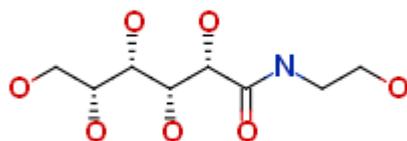
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



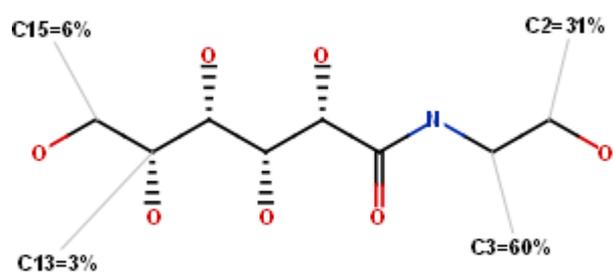
JID - 0:

2405 (0)

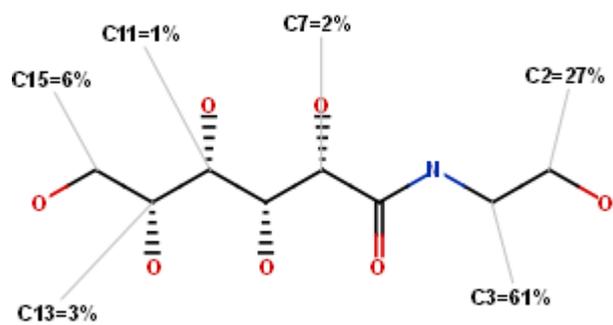


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

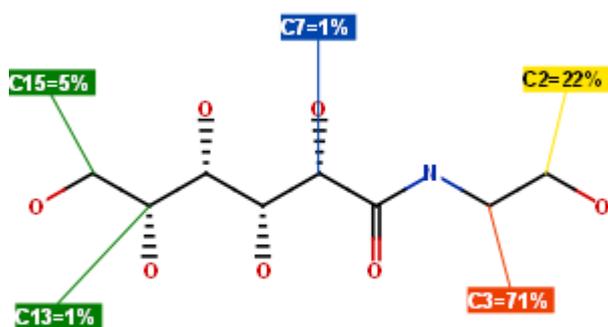
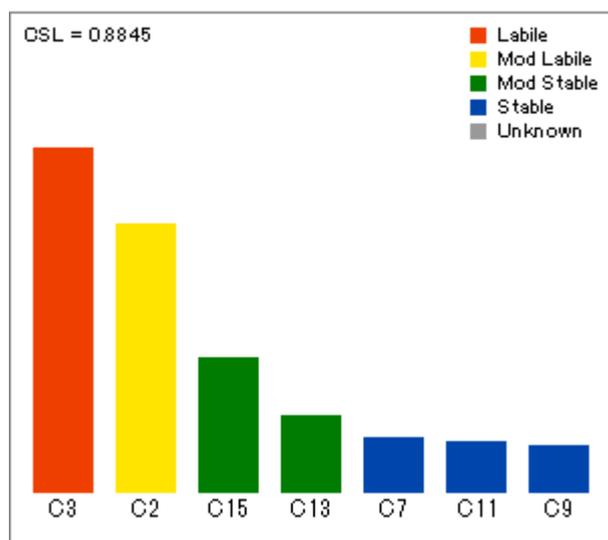


■ P450: 2D6

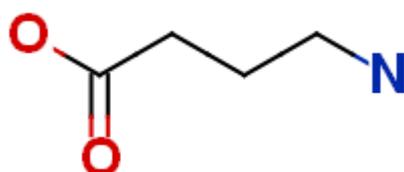


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

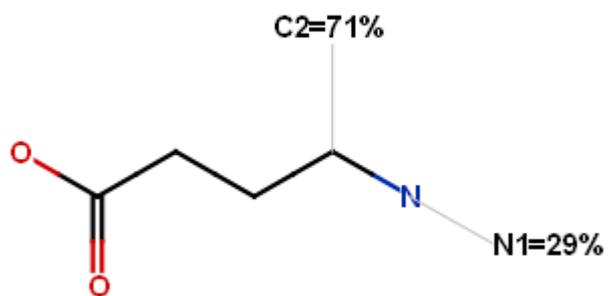


JID - (0):
4998 (0)

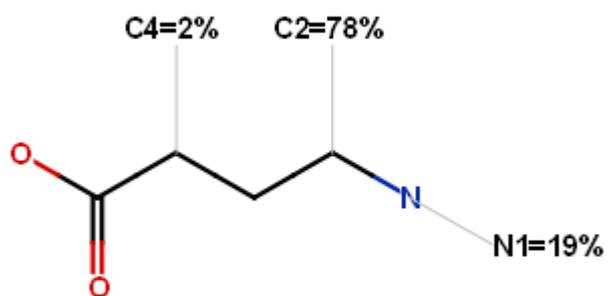


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

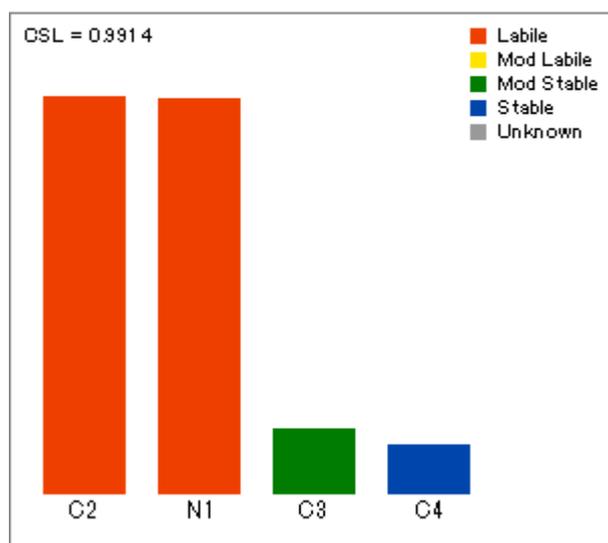


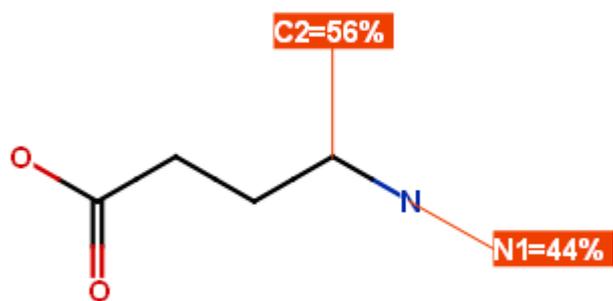
P450: 2D6



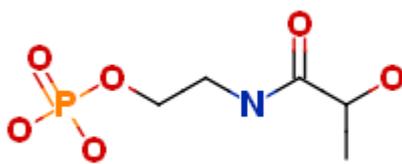
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



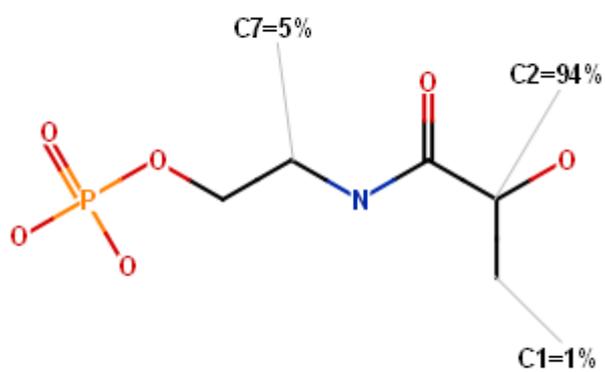


JID - ():
5011 (0)

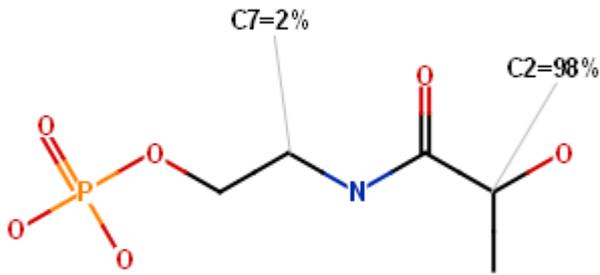


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

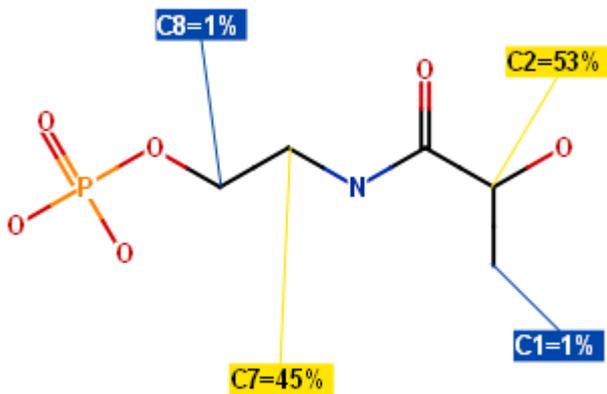
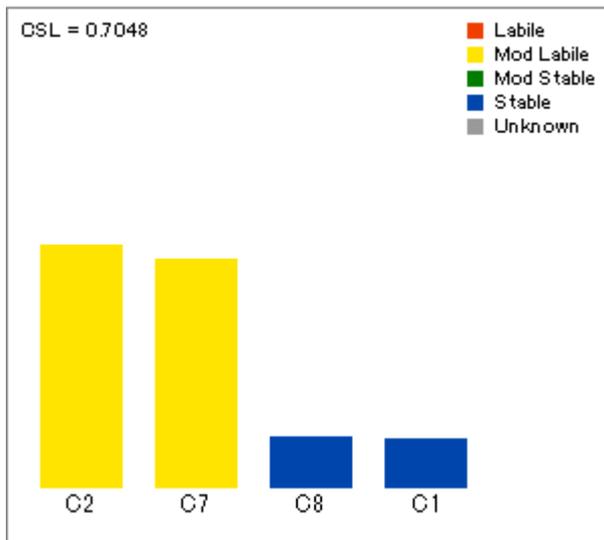


P450: 2D6



P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



JID - 0:

5001 (0)

S

Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

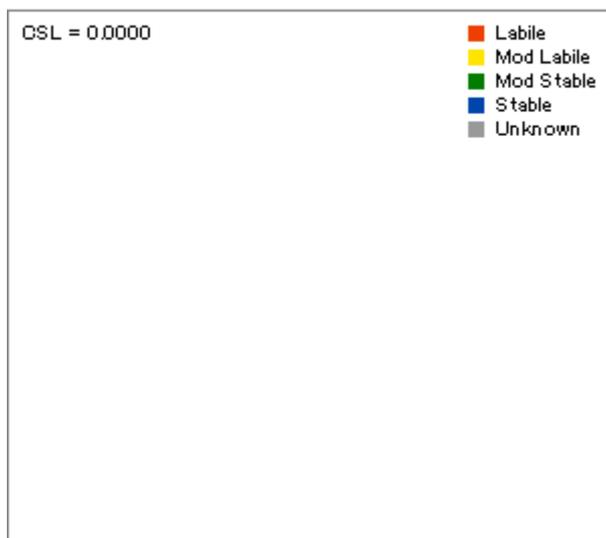
S

■ P450: 2D6

S

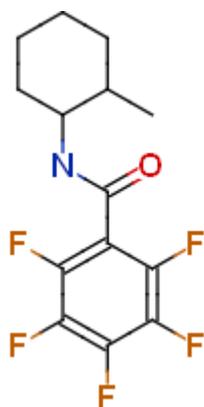
■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



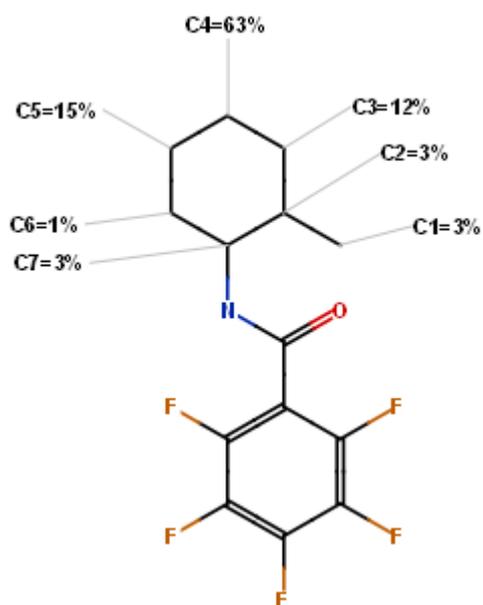
S

JID - ():
1914 (0)

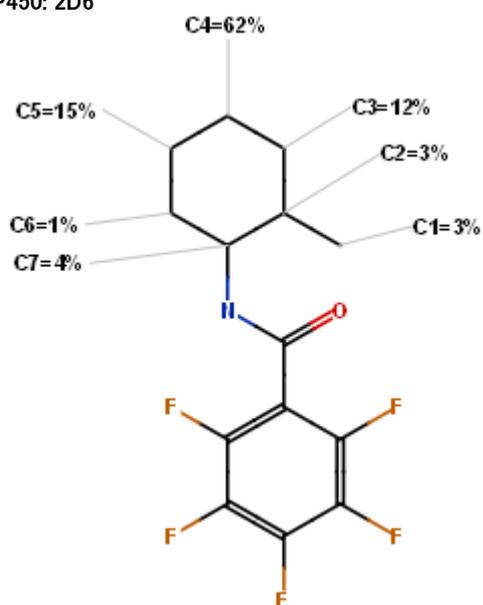


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

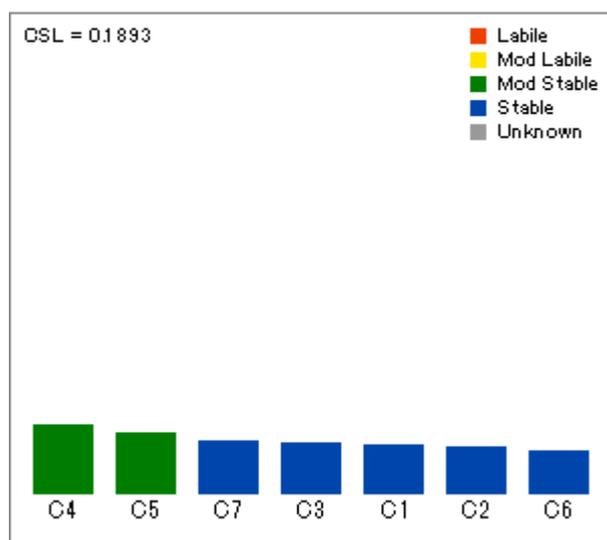


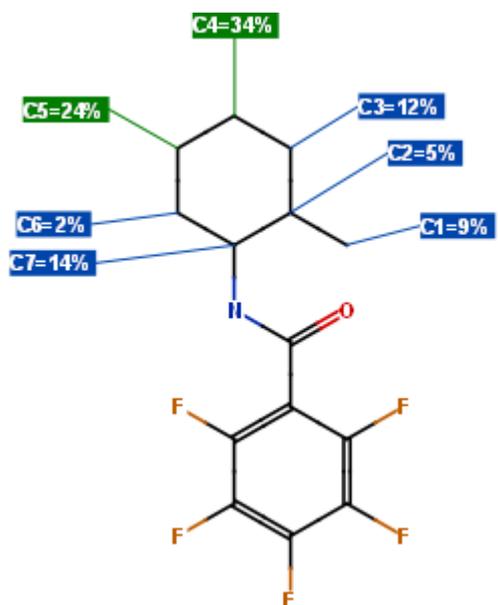
P450: 2D6



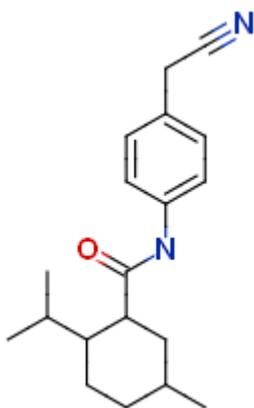
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



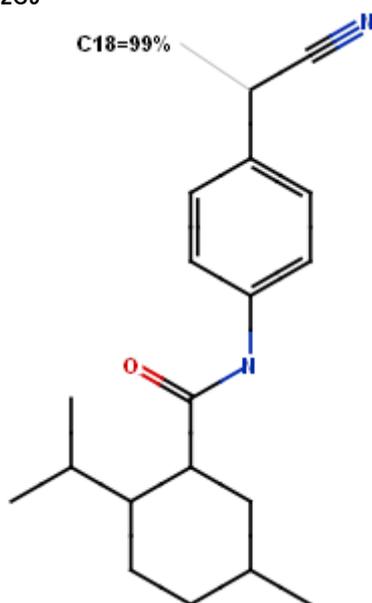


JID - ():
5125 (0)

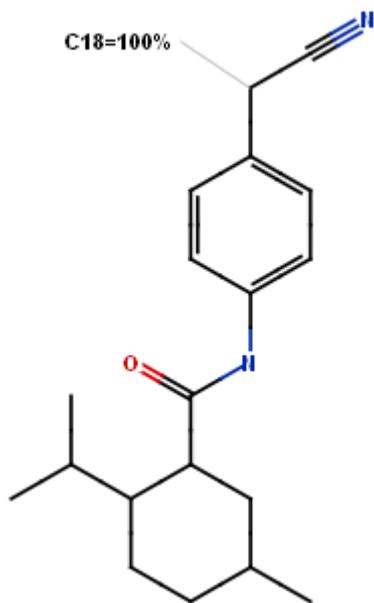


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

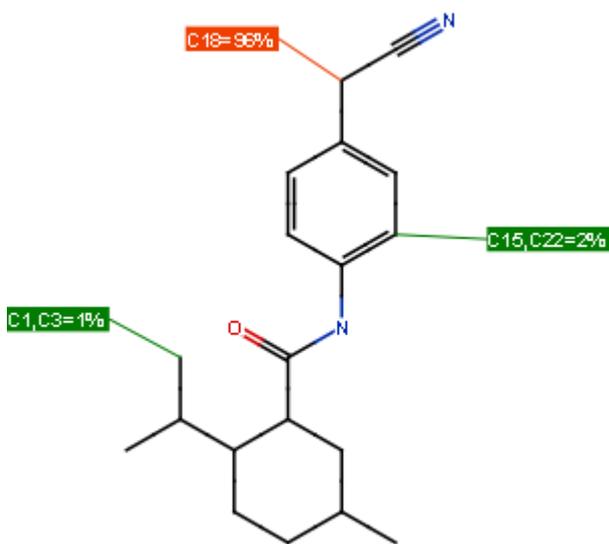
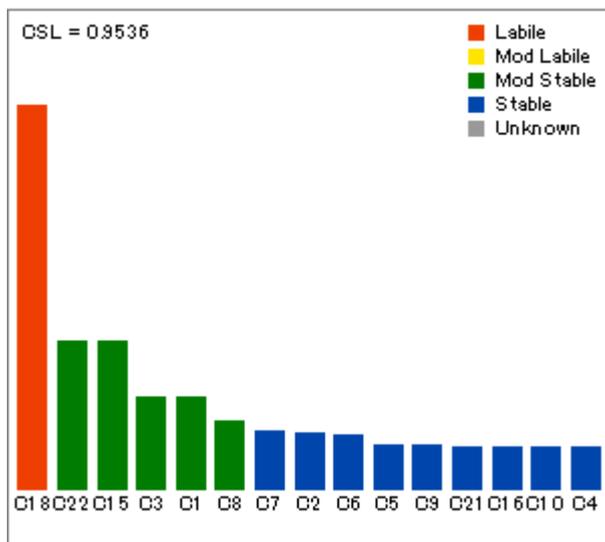


P450: 2D6



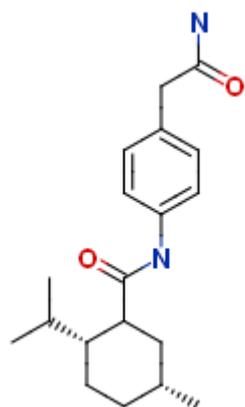
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



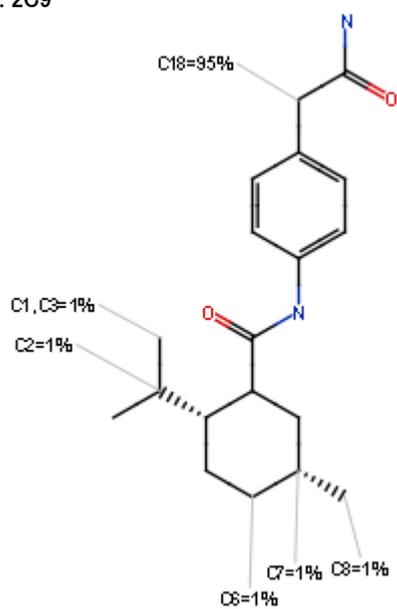
JID - 0:

5097 (0)

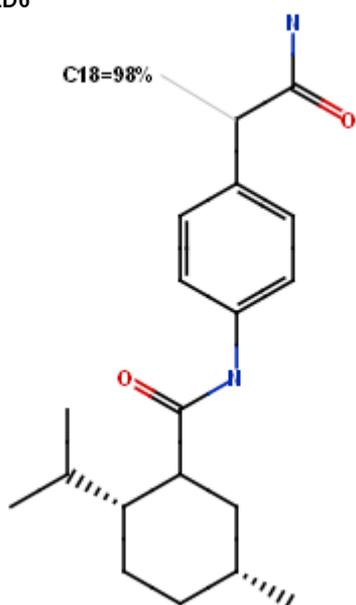


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

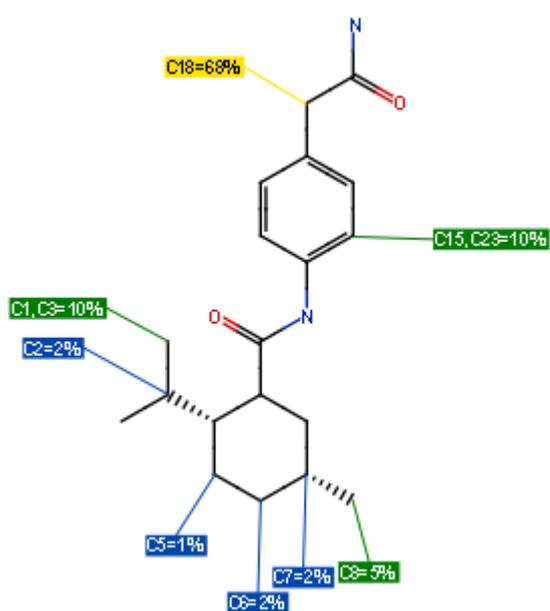
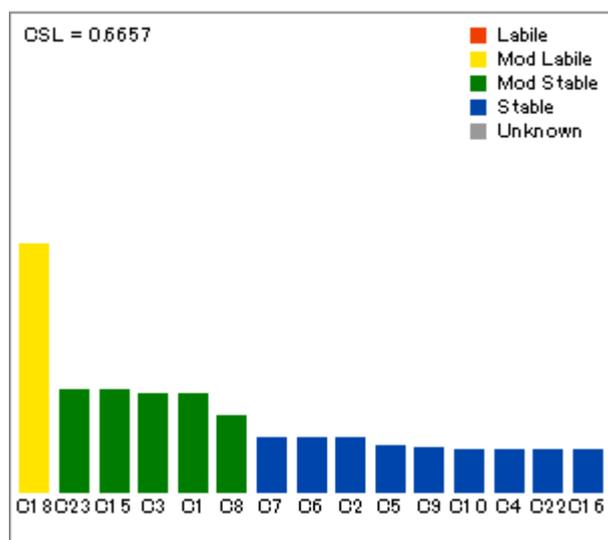


■ P450: 2D6

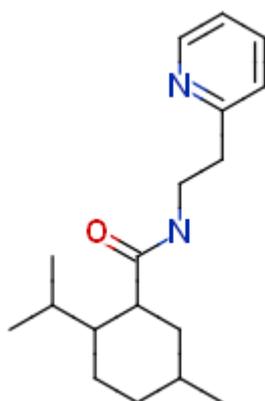


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

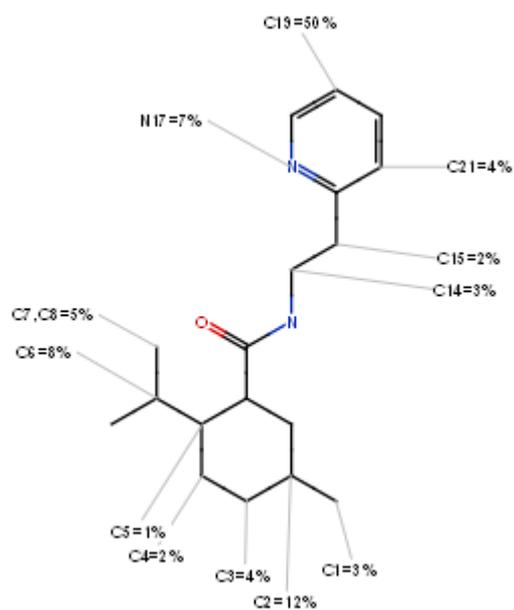


JID - (0):
5129 (0)

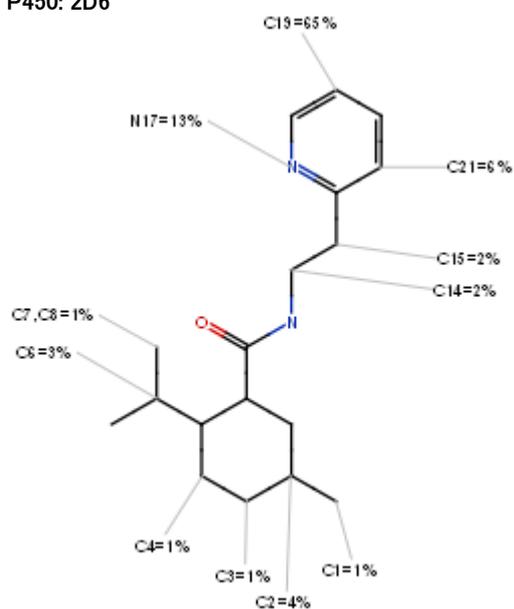


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

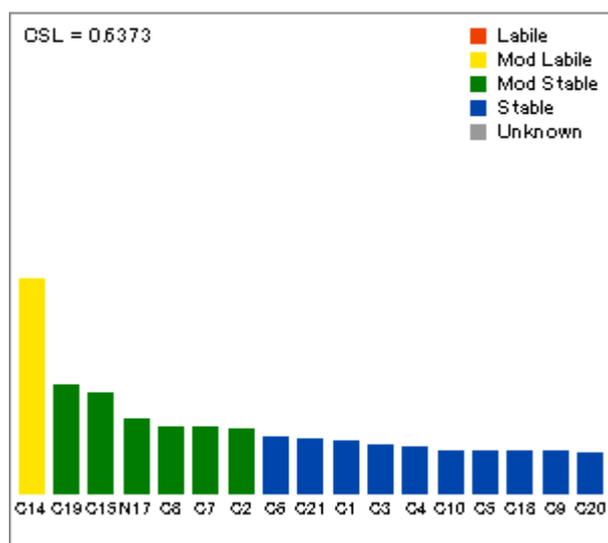


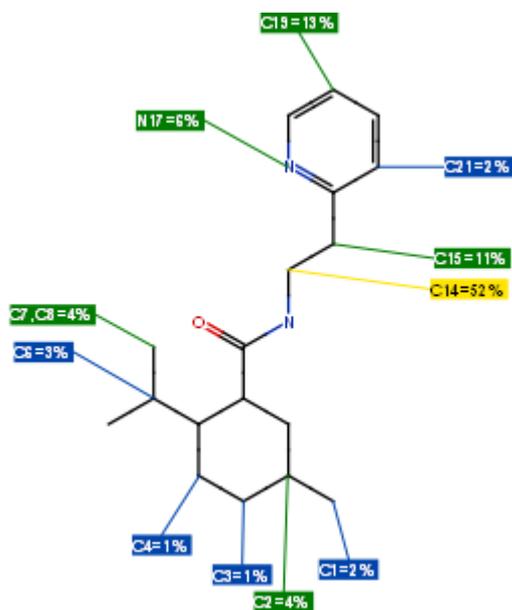
P450: 2D6



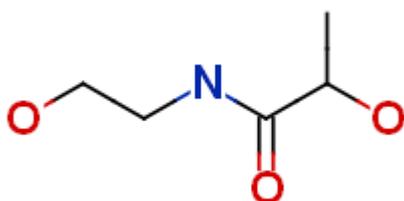
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



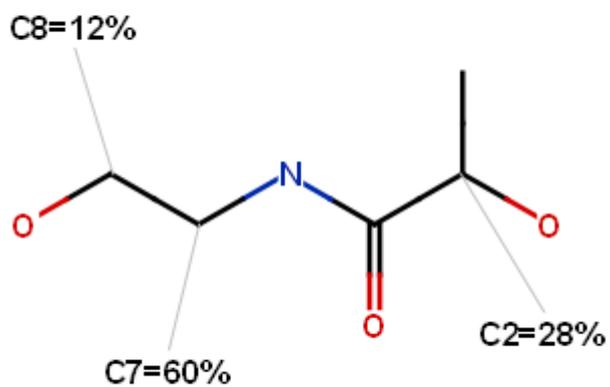


JID - ():
5091 (0)

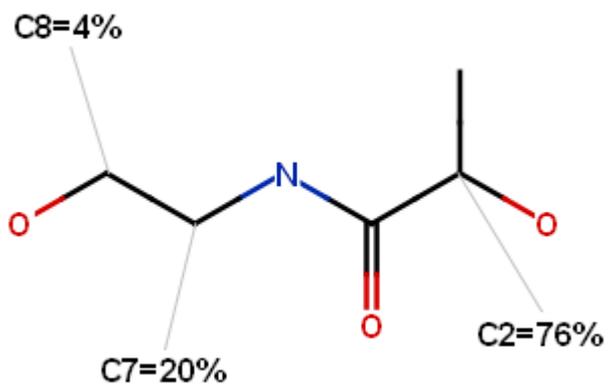


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

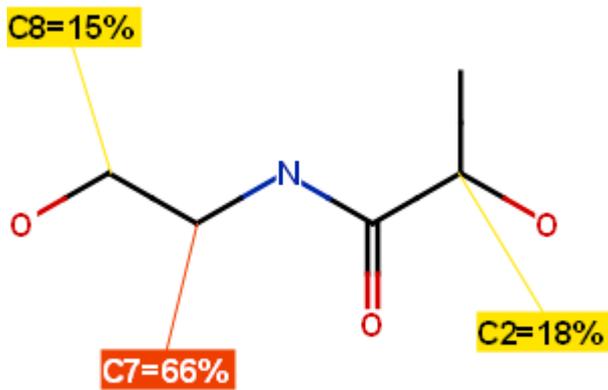
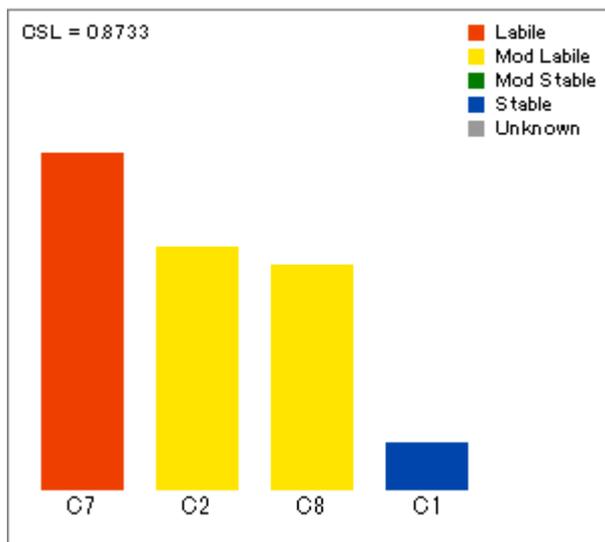


P450: 2D6



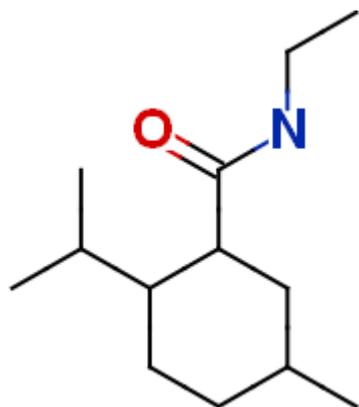
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



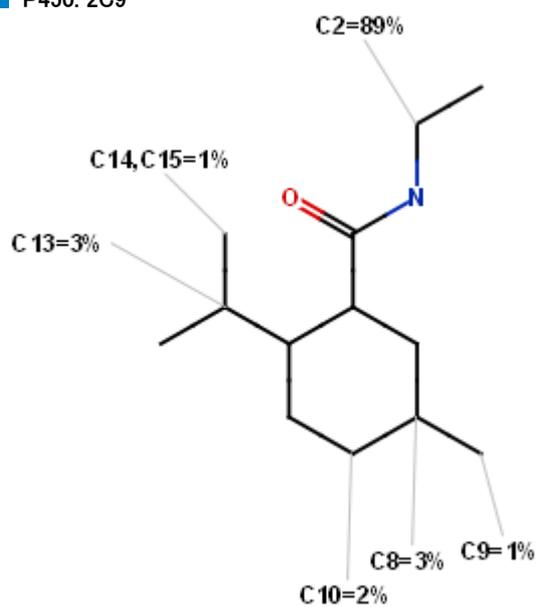
JID - 0:

5000 (0)

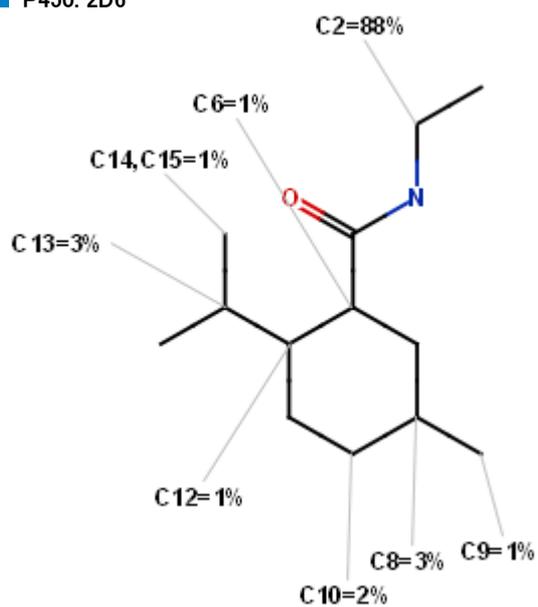


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

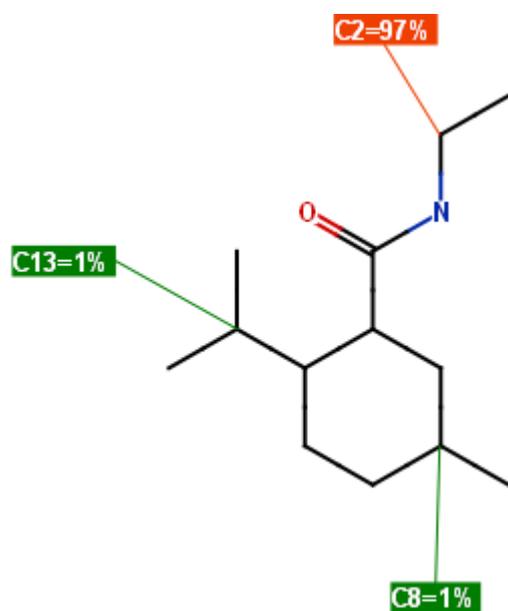
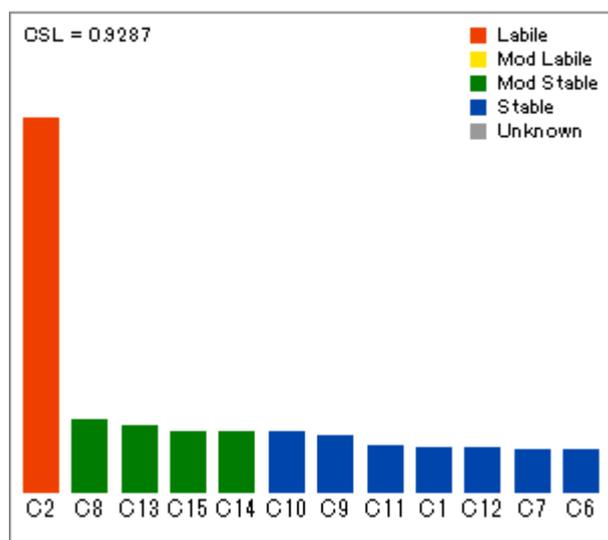


■ P450: 2D6

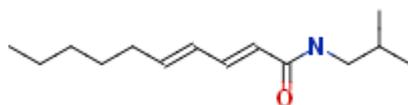


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

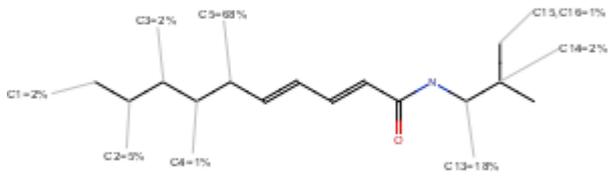


JID - ():
1560 (0)

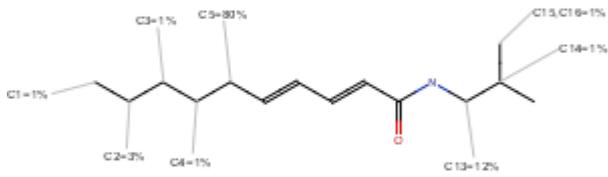


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

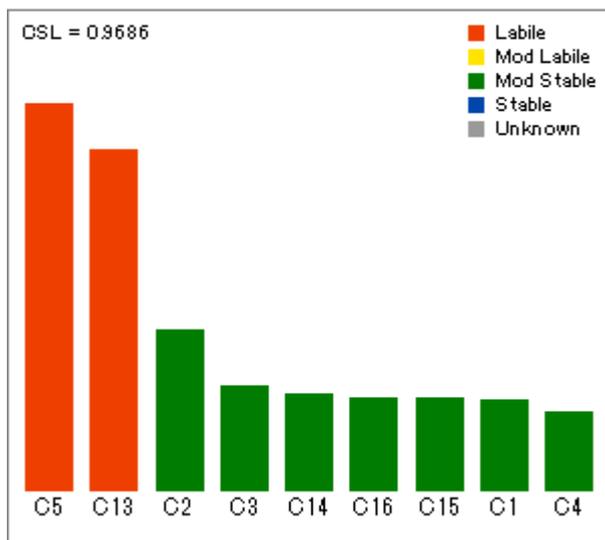


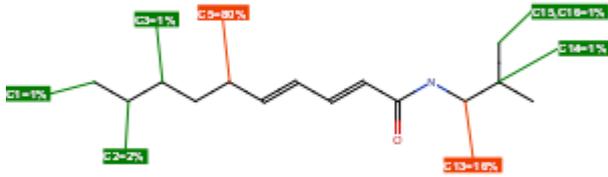
P450: 2D6



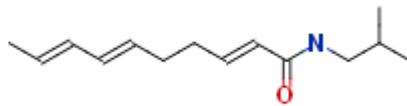
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



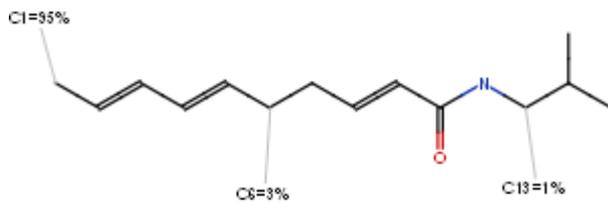


JID - ():
2307 (0)

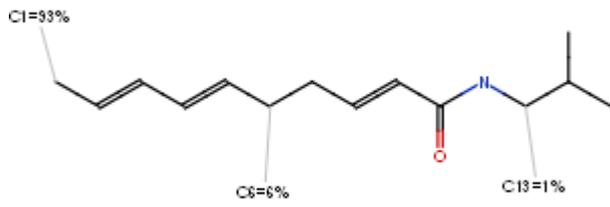


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

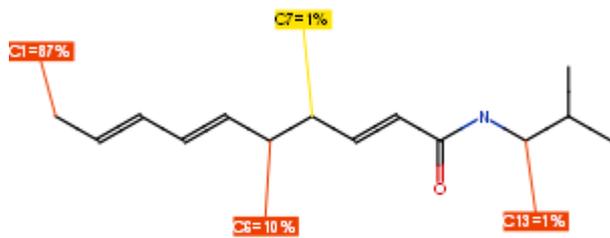
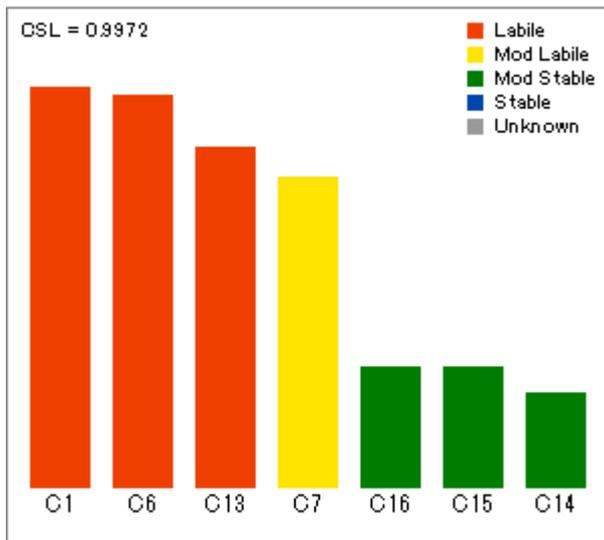


P450: 2D6



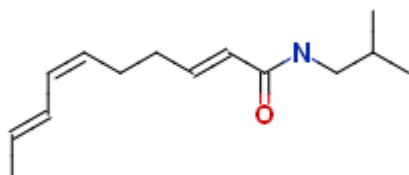
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



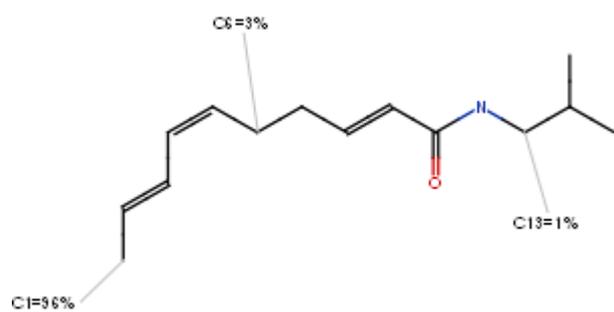
JID - 0:

? (?)

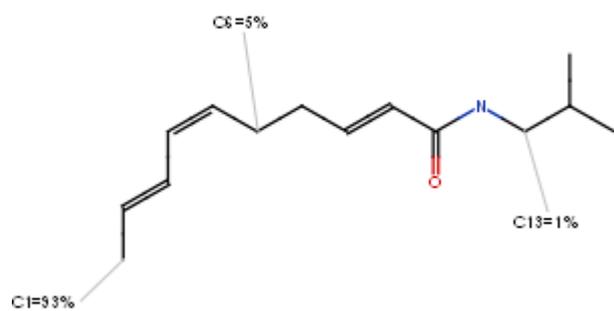


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

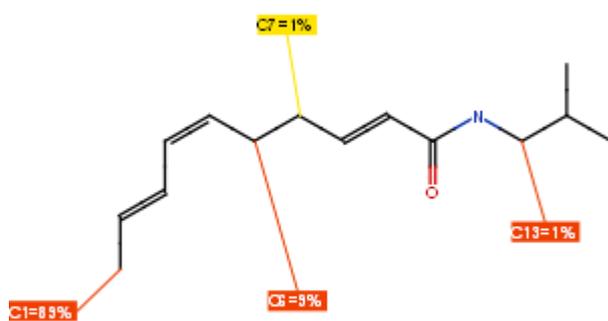
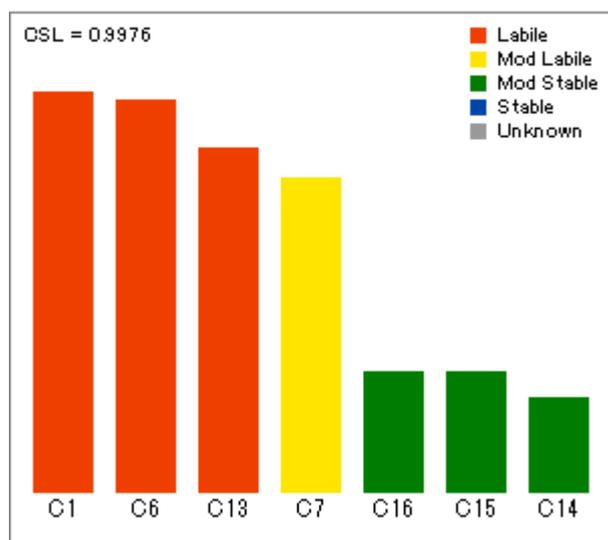


■ P450: 2D6

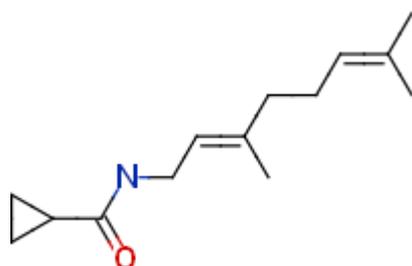


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

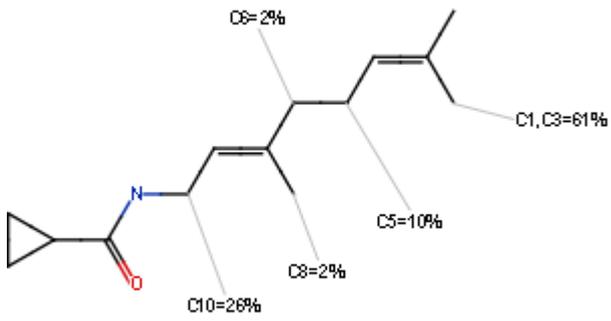


JID - ():
? (?)

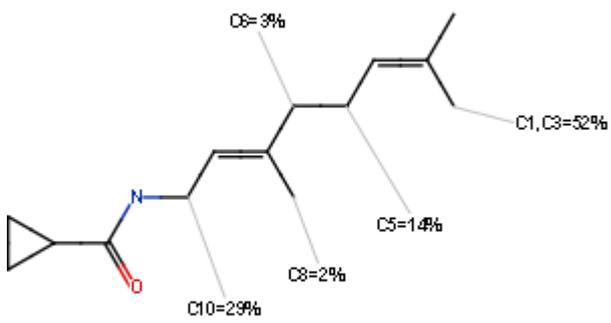


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

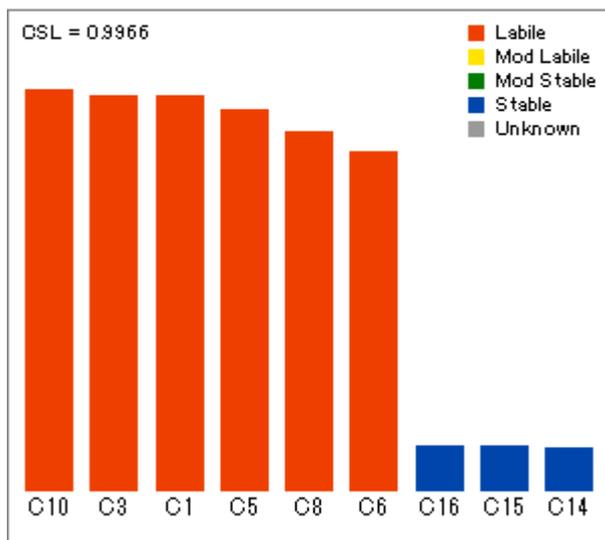


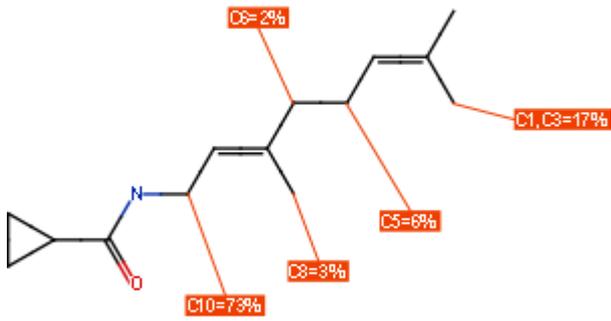
P450: 2D6



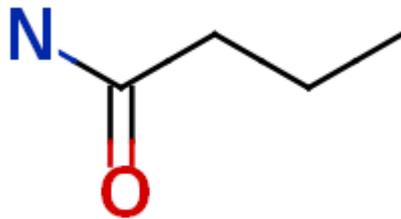
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



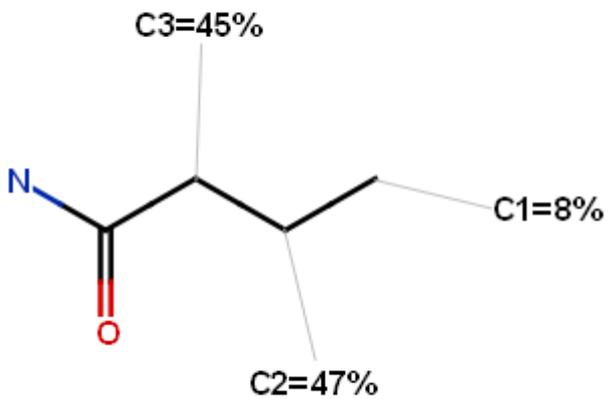


JID - ():
5286 (0)

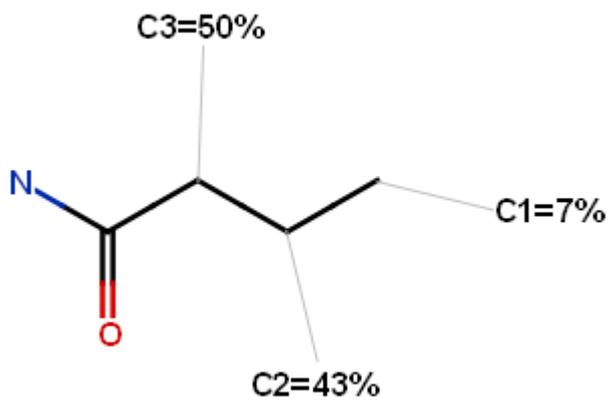


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

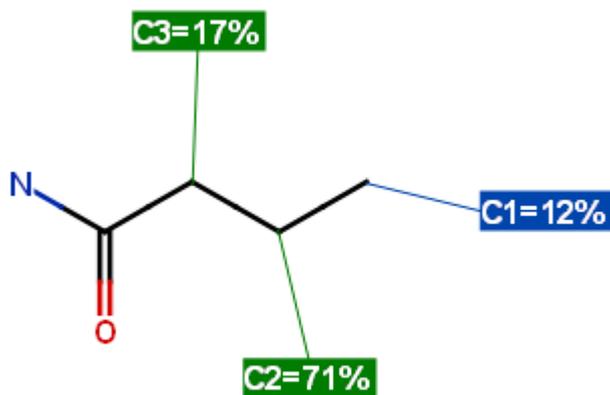
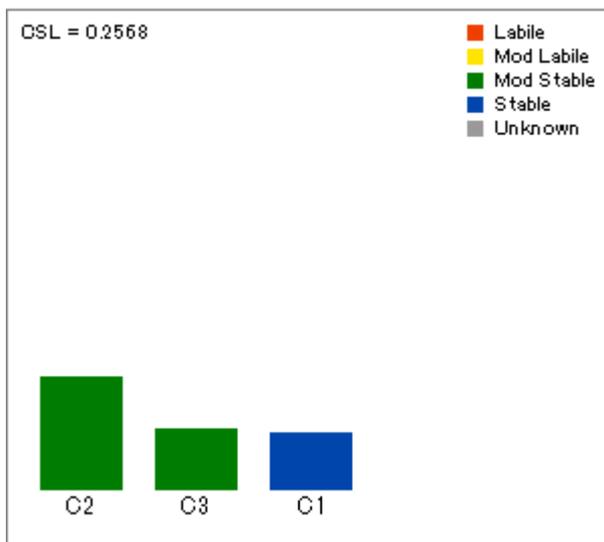


P450: 2D6



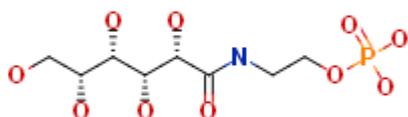
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



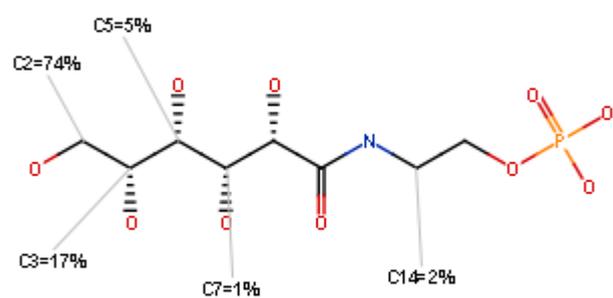
JID - 0:

2412 (0)

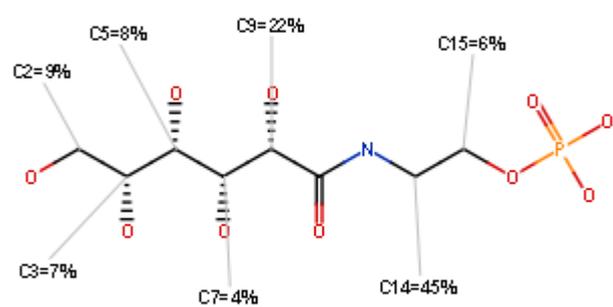


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

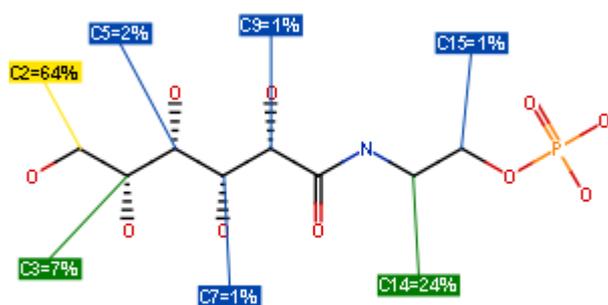
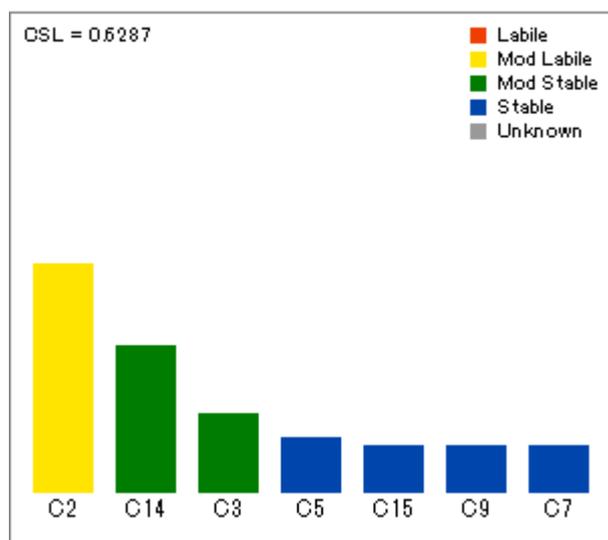


■ P450: 2D6

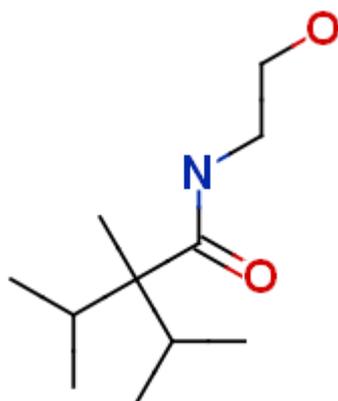


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

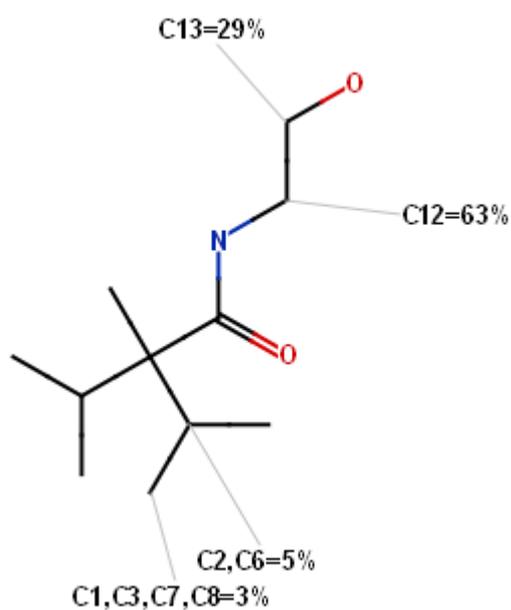


JID - (0):
4999 (0)

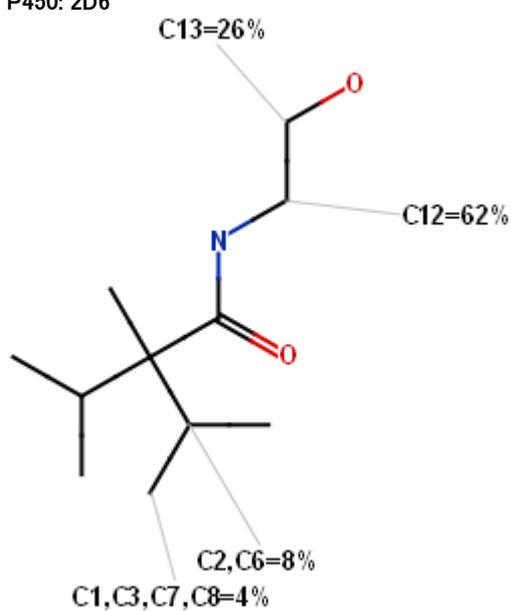


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

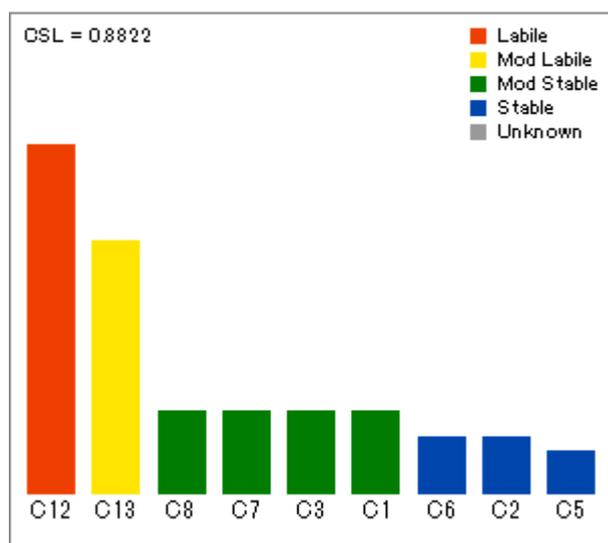


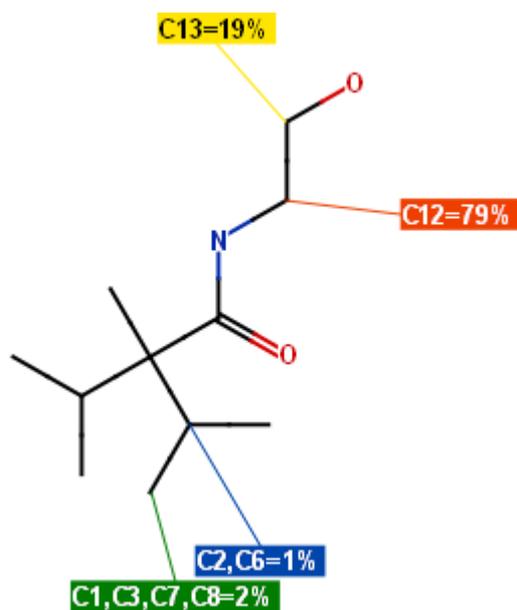
P450: 2D6



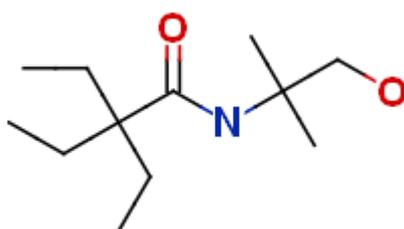
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



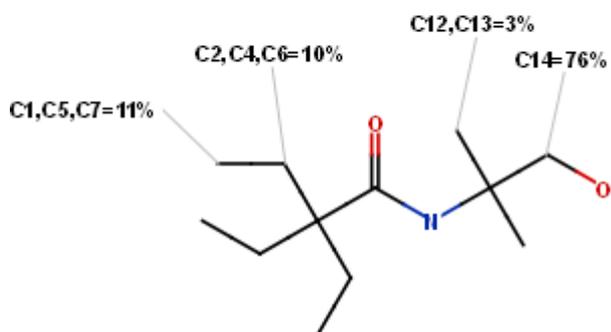


JID - ():
5103 (0)

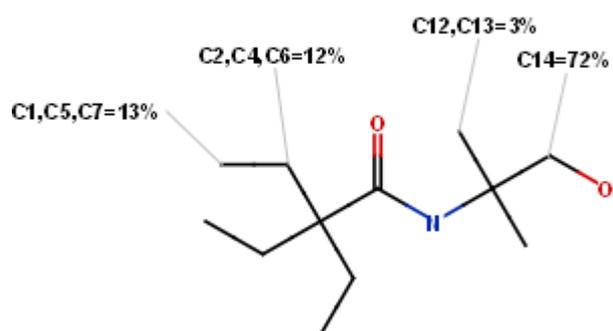


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

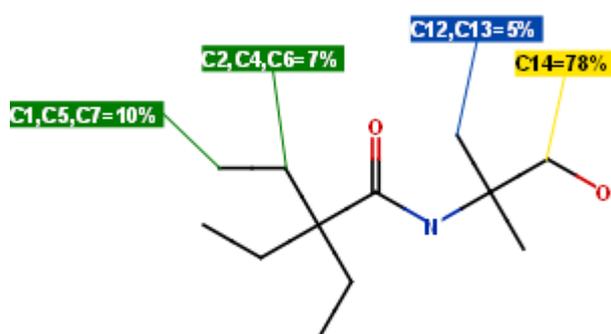
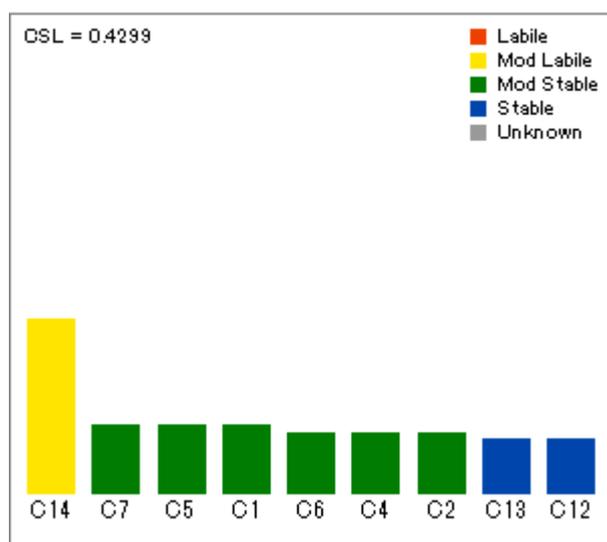


P450: 2D6



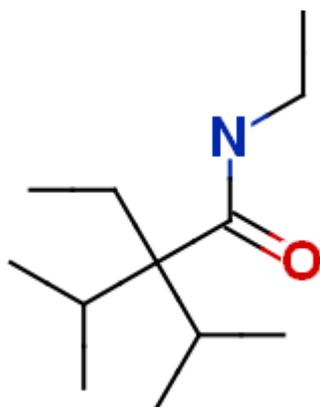
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



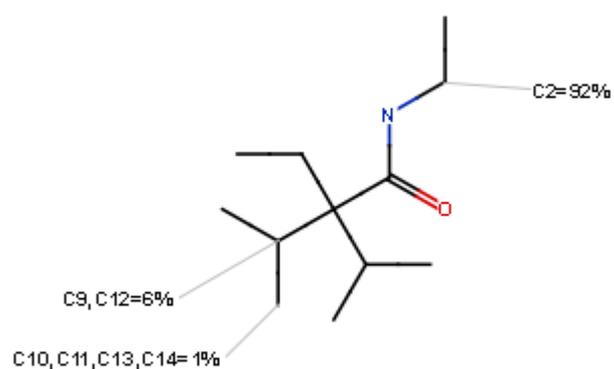
JID - 0:

5104 (0)

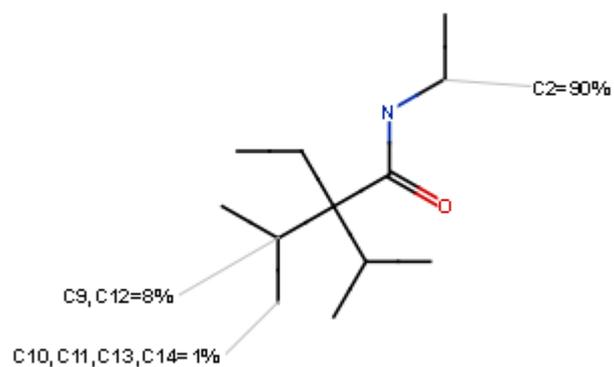


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

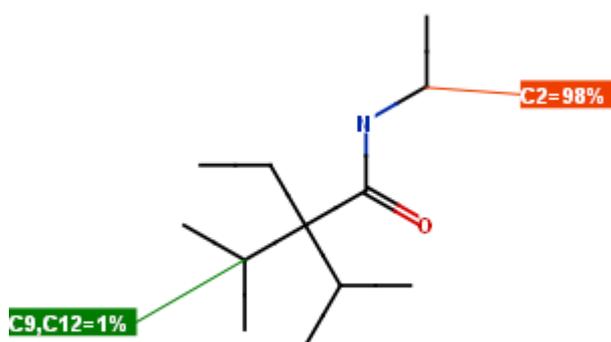
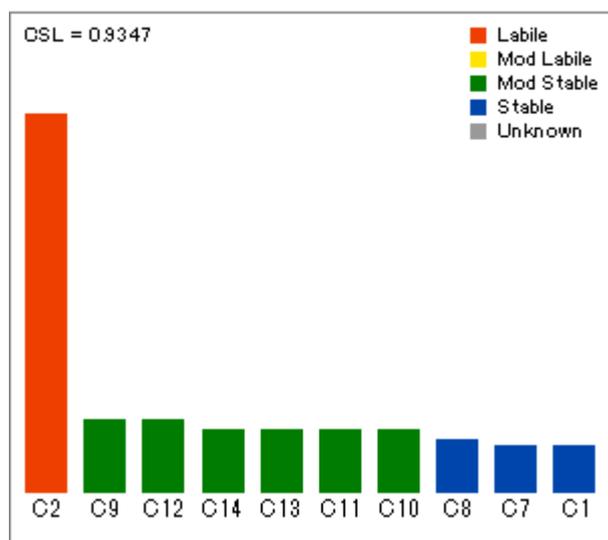


■ P450: 2D6

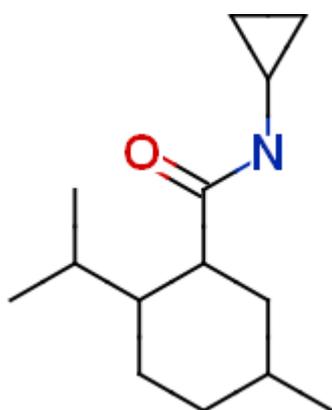


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

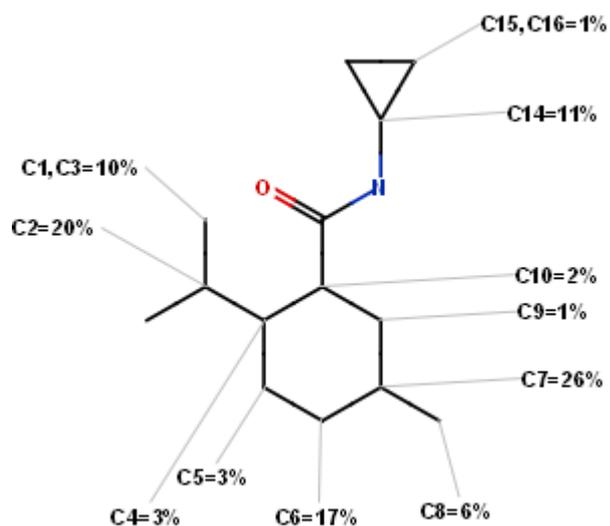


JID - (0):
5100 (0)

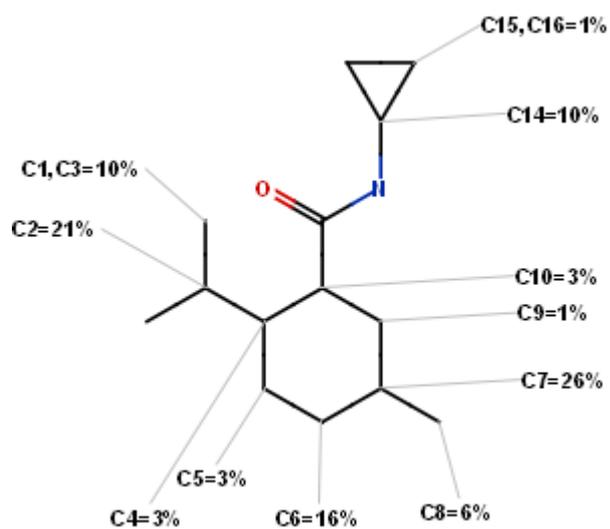


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

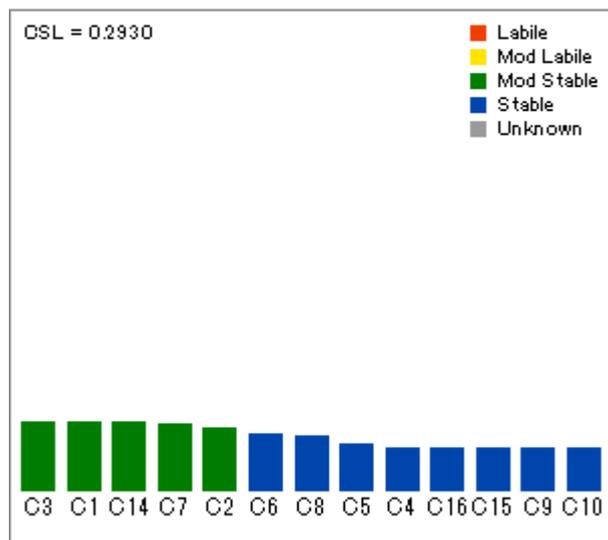


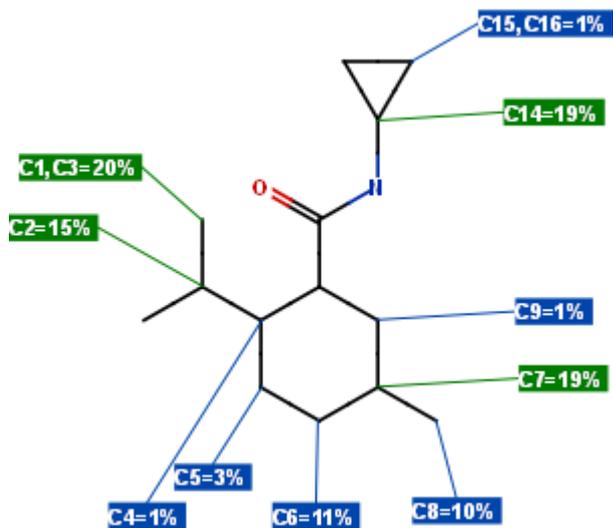
P450: 2D6



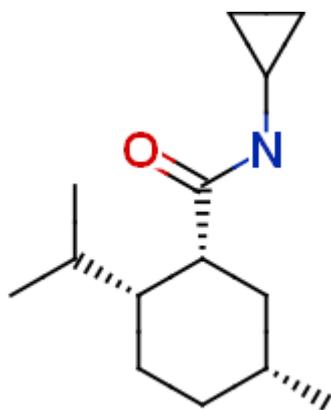
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



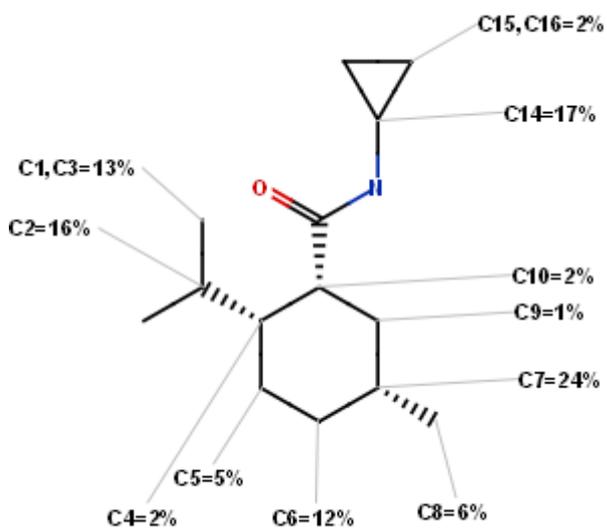


JID - (0):
5133 (0)

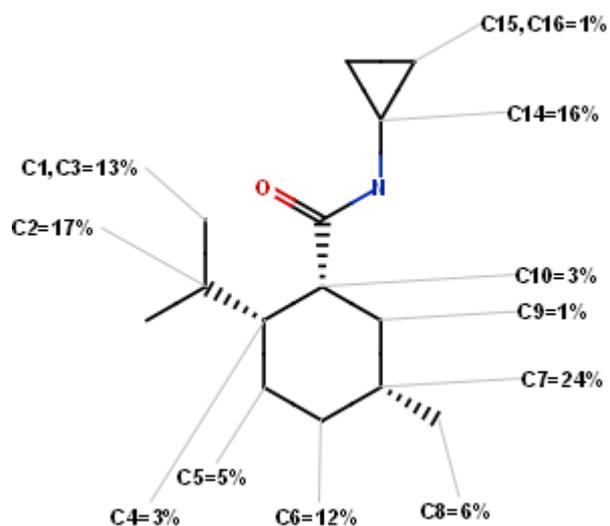


Molecule ID: No ID supplied

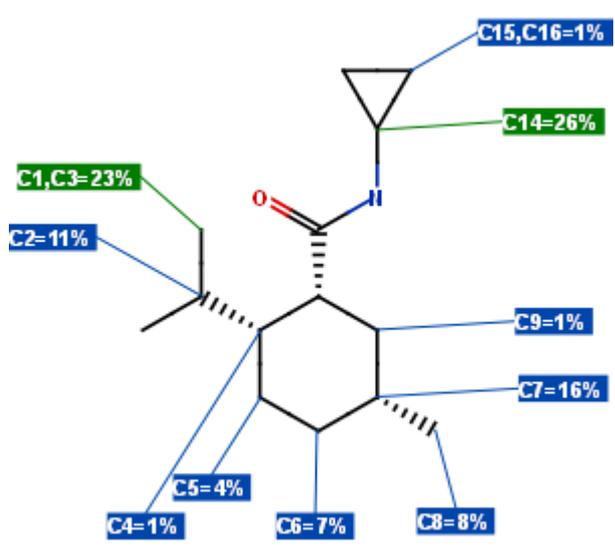
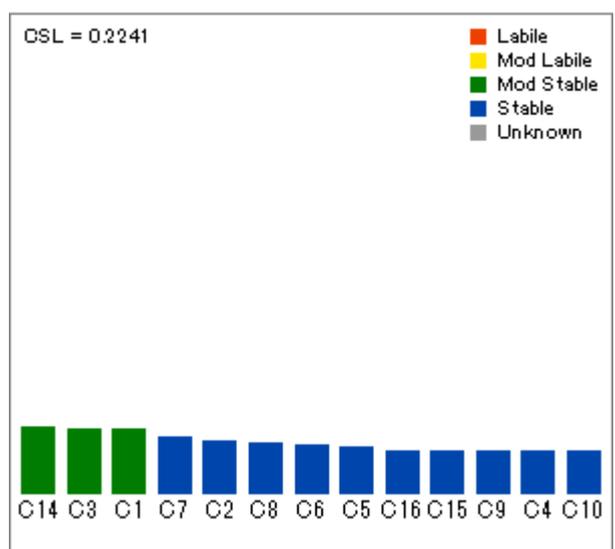
P450: 2C9



P450: 2D6

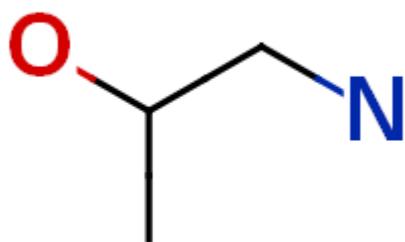


P450: 3A4
3A4 Metabolic Landscape



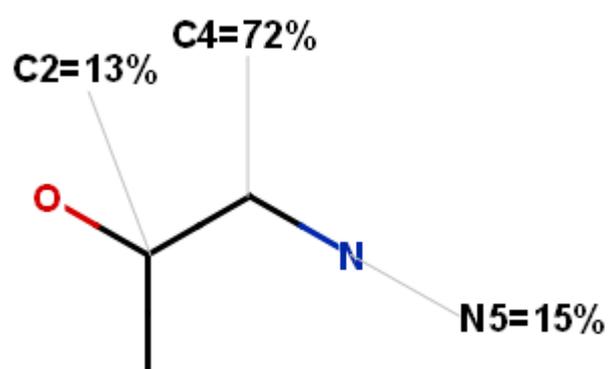
JID - 0:

5288 (0)

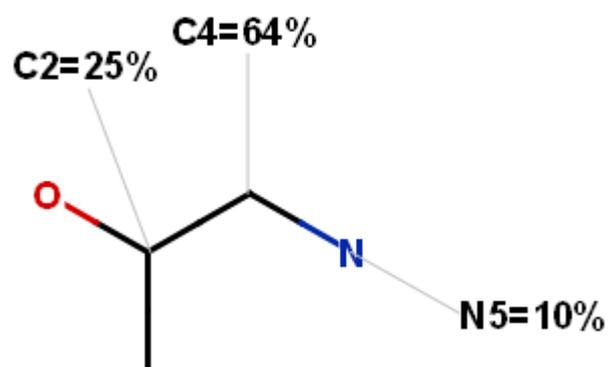


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

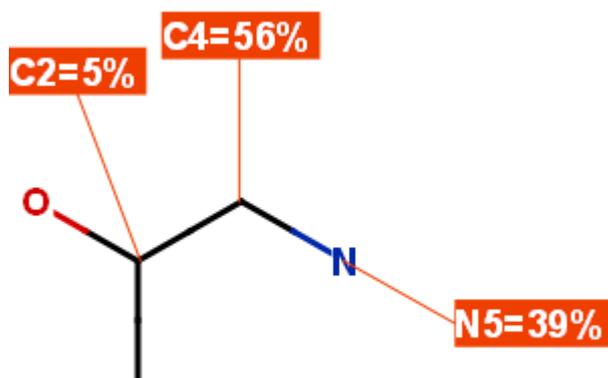
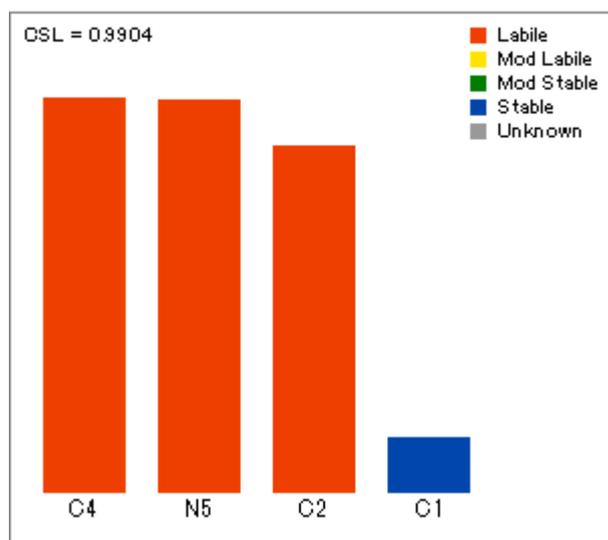


■ P450: 2D6

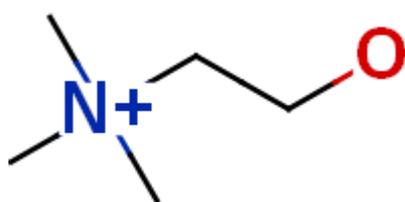


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

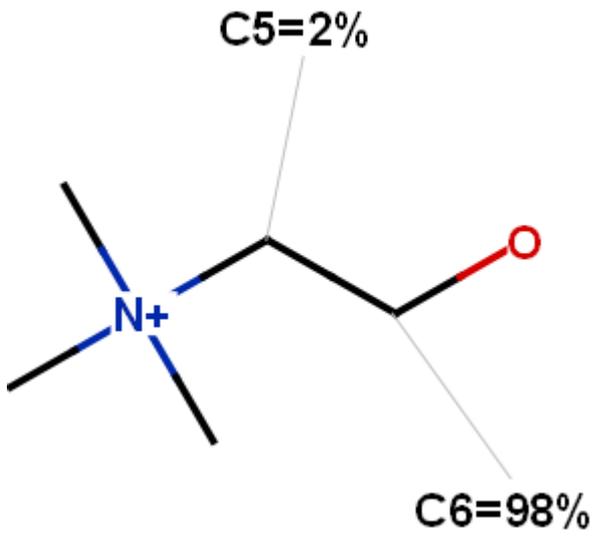


JID - ():
2116 (0)

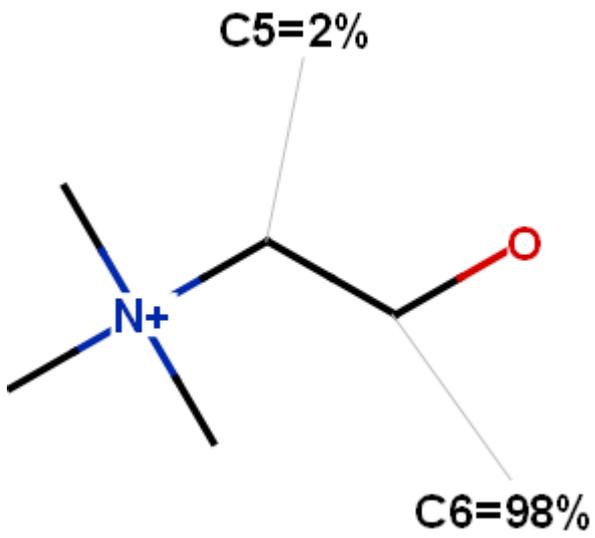


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

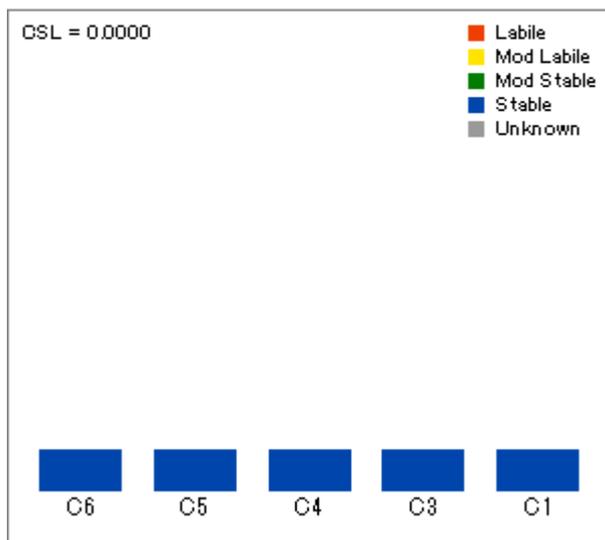


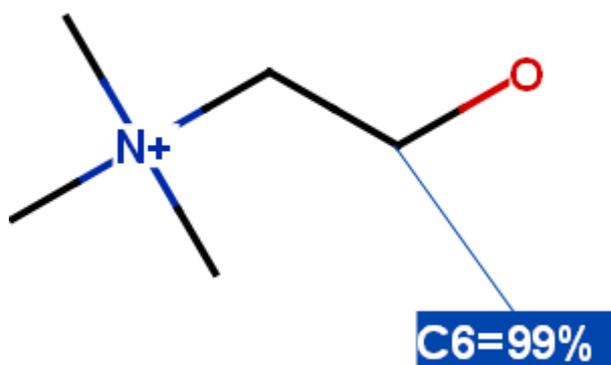
P450: 2D6



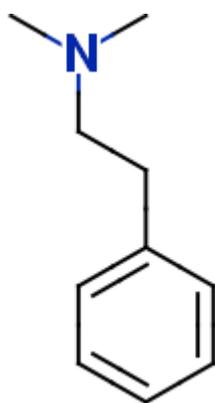
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



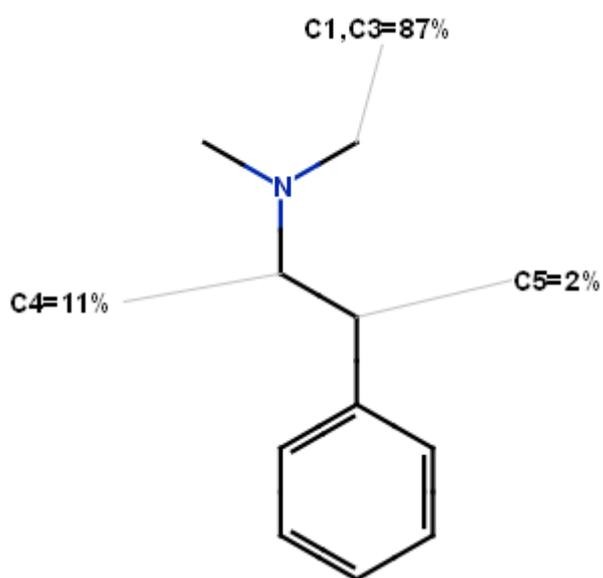


JID - ():
5085 (0)

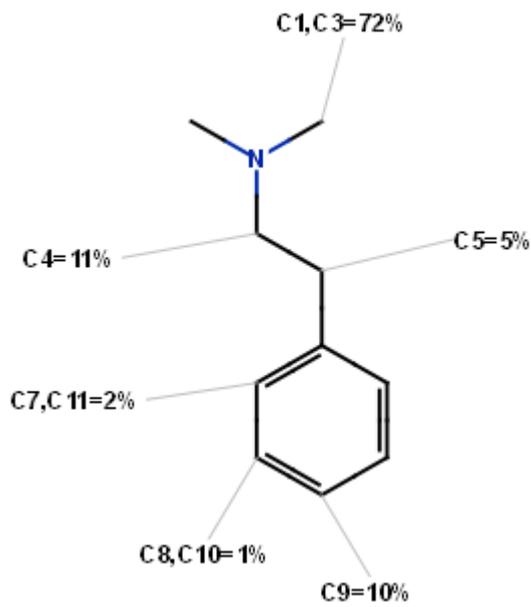


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

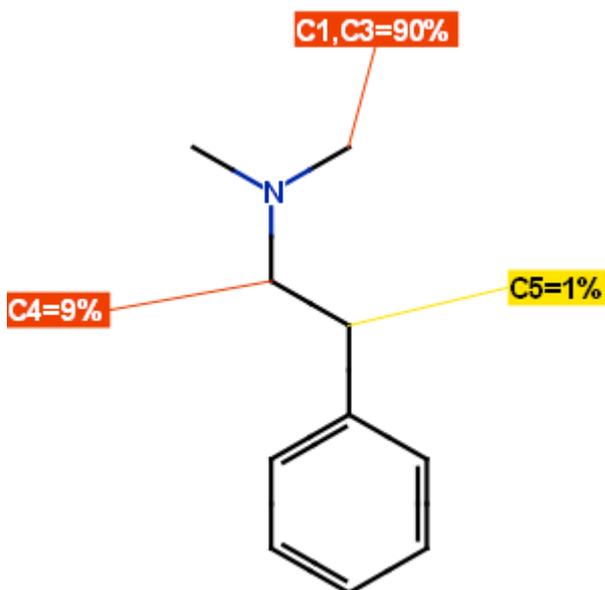
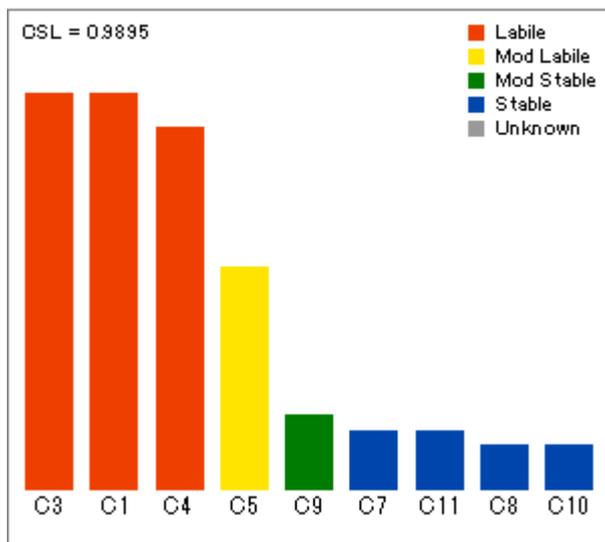


P450: 2D6



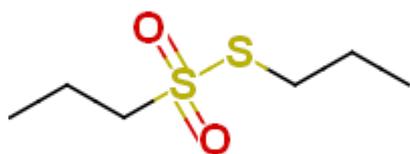
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



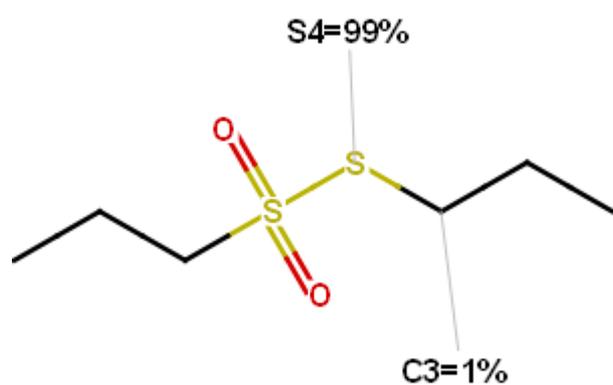
JID - 0:

2408 (0)

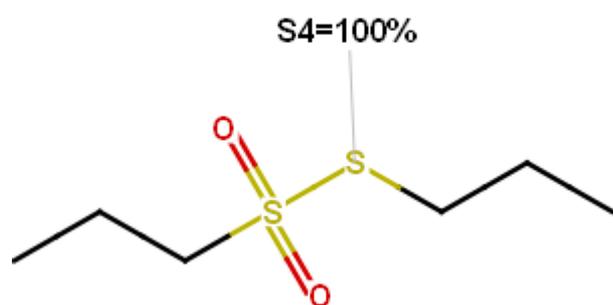


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

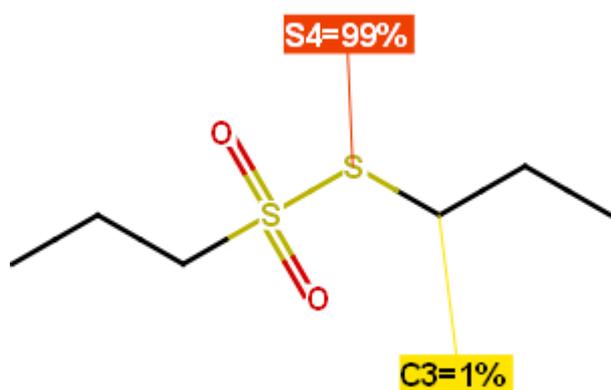
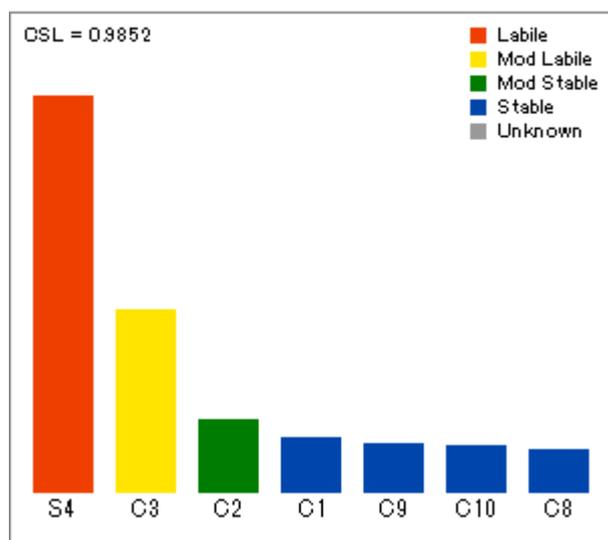


■ P450: 2D6

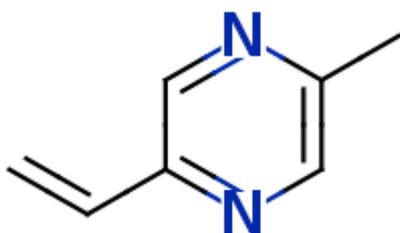


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

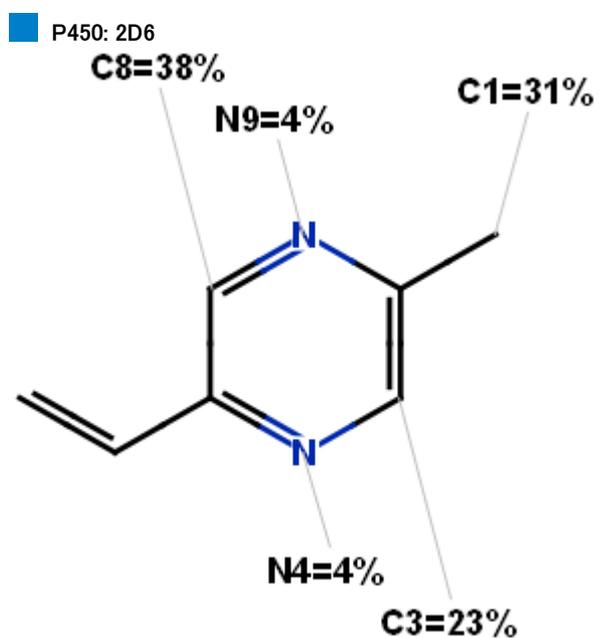
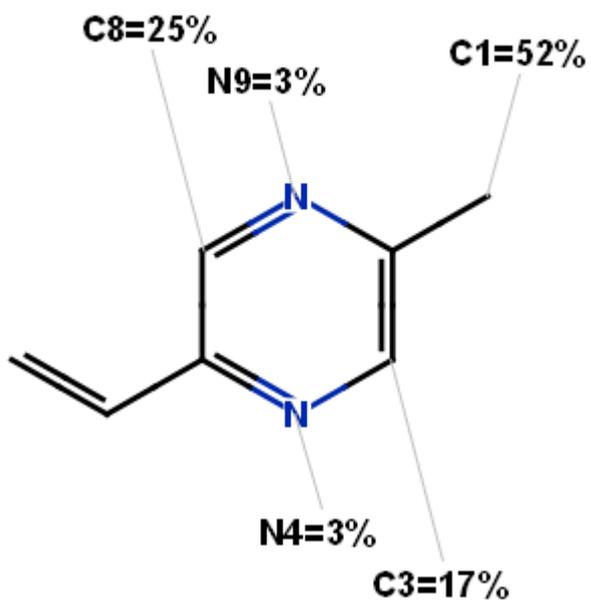


JID - ():
5002 (0)

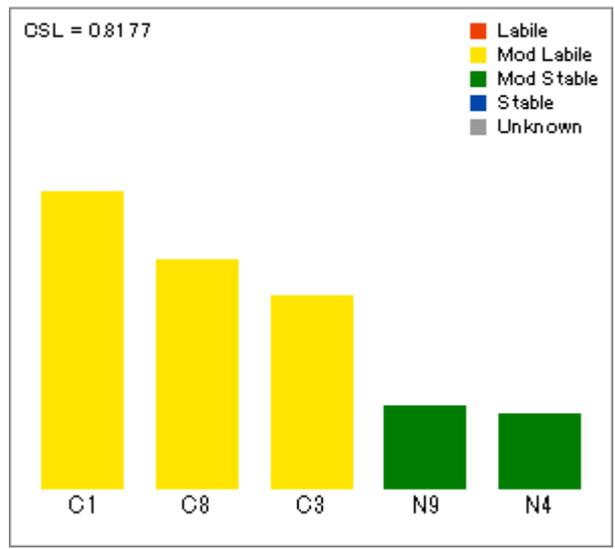


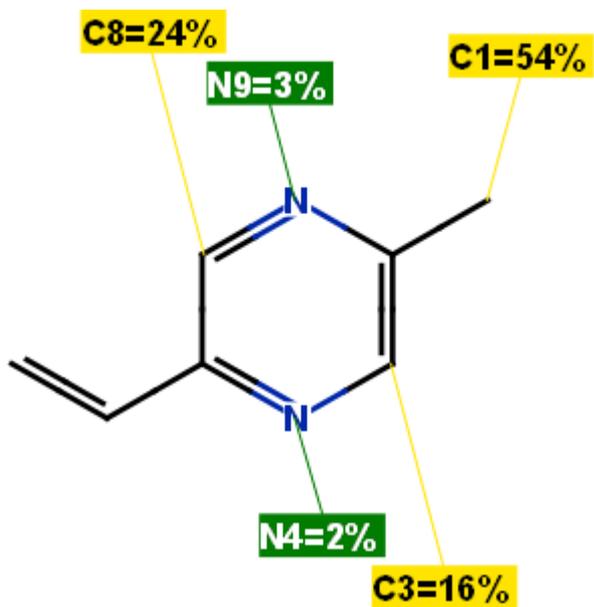
Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

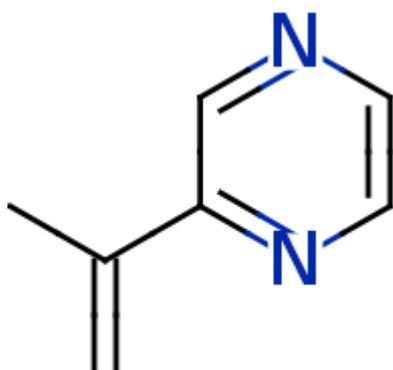


■ P450: 3A4
3A4 Metabolic Landscape



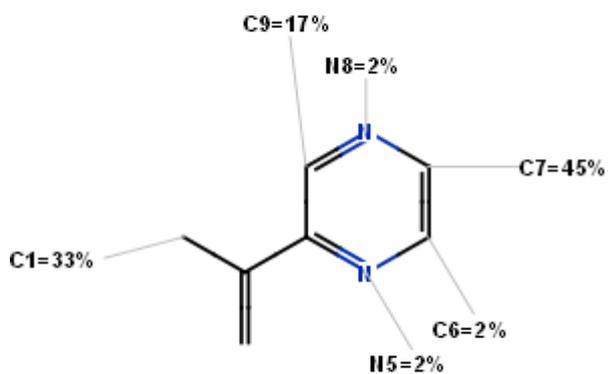


JID - ():
1289 (0)

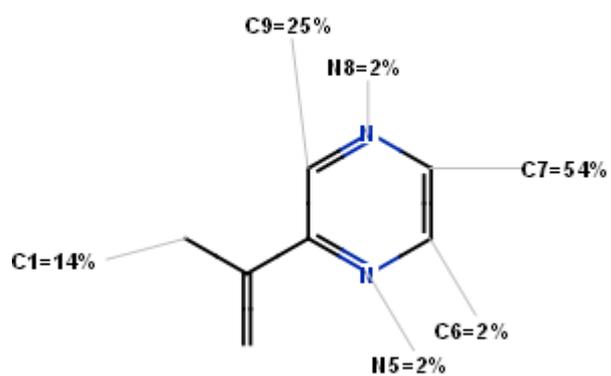


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

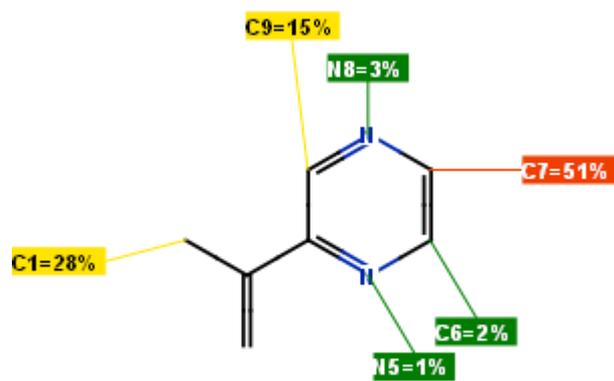
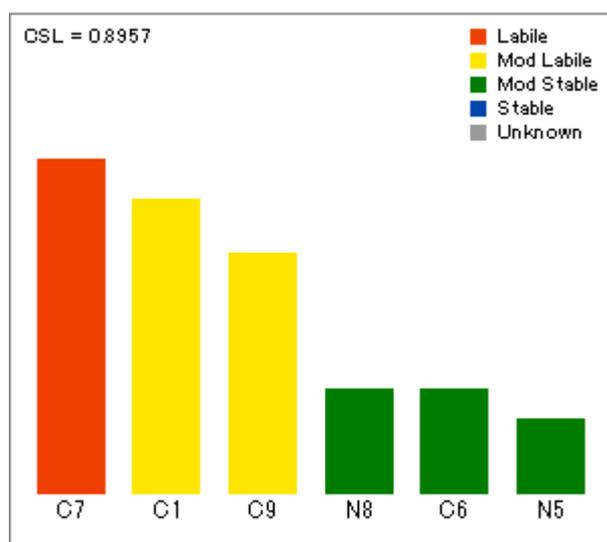


P450: 2D6



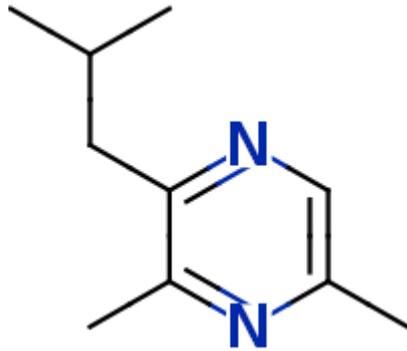
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



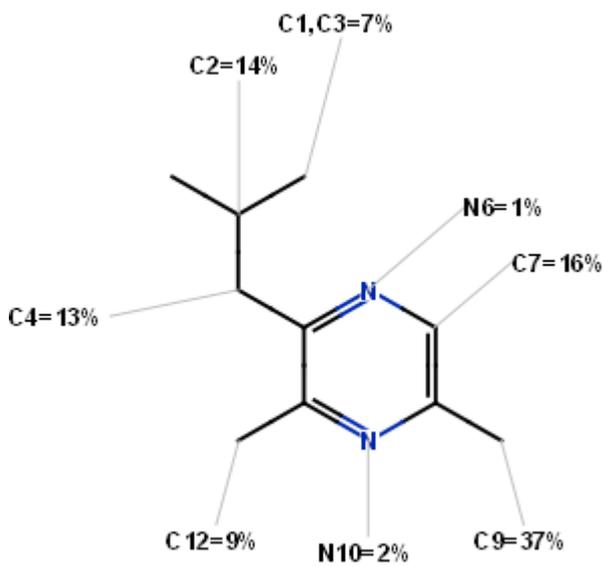
JID - 0:

1380 (0)

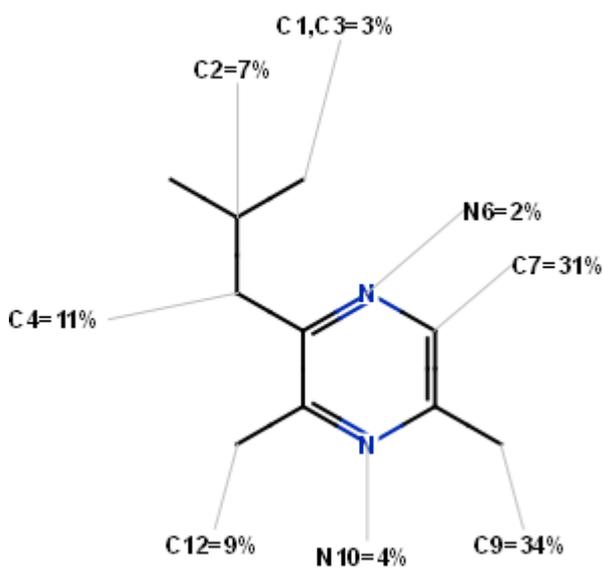


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

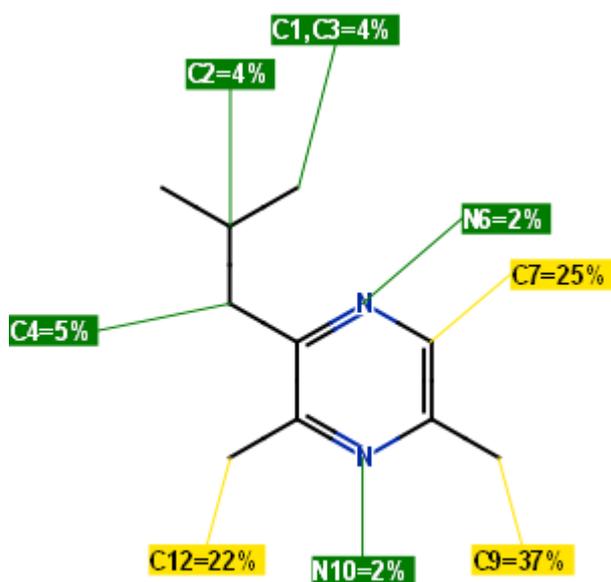
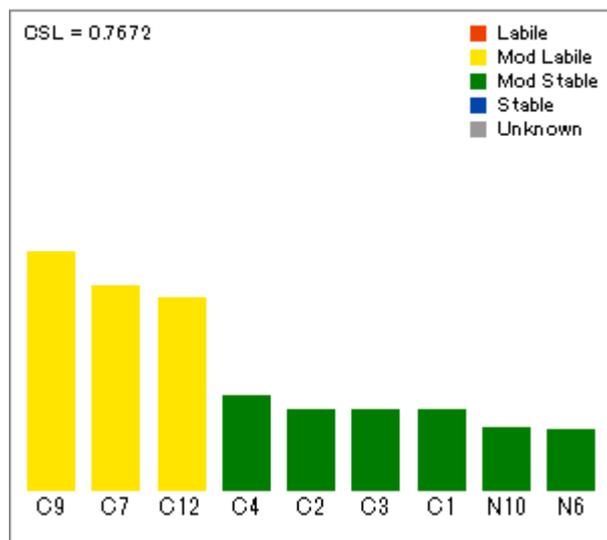


■ P450: 2D6

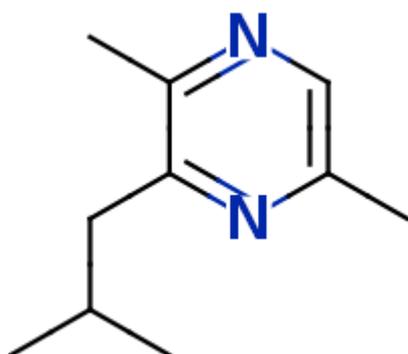


■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape

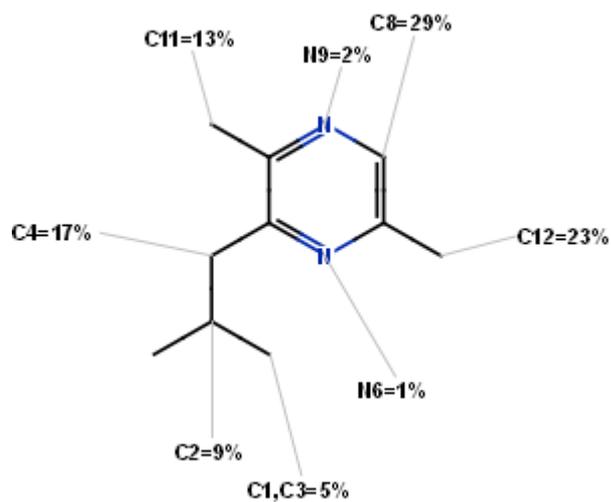


JID - 0:
? (?)

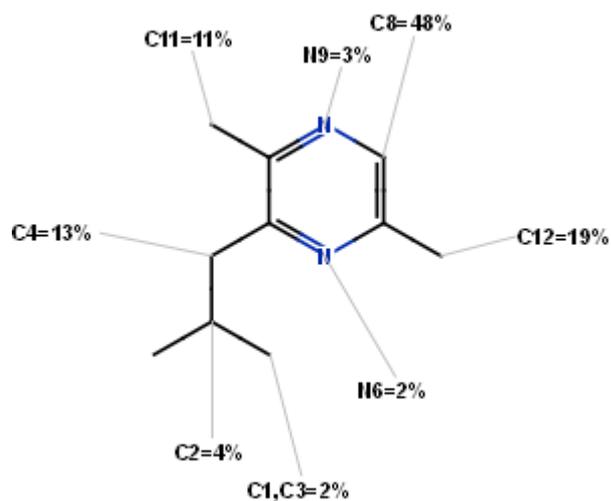


Molecule ID: No ID supplied

P450: 2C9

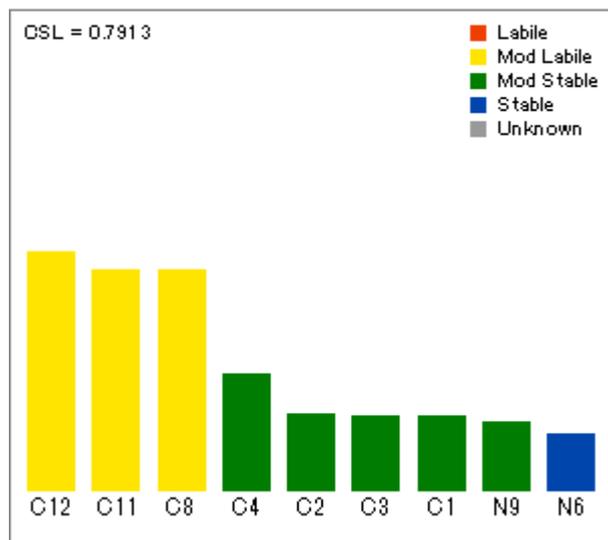


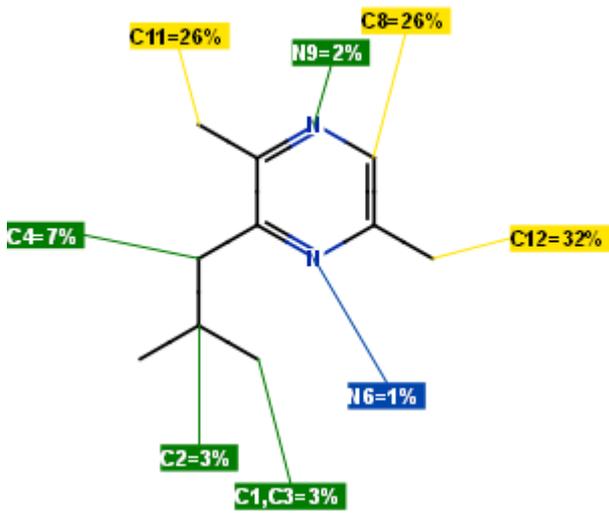
P450: 2D6



P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



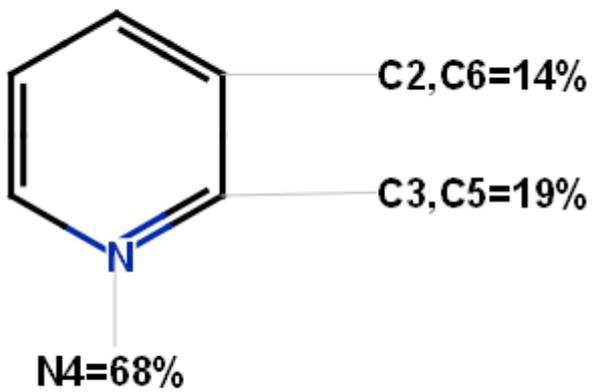


■ JID - ():
 ? (?)

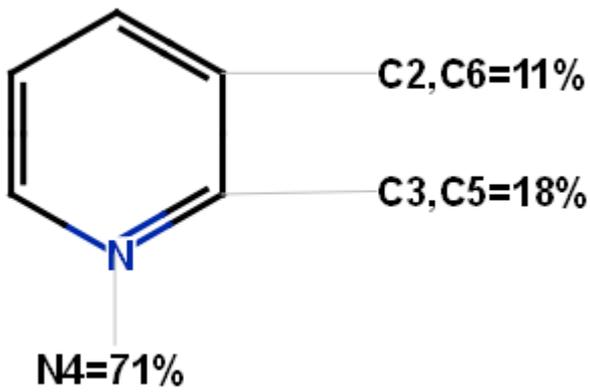


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

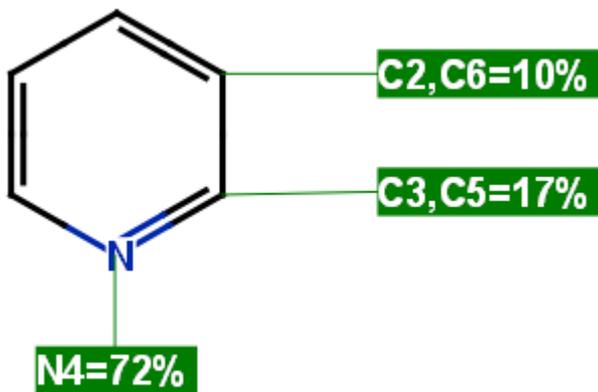
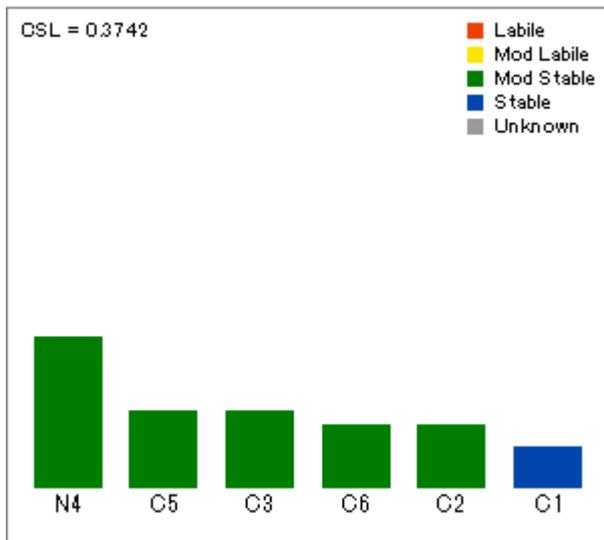


■ P450: 2D6



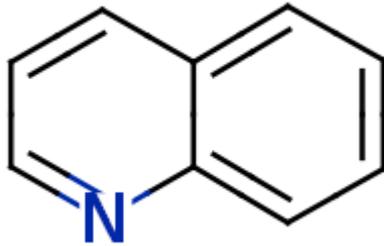
P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



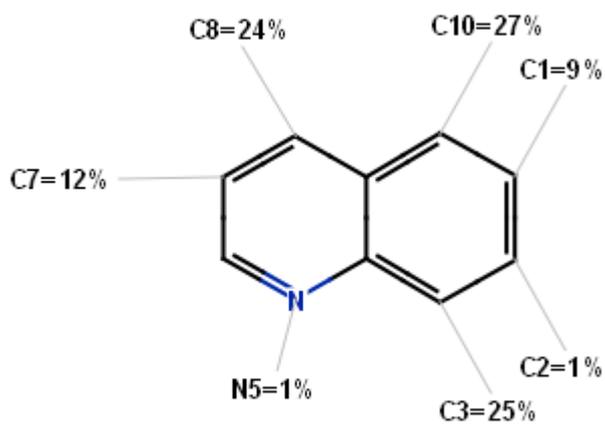
JID - 0:

1014 (0)

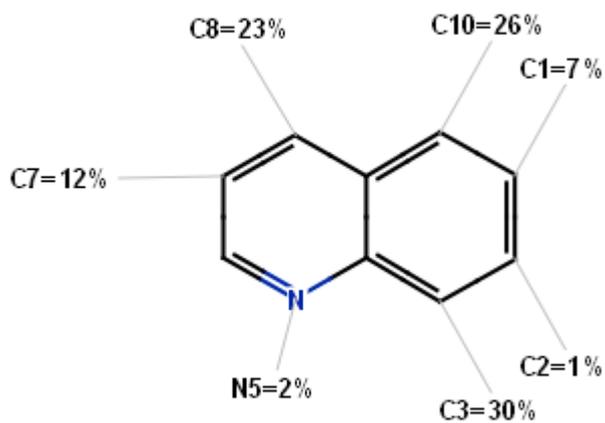


Molecule ID: No ID supplied

■ P450: 2C9

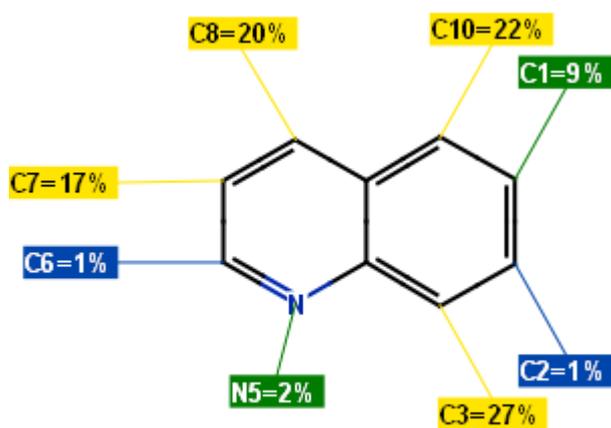
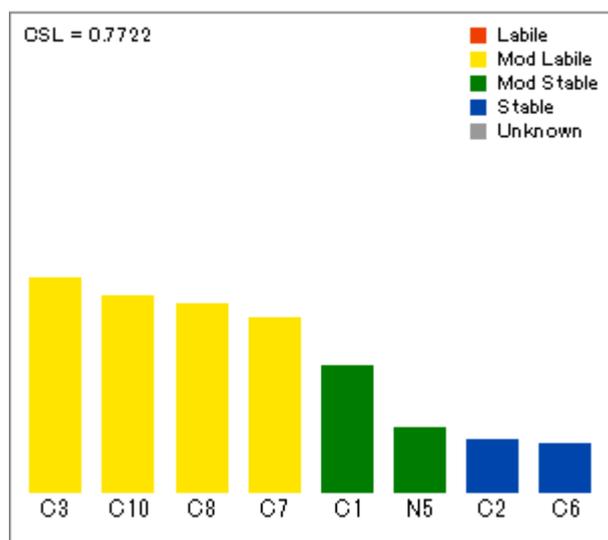


■ P450: 2D6



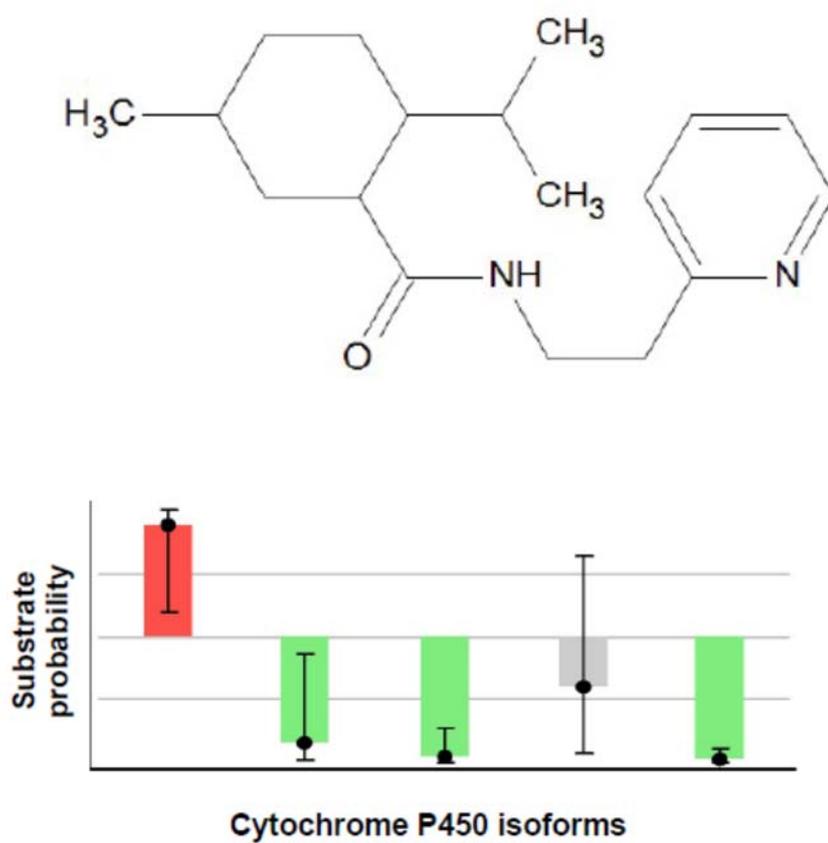
■ P450: 3A4

3A4 Metabolic Landscape



JID - (0):
1575 (0)

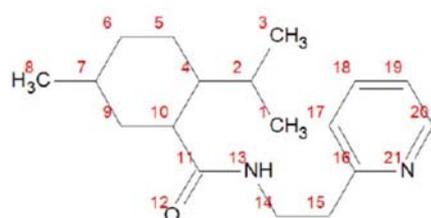
Notes:



	CYP3A4	CYP2D6	CYP2C9	CYP2C19	CYP1A2
Probability	0.93	0.08	0.02	0.30	0.01
Reliability	0.30	0.30	0.35	0.25	0.40

図2 (A) Percepta P450 Substrate&Regioselectivity を用いた、*N*[2-(pyridin-2-yl)ethyl]-3-*p*-menthanecarboxamide (JID : 5091) が P450 の基質になる可能性

Structure:



Atom no	Reaction type	Score	Reliability
1	Aliphatic Hydroxylation	0.30	Borderline (RI = 0.41)
2	Aliphatic Hydroxylation	0.45	Not Reliable (RI = 0.16)
3	Aliphatic Hydroxylation	0.30	Borderline (RI = 0.41)
4	Aliphatic Hydroxylation	0.36	Borderline (RI = 0.38)
5	Aliphatic Hydroxylation	0.33	Borderline (RI = 0.40)
6	Aliphatic Hydroxylation	0.35	Borderline (RI = 0.34)
7	Aliphatic Hydroxylation	0.48	Not Reliable (RI = 0.10)
8	Aliphatic Hydroxylation	0.29	Borderline (RI = 0.48)
9	Aliphatic Hydroxylation	0.35	Borderline (RI = 0.40)
10	Aliphatic Hydroxylation	0.32	Borderline (RI = 0.42)
14	N-dealkylation	0.41	Not Reliable (RI = 0.25)
15	Aliphatic Hydroxylation	0.43	Borderline (RI = 0.38)
17	Aromatic Hydroxylation	0.41	Borderline (RI = 0.32)
18	Aromatic Hydroxylation	0.42	Borderline (RI = 0.45)
19	Aromatic Hydroxylation	0.49	Borderline (RI = 0.33)
20	Aromatic Hydroxylation	0.45	Borderline (RI = 0.39)

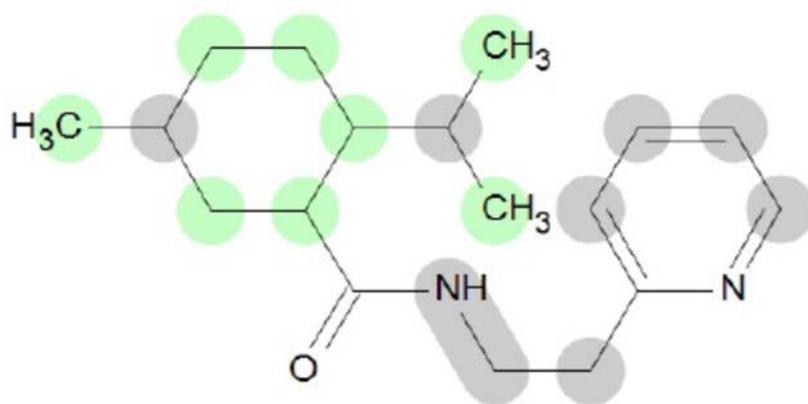


図 2 (B) Percepta P450 Substrate&Regioselectivity を用いた、*N*[2-(pyridin-2-yl)ethyl]-3-*p*-menthanecarboxamide (JID : 5091) の各原子が CYP3A4 によって代謝を受ける可能性

表2 Ames試験が陽性 / 3種類のQSARIによる遺伝毒性予測のうち2つ以上が陽性 となった香料化合物 [正しく予測ができた化合物]

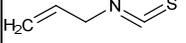
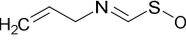
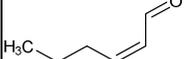
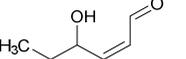
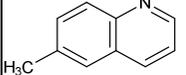
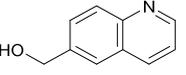
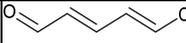
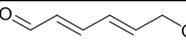
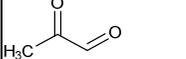
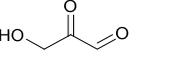
ID	JECFA No.	香料化合物本体							予想代謝産物				
		香料化合物	構造式	Ames試験結果	Derek	Mcase	Aworks	予測結果	Derek	Mcase	Aworks	予測結果	
1	1560	Allyl isothiocyanate		陽性	陽性	陽性	陽性	陽性		陰性	予測不能	陰性	陰性
2	1353	cis-2-Hexenal		陽性	陽性	陰性	陽性	陽性		陽性	陰性	陰性	陰性
3	1302	6-Methylquinoline		陽性	陽性	陽性	陽性	陽性		陽性	陽性	陰性	陽性
4	1175	trans,trans-2,4-Hexadienal		陽性	陽性	陽性	陽性	陽性		陽性	陰性	陰性	陰性
5	937	Pyruvaldehyde		陽性	陽性	陽性	陽性	陽性		陽性	陽性	陰性	陽性

表4 Ames試験が陰性 / 2種類以上のQSARIによる遺伝毒性予測が陽性 となった香料化合物 [予測結果が偽陽性であった化合物]

ID	JECFA No.	香料化合物本体							予想代謝産物				
		香料化合物	構造式	Ames試験結果	Derek	Mc case	Aworks	予測結果		Derek	Mc case	Aworks	予測結果
6	689-1	p-Methoxy- α -methylcinnamaldehyde1		陰性	陽性	陽性	陰性	陽性		陽性	陽性	陰性	陽性
7	689-2	p-Methoxy- α -methylcinnamaldehyde2		陰性	陽性	陽性	陰性	陽性		陽性	陽性	陰性	陽性
8	937	p-Mentha-1,8-dien-7-al		陰性	陽性	陽性	陰性	陽性		陽性	陽性	陰性	陽性
9	977	Safranal		陰性	陽性	陽性	陰性	陽性		陽性	陽性	陰性	陽性
10	1209-1	2-Methyl-2-pentenal1		陰性	陽性	陽性	陽性	陽性		陽性	陽性	陰性	陽性
11	1209-2	2-Methyl-2-pentenal2		陰性	陽性	陽性	陽性	陽性		陽性	陽性	陰性	陽性
25	1225-1	Citral1		陰性	陽性	陰性	陽性	陽性		陽性	陰性	陰性	陰性

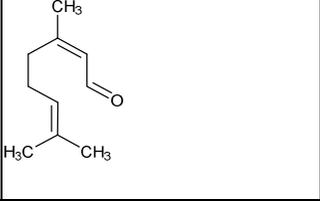
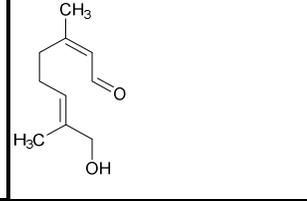
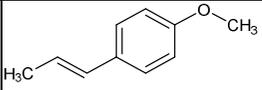
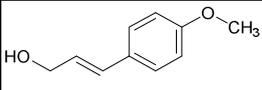
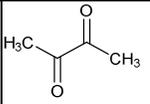
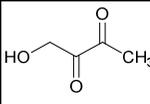
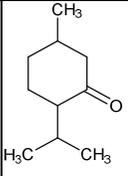
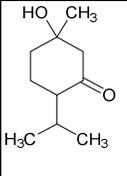
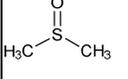
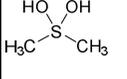
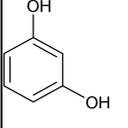
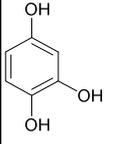
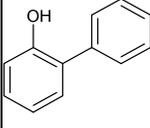
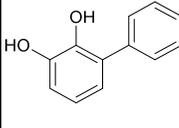
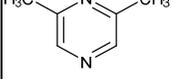
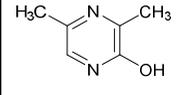
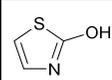
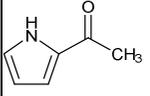
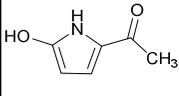
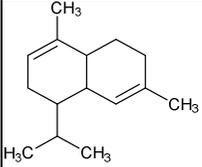
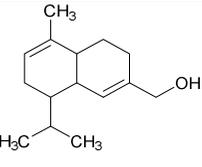
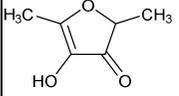
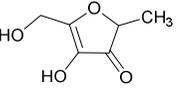
26	1225-2	Citral2		陰性	陽性	陰性	陽性	陽性		陽性	陰性	陰性	陰性
----	--------	---------	---	----	----	----	----	----	---	----	----	----	----

表3 Ames試験が陽性 / 3種類のQSARによる遺伝毒性予測がすべて陰性 となった香料化合物 [予測結果が偽陰性であった化合物]

ID	JECFA No.	香料化合物本体							予想代謝産物				
		香料化合物	構造式	Ames試験結果	Derek	Mcase	Aworks	予測結果		Derek	Mcase	Aworks	予測結果
19	217	t-Anethole		陽性	陰性	陰性	陰性	陰性		陰性	陰性	陰性	陰性
20	408	Diacetyl		陽性	陰性	陰性	陰性	陰性		陽性	陰性	陽性	陽性
21	429	Menthone		陽性	陰性	陰性	陰性	陰性		陰性	陰性	陰性	陰性
22	507	Methylsulfinylmethane		陽性	陰性	陰性	陰性	陰性		陰性	予測不能	陰性	陰性
23	712	Resorcinol		陽性	陰性	陰性	陰性	陰性		陰性	陰性	陰性	陰性
24	735	2-Phenylphenol		陽性	陰性	陰性	陰性	陰性		陰性	陰性	陰性	陰性
12	767	2,6-Dimethylpyrazine		陽性	陰性	陰性	陰性	陰性		陰性	陰性	陰性	陰性
13	1032	Thiazole		陽性	陰性	陰性	陰性	陰性		陰性	陰性	陰性	陰性
14	1307	Methyl 2-pyrrolyl ketone		陽性	陰性	陰性	陰性	陰性		陰性	陰性	陰性	陰性

ID	JECFA No.	香料化合物	香料化合物本体						予想代謝産物				
			構造式	Ames試験結果	Derek	Mcase	Aworks	予測結果	Derek	Mcase	Aworks	予測結果	
15	1346	Cadinene		陽性	陰性	陰性	陰性	陰性		陰性	陰性	陰性	陰性
16	1446	4-Hydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furanone (DMHF)		陽性	陰性	陰性	陰性	陰性		陽性	陽性	陰性	陽性

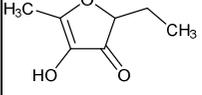
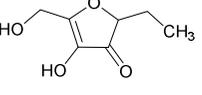
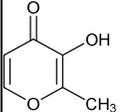
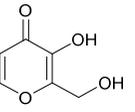
17	1449	4-Hydroxy-2-ethyl-5-methyl-3(2H)-furanone (HEMF)		陽性	陰性	陰性	陰性	陰性		陽性	陽性	陰性	陽性
18	1480	Maltol		陽性	陰性	陰性	陰性	陰性		陽性	陽性	陰性	陽性

表5 香料化合物自体を対象とした場合と予想代謝産物を対象にした場合の、QSARによるAmes試験結果予測の比較の総括

	Ames試験結果	香料化合物自体		予想代謝産物	
		陽性(真)	陰性(偽陰性)	陽性(真)	陰性(偽陰性)
表1	陽性(真) 5	陽性(真) 5	陰性(偽陰性) 0	陽性(真) 2	陰性(偽陰性) 3
表2	陰性(真) 8	陽性(擬陽性) 8	陰性(真) 0	陽性(擬陽性) 6	陰性(真) 2
表3	陽性(真) 13	陽性(真) 0	陰性(偽陰性) 13	陽性(真) 4	陰性(偽陰性) 9

3. 香料化合物評価手法の新指針案

平成 26 年度 食品健康影響評価技術研究 分担研究報告書

研究課題名：香料化合物のリスク評価手法に関する調査研究（研究課題番号：1401）

香料化合物評価手法の新指針案

1. 背景

食品添加物として香料化合物（合成香料）を新規指定する際に行うリスク評価は食品安全委員会において行っているが、そのリスク評価は、平成 15 年に公表された「国際的に汎用されている安全性評価の方法について」（以下、平成 15 年評価法）に沿って行われている。この平成 15 年評価法は、国際的に安全性が確認され、かつ国際的に汎用されている香料化合物であって、我が国では指定外であるもの（以下、国際汎用香料化合物）の指定を検討するために作成されたリスク評価手法である。平成 15 年評価法の特徴は、評価対象の香料化合物ごとに、おおよそ以下の手順で行われている。①遺伝毒性試験データに基づき、遺伝毒性を評価する。②反復投与毒性試験データに基づき NOAEL を求め、推定摂取量と比較して適切な安全マージンが存在するかを判断する。③その過程で JECFA の判断樹による評価項目も評価する。

一方、JECFA の評価手法の特徴は、香料化合物の構造及び推定代謝経路などから 3 つの構造クラスに区分し、構造クラスごとに設定された許容暴露閾値と評価対象香料化合物の推定摂取量とを比較する TTC（Threshold of Toxicological Concern）手法を採用していることである。反復投与毒性試験データを必ずしも必要とはしないため、多数の香料化合物の安全性評価を実施することが可能となった。

我が国では平成 15 年評価法を使って国際汎用香料化合物 54 品目の安全性評価が行われてきたが、国際汎用香料化合物が設定されてから 10 年が経ち、国際的に汎用されている新たな香料化合物が生まれており、我が国でそれらを新規指定に向けた安全性評価が期待されている。そこで、海外のリスク評価手法の見直し・整備状況を踏まえて、我が国の評価手法も見直すことが必要であると考え、本指針案を作成した。

2. JECFA の香料化合物評価法の概要

多数の香料化合物の安全性評価を効率的に行うために、JECFA では香料化合物をその化学構造から代謝、毒性的に関連のあるグループに分類し同時に評価を行っている。59 の化合物群に区分されている。

JECFA 法では遺伝毒性の評価手法が明示的に書かれていないが、遺伝毒性がないと判断された化合物に対して判断樹に基づく一般毒性評価が行われている。一般毒性評価では、代謝・摂取量・毒性に関するデータを用いながら、判断樹（別添 1）に従って総合的に安全性の判断を行う。判断樹の各ステップでは、「安全性の懸念がないと予想される」または「安全性評価を行うためにその香料化合物あるいはその類縁化合物に関する十分なデータの入手が必要」のいずれかに分類される。

判断樹のステップ 1 では、Cramer の構造クラス分類（別添 2）に従って、クラス I、II、III のいずれかに区分する。構造クラスと毒性には相関があることが示されていることから、各構造クラ

スの許容曝露閾値を評価対象化合物の ADI に相当する値として採用している。評価対象香料化合物の推定摂取量を各クラスの許容曝露閾値を比較する。

摂取量推定法としては、MSDI (Maximized Survey-Derived Intake) 法と SPET (Single Portion Exposure Technique) 法を併用している。

3. EFSA の香料化合物評価法の概要

EU では食品に使用されるすべて香料化合物のリストが作成されているが、すべての物質が化学的に 34 のグループに分類されている。同じグループの物質は代謝的及び生物学的挙動の一部が共通している。こうした化学的グループは香料グループ評価 (Flavouring Group Evaluation: FGE) で取り扱われる。構造や代謝の類似性から既存の香料と同じグループ (FGE) に分類できる化合物に適用する評価法 (グループ評価法) と、既存の FGE に分類できない化合物に適用する個別の評価法 (個別評価法) とがある。

すべての化合物について、最初の段階で遺伝毒性が評価される (別添 3)。既存の FGE と十分な化学構造及び代謝の類似性が示された化合物の遺伝毒性試験結果を参照できる場合には、評価対象化合物自体の遺伝毒性試験データを省略できるとしている。要求される遺伝毒性試験としては、

- ① Ames 試験
- ② 哺乳類細胞を用いた遺伝子突然変異誘発試験 (マウスリンフォーマアッセイ等)
- ③ *in vitro* の染色体異常誘発試験または *in vitro* の小核試験

の 3 種類である。これらで陽性の結果となった場合は、*in vivo* 試験が要求される。

遺伝毒性に関して安全性に懸念がないと判断した場合には、評価対象化合物が構造や代謝の類似性から既存の香料と同じグループ (FGE) に分類できるか否かが判断され、グループ評価法を適用するか、個別評価法が適用されるかが決められる (別添 3)。次に、各評価法で規定されている一般毒性評価に進む。

一般毒性評価では、既存の FGE と十分な化学構造及び代謝の類似性が示された化合物については、JECFA 法の判断樹からステップ B5 (摂取量は 1.5 µg/day よりも大きいかな?) をのぞいたものと同等な手順 (別添 4) で評価を行う。既存の FGE に分類できない化合物は個別に評価を行う (別添 5)。摂取量推定値と Cramer クラスの許容曝露閾値との比較、及び摂取量推定値と Cramer クラスの許容曝露閾値の 10 倍量との比較が行われる。

摂取量推定法としては、既存の FGE と十分な化学構造及び代謝の類似性が示された化合物については MSDI 法を採用し、既存の FGE に分類できない化合物については APET (Added Portions Exposure Technique) 法を採用する。APET 法は、食品カテゴリー毎に標準 1 日摂取量と評価対象化合物の標準的な濃度 (香料由来 + 元々食品に含まれる濃度) から推定摂取量を求め、飲料とそれ以外の食品の 2 群のそれぞれ最も高い推定摂取量を合計して摂取量を求める方法である。飲料とそれ以外の食品の両方の合計である点、および食品に元々含まれる評価対象化合物を考慮している点で、JECFA が採用している SPET 法よりも評価が慎重である。また、既存の FGE に分類できない化合物については、幼児・こどもに関する摂取量推定も規定している。

4. 香料化合物のリスク評価の新指針案

4.1. 新指針案の基本的な考え方

香料化合物のリスク評価の新指針案の基本的な考え方は、以下のとおりである。

- ① 遺伝毒性評価を行う。遺伝毒性評価では、当該化合物及び類縁化合物の遺伝毒性試験結果を参照したグループ評価を採用する。類縁化合物グループは、EFSA の類似香料化合物グループ (FGE) を基本とする。遺伝毒性がないと判断された場合には、一般毒性評価に進む。
- ② 一般毒性評価は、TTC 手法に基づく JECFA の判断樹による評価を採用する。ただし、国際汎用香料化合物の評価方法と同様に、Cramer の構造クラス分類のステップ 33 を採用しないことと、ステップ B5 (摂取量は 1.5 µg/day よりも大きいのか?) を採用しないことを踏襲する。
- ③ 代謝産物の予測では、実験動物による実験データに基づく評価が基本であるが、ヒトの代謝物予測ソフトも利用しながら専門家判断をする。
- ④ 摂取量推定法は、当面は MSDI 法を基本とする。ただし、我が国の食生活パターンを反映させた SPET 法 (日本版 SPET 法) を併用することがふさわしいので、その実施に必要な具体的な食品分類と食品摂取量を専門家グループで別途整備して実施するこよが望ましい。
- ⑤ EFSA と WHO が、JECFA が香料評価に採用している TTC 判断樹と Cramer の構造分類を国際的に見直す作業を行っているので、TTC 手法の国際的見直しの結論が確定した際には、JECFA での議論も踏まえた上で、日本でも TTC 手法の判断樹と Cramer の構造分類を再検討することが必要である。

4.2. 遺伝毒性の評価

香料化合物の遺伝毒性評価の全体的な手順を別添 6 に示す。

(1) 既存情報に基づく判断

評価対象化合物及びその類縁化合物に関する遺伝毒性情報をできる限り集めることが必要である。類縁化合物の区分には、EFSA が採用している FGE のグループ分け (別添 7) を採用する。

(i) 収集する情報は、次の通りである。

- ① JECFA、EFSA が採用する警告構造 (遺伝毒性の可能性のある部分構造、structural alerts または alerting structures、別添 8) の有無 (必須)
- ② 化合物もしくは類縁化合物の、遺伝毒性試験結果もしくは結果を考察できる内容を含む論文等 (遺伝毒性試験については、OECD ガイドラインに従って実施されたものが望ましい。) (必須)
- ③ JECFA、EFSA、米国 FDA 等の評価機関による評価結果 (必須)
- ④ (Q)SAR による Ames 試験結果の予測 (参考情報)

(ii) (Q)SAR の利用にあたっては、次の点に留意する。

- ・医薬品に適用される日米欧州連合医薬品規制調和国際会議 (ICH) の M7 「潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中 DNA 反応性 (変異原性) 不純物の評価及び管理」ガイドライン

の「6 ハザード評価の要件」を参考にする。

- ・互いに相補的な2種類の(Q)SAR予測法(経験に基づく知識ベースの予測及び化学特性の統計ベースの予測)を実施した結果が望ましい。
- ・(Q)SAR予測法の特徴は、ソフトウェアに登録されている警告構造があるかどうかを判断するもので、ソフトウェアに登録されていない警告構造は認識されないことである。したがって、警告構造が認められた場合には遺伝毒性が疑われるが、逆に、警告構造が認められないことが「遺伝毒性がない」ことの十分条件とはならない。
- ・(Q)SARによる警告構造の検索はあくまでも机上のスクリーニングであり、実際の試験結果が重要であることは言うまでもない。警告構造の検索を過信しないことが必要である。

(iii) 既存情報に基づく判断例を以下に例示する。

① 遺伝毒性なしと判断される例

- ・化合物に JECFA/EFSA が採用する警告構造がなく、遺伝毒性試験結果はいずれも陰性である。
- ・化合物に JECFA/EFSA が採用する警告構造がなく、類縁化合物の遺伝毒性試験結果はいずれも陰性である。

② 遺伝毒性ありと判断される例

- ・化合物に JECFA/EFSA が採用する警告構造があり、遺伝毒性試験結果はいずれも陽性である。
- ・化合物に JECFA/EFSA が採用する警告構造があり、類縁化合物の遺伝毒性試験結果はいずれも陽性である。

③ 個別の判断を必要とする例

- ・化合物に JECFA/EFSA が採用する警告構造はないが、遺伝毒性試験陽性の報告がある。
- ・化合物についての遺伝毒性結果が複数あり、それが矛盾する。
- ・一部の類縁化合物に、遺伝毒性試験陽性の結果がある。

(2) Ames 試験と哺乳類細胞を用いる染色体異常試験の実施

既存情報から、遺伝毒性がないとの判断ができない場合には、当該化合物または類縁化合物の Ames 試験と哺乳類細胞を用いる染色体異常試験の結果が必要である。

Ames 試験および哺乳類細胞を用いる染色体異常試験はエンドポイントの異なる *in vitro* の試験である。その結果を専門家が精査し、両試験結果がともに陰性であると判断された場合には、基本的に「遺伝毒性がない」と結論する。両試験結果がともに陽性であると判断された場合には、基本的に「遺伝毒性がある」と結論する。両試験の結果が矛盾する場合は、陽性の程度や、他の情報 (*in vivo* 遺伝毒性試験等の結果) を勘案し、判断する。

例えば、Ames 試験陽性でも遺伝毒性を否定する可能性として、Ames 試験が陽性になるメカニズムが細菌特有の代謝に因る場合などがある。一方、Ames 試験が陰性、染色体異常試験が陽性の結果の場合は、*in vivo* 遺伝毒性試験の結果を合わせて判断することが望ましいため、追加試験を要求する。その他の場合であっても専門家判断があれば、追加試験を要求する。

新規に試験を実施する場合は、食品安全委員会 2010 年 5 月決定「添加物に関する食品健康影響評価指針」に準拠する。試験結果は、OECD ガイドラインに準拠したものがより信頼度が高いと考

える。

(3) 追加試験の実施

(1) 既存情報及び (2) Ames 試験と哺乳類細胞を用いる染色体異常試験の結果からは遺伝毒性の可能性を否定できない場合には、*in vivo* 遺伝毒性試験を実施し、当該試験の結果を専門家が判断して、遺伝毒性の有無を判断する。

(4) 総合評価

上述(1)~(3)のいずれかのステップで「遺伝毒性がない」と結論された香料化合物は、次の一般毒性評価に進む。「遺伝毒性がある」と結論された香料化合物は、基本的に香料としての使用を認めない。

4.3. 一般毒性の評価

基本的に、TTC 手法に基づく JECFA の判断樹による評価を採用する。ただし、国際的に汎用されている香料であってわが国では指定外であるもの（以下、国際汎用香料化合物）の評価方法と同様に、Cramer の構造クラス分類のステップ 33 を採用しないことと、ステップ B5（摂取量は 1.5 µg/day よりも大きいのか？）を採用しないことを踏襲する。ステップ B5 を採用しないのは、EFSA における香料化合物のグループ評価のための手順（別添 4）と同じである。したがって、本評価指針案では、別添 4 の評価手順を採用する。

(1) 構造クラス分類

Cramer の構造クラス分類（別添 2）に従って、香料化合物をクラス I、クラス II、クラス III に区分する。なお、国際汎用香料化合物の評価方法の検討ではステップ 33 の基準をもってクラス I にくぶんすることは必ずしも適当ではないと結論したが、本評価指針案でもその考え方を支持し、ステップ 33 は採用しない。クラスごとに安全性の懸念が存在しないとみなされる閾値（許容暴露閾値）が指定されている。

クラス I には、単純な化学構造と効率的な代謝経路があり、経口毒性が低いと推測される香料化合物が含まれる。クラス II には、クラス I の物質と比べて毒性が低いとはいえないが、毒性が示唆されない構造的特徴を有する香料化合物が含まれる。この分類の物質には反応性の官能基を有するものがある。クラス III には、安全性を確信できないか、非常に強い毒性が示唆される可能性のある構造的特徴を有する香料化合物が含まれる。

(2) ステップ 2

ステップ 2 では、「評価対象物質は無害な産物に代謝されると予測できるか」を判断する。

「無害な産物」とは香料化合物としての推定摂取量でヒトに無害であることが知られているか、容易に予測できる代謝物と定義される。この定義により、このステップで予想される長期暴露に伴う摂取量を考慮することが求められる。また、代謝物の評価には、適切な実験データ又は文献から収集した関連エビデンスによる裏付けが必要である。

このステップで考慮する代謝過程としては、たとえば、エステル類の加水分解、アルコール類とアルデヒド類の酸化、ケトン類の還元、二重結合の還元、側鎖の酸化、脂環式化合物の酸化、アルコール類の抱合、グルタチオンとの抱合などが挙げられる。このステップ2で考慮すべき代謝過程の概要が、次の文書に解説されている。

WHO Technical Report Series 891 Evaluation of certain food Additives. Fifty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO (2000) 中の”4.1 General aspects of metabolism”, p.50-59

代謝産物の予測では、主に実験動物による実験データに基づく判断が行われるが、実験動物とヒトでは薬物代謝が異なることが分かっている。したがって、薬物代謝の専門家がヒトの代謝物予測ソフトも利用しながら専門家判断をすることが望ましい。

(3) ステップ A4

ステップ A4 では、「評価対象物質又はその代謝物は内因性物質か」を判断する。

「内因性」物質とは、遊離型か抱合型かを問わず、ヒトの組織及び体液に通常存在する中間代謝物である。これには生化学的または生理的調節機能を有するホルモンなどの物質は含まれない。

内因性物質である、または内因性物質に代謝される香料化合物の食事からの摂取量は十分に低く、生理学的範囲を超える変動が発生するとは予想されない。

(4) ステップ A5 及び B4

このステップでは、評価対象物質または類縁物質の NOAEL と意図した用途の条件下での推定摂取量とを比較して、十分な安全マージンが存在するかを判断する。

このステップで求められる毒性学的データは、一般に最新の OECD ガイドラインに従って実施した候補物質あるいは適切な構造的／代謝的類似物質の 90 日間以上の反復投与経口（通常は混餌投与）試験に基づくものでなければならないとされている。我が国の国際汎用香料における反復投与毒性評価のための試験についても 90 日間の反復投与試験を基本としていることから、本評価指針案においては、NOAEL の根拠となる試験は、28 日間試験などの短期間投与の試験データは用いず、投与期間 90 日以上のもを用いるのが妥当である。

この「十分な安全マージン」に関して、我が国における「国際的に汎用されている安全性評価の方法について」の中の記載では、「JECFA や欧米における取り扱いも踏まえ、推定摂取量と NOAEL の安全マージンについては、90 日反復投与試験からの NOAEL については 1000、投与期間が生涯にわたる反復投与試験の NOAEL にあつては 100 を目安とする」とされている。これに加えて、現在の JECFA での取り組みも考慮すると、「90 日反復投与試験の NOAEL については 1000」が安全マージンの目安と考える。また、評価対象物質そのものの NOAEL ではなく類似化合物の NOAEL を参照した場合においても、代謝などを考慮し、十分な根拠をもって類縁化合物の NOAEL を参照すると判断していることから、新たにマージンを追加するなどの処置は必要ないと考える。

EFSA の評価基準では NOAEL の代わりに Benchmark Dose Lower Confidence Limit (BMDL) の利用も可能とされているが、BMDL による代替は JECFA の取り組みなども考慮して、今後の検討課題であると考えられる。

このステップでは、類縁化合物の NOAEL を参照することが認められている。しかし、参照可能な類縁化合物の判断には遺伝毒性評価の時よりも高い類似性が必要である。ある化合物に対して、それと同じ FGE グループに属する化合物であれば参照可能な類縁化合物になるとは限らない。NOAEL を参照する類縁化合物であるとの判断の際には、代謝予測だけでなく、毒性学的な妥当性も重要な要素である。例えば同一の代謝物に代謝されると考えられた時に、その代謝物とその毒性発現の原因物質なのかどうか、あるいは無毒化された物質なのかどうか等の判断を加えて、参照類似化合物を特定することが必要であると考えられる。さらに、NOAEL は定量的な評価であることから、種差も考慮に入れた香料化合物の吸収・分布などの ADME の定量的解析から判断をする必要がある。したがって、個々の評価対象化合物ごとに専門家により、類似化合物の NOAEL 値を適応できるかどうかを判断する必要がある。

また、NOAEL を参照するうえで適切な類縁化合物がない場合には、評価対象物質そのものの NOAEL を求めることが必要である。

4.4. 摂取量推定

ステップ A3 及び B3 の摂取量、並びにステップ A5 及び B4 の意図した用途の条件下における摂取量の評価は、申請する香料化合物の食品添加によって生じる暴露量に基づいて行う。

香料の摂取量推定法として、我が国での国際汎用香料の評価に MSDI 法のみを採用してきたが、JECFA は MSDI 法に加えて SPET 法を併用している。我が国でも SPET 法の併用が望ましいが、JECFA が採用する SPET 法は欧米の食習慣に対応したものであるため、その SPET 推定値をそのまま我が国での評価に利用することは不適切である。我が国の食生活パターンを反映させた SPET 法（日本版 SPET 法）を採用することがふさわしい。ただし、日本版 SPET 法を実施するには、我が国の食生活に合わせた具体的な食品分類と食品摂取量を専門家グループで別途検討することが必要である。そこで、香料化合物の摂取量推定法としては、MSDI 法を基本とし、日本版 SPET 法の実施準備が整った時点で追加採用することがふさわしい。

(1) MSDI (Maximized Survey-Derived Intake) 法

PCTT (Per Capita Intake Times Ten) 法ともいう。香料の年間生産量を人口の 10% 及び補正係数で割ることによる推計法である。ある地域で 1 年間に使用された食品香料物質は、その地域の 10% の人口が均等に消費したと仮定している (式 1)。現在、JECFA、EFSA 及び日本でも採用されている。MSDI は、年間生産量から計算するため、喫食量データを入手する必要がなく、比較的簡易に摂取量を推計する長所を有している。実際に業界団体は日米欧 3 か所で定期的に年間生産量調査を行っており、長期間の摂取量の推移、地域差等を考慮した摂取量のデータを得ることが可能である。MSDI の欠点としては、消費パターンに影響を受けやすい点、例えばある香料を含む一定の食品群を常に消費している場合、当該香料が一部の食品のみ使われる場合、一部の地域でのみ販売される食品に使用される場合など消費人口が 10% よりも小さい場合に過小評価が起りやすいと考えられる。

式1

$$\text{MSDI} = \frac{\text{年間使用量} \times 10}{\text{人口数} \times 365 \text{日} \times \text{補正值}^*}$$

*使用量調査回答率による補正。通常0.6-0.8

(2) SPET (Single Portion Exposure Technique) 法

JECFA では、MSDI 法は特定の食品を日常的に喫食する場合の食品香料の摂取量を過小評価しているのではないかとの懸念があったため、追加的な摂取量推計法として JECFA で検討・採用された手法である。

食品分類ごと (GSFA の食品分類) に、食品摂取量と香料の添加率を掛け合わせ、その中で最も高い値を採用する推定法であり、ある香料を含む食品を 1 品のみ毎日食べると考えて想定された推計法である。

SPET 法では、ある香料を添加される可能性があるすべての食品分類を特定し、その各々の食品分類群の Portion Size (単一食品の 1 食分の喫食量) に香料の標準添加率を乗じて食品分類ごとの 1 日当たりの香料の摂取量と考える計算をする。そして単一の食品分類からの「標準的」摂取量が最も多くなる食品分類を推定値とする (式 2)。標準添加率の使用は、長期にわたり毎日消費することを前提としており、消費者によるその食品分類からの平均摂取量を示すものと考えられている。添加率は、その食品分類に関する消費量の多い食品ではなく、そのカテゴリーに含まれる食品の標準的添加率の最大値が採用されるため、特定の食品を常に消費するような消費者に対しても長期的な消費パターンのより現実的な予測が可能である。欠点としては、Portion Size が欧米の食生活に基づく消費パターンから求められているため、我が国の摂取量推計に直接適用することは検証が必要であることや、多様な食品に用いられる場合には、どれを標準的添加率とするかを客観的に決めることが難しい点、複数の食品に同一の香料が含まれる場合を想定していない点がある。

式 2

$$\text{SPET} = (\text{Portion Size} \times \text{添加率}) \text{の最大値}^*$$

*食品分類ごとに計算して比較し、最大値を採用する。

(3) MSDI 法と SPET 法の併用による摂取量推定の考え方

JECFA では、SPET 法が MSDI 法と相補的な情報を与えるものであるとして採用された。一方、両者の値のいずれを適用するかに関する食品香料の判断基準を設定することが困難であったことから、評価対象とする食品香料化合物すべてについて、両者で摂取量推計を実施し、両者のうちで高い値を採用するべきと結論されている。本評価指針案でも同様の考え方に足すことが望ましいと考える。

ただし、生産量が非常に少ない香料化合物の場合、すなわち MSDI 値が非常に小さい場合、SPET 値/MSDI 値の比が、たとえば 1000 以上になるなど、大きな値になる傾向が認められる。その場合

には、SPET 法による推定値が生産量からみて非現実的な消費パターンに相当し、SPET 値が現実の消費量よりも著しく過剰な値である可能性がある。SPET 法と MSDI 法の推定値の比（SPET 値 / MSDI 値）が大きい場合には、SPET 法の推定値が非現実的な過剰推定値である可能性が高い点にも考慮が必要である。

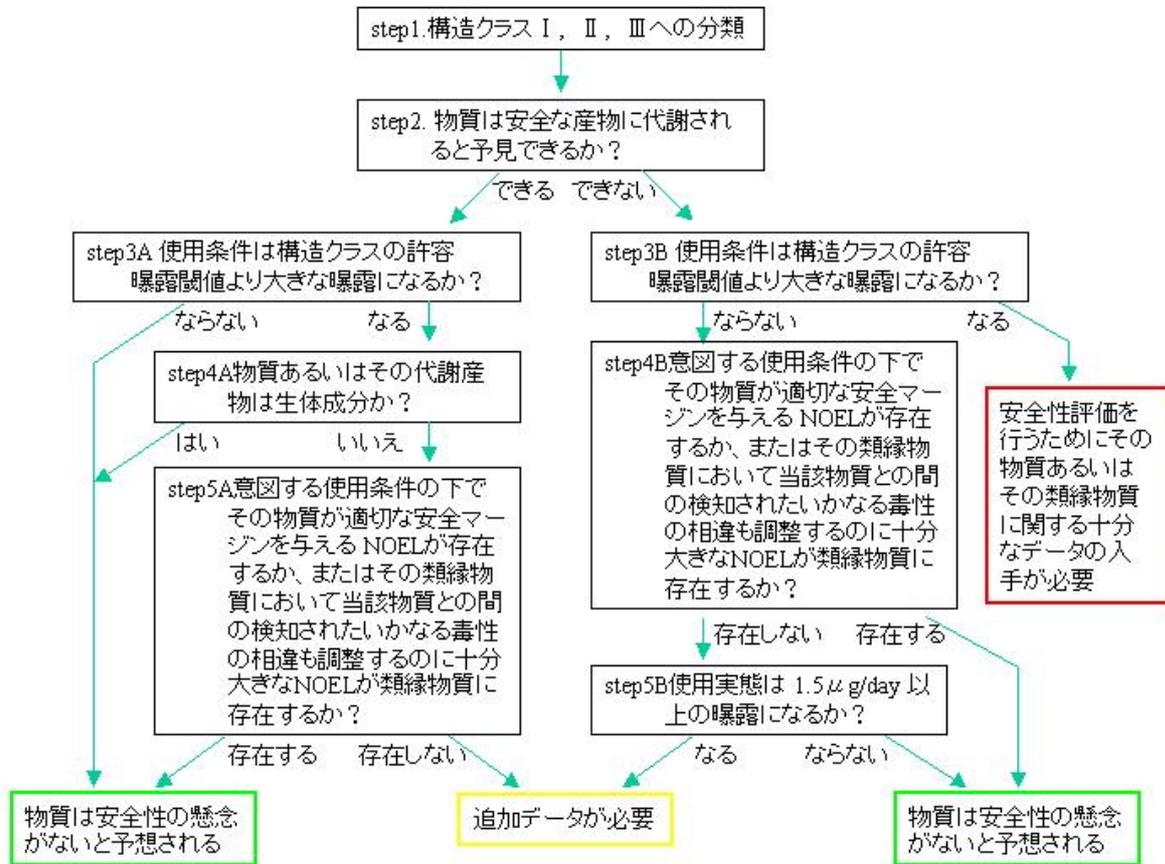


図 1. JECFA 評価法の判断樹

出典 : Munro, I. C. and Kroes, R. (1998) ANNEX 5 Application of a Threshold of Toxicological Concern in the Safety Evaluation of Certain Flavouring Substances: The forty-ninth meeting of the FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA).

別添 2

表 1 Cramer の構造クラス分類のための質問事項の概要

質問	質問項目	"No"	"Yes"
1	生体の常在成分、あるいはその光学異性体であるか。	質問 2 へ	分類 I
2	以下の官能基を持つか。 脂肪族第 2 級アミンとその塩 cyano 基, <i>N</i> -nitroso 基, diazo 基, triazeno 基 第 4 級窒素 (例外あり)	→3	→III
3	構造に C,H,O,N,2 個の S 以外の要素があるか。	→5	→4
4	前項の質問でリストされなかったのは以下のいずれかであるか。 a. カルボン酸の Na 塩、K 塩、Mg 塩、NH ₄ 塩 b. アミンの硫酸塩又は塩酸塩 c. スルホン酸、スルファミン酸または硫酸の Na 塩、K 塩、Ca 塩	→III	→7
5	単純に分岐した非環系脂肪族炭化水素、または一般的な炭水化物か。	→6	→I
6	以下の置換基のみをもつベンゼン誘導体か。 a. 炭化水素鎖、またはその 1'-hydroxy or hydroxy ester 体 かつ b. 1 つ以上の alkoxy 基があり、このうち 1 つは a の炭化水素鎖とパラ位に存在	→7	→III
7	複素環構造であるか。	→16	→8
8	ラクトンまたは環状ジエステルであるか。	→10	9
9	他の環に融合しているラクトン、または、5 員環または 6 員環の α,β -不飽和ラクトンか。 注：ラクトンの場合は、ヒドロキシ酸として扱う。 環を持たない場合 → 質問 20 へ、複素環の場合 → 質問 10 へ、炭素環の場合 → 質問 23 へ 環状ジエステルの場合は、それぞれの構成要素として扱う。	→20,10 または 23 (注)	→III
10	3 員環の複素環化合物か。	→11	→III

質問	質問項目	"No"	"Yes"
11	<p>いずれかのひとつの複素環内のヘテロ原子のみを無視したときに、その複素環は、以下の置換基以外の置換基をもつか。</p> <p>単純な側鎖として、炭化水素（架橋及び単環アリール (aryl) 基又はアルキル基を含む）、アルキルアルコール、アルデヒド、アセタール、ケトン、ケタール、酸、エステル(ラクトン以外)、チオール（旧名称：メルカプタン）、スルフィドメチルエステル、ヒドロキシ基（旧名称：水酸基）、またはこれらの置換基以外の置換基をもたない単環（複素環またはアリール基）。</p>	→12	→33
12	複素芳香族化合物か。	→22	→13
13	環には置換基があるか。	→III	→14
14	2つ以上の芳香環を有するか。	→22	→15
15	1つずつの環に容易に加水分解されるか。	→33	→22
16	一般的なテルペン系炭化水素、そのアルコール、アルデヒドまたはカルボン酸（ケトンではない）であるか。	→17	→I
17	一般的なテルペン、そのアルコール、アルデヒドまたはカルボン酸に容易に加水分解されるか。	→19	テルペン部分→18 非テルペノイド部分→19
18	<p>以下のいずれかであるか。</p> <p>a. 近接したジケトン；末端の vinyl 基に接続したケトンまたはそのケタール</p> <p>b. 末端の vinyl 基に接続した第 2 級アルコールまたはそのエステル</p> <p>c. アリル (allyl) アルコール、またはそのアセタール、ケタールまたはエステル誘導体</p> <p>d. アリルチオール（旧名称：アリルメルカプタン）、アリルスルフィド、アリルチオエステル、アリルアミン</p> <p>e. アルロレイン、メタクロレインまたはそれらのアセタール</p> <p>f. アクリル酸またはメタクリル酸</p> <p>g. アセチレン化合物</p> <p>h. ほかの置換基をもたない非環系脂肪族ケトン、ケタールまたはケトアルコールであり、かつケト基のいずれかの側に 4 個以上の炭素をもつ化合物</p> <p>i. 官能基がすべて立体的に妨害されている物質</p>	→I	→II
19	環が存在しない構造か	→23	→20

質問	質問項目	"No"	"Yes"
20	次のいずれかの官能基のみ（複数可）を含む直鎖または単純に分岐した脂肪族化合物か。 a. アルコール、アルデヒド、カルボン酸またはエステルのそれぞれの官能基が 4 個以下 b. 以下の 1 種類以上の官能基が 1 個ずつ アセタール、ケトンまたはケタールのいずれか一方、チオール（旧名称：メルカプタン）、スルフィド（モノスルフィドまたはポリスルフィド）、チオエステル、重合度が 4 程度のポリオキシエチレン、第 1 級または第 3 級アミン	→22	→21
21	3 種類以上の異なる官能基を含むか。 ただし、メトキシ基を除く。酸とエステルは 1 種類の官能基と見なす。	→18	→III
22	食品の一般的な成分、または食品の一般的な成分と構造的によく類似した物質か。	→33	→II
23	芳香族化合物か。	→24	→27
24	単環の炭素環化合物（シクロプロパン、シクロブタンとその誘導体を除く）であり、かつ、置換基を持たないかあるいは以下の置換基のみを含む環または脂肪族側鎖を持つか。 アルコール、アルデヒド、側鎖のケトン、酸、エステル、またはスルホン酸、スルファミン酸、の Na、K、Ca 塩、または非環系アセタールまたはケタール	→25	→18
25	次のいずれかであるか a. 質問 24 で述べた置換基のみをもつシクロプロパンまたはシクロブタン b. 単環または二環構造のスルフィドまたはチオール（旧名称：メルカプタン）	→26	→11
26	次のいずれも満たすか。 a. 質問 24 に列挙した官能基以外の官能基を含まない b. モノシクロアケカノン、または環状ケトンの有無に関わらず二環構造化合物	→22	→11
27	環は置換基を持つか。 質問 27～31 では芳香族化合物を取り扱う。	→III	→28
28	2 つ以上の芳香環を持つか	→30	→29

質問	質問項目	"No"	"Yes"
29	容易に加水分解されて単環式残基となるか。	→33	芳香族残基 →30 その他の残基 →19
30	ヒドロキシ基、メトキシ基を無視したときに、その環は次に示す炭素数 1～5 の脂肪族グループ以外の置換基を持つか。すなわち、炭化水素、あるいはアルコール、アルデヒド、カルボキシ基、加水分解を受けて炭素数 5 以下の環置換体となる単純エステルを含む 脂肪族置換基。 (加水分解される単純エステルの場合、芳香族部分は質問 18 へ、他の残基は質問 19 へ)	→18	→31
31	質問 30 の物質の、非環状アセタール、非環状ケタール、非環状エステルのいずれかであるか	→32	加水分解されることを仮定して、非芳香族部分 →19 芳香族部分 →18
32	質問 30 に挙げた官能基のみを持つ物質、または質問 31 に挙げた誘導体であり、次のいずれかまたはすべてを持つ物質か a. 縮合した 1 個の非芳香族炭素環 b. 炭素数 5 を超える脂肪族置換鎖 c. 芳香環または脂肪族側鎖に結合した重合度が 4 程度のポリオキシエチレン鎖	→22	→II
33 (注)	主たる構造部分の炭素原子 20 個以下ごとに、最低 1 個以上のスルホン酸、スルファミン酸の Na 塩、K 塩または Ca 塩があり、かつスルホン酸塩またはスルファミン酸塩に近接する場合を除き、第 1 級アミンをもたないか	→III	→I

注：国際的に汎用されている香料であってわが国では指定外であるもの（以下、国際汎用香料化合物）の評価方法では、質問 33 は採用していない。

出典：Cramer, G.M., Ford, R.A., Hall, R.L., Estimation of toxic hazard—a decision tree approach. Food and Cosmetic Toxicology 16, 255–276 (1978).

本表は質問事項の概要を和訳したものであり、詳細は出典を直接参照すること。

別添 3

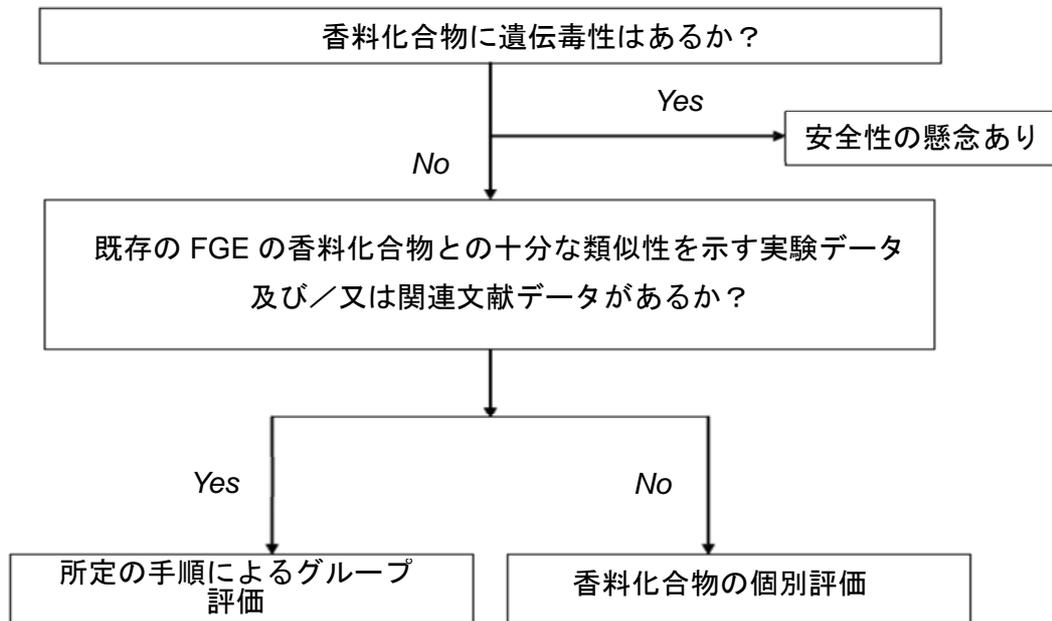
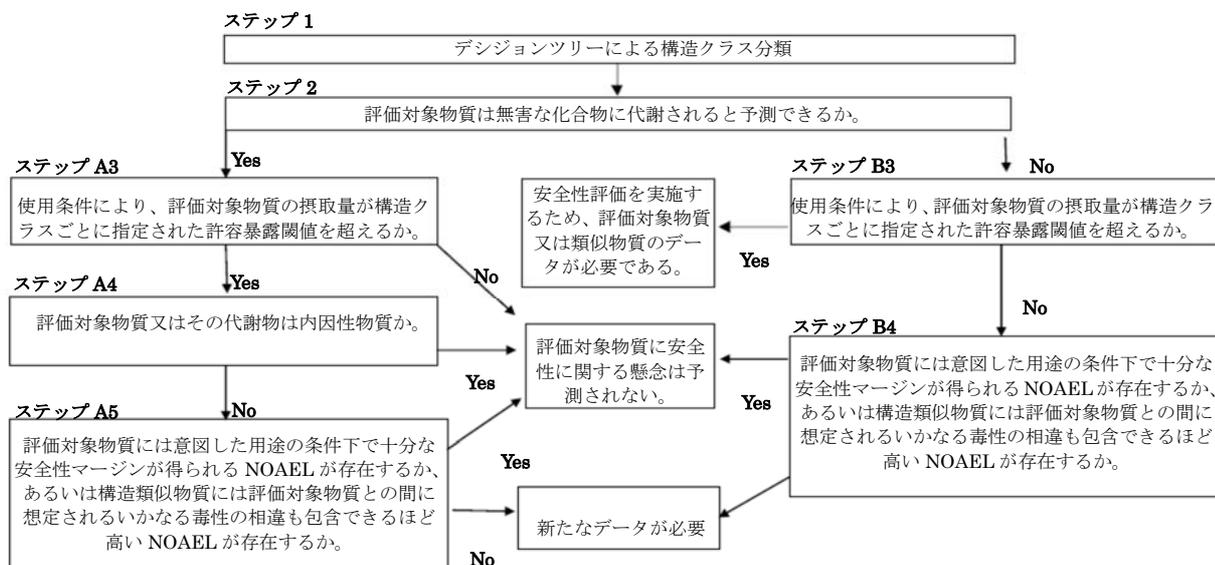


図2. 香料化合物のリスク評価の全体的な手順.

出典 : Guidance on the data required for the risk assessment of flavourings to be used in or on foods. EFSA Journal 2010, 8 (6): 1623 から、Figure 2 PROCEDURE FOR THE SAFETY EVALUATION OF CHEMICALLY DEFINED FLAVOURING SUBSTANCES

別添 4



注：NOAEL の代わりに BMDL を使用してもよい。

図 3. EFSA における香料化合物のグループ評価のための手順

出典：Guidance on the data required for the risk assessment of flavourings to be used in or on foods. EFSA Journal 2010, 8 (6): 1623 から、Figure 2 PROCEDURE FOR THE SAFETY EVALUATION OF CHEMICALLY DEFINED FLAVOURING SUBSTANCES を和訳。

別添 5

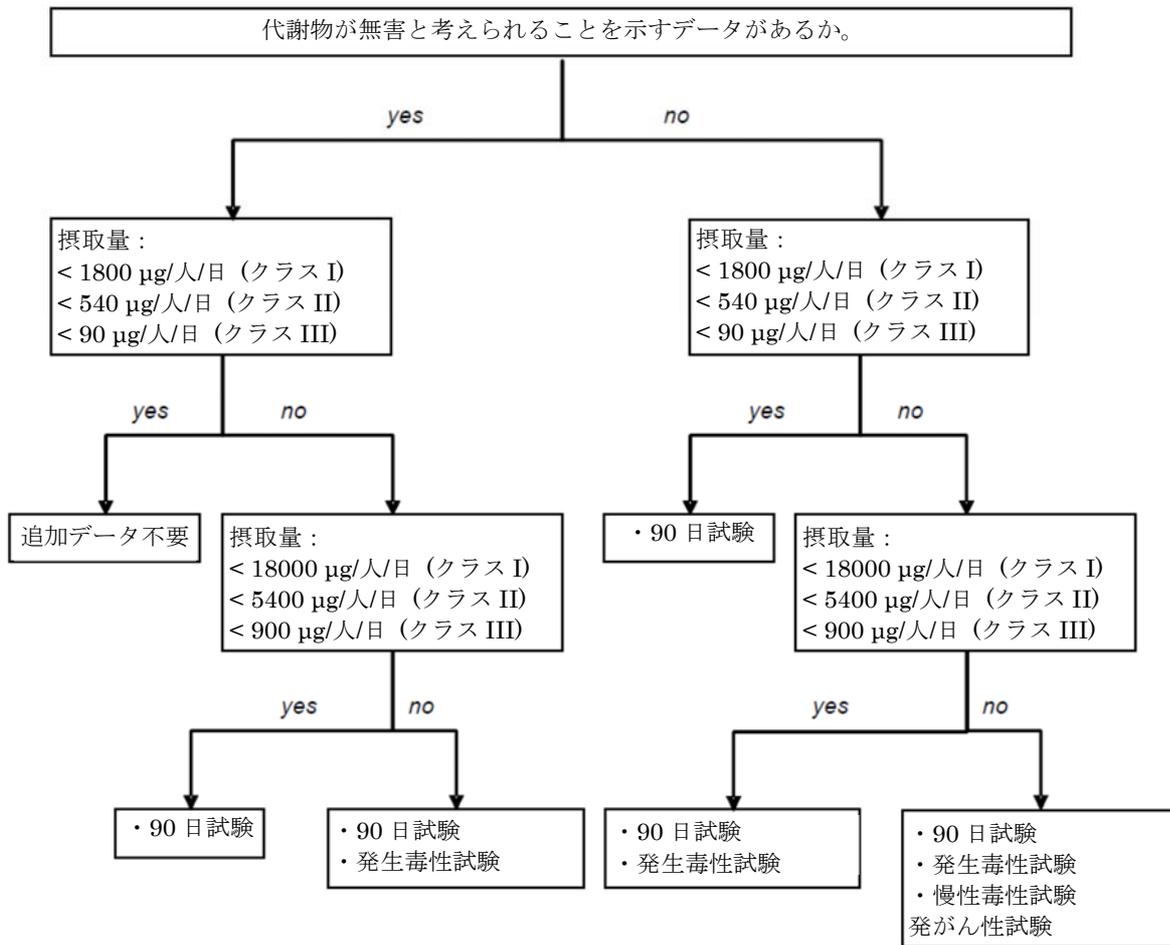


図 4. EFSA における香料化合物の個別評価のための手順

出典：Guidance on the data required for the risk assessment of flavourings to be used in or on foods. EFSA Journal 2010, 8 (6): 1623 から、Figure 3 INDIVIDUAL EVALUATION OF THE FLAVOURING SUBSTANCE を和訳

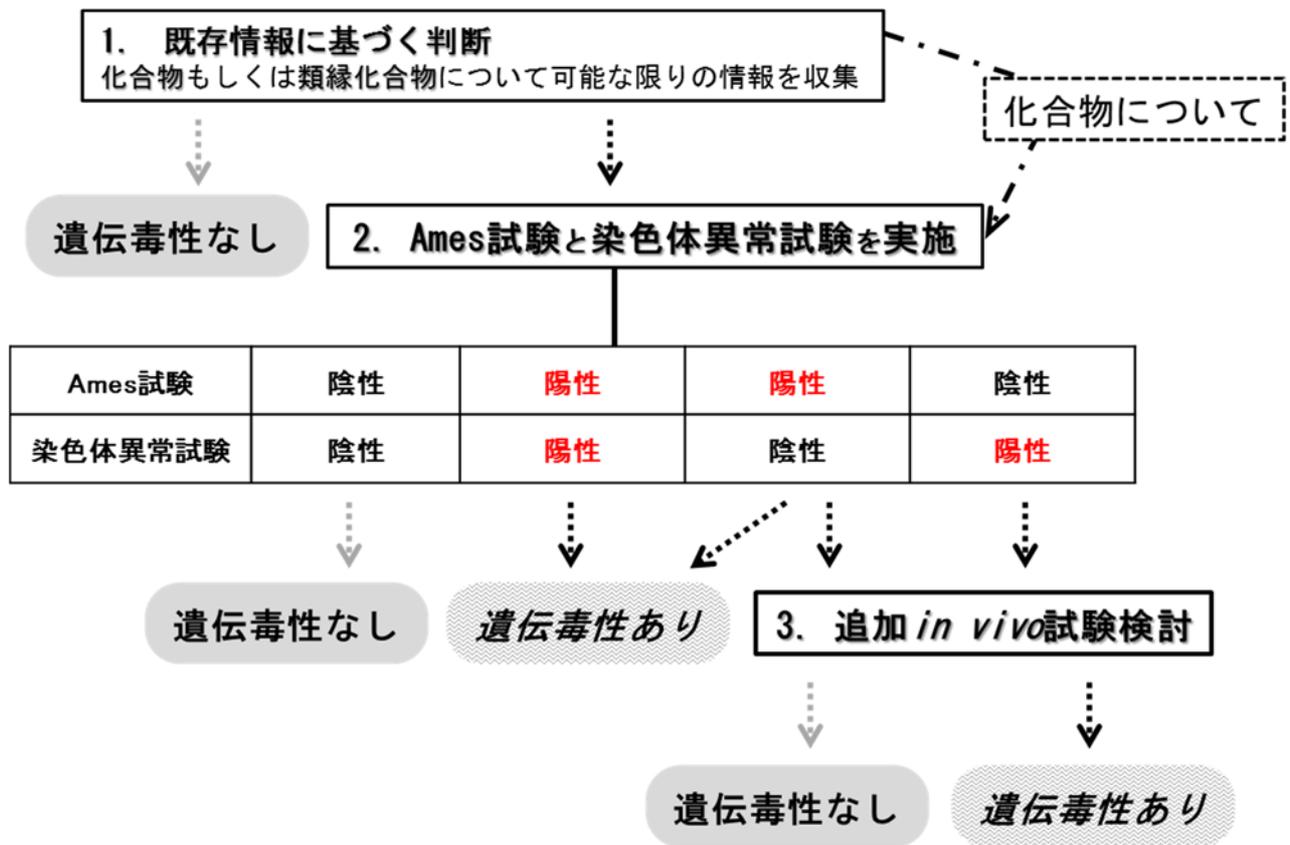


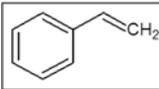
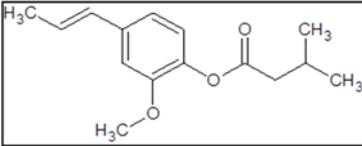
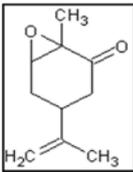
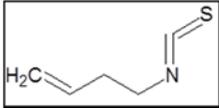
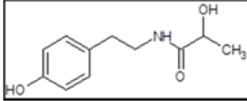
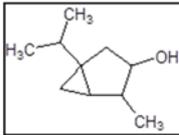
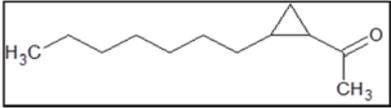
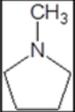
図 5. 香料化合物の遺伝毒性評価の全体的な手順

別添 7

表 2 EFSA が採用している香料化合物の類縁化合物グループ分け (FGE グループ)

1. Flavouring groups in the evaluation programme of EFSA (situation 1 September 2012)

FGE.01 rev2	分岐鎖脂肪族飽和アルデヒド、一級アルコールのカルボン酸と関連エステル及び分岐鎖カルボン酸
FGE.02 rev1	分岐及び直鎖状脂肪族飽和第一級アルコール、アルデヒドおよび関連する第一級アルコール及び直鎖カルボン酸のエステル。
FGE.03 rev2	分岐鎖および直鎖脂肪族飽和一級アルコールのアセタール類、分岐鎖および直鎖飽和又は不飽和アルデヒド類、ヘミアセタールのエステルと蟻酸のオルトエステル
FGE.04	2-エチルヘキシル誘導体
FGE.05 rev2	分岐鎖及び直鎖不飽和カルボン酸とこれらとの脂肪族飽和アルコールとのエステル
FGE.06 rev4	直鎖および分岐鎖脂肪族不飽和一級アルコール、アルデヒド、カルボン酸およびエステル
FGE.07 rev4	二級アルコール及び飽和直鎖又は分岐鎖カルボン酸の飽和及び不飽和脂肪族二級アルコール、ケトンおよびエステル
FGE.08 rev5	追加の酸化官能基のある/ない脂肪族及び脂環式モノ、ジ、トリ、ポリ硫化物
FGE.09 rev4	第二脂環式アルコールを含む第二脂環式飽和及び不飽和アルコール・ケトン・及びエステルとフェノール誘導体エステル
FGE.10 rev3	追加の酸素含有官能基とラクトンを含む脂肪族一級及び二級飽和及び不飽和アルコール・アルデヒド・アセタール・カルボン酸・エステル
FGE.11 rev2	脂肪族ジアルコール、ジケトンおよびヒドロキシケトン
FGE.12 rev4	一級飽和または不飽和脂環式アルコール、アルデヒド、酸およびエステル
FGE.13 rev2	側鎖置換およびヘテロ原子有り/無しフルフリルおよびフラン誘導体
FGE.14 rev1	フェネチルアルコール、アルデヒド、アセタール、カルボン酸及び関連エステル
FGE.15 rev 2	アリール置換飽和及び不飽和一級アルコール/アルデヒド/酸/エステル誘導体
FGE.16 rev2	芳香族ケトン
FGE.17 rev3	ピラジン誘導体
FGE.18 rev2	脂肪族、脂環及び芳香族飽和及び不飽和三級アルコール、芳香族三級アルコール及びそのエステル
FGE.19	α 、 β -不飽和アルデヒドおよびケトン (およびこれらの前駆体) 2007 年 11 月 27~29 日付 AFC パネル会議議事録ポイント 9.1.1、p7 を参照
FGE.20 rev4	ベンジルアルコール、ベンズアルデヒド、関連アセタール、安息香酸及び関連エステル
FGE.21 rev4	チアゾール、チオフェン、チアゾリンおよびチエニル関連物質
FGE.22 rev1	環置換フェノール物
FGE.23 rev4	アニソール誘導体を含む脂肪族、脂環式及び芳香族エーテル
FGE.24 rev2	ピリジン、ピロール、インドール及びキノリン誘導体
FGE.25 rev2	脂肪族および芳香族炭化水素
FGE.26 rev1	アミノ酸
FGE.27	脂環式および芳香族ラクトン(phthalide)
欠番	

FGE.29	ビニルベンゼン	
FGE.30	2-メトキシ-4-(プロプ-1-エニル)フェニル 3-メチル酪酸	
FGE.31	エポキシド	
FGE.32	フラボノイド (フラバノン及びジヒドロカルコン)	
FGE.33	テトラヒドロフラン誘導体	
FGE.34	テトラヒドロキノリン誘導体	
FGE.35	キニーネ塩	
FGE.36	トリテルペン配糖体	
欠番		
FGE.38	3-ブテニルイソチオシアネート	
欠番		
FGE.40	2-hydroxy-propionamide の芳香族誘導体化学グループ 16 の 2-ヒドロキシプロピオンアミドの芳香族誘導体	
欠番		
FGE.42	鉄塩	
FGE.43	Thujyl alcohol	
FGE.44	cis-2-heptyl-cyclopropanecarboxylic acid	
FGE.45	1-methylpyrrolidine	
FGE.46 rev1	アンモニアとアンモニウム塩	
FGE.47 rev1	3 環二級アルコール、ケトンおよび関連エステル類	
FGE.48	アミノアセトフェノン	
FGE.49	キササンチンアルカロイド (カフェイン及びテオブロミン)	

2. Flavouring groups evaluated by JECFA and considered by EFSA

FGE.50 rev1	EFSA が FGE.17 Rev2 で評価したピラジン誘導体類と構造的に関連する JECFA 第 57 回会合で評価されたピラジン誘導体類の検討
FGE.51rev1	EFSA の FGE 09 Rev3 (2011)で評価された脂環式ケトンと二級アルコールと関連エステルと構造的に関連する JECFA 第 59 回会合で評価された脂環式ケトンと二級アルコール及び関連エステルについての検討
FGE.52	EFSA が FGE.20 で評価したベンジルアルコール・ベンズアルデヒド・関連アセタール・安息香酸・関連エステルと構造的に関連する JECFA 第 57 回会合で評価されたヒドロキシ及びアルコキシ置換ベンジル誘導体の検討
FGE.53 rev1	JECFA(第 59 回会合)で評価されたフェネチルアルコール、アルデヒド、酸及び関連アセタールとエステル、および EFSA が FGE.14Rev1 で評価した構造的に関連するフェネチルアルコール、アルデヒドエステル及び関連フェニル酢酸エステル、そして FGE.23Rev1 で評価したフェノキシエチルエステル
FGE.54 rev1	EFSA が FGE.20Rev1 (2009)で評価したベンジルアルコール、ベンズアルデヒド、安息香酸や関連アセタール、エステルと構造的に関連する JECFA 第 57 回会合で評価されたベンジル誘導体
FGE.55	EFSA が FGE.14 で評価したフェネチルアルコール・アルデヒド・エステル及び関連フェニル酢酸エステルと、 FGE.15 で評価したアリール置換飽和及び不飽和一級アルコール/アルデヒド/酸/エステル誘導体と、構造的に関連する JECFA 第 63 回会合で評価されたフェニル置換脂肪族アルコールと関連アルデヒド及びエステルの検討
FGE.56	EFSA が FGE.09Rev1 で評価したフェノールカルボン酸の二級脂環アルコール及びエステルを含む二級脂環飽和及び不飽和アルコール・ケトン・エステルと構造的に関連する JECFA(第 63 回会合)で評価された単環二級アルコール・ケトン及び関連エステル
FGE.57	JECFA(第 55 回会合)で評価された 2 つの構造的に関連するプレゴン代謝物と 1 つのエステル
FGE.58	置換基を持つフェノール性物質に構造が類似したフェノール誘導体
FGE.59 rev1	EFSA が FGE.23Rev2 で評価したアニソール誘導体を含む脂肪族・脂環族・芳香族エーテルと構造的に関連する JECFA 第 61 と 63 回会合で評価した脂肪族及び芳香族エーテル
FGE.60	EFSA が FGE.22 で評価した環置換フェノール物質と構造的に関連する JECFA (第 65 回会合) で評価されたオイゲノールと関連ヒドロキシアリルベンゼン誘導体
FGE.61 rev1	分岐鎖及び直鎖脂肪族飽和一級アルコールのアセタールと分岐鎖及び直鎖飽和アルデヒドと蟻酸のオルトエステルと構造的に関連する JECFA 第 57 回会合で評価された脂肪族アセタールについての検討
FGE.62 rev1	2008 年に EFSA が FGE .05Rev2 で及び 2008 年 FGE .06Rev1 で評価した物質と構造的に関連する JECFA 第 61/68 回会合で評価された直鎖及び分岐鎖脂肪族不飽和、非共役アルコール、アルデヒド、酸及び関連エステルについての検討

FGE.63 rev2	EFSA の FGE.07 Rev4 で評価された飽和及び不飽和脂肪族二級アルコール、ケトン、及び二級アルコールと飽和直鎖又は分岐鎖カルボン酸のエステルと構造的に関連する JECFA 第 59・69 回会合で評価された脂肪族二級アルコール、ケトン及び関連エステル
FGE.64	EFSA の FGE.10Rev1 で評価された化学グループ 9・13・30 の脂肪族一級及び二級飽和及び不飽和アルコール・アルデヒド・アセタール・カルボン酸・エステルと構造的に関連する、JECFA (57 回会合)で評価された脂肪族非環式ジオール・トリオール及び関連物質
FGE.65	香料として使用される硫黄を含む置換基を持つフラン誘導体
FGE.66 rev1	JECFA (55 回会合) で評価されたフルフリルアルコールと関連香料についての検討
FGE.67 rev1	JECFA 65 回会合で評価され 69 回会合で再評価された 40 のフラン置換脂肪族炭化水素、アルコール、アルデヒド、ケトン、カルボン酸及び関連エステル、硫化物、二硫化物、エーテルの検討
FGE.68	EFSA が FGE.15Rev1(2008)で評価したアリール置換飽和及び不飽和一級アルコール/アルデヒド/酸/エステル誘導体と構造的に関連する JECFA (55 回会合) で評価された桂皮アルコールと関連香料
FGE.69	芳香環をもつ第二級アルコール、ケトンおよび関連エステル
FGE.70	JECFA61 回会合で評価された脂肪族、脂環式、直鎖、アルファベータ不飽和、ジ-及びトリエナルと関連アルコール、酸及びエステル
FGE.71	脂肪族の、直鎖状 α 、 β -不飽和アルデヒド、酸および関連するアルコール、アセタール及びエステル
FGE.72 rev1	EFSA が FGE.05Rev2 で評価した分岐鎖及び直鎖不飽和カルボン酸、これらと直鎖脂肪族飽和アルコールのエステルに構造的に関連する JECFA(61 回会合) で評価された脂肪族、分岐鎖飽和および不飽和アルコール、アルデヒド、酸および関連エステル
FGE.73 rev2	EFSA が FGE.12Rev3 で評価した一級飽和または不飽和脂環式アルコール、アルデヒド、酸、エステルに構造的に関連する JECFA 第 59 回会合で評価された脂環式 1 級アルコール、アルデヒド、酸及び関連エステル
FGE.74 rev2	EFSA が FGE.08 Rev3 で評価した化学グループ 20 の追加の酸化官能基のある/ない脂肪族及び脂環式モノ、ジ、トリ、ポリ硫化物と構造的に関連する JECFA (53 回および 61 回会合)で評価された単純脂肪族硫化物とチオール
FGE.75	EFSA が FGE.33 で評価したテトラヒドロフラン誘導体と構造的に関連する JECFA (63 回会合) で評価されたテトラヒドロフラン誘導体とフラン誘導体
FGE.76 rev1	EFSA が FGE.21Rev3で評価した化学グループ 29 のチアゾール、チオフエン、チアズリン、チエニル誘導体と化学グループ 30 のいろいろな物質に構造的に関連する JECFA (59 回会合)で評価された硫黄含有ヘテロ環状化合物
FGE.77 rev1	EFSA が FGE.24Rev2 で評価したピリジン、ピロール、インドール、キノリン誘導体に構造的に関連する JECFA (第 63 回会合) で評価されたピリジン、ピロール、インドール、キノリン誘導体
FGE.78 rev1	EFSA が FGE.25 Rev2 で評価した脂肪族及び芳香族炭化水素に構造的に関連する JECFA(63 回会合)で評価された脂肪族及び脂環式及び芳香族炭化水素
FGE.79	EFSA が FGE.26Rev1 で評価した化学グループ 34 のアミノ酸に構造的に関連する JECFA 第 63 回会合で評価されたアミノ酸及び関連物質

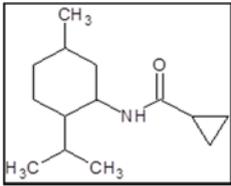
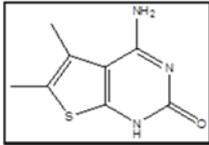
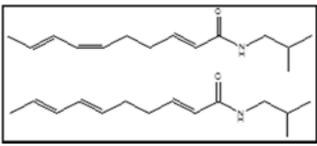
FGE.80 rev1	EFSA が FGE.27 で評価した芳香族ラクトンと構造的に関連する、JECFA 第 61 回会合で評価された脂環式、脂環融合及び芳香環融合環状ラクトン類
FGE.81	EFSA が FGE.30 で評価した化学グループ 17 の 2-メトキシ-4-(プロップ-1-エニル)フェニル 3-メチル酪産に構造的に関連する JECFA(61 回会合)で評価されたヒドロキシプロペニルベンゼン類について
FGE.82	JECFA(65 回会合)で評価されたエポキシド
FGE.83 rev1	JECFA 65 回会合で評価されたエチルマルツールと 2 つの 6-ケト-1,4-ジオキササン誘導体
FGE.84	アントラニル酸エステル類
FGE.85	JECFA 65 回会合で評価された各種窒素含有物質
FGE.86 rev1	JECFA(65 回会合)で評価された脂肪族および芳香族のアミンとアミド
FGE.87 rev1	EFSA が FGE.47 で評価した二環式二級アルコール、ケトン及び関連エステルと構造的に関連する、JECFA(63 回会合)で評価された二環式二級アルコール、ケトン及び関連エステル
FGE.88	フェノール及びフェノール誘導体
FGE.89	EFSA が FGE18Rev1 で評価した脂肪族フェニル置換脂、脂環式及び芳香族飽和及び不飽和三級アルコール、芳香族三級アルコールおよびそれらのエステルと構造的に関連する、JECFA63 回及び 68 回会合で評価された、フェニル置換脂肪族三級アルコールと関連アルデヒド及びエステル
FGE.90	EFSA FGE.18Rev1 で評価された脂肪族、脂環式、芳香族飽和および不飽和三級アルコール、芳香族三級アルコールおよびそれらのエステルと構造的に関連する、JECFA 68 回会合で評価された脂肪族、非環式および脂環式テルペノイド三級アルコール
FGE.91rev1	EFSA が FGE.08Rev3 で評価した追加の酸化官能基がある/ない脂肪族および脂環式モノー、ジー、トリーおよびポリ硫化物と構造的に関連する、JECFA 53 回及び 68 回会合で評価された単純脂肪族及び芳香族硫化物とチオール
FGE.92	EFSA が FGE.10Rev1 で評価した追加の酸素含有官能基とラクトンを含む脂肪族一級及び二級飽和及び不飽和アルコール・アルデヒド・アセタール・カルボン酸・エステルと関連する、JECFA (68 回会合)で評価された化合物脂肪族非環式ジオール・トリオール
FGE.93 rev1	EFSA が FGE.21Rev3 で評価したチアゾール、チオフェン、チアゾリン、チエニル誘導体と構造的に関連する JECFA (68 回会合)で評価された硫黄含有ヘテロ環状化合物についての検討
FGE.94 rev2	JECFA(68 回会合)で評価された脂肪族及び芳香族アミンとアミドの補遺として評価された脂肪族アミンとアミド
FGE.95	EFSA が FGE. 05Rev1 (2008)で評価した分岐鎖および直鎖脂肪族飽和一級アルコールと二級アルコール 1 つ及び分岐鎖および直鎖不飽和カルボン酸のエステルと構造的に関連する JECFA(69 回会合)で評価された脂肪族、直鎖及び分岐鎖飽和及び不飽和アルコール、アルデヒド、酸と関連エステルについて
FGE.96) : DG SANCO.が FGE51, 52, 53, 54, 56, 58, 61, 62, 63, 64, 68, 69, 70, 71, 73, 76, 77, 79, 80, 83, 84, 85,87 の補遺として要求したことに応えて生産量/予想生産量が提出された 88 物質についての検討
欠番	
FGE.98	3 つの環状不飽和デルタラクトン
FGE.99	JECFA(第 63 回、第 65 回、第 69 回)が評価したフラノン誘導体についての検討

3. Flavouring groups from flavouring group evaluation FGE.19

FGE.201 rev1	FGE.19 の化学グループ 1.1.2 の、追加の二重結合があるあるいはない、2-アルキル、脂肪族、非環式アルファベータ不飽和アルデヒドと前駆体
FGE.202	FGE.19 の化学グループ 1.1.3 の、追加の二重結合のある/無い 3-アルキル化脂肪族非環式アルファ、ベータ不飽和アルデヒドと前駆体
FGE.203 rev1	FGE. 19 の化学サブグループ 1.1.4 の二つ以上の共役二重結合があり追加の非共役二重結合がある/ない α 、 β 不飽和脂環式アルデヒドと前駆体
FGE.204	FGE.19 の化学サブグループ 1.2.1 の、18 の単価不飽和脂肪族 α 、 β -不飽和ケトンと前駆体を代表する化合物の遺伝毒性データの検討
FGE.205	FGE.19 の化学サブグループ 1.2.2 の前駆体の末端に二重結合がある 13 α 、 β -不飽和脂肪族ケトンの代表化合物の遺伝毒性データの検討
FGE.206	FGE.19 のサブグループ 1.2.3 の 12 のアルファベータ不飽和ケトンの代表の遺伝毒性データについての検討
FGE.207	FGE.19 サブグループ 1.1.2 の、追加の二重結合とひとつの分岐鎖をもつ脂肪族非環式 α 、 β -不飽和 2-アルキル化アルデヒドと、FGE.19 サブグループ 2.1 の側鎖に α 、 β -不飽和がありサブグループ 1.1.2 でカバーされるべきと考えられる 4 つの脂環式アルデヒドの遺伝毒性についての考察
FGE.208	EFSA の FGE 19 の化学サブグループ 2.2 の環や側鎖、前駆体に α 、 β -不飽和脂環式アルデヒド 10 個の代表物質の遺伝毒性データについての検討
FGE.209	FGE.19 のサブグループ 2.3 の 1 つのアルファベータ不飽和アルデヒドの遺伝毒性データについての検討
FGE 210 rev1	FGE.19-2.4 から α β 不飽和脂環式ケトン及び前駆体の遺伝毒性の検討
FGE.211	FGE.19 のサブグループ 2.5 の 1 つのアルファベータ不飽和ケトンと 3 つの前駆体の代表の遺伝毒性データについての検討
FGE 212 rev2	FGE.19 のサブグループ 2.6 のアルファベータ不飽和脂環式ケトンと前駆体
FGE 213	FGE. 19 の化学サブグループ 2.7 の α 、 β 不飽和脂環式ケトンと前駆体
FGE.214	FGE. 19 の化学サブグループ 3.1 の α 、 β 不飽和アルデヒドと前駆体：シンナミル誘導体
FGE.215	FGE. 19 の化学サブグループ 3.2 の α 、 β 不飽和シンナミルケトン 7 品
FGE.216 rev1	FGE.19 のサブグループ 3.3 の α 、 β -不飽和 2-フェニル・2-アルケナールの遺伝毒性の検討
FGE 217 rev1	FGE.19 の化学サブグループ 4.1 の α 、 β -不飽和ケトンおよび前駆体の遺伝毒性の検討：ラクトン
FGE 218 rev1	FGE.19:フルフラール誘導体のサブグループ 4.2 のアルファベータ不飽和アルデヒドと前駆体
欠番	
FGE 220 rev2	FGE.19 の化学サブグループ 4.4 のアルファ、ベータ不飽和ケトン及び前駆体：3(2H)-フラノン類
欠番	
FGE.222	EFSA による FGE.19 のサブグループ 4.6 の側鎖に α 、 β -不飽和があるアルファ、ベータ不飽和フリル誘導体の代表化合物の遺伝毒性データについての考察
FGE.223	
FGE.224	EFSA の FGE.19 のサブグループ 5.2 の 2 つの α β -不飽和チオフェンの遺伝毒性についての考察

FGE225	
FGE.226	EFSA の FGE.19 の化学サブグループ 1.1.1(b) の 1つの α, β -不飽和アルデヒドの遺伝毒性データについての考察

4. New flavouring evaluation groups

FGE.300	脂環式アミド	
FGE.301	硫黄置換ピリミジン誘導体及びその塩酸塩	
欠番		
FGE.303	スピラントール	
FGE.304	カルボキサミド	
FGE.305		
欠番		
欠番		
FGE.308	グルコースペンタアセテート及びスクロースオクタアセテート	
FGE.309	二酢酸ナトリウム	
FGE.310	レバウディオサイド A	
欠番		
FGE.312	3-[(4-アミノ-2,2-ジオキシド-1H-2,1,3-ベンゾチアジアジン-5-イル)オキシ]-2,2-ジメチル-N-プロピルプロパンアミド	
欠番		
FGE.401		

別添 8

JECFA と EFSA が採用している警告構造（遺伝毒性の可能性のある部分構造）

1. WHO Food Additives Series 40 Annex 5 Table 4. A list of functional groups identified by Ashby & Tennant (1988, 1991) and Tennant *et al.* (1990) as structural alerts for DNA reactivity に収載されている部分構造
 - a) alkyl esters of phosphonic or sulfonic acids
ホスホン酸またはスルホン酸のアルキルエステル
 - b) aromatic nitro-groups 芳香族ニトロ基
 - c) aromatic azo-groups (reduction to amine) 芳香族アゾ基（アミン根の還元）
 - d) aromatic ring *N*-oxides 芳香環 *N*-オキシド
 - e) aromatic mono- and di-alkyl amino groups 芳香族モノ及びジアルキルアミノ基
 - f) alkyl hydrazines アルキルヒドラジン
 - g) alkyl aldehydes アルキルアルデヒド類
 - h) *N*-methylol derivatives *N*-メチロール誘導体
 - i) monohaloalkanes モノハロアルカン
 - j) Nitrogen and Sulfur mustards, beta-haloethyl-
ナイトロジェンマスタード及びサルファマスタード。β-ハロエチル基をもつ
 - k) *N*-chloramines *N*-クロラミン類
 - l) propiolactones and propiosulfones プロピオラクトン及びプロピオスルホン
 - m) aromatic and aliphatic aziridinyl derivatives
芳香族及び脂肪族のアリジニル誘導体
 - n) aromatic and aliphatic substituted primary alkyl halides
芳香族置換及び脂肪族置換の1級ハロゲン化アルキル
 - o) urethane derivatives (carbamates) ウレタン誘導体（カルバミン酸類）
 - p) alkyl *N*-nitrosamines アルキル *N*-ニトロソアミン
 - q) aromatic amines and *N*-hydroxy derivatives
芳香族アミン及び *N*-ヒドロキシ誘導体
 - r) aliphatic epoxides and aromatic oxides 脂肪族エポキシド及び芳香族オキシド
 - s) center of Michael reactivity マイケル反応の中心
 - t) halogenated methanes ハロゲン化メタン
 - u) aliphatic nitro groups 脂肪族ニトロ基
2. その他
 - v) α,β-unsaturated carbonyl compounds α,β-不飽和カルボニル化合物
 - w) furan derivatives フラン誘導体