

食 品 安 全 委 員 会 第 52 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 16 年 7 月 2 日（金） 18:00 ～18:32

2. 場所 委員会大会議室

3. 議事

（１）食品安全基本法第 24 条に基づく委員会の意見の聴取について

・添加物（アカネ色素）に関する食品健康影響評価

（２）その他

4. 出席者

（委員）

寺田委員長、小泉委員、坂本委員、寺尾委員、本間委員、見上委員

（事務局）

齊藤事務局長、一色事務局次長、岩渕総務課長、村上評価課長、藤本勧告広報課長、
西郷リスクコミュニケーション官、宮寄評価調整官

5. 配布資料

資料 1 アカネ色素に係る食品健康影響評価について

6. 議事内容

○寺田委員長 それでは、ただいまから「食品安全委員会」第 52 回の会合を臨時で開催いたします。

本日は、現在 5 名の委員が出席されております。本間委員は遅れて来られる予定でございます。

本日は、午前中に開催されました添加物専門調査会におきまして、添加物アカネ色素に関する専門調査会の結論が取りまとめられましたので、当委員会で審議することといたします。

お手元の資料の確認をお願いいたします。

資料は一つでありまして、資料１が「アカネ色素に係る食品健康影響評価について」であります。お手元にございますね。

それでは、食品安全基本法第 24 条に基づく委員会の意見の聴取について、添加物アカネ色素の食品健康影響評価につきまして、事務局から説明をお願いいたします。

○村上評価課長 それでは、資料に基づきまして、御説明をさせていただきます。本件は、ただいま委員長より御紹介ございましたように、本年 6 月 18 日付けで厚生労働大臣より既存添加物の消除、添加物リストからの削除ということでございますが、それに係る食品健康影響評価について、意見を求められたものでございます。

6 月 24 日に、本委員会におきまして、厚生労働省より要望事項、今回の食品健康影響評価の案件の内容の御説明をいただきまして、本日、午前 10 時半から、第 10 回の添加物専門調査会を開催いたしまして、専門調査会で御審議いただきました。その結果、添加物専門調査会として審議結果が取りまとめられましたものですから、本日、食品安全委員会において御審議をいただきたいというものでございます。

資料 1 を 1 枚めくっていただきますと、本件の概要が書いてございます。「はじめに」というところに書いてございますように、アカネ色素はセイヨウアカネという植物の根から得られる着色料ということでありまして、平成 7 年の食品衛生法改正の時点で既に天然添加物として使用されていたということで、既存添加物名簿に収載をされたものでございます。

本品については、食品添加物として、海外においてはそれほど広く使用されているものではございませんで、米国及び EU では使用が認められておりません。韓国では食品添加物として使用が認められているということでございます。

アカネ色素については、現行の食品衛生法に基づく規格基準においては、この※のところに書いてございますように、特定の食品に対しては、これは着色料全般について、使用してはいけないということが規定されておりますが、これ以外のものについては使ってもいいということになっているわけでございます。ただし、実際に使われている用途というのは、その 1 ページの「名称等」の一番最後のところに「用途」というところがございますが、ハム、ソーセージ等の畜肉加工品、菓子類に使われていたということであろうかと思えます。ただ、使用実態はそれほどたくさん使われていたものではないということをお聞きしております。

今回、厚生労働省から食品安全委員会に対しまして、食品添加物のアカネ色素を評価をしてくれという御依頼のあったのは、厚生労働省において実施されておりましたラットを

用いた慢性毒性／発がん性併合試験の中間報告で、腎臓にがんが出るということがわかったということで、急遽、安全性に関する御検討を依頼してきたものというふうに考えております。

調査会においての御検討の内容について、簡単に御説明をさせていただきますと、まず 1 ページの 3 の「安全性に関する検討」のところからでございますが、遺伝毒性について御審議をされました。アカネ色素については、Ame s 試験(細菌を用いた突然変異試験)、枯草菌を用いたDNA修復試験、あるいは、ショウジョウバエを用いた試験ということで、相当たくさんの種類の遺伝毒性試験が行われております。その中で、細菌を用いた復帰突然変異試験については、代謝活性化の有無にかかわらず陽性ということが考えられるということであります。アカネ色素については、このほかにも *in vivo* の試験系として、この 1 ページの下から 3 行目辺りに書いてあるような各種の試験が行われておりまして、DNA付加体形成試験において付加体が形成されたという報告もございます。

次のページでございますが、遺伝毒性試験の続きでございますけれども、今、御紹介いたしましたのは、クルードな混合物としてのアカネ色素についての試験でありまして、そのほか、ルシジンとかアリザリンとかいうような色素成分についても遺伝毒性試験、変異原性試験が行われております。

ルシジンについては、アカネ色素成分の 1 つであるルシジンについての細菌を用いる復帰突然変異試験及びラット肝細胞初代培養試験における不定期DNA合成試験でございますが、これらにおいては、ともに陽性の結果が報告されています。中段以降、マウスを用いたDNA付加体形成試験では、付加体の形成が見られたというような結果が報告されています。その下のアリザリンについても、これも色素成分でございますが、陽性の結果の報告もございますし、これについては陰性だという結果もございます。

総合的に見まして、本品については、遺伝毒性試験において陽性であるということがうかがわれるような試験成績が存在するというところでございます。

2 ページの下段の急性毒性、反復投与毒性試験等につきましては、これは特段の問題はございませんでしたけれども、3 ページの(4)のところでございますが、慢性毒性／発がん性試験におきまして、これは幾つかの試験が行われておりまして、1 つは、発がん物質によって前処置をいたしました雄の F344 ラットに対して投与した 16 週間の中期発がん性試験においては、発がん促進作用は認められなかったというようなデータもございました。ACI/SegHsd ラットでの 780 日間反復投与試験においては、有意差はないものの肝臓と腎臓に腫瘍の発生が見られたという報告があるというようなことが過去の資料で報告され

ております。

今回、新たに提出されました厚生労働省で実施された慢性毒性／発がん性併合試験、これはまだ中間報告でございますが、この概要が３ページの中段辺りから書いてございます。F344/DuCrj ラットを用いて、アカネ色素に関する慢性毒性試験及び発がん性試験を実施したということでありまして、慢性毒性試験としては、雌雄各 10 匹にアカネ色素をコントロール群の他 0.2、1.0、5 % で 53 週間混餌投与をしたということございまして、5 % 投与群の雌雄で異型尿細管、雄で摂餌量の減少、CRE の高値、尿細管腺腫等々が認められたということございまして、そのパラグラフの半ば辺りでございますけれども、病理組織学検査の結果、脾臓、骨髓組織、肝臓、骨組織及び心臓においては、組織変化は認められなかったけれども、腎臓の絶対重量の増加、腎臓の近位尿細管上皮の空砲変性、髄質の近位尿細管上皮における核の大小不同等が認められたということでございます。

発がん性試験といたしまして、雌雄各 50 匹にアカネ色素をコントロール群の他 2.5 %、5 % を混餌で 104 週間投与いたしましたところ、これが今回の中心的な所見でございますが、5 % 投与群の雄で尿細管腺がんの発生頻度の有意な増加、2.5 % 投与群以上の雌雄で体重の有意な減少、腎重量、腎の近位尿細管上皮における核の大小不同、異型尿細管及び尿細管腺腫の発生頻度に有意な増加ということが認められたということでございます。ここには数字は特に示しておりませんが、尿細管のアデノーマとカルチノーマを足した数字で、その発生頻度を見ますと、雄においてコントロール群ではゼロ、2.5 % 群では 40 %、混餌 5 % 投与群では 86 % 発現したということでございます。これに対応する数字は、雌においては、コントロール群でゼロ、2.5 % 投与群で 16 %、5 % 投与群で 31 % ということでありまして、この数字がこの記述の内容でございます。

勿論、発がん性試験に用いられた投与量は非常に高用量でございますけれども、非常に反応関係の明白な尿細管の腺腫、あるいは、がんの発生が見られたという報告でございます。

専門調査会における評価結果でございますが、４ページの中段の下辺りに「評価結果」というところがございしますが、腎臓以外の臓器の所見等について今後とも情報収集が必要であるが、これは今回の慢性毒性試験、発がん性試験の剖検の結果が完全に全部の臓器において終わっていないということを反映しているわけでございますが、腎臓以外の臓器の所見等について、今後とも情報収集が必要であるが、提出された資料からは、遺伝毒性及び腎臓への発がん性が認められており、アカネ色素についてADIを設定できない、ということが、本日、午前中に行われました専門調査会における評価結果として、取りまとめ

られたものでございます。

以上、簡単でございますけれども、どうかよろしく御審議をお願いします。

○寺田委員長 どうもありがとうございました。

ただいまの説明の内容、あるいは、ここに書いてあります記載内容につきまして、御意見、あるいは、質問などがございましたら、お願いいたします。

私、ちょっと午前中出たり入ったりしていて、専門調査会では大変申し訳なかったんですが、これは今、言われましたアデノーマとカルチノーマが2.5%、5%で随分と出ている

というのは、間違いないと思うのですけれども、こういう報告書にはそれを入れないんですか。病理組織で核の異型があったとか、そんな話で、実を言いますと、何かこれでは迫力がないと。だから、数字を言われますと、ああそうかと。ここに出てきたアデノーマとかカルチノーマというのは、いわゆるマクロスコピックに顕微鏡で見なくて、ちゃんとこれは腫瘍としてあったわけですか。それとも、顕微鏡で見ないとわからないマイクロスコピックながんとかアデノーマを数えて1個として。どうだったんですか。

○村上評価課長 今、御覧いただいておりますのは、顕微鏡の所見でございます。今、申し上げた発生率は、担がん動物数でありまして。

○寺田委員長 担がん動物数。がんというのは、形態学的には顕微鏡で見ないといけない話なのか、目にみえる腫瘍としてぼんぼんとあるのかということです。

○村上評価課長 その部分はわかりませんが、少なくとも、その数値として出てきた、先ほど御紹介した数字はがんを持った動物の数。全数に対する担がん動物数ということになっております。

○寺田委員長 50匹やっているものだから、雄雌で50匹、1つの用量に対して100匹ですね。随分大きな実験で、そこで40%ということは。

○村上評価課長 雄2.5%群で40%が担がんです。

○寺田委員長 数字はいいんですけれども、要するに、顕微鏡での話かどうかということです。

○村上評価課長 画像です。それはこれだけしか情報はいただいております。

○寺田委員長 腫瘍はあるのかどうか。要するに、マクロスコピックに見えたものなのか、あるいは、この顕微鏡でいちいちみて判断したのか。普通はいちいちやらないと思うんですけれどもね。

○見上委員 専門調査会で聞いた範囲内では、マクロスコピックなものだと私は理解した

んですけれども、間違いなく腫瘍細胞があるということです。

○寺田委員長 腫瘍があって、それを切ってみて調べたら、がんのあれがあったというのが普通発がん実験のやり方なんだけれども。

○寺尾委員 先生のおっしゃるのは、腎全体を見て、これはがんになっていると。

○寺田委員長 ぱっと臓器を見てね、いちいちそのマイクロスコピックに発がん実験で見
るものではないですよ、普通はね。やはり、肉眼で見て、肝臓にがんがあるとか、腎臓に
がんがあるとか。それから、本当にそれはがんか、良性かアデノーマかというので割を入
れて、マイクロスコピックを見るものなんですよ。そうでなかったら見るのが大変ですよ。

○村上評価課長 これは中間報告書でございますが、その記述によりますと、病理組織学
的検査において、腎臓と腸間膜リンパ節について、まず観察をいたしまして、その主な病
変について、まず対照群との比較を統計学的に検索をして、その後、腫瘍部分の切片を取
っています。

○寺田委員長 やはり、肉眼的に腫瘍と認定できるようなものがあったんですね。でない
とおかしいですね。

○村上評価課長 それが、カルチノーマかアデノーマであることを確定したというふうに
考えられます。

○寺田委員長 変な言い方ですけれども、何か体重は有意な減少だとか、それ程本質でな
いようなことが書いてあります。今のアデノーマとカルチノーマについてまず書いてあっ
て、それについて次にこれが書いてあったら、やや意味があると思いますが、そちらのカル
チノーマ、アデノーマのことを普通に書いていないものだから、ちょっと気になりました
ので、お聞きしました。ありがとうございました。

○寺尾委員 この量なんですけれども、2.5%と5%ですね。普通、添加物というのは大体
こういう試験をやってこれくらいの濃度を食わせるものですか。

○寺田委員長 一般的に、短期に食わせてみて、体重減少が起きるぎりぎりのところで始
めます。だから、要するに、いつもの話で、普通の添加物にしても、これはむちゃくちゃ
量の多いところなんですけれども、動物を、例えば、リスクは100万に1人起きるというこ
とをはかろうとしますと、ラットを100万匹やって、添加物の量と同じような体重辺りの量
をやるとできるんですけれども、とてもではないけれども、100万匹の動物実験はできな
いわけです。やはりマキシマムのところから始まって段階的に量を減らして発がん実験は
どうしてもやることになる。いろんな批判があるけれども、すべてのことに関して、それ
以上にはどうしようもないということです。

何かありますか。どうぞ。

○小泉委員 専門調査会の資料をもらっているんですが、その18ページに雄雌ともに50匹で始めたのが47匹になってしまっているんですが、これは雄雌とも3匹ずつというのは、勿論がんとは関係ないんだとは思いますが、関係あるような所見でもあったのでしょうか。

○寺田委員長 3匹ですか。

○小泉委員 47匹に全部減っているんですよ。50匹で始めたのが。

○寺田委員長 途中で死んだのではないですか。

○小泉委員 死んだのでしょうか。

○寺田委員長 SPFとは書いてあるけれども、2年ですからね。SPFで2年で、よほどいい条件でやっても、風邪を引いたり、何だかんだで死ぬことはありますから。

○小泉委員 post-mortem degeneration と書いてあるから、腐敗がひどいから何もできなかったというんだけど、どういう状況。

○村上評価課長 報告書に書いてある以上は私どももわかりませんが、こういう場合、明らかに相当たくさんの動物が死んでしまうと、実験そのものの信頼性がなくなるということはあろうかと思えますけれども、今回の場合は生存曲線からみると、よくコントロールされているということで、少数のへい死例があったということであらうかと。

○小泉委員 普通は簡単にでも死因を書いておきますね。

○寺田委員長 これは余計なことですけども、動物実験をやっていると、つい朝見に行くのを忘れて夜になったら腐っておったとかあるんですね。これは2年間でしょう。私は、随分よくコントロールされている実験だと思います。SPFという状態でやっているのだなど。

もう一つだけ、このアカネ色素というのは、根本的なことで恥ずかしいんですけども、ミクスチャーですね。このアカネ色素は動物実験でやっているとき、色素そのものを粉にしたのをやっているんですか。何か抽出したものをやっているのか、あるいは、この色素の粉をえさに混ぜてやっているのか、どういうことですか。結論に関して全然問題ないんですよ。ちょっと知りたいから。

○村上評価課長 色素自体はセイヨウアカネの根っこの粉末品からエタノール抽出をして、ろ過、濃縮、デキストリン添加、スプレードライ混合乾燥というような工程を経て、いわゆる食品添加物のアカネ色素として市販されるような形態。食品に混入されるような形態になったものを。

○寺田委員長 これですか。一見にしかずだ。えさにやったのはどれなんですか。

○村上評価課長 その粉のものです。

○寺田委員長 粉末ですか。これを混ぜて。

○村上評価課長 粉末飼料に混ぜたということです。

○寺田委員長 どうもありがとうございました。とにかく、ラットで腎臓がんというのは自然発症でまずできないから、これは確かにそうです。

ほかに何かございますか。

どうぞ。

○坂本委員 1 ページ目に※があって、アカネ色素は、これらの食品には使用してはならないとの使用制限が設けられているということだと思いますが、これは既に使用制限が設けられているのですか。

○村上評価課長 そのとおりでございます。これは別にアカネ色素だけではなくて、色素全般に対して、例えば、のりを高級に見せるために着色料で色を付けて、色が濃いと高級そうに見えるということで着色をするという例があったわけですが、これはどちらかというと管理側のお話ですけれども、食品添加物については不必要な、あるいは人をだますような使い方をしてはいけませんという原則がありまして、そういう観点から、お茶には使うことはないでしょう、のりにも使うことはないでしょうということで、使わなくてもいいはずだというもののリストが既にありまして、これらには使ってはいけないと、着色料全般の規則として存在するということです。

○寺田委員長 よろしゅうございますか。

それでは、添加物アカネ色素につきましては、添加物専門調査会における結論と同じになりますが、腎臓以外の臓器の所見等について、今後とも情報収集が必要であるが、提出された資料からは、遺伝毒性及び腎臓への発がん性が認められており、アカネ色素についてADIを設定できないということでよろしゅうございますか。本件につきましては、当然のことでございますけれども、緊急性にかんがみまして、今の結果を厚生労働省に通知をいたしまして、並行いたしまして意見募集の意見、あるいは、情報の募集を行うということでよろしいですかね。そういう手続で。事務局の方もそれでよろしいですね。

(「はい」と声あり)

○寺田委員長 では、そういうふうにさせていただきます。どうもありがとうございました。

それで、広く意見、情報を聞いた後で、後日改めて、またその結果を委員会にお知らせ

いたしますということで、ここの件につきましては、そのように取扱いをさせていただきます。

そのほかに、どうぞ。

○本間委員 補足のような質問で大変恐縮ですが、これは腎臓だけで、腎臓で所見を認めたということで、あと、その後の他の臓器の観測、情報収集は、これは継続するというふうな明言するんですね。

○寺田委員長 やっていくわけですね。

○本間委員 では、それで更に次が出てきたら、またここで証拠の確認というふうなことをするという作業。

○寺田委員長 とにかく、腎臓にがんができたから、これで厚生労働省で管理側としての処置をとっていただいて、緊急の暫定的な処置はとっておられると思うんですけども、その後のデータを、例えば、肝臓に出たとか、あるいはまたトランスジェニックでやられるかどうかわかりませんが、*in vivo* でジェノトキシシティがあるかどうかとか、もしかしたら、やられるかどうかわかりませんけれども、そういうことはデータとして集めていかれると思います。結果は、教えて頂けると思います。

○本間委員 では、まだ途中のデータ収集の段階で。

○寺田委員長 こういうがんということが、実際に食べているもので起きたから、非常に高い頻度で起きているから、とにかくこれは発がん物質であって、しかも *in vitro* などの実験でジェノトキシシティ、変異原性など、いろいろなところがありますから、ADIというのをすぐ決められないということでお返しするということになるのかと思います。

よろしゅうございますか。

それでは、そのほかにはございませんか。

○岩渕総務課長 ございません。

○寺田委員長 それでは、本日の委員会のすべての議事は終了いたしました。全般を通じてないですね。どうもありがとうございました。

食品安全委員会の第52回会合を閉会いたします。どうもありがとうございました。