

食 品 安 全 委 員 会 第 156 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 18 年 8 月 24 日（木） 14:00～15:19

2. 場所 食品安全委員会大会議室

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関するリスク管理機関からの説明について

- ・添加物 亜塩素酸水

（厚生労働省からの説明）

- ・新開発食品 アガリクス（カワリハラタケ）を含む製品の安全性についての経過説明

（厚生労働省からの説明）

（２）添加物専門調査会における審議状況について

- ・２－メチルブタノールに関する意見・情報の募集について

（３）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 ヒドロキシプロピルメチルセルロース係る食品健康影響評価について

（４）米国における対日輸出施設現地調査のフォローアップ調査の結果について

（厚生労働省及び農林水産省からの報告）

（５）その他

4. 出席者

（委員）

見上委員長代理、小泉委員、長尾委員、野村委員、本間委員、畑江委員

（説明者）

厚生労働省 伏見基準審査課長

厚生労働省 北島新開発食品保健対策室長

厚生労働省 道野輸入食品安全対策室長

農林水産省 川島国際衛生対策室長

国立医薬品食品衛生研究所 菅野安全性生物試験研究センター毒性部長

国立医薬品食品衛生研究所 能美変異遺伝部第二室長

国立がんセンター研究所 若林国立がんセンター研究所副所長

(事務局)

齊藤事務局長、日野事務局次長、小木津総務課長、國枝評価課長、

境情報・緊急時対応課長、永田リスクコミュニケーション官、中山評価調整官

5. 配布資料

資料 1－1 食品健康影響評価について

資料 1－2 「亜塩素酸水」の食品添加物としての指定及び規格基準の設定に係る
食品健康影響評価の依頼について

資料 1－3 食品健康影響評価に係る追加試験の結果等について

資料 2 添加物専門調査会における審議状況について

資料 3 ヒドロキシプロピルメチルセルロースに係る食品健康影響評価について

資料 4 米国における対日輸出施設現地調査のフォローアップ調査の結果について

資料 5 B S E 関係飼料規制の実効性確保の強化について

6. 議事内容

○見上委員長代理 ただいまから、第 156 回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は寺田委員長が欠席されていますので、委員長代理の私が司会を務めさせていただきます。

本日は 6 人の委員が出席です。

また、本日は厚生労働省から、伏見基準審査課長、北島新開発食品保健対策室長、道野輸入食品安全対策室長。

農林水産省から、川島国際衛生対策室長。

国立医薬品食品衛生研究所から、菅野安全性生物試験研究センター毒性部長、能美変異遺伝部第二室長。

国立がんセンター研究所から、若林副所長に御出席いただいております。

本日の会議全体のスケジュールにつきましては、お手元の資料に「食品安全委員会（第 156 回会合）議事次第」がございますので、御覧いただきたいと思います。

それでは、お手元の資料の確認をお願いいたします。本日の資料は全部で 7 点でございます。

ます。

資料 1－1「食品健康影響評価について」

資料 1－2「『亜塩素酸水』の食品添加物としての指定及び規格基準の設定に係る食品健康影響評価の依頼について」。

資料 1－3「食品健康影響評価に係る追加試験の結果等について」。

資料 2「添加物専門調査会における審議状況について」。

資料 3「ヒドロキシプロピルメチルセルロースに係る食品健康影響評価について」。

資料 4「米国における対日輸出施設現地調査のフォローアップ調査の結果について」。

資料 5「BSE 関係飼料規制の実効性確保の強化について」でございます。

不足の資料等はありませんでしょうか。

それでは、議事に入らせていただきます。「食品安全基本法第 24 条に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について」でございます。

資料 1－1 にありますとおり、8 月 4 日付けで添加物亜塩素酸水について、厚生労働省から食品健康影響評価の要請がありました。

また、新開発食品アガリクスを含む製品の安全性について、厚生労働省食品安全部から経過説明資料の提出がありました。

まず初めに、亜塩素酸水について、厚生労働省の伏見基準審査課長、よろしく願ひいたします。

○伏見基準審査課長　よろしく願ひいたします。

今、委員長代理の方から御紹介いただきましたように、亜塩素酸水について説明をさせていただきます。

見上先生から説明がございましたように、8 月 14 日付けで厚生労働大臣から食品安全委員会委員長に対しまして、亜塩素酸水の食品健康影響評価のお願いをしております。それが資料 1－1 でございます。

内容については、資料 1－2 に沿って御説明をさせていただきたいと思います。

「『亜塩素酸水』の食品添加物としての指定及び規格基準の設定に係る食品健康影響評価の依頼について」でございます。

「1. 経緯」です。食品添加物の新規指定要請の手続等については、平成 8 年に当時の厚生省の局長通知が出ておりまして、それに従って指定等の要請をする者は、有効性、安全性等に関する資料を添えて厚生労働大臣あて要請書を提出することとされております。

今般、この亜塩素酸水の食品添加物としての指定及び規格基準の設定について、事業者

から要請書が厚生労働省に対して提出されましたことから、厚生労働省といたしまして、このものの食品添加物の指定等の検討を開始するに当たり、食品安全基本法に基づきまして、こちらの食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼させていただくものでございます。

「２．『亜塩素酸水』について」です。化学式はございませんけれども、 HClO_2 になります。

亜塩素酸水は、弱塩酸酸性条件下の飽和食塩水が無隔膜方式により電気分解して得られる塩素酸ナトリウムを含む溶液に、無機酸触媒下で過酸化水素水を加えて反応させることによって得られる亜塩素酸を安定的に含む、酸性から弱酸性の液体であります。ここに記載したような製造方法により生成される液体でございます。

主成分として亜塩素酸を含みまして、殺菌効果を有するものでございます。このものについては、そういった液体でございますので、いろいろな各種食品の殺菌等が想定される使用方法ですけれども、具体的にはそういった液体に目的とする食品を浸漬あるいは噴霧する等の形で使用することが考えられるところでございます。

我が国においては、殺菌等の目的で用いられます塩素化合物の食品添加物としては、既に亜塩素酸ナトリウム、次亜塩素酸ナトリウム、次亜塩素酸水等が指定されておるところでございます。

米国の状況ですけれども、この亜塩素酸水と類似のもので、酸性化亜塩素酸塩、亜塩素酸ナトリウム水溶液に酸を加えて、液性を酸性にしたものですが、このものが添加物として認可されております。

ここで間接的食品添加物として認可されているとございますけれども、この間接的食品添加物と言いますのは食品そのものではなくて、器具とか容器・包装に使用されるプラスチックの添加剤などもここに含まれますし、食品の製造に用いる器具の洗浄に用いるようなものも間接添加物というカテゴリーになっております。米国では、この酸性化亜塩素酸塩は、そういった食品の製造に用いる器具等の洗浄に用いる間接添加物という扱いにされております。

また間接添加物とは別に、野菜とか果実の洗浄や皮むき等に用いるものも添加物としてみなされるわけですが、食肉、魚介類及び果実や野菜類の表面の殺菌等に用いられるように使われております。

「３．今後の方向」としては、こちらの食品安全委員会の食品健康影響評価をいただきました後に、私ども厚生労働省の薬事・食品衛生審議会において、このものの食品添加物としての指定及び規格基準の設定について検討を進めてまいりたいと考えております。

説明は以上でございます。よろしくお願いいたします。

○見上委員長代理 どうもありがとうございました。ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見や御質問がございましたら、お願いいたします。どうぞ。

○長尾委員 こちらに評価依頼が来るときには、その濃度や基準はある程度の枠組みがあるものということですか。

○伏見基準審査課長 想定される使用方法での食品健康影響評価をお願いするわけですので、当然どの濃度で有効性殺菌作用が認められるかといったデータも含めて、お出しすることになると思います。

ちなみに米国で、間接食品添加物として食品製造器具等の洗浄に用いられます場合の濃度としては、二酸化塩素の濃度として 100 ないし 200 ppm という基準で決められております。

○見上委員長代理 よろしいですか。ほかにございませんか。

○小泉委員 米国においては、食肉・魚介類の表面の殺菌に用いていると書いておりますが、我が国でもそういう使われ方を今後するのかをお聞きしたい。

野菜とかそういったものは洗うんですが、食肉とか魚介類の一部についてはそのまま口に入るということで、その辺について、どう考えられているか教えてください。

○伏見基準審査課長 最終的な使用方法、使用基準については、こちらのリスク評価をいただいた後に、薬事・食品衛生審議会での審議を踏まえて決めることになるわけですが、想定されるところとしては、各種食品の殺菌のために具体的には漬けたり噴霧したりという形で用いることになろうと考えられております。

口に入るということですけれども、亜塩素酸が食品として供される場合に、食品に残存しないような形の使用基準に持っていく方向で考えております。

○小泉委員 食べる直前の食品には残らない形で使用することになると、食肉には使えないということにはなりません。間接的な使用ならば問題ないですが、これはアメリカの例ですが、日本では最終的には食品に残らない状況であれば、食肉には使用できないことになるのではないかと思います。いかがですか。生で食べる人もいると思いますが。

○伏見基準審査課長 既にそこにございますように、亜塩素酸ナトリウムが我が国で類似の食品添加物として指定されておまして、最終製品の完成前に分解または除去することを使用基準として定めておりますので、基本的にそれと同じような扱いになろうかと思います。

○見上委員長代理 よろしいですか。

○小泉委員 何となくわかりました。

○本間委員 これは書類を見ますといろんな方式があって、これをつくる装置が介在することになりますね。これは一般的にはどの程度の範囲のキャパシティーがあるものが今まであるのでございましょうか。

例えば、できてくる塩素水の濃度とか、先ほど長尾委員が質問された部分に触れるのだろうと思いますけれども、こういういろんな装置が実際にはあるわけですね。

○伏見基準審査課長 この亜塩素酸水を生成する装置ですか。

○本間委員 はい。実際にそれを使うときの条件は、どの程度の濃度のものですか。

○伏見基準審査課長 これは今後、食品安全委員会及び厚生労働省で審議をしていくということで、まだ現時点では事業者の案の段階の資料ですけれども、このものを浸漬液または噴霧液として使用する場合には、大体 500 ～1,200 ppm の濃度で使用することが現時点の資料としては想定されております。

○本間委員 承知いたしました。

○見上委員長代理 よろしいですか。野村委員、どうぞ。

○野村委員 殺菌効果のあるものとして、ここに三つほど例示されていますが、この亜塩素酸水が今まで使われなかった理由があれば、教えていただきたいです。

○伏見基準審査課長 この中で三つ挙げておりまして、そのうち亜塩素酸ナトリウムが今回の亜塩素酸水と比較的近い化合物ではあるわけでありまして。亜塩素酸ナトリウムは粉末のものでして、これを水に溶かしますとアルカリ性になるわけです。通常の使用におきましては、それに更に酸を加えて酸性にして使用されると承知しております。

一方、この亜塩素酸水はもう既に供給される時点で、酸性の状態にした水溶液という形で製品化されるということでございまして、そういった意味でこれまでなぜ使われなかったかという御質問ですけれども、実際の既存の添加物の使用実態等も踏まえて、酸性の水溶液の状態の形で供給できるような製品開発が今回なされたということで、新たに申請が上がってきたと承知しております。

○見上委員長代理 よろしいですか。ほかにございませんか。

それでは、本件の添加物亜塩素酸水について、添加物専門調査会において審議することといたします。

次に、本年 2 月 13 日付けで厚生労働大臣から食品健康影響評価の要請がありました、新開発食品アガリクスについて、厚生労働省から経過説明があります。

厚生労働省の北島新開発食品保健対策室長、国立医薬品食品衛生研究所の菅野安全性生

物試験研究センター毒性部長、能美異遺伝部第二室長、国立がんセンター研究所の若林副所長、よろしくお願いいたします。

○北島新開発食品保健対策室長 厚生労働省の北島でございます。資料1－3を御覧いただきたいと思います。

アガリクスを含む製品については国立医薬品食品衛生研究所において、3製品についてラットによる毒性試験を実施し、このうち1製品に発がん促進作用が見られ、また、Ames試験と染色体異常試験が陽性だったことから、平成18年2月13日付けで食品安全委員会へ食品健康影響評価を依頼していたところでございます。

この発がん促進作用が見られたものをB製品と呼んでおりますが、これについては現在、食品安全委員会のワーキンググループにおいて議論されており、残り2製品についてはこの委員会で今後の対応が検討されていたところでございます。

今般このB製品についての遺伝毒性におけるアガリチンの関与を検証するため、細菌を用いた復帰突然変異試験を実施いたしましたので、その結果を報告させていただくとともに、今後実施する追加試験の計画について、併せて報告させていただきます。

2ページの別添を御覧いただきたいと思います。厚生労働省ではB製品の遺伝毒性試験におけるアガリチンの関与を検証するため、アガリチン及びB製品について滅菌水に懸濁直後のものと、調整液を数日間放置しアガリチン含量の低下したものを検体とし、大腸菌を用いた復帰突然変異試験を実施しました。

今回の試験の結果、アガリチンが主要な変異原性物質であることが確認されましたが、一方、B製品等の変異原性についてはアガリチンのみによっては説明しがたいことも示唆されました。このため、今後更に追加試験を実施することといたしました。試験については後ほど、担当の先生から御説明がありますが、ラットの標的臓器における遺伝毒性の有無を明確にするため、別添2のとおりin vivo 遺伝毒性試験を実施する予定です。

当該追加試験については、食品安全委員会新開発食品専門調査会ワーキンググループの指摘事項も踏まえ、B製品についても検体とし、トランスジェニックラットを用いた遺伝毒性試験及びポストラベリング法によるDNA付加体試験を実施する予定です。

なお、B製品の中期多臓器発がん性試験において、ラットに給与された飼料の給餌頻度及びB製品に含まれているアガリチン含有量のロット間のばらつきについても御指摘を受けており、それを確認いたしましたので、併せて報告させていただきます。

15ページの別添3を御覧いただきたいと思います。「給餌頻度及び粉末飼料の尿、糞及び飲水による汚染について」を確認しておりますので、このとおり報告させていただきます。

す。これによりますと3検体ともに、これによる重要な問題は生じていないと考えております。

21 ページの別添4を御覧ください。「動物舎に1か月間放置する前後の調製飼料中アガリチン濃度の変化の検討」です。

22 ページに結論がございます。尿や水分が入らない状態では、調製飼料中のアガリチンは1か月間安定であると考えられる。B製品の毒性試験は、動物が入れず水も混入することがない特殊なゲージを用いており、尿や糞及び飲料水が混入することはないということでした。これらのことから、動物舎に1か月間放置する前後で、アガリチンの分解はほぼないと考えられるという結論でございます。

23 ページの別添5を御覧ください。「キリン細胞壁破碎アガリクス顆粒（製品B）中のアガリチン含量」です。ロットの違うA、B、Cの検体を調べた結果がこのとおりでございます。

次に、国立医薬品食品衛生研究所の能美室長より、別添1について報告を申し上げます。
○能美変異遺伝部第二室長 御紹介いただきました、国立医薬品食品衛生研究所の能美でございます。

アガリチン及びアガリクス製品の遺伝毒性について、試験の結果を報告させていただきます。3～11 ページまでの別添1につきまして、資料を用いながら説明を申し上げます。

最初にアガリチンとその製品についての遺伝毒性試験を行いました。その結果ですけれども、7 ページに別紙2がございます。細かい数字が出ておって恐縮ですけれども、別紙2の右上の方にその結果が数値としてまとめて書いてございます。

別紙2の右上の方には検体A、B、C、Dと4つ並んでおります。このうちの検体Aがアガリチンの標準品であります。検体B、C、Dはロットの違いでありまして、いわゆるアガリクス顆粒のB製品のロットの1、2、3をそれぞれ検体B、C、Dと表してございます。

2段に分かれておりまして、-S9mix、下が+S9mix という表記がございますが、これはいわゆる代謝活性化がない状態と、動物の体の中で代謝をさせた後にどういう遺伝毒性があるかを調べているわけであります。

例えば検体Aを見ていただきますと、左側に陰性対照 39.1～5,000 と書いてございますが、これはドーズでありまして、それぞれバクテリアにこういうドーズで検体Aを与えていきますと、陰性対照では104であったものが803まで復帰株数が増えて突然変異を起こす。DNAに対して変異作用を持っていることをこのデータは示しております。

+S9mix の場合ですと、陰性対照値が 159 に対して 1,318 で、代謝を行った場合でもやはりこのような突然変異を誘発する作用がアガリチンにはあることをこのデータは示しております。

では、B 製品である検体 B、C、D についてはどうかということですが、この中にはアガリチンが含まれておることがわかっておりますので、濃度をアガリチンに換算いたしまして、検体 B、C、D の左側に陰性対照 0.797 から細かい数字が 102 まで上がっておりますけれども、アガリチンの濃度に換算して数値を表しております。

まとめますと、検体 B、C、D とも陰性対照に比べまして、-S9mix、+S9mix いずれの場合も 2 倍以上。2 倍以上上がってくることが陽性と考えるわけですが、いずれの場合も突然変異を起こす力があることをこの結果は示しております。

その検体 B、C、D に含まれるアガリチンによって、この製品 B の変異原性がすべて説明できるのかを調べたのが、別紙 2 の右下にある 2 つの四角いグラフであります。もともとはカラーでありましたので、白黒で見にくくなっております。

-S9mix という横長のグラフを見ていただきますと、右上の方にかけて点がだんだん上がっております。これはドーズを上げるに従って突然変異が起きていることを示しておるわけです。

A の◆が一番右の方に来て、ドーズが高くないとここまで上がってこない。それに対して検体 B の■、C の▲、D の×の方は、もっと低いドーズでもやはりそれぐらい突然変異を起こす力があることを示しております。-S9mix の条件では製品 B に含まれているアガリチンだけでは、その変異原性を説明することは少し難しいのではないかとこの結果は示しております。

それに対して+S9mix の場合には、この四つの点がほとんど一つの線のように並んでおりまして、代謝活性化をかけた場合には、製品 B に含まれる変異原性はアガリチンによってほぼ説明が付くのではないかとここから考えたわけであります。

この場合には S9 はラットの腎臓から調製したものを使っております。普通の遺伝毒性試験では、肝臓は代謝酵素が一番たくさんあるものですから、通常はラットの肝臓です。

では、肝臓ではどうかを試験したのが、9 ページの別紙 4 であります。これも基本的には同じような実験を行っております。検体 A、B、C、D において、S9 のない場合とある場合で実験しております。S9 の種類で臓器が違うという点です。

細かい数字については、少し前の実験と陰性対照値など違うところもあるのでありますけれども、傾向としては-S9、製品 B の場合はアガリチンの標品よりも低い濃度で突然変

異が起きてくるようである。それに対して S9 を入れた場合には、そのアガリチンによって製品 B の変異原性がほぼ説明できるのではないか。そういう結論を得ております。

このことから、腎臓の場合でも肝臓の場合でも同じような傾向が得られてきたということで、アガリチンの標準品には変異原性があり、製品 B にも変異原性がある。しかし、その変異原性をアガリチンだけで説明することは少し難しいのかなということがここまでの結論であります。

それでは、アガリチンは一体どれくらい製品 B の変異原性に寄与しているかということで、アガリチンは熱によって分解されるということですので、製品 B に熱をかけて分解して、分解させた後にどれくらい変異原性が残るかを調べましたのが、次の 10～11 ページの別紙 5 と 6 でございます。

結論としては、別紙 5 も 6 もほぼ同じような傾向でありますので、別紙 5 の方について説明申し上げます。これは、S9 は肝臓の S9 を使っております。別紙 5 は横長で上下 2 段になっておりますが、上が－S9 で代謝のない場合、下が、S9 があって代謝がある場合です。

検体 A の標準品を見ていただきますと、アベレージと書いてあるところの陰性対照が 27 でありますけれども、それが 100 μ L、最大限加えて 256 で、アガリチンを熱で分解させても、その分解物には何らかの変異原性があるということをこのデータは示しております。しかし、分解する前に比べますと、その強さはやはり 10 分の 1 程度に減弱することから、かなり減弱するのだけれども、分解物にも変異原性が残っていることを示しております。S9 を入れて代謝をかけた場合ですと、その変異原性は更に若干弱まりまして、その下にありますが、検体 A の分解物は陰性対照 60 に対して最大でも 105 ということで、2 倍を超えない値になっているということです。

検体 B、C、D は、製品 B のロット 1～3 でありますけれども、この場合も分解させますと活性が減弱してまいります。3 分の 1 から 8 分の 1 程度に減弱するのでありますが、－S9 の場合ですと、決してゼロになることはなくて、2 倍を超えるような変異原性が検出されております。

＋S9 の場合ですと、その検体 B、C、D の分解物の変異原性は陰性対照値の 2 倍を超えないという結果になっております。

まとめますと、ここで得られた結果は、アガリチンの標準品は熱をかけると変異原性が減弱する。大きく減弱しますが、ゼロにはならない。検体 B、C、D も熱をかけますと変異原性はゼロということはないのですけれども、その変異原性が 3 分の 1 から 8 分の 1 程度に減弱するということでもあります。

このことから、検体 B、C、D の変異原性に対してアガリチンが寄与している率は 100 %ではないけれども、かなり大きいのではないかと考えております。

以上をまとめますと、5 ページの真ん中辺りに 4 行ほど独立して文章が書いてございます。「以上の結果から」で、アガリチン自身にも変異原性があるのですが、アガリチンの分解物にも遺伝毒性があること、検体 B、C、D の分解物にも遺伝毒性があることが示された。検体 B、C、D の遺伝毒性が熱処理により減弱したことから、B、C、D の遺伝毒性にはアガリチンの寄与が大きいことが示唆されたと結論しております。

以上です。

○北島新開発食品保健対策室長 次に別添 2 について、国立医薬品食品衛生研究所の菅野部長に御報告をいただきます。なお、試験計画の詳細については別途、事務局あてに提出させていただきますので、アガリクスを含む食品に関するワーキンググループから特段の御指摘等がありましたら、御連絡いただきますようお願い申し上げます。

○菅野安全性生物試験研究センター毒性部長 それでは、簡単に御説明いたします。

Ame s テストで検出できるような事象を実際に生身のラットの中で検出できるという系といたしまして、このトランスジェニックラットがございます。ここで用いますのは、Fischer344 系のラットをベースにつくられたものでありまして、以前に中期多臓器発がん実験、2 段階発がん実験で用いた系統と一緒にございます。

こちらのラットを用意いたしまして、1 群の投与数は 6 匹ですが、評価は 5 匹ということで、1 匹分余裕を持たせた形の設定でございます。アガリチン及び B 製品、そしてポジティブコントロールとして確実に遺伝子変異を誘発する物質として、エチルニトロソウレア、この三つの物質をこの実験系に投与する予定でございます。

アガリチンの用量は 3 mg/kg、20 mg/kg、120 mg/kg の 3 段階です。B 製品はこの前の 2 段階発がん試験の最高用量群と同じ 5 % 混餌にて投与いたします。この 3 mg/kg と申しますアガリチンの量は、ちょうど 5 % B 製品に含まれるアガリチンの用量に当たります。

最高用量群の 120 は、一報だけアガリチンの Big Blue 実験の報告が既報としてございます。その実験に関しましては群数、匹数が少ない等の不確定要素があるんですが、その論文の中で用いられた用量がこの 120 mg/kg でございます。当方が実施した 2 段階発がん実験で腫瘍が増えたという標的臓器と同じ臓器に変化があったという報告が含まれている論文の値です。

最低用量がこの B 製品に合わせてありまして、最高用量は不完全という批判があるものの陽性所見が過去に得られていると言われている用量であります。真ん中の 20 はちょうど

公比6で振ると真ん中に来るという形で、公比6で合わせてございます。陰性対照は基礎飼料のみを与えるということでございます。

この試験では、まずプロトコルを簡単に説明いたしますと、ちょうどこの12ページの中段にある表になります。

投与期間は90日、13週試験の期間で行いたいと思います。

投与匹数は1群6匹、評価に使うのは一応5匹。アガリチンは3、20、120。

回収製品と申しますのはB製品のことです。

陽性対照はENU、エチルニトロソウレアを50 mg/kg。これに関しては90日間投与する必要がございません。強力な遺伝子障害性物質ですので、十分に遺伝子に傷が入ることがわかっております、最初の5日間だけ腹腔内投与いたします。

90日経ちましてから3日間ほど退薬期間を置いておりますが、下から数行目のところにありますとおり、その後93日目に安楽死させた動物より肝、腎、肺、心臓、甲状腺、胃、精巣、大腸を摘出いたしまして、サンプリングいたします。大腸等の管腔臓器に関しましては、上皮のみを分離して採取する予定でございます。

このBig Blueで何をやるかと申しますと、DNAを回収いたしまして、その中で先ほど言いましたようにAmes試験で陽性に出るのと同じような現象を、DNAをシークエンスいたしまして、解析して変異の状況を検出するということであります。その結果の解析については13ページの一番上にあるとおり、二項検定等々の有意水準0.05を用いて検定するといった形でございます。

これによりまして、中期発がん試験で標的であった、腎臓、甲状腺、前胃等の標的臓器に確かに遺伝子障害が起こっていたかを確認すると同時に、ほかの臓器には何も起こっていないか、あるいはもし起こっていれば、それがどのような変異であったかをシークエンス等々で詳細に解析するというものであります。

DNA付加体に関しましては、若林先生の方から御説明がございましたが、このラットから採取した臓器をそのまま付加体の方でも調査していただくということで、遺伝子変異が起きた現場で実際に付加体が本当にできているかを確定したいということでございます。

以上、簡単ですが説明です。

○北島新開発食品保健対策室長 引き続きまして、国立がんセンター研究所の若林副所長から、14ページ目について御説明申し上げます。

○若林国立がんセンター研究所副所長 若林です。よろしくお願いします。

ただいま菅野先生が説明されましたように、アガリチンとB製品を投与しましたBig

Blue ラットの臓器に DNA 付加体が生ずるか否かについて検討しようと考えております。

14 ページです。そこに説明してありますように、アガリチン等を投与した Big Blue ラットより肝臓、腎臓等の組織を抽出後、DNA を抽出して、その DNA の付加体を検出することになります。

いろんな臓器がありますがけれども、肝臓と腎臓を優先して、その他の臓器に関してはその後の推移を見ながら、DNA 付加体の検索をしようと考えております。

試験群ですけれども、コントロールは 3 匹を用います。アガリチンの高用量群 120 mg/kg のものは 3 ～ 5 匹を考えております。製品 B を投与したものに関しても同様に n 数は 3 ～ 5 匹を考えております。

アガリチン由来の DNA 付加体に関しましては、アガリチンの代謝産物であります 4- (hydroxymethyl) phenylhydrazine から更にジアゾニウム塩を経まして、そのジアゾニウム塩がグアニンの C の 8 位、またはアデニンの C の 8 位に付加体を生成することが *in vitro* の実験でわかっております。しかし、*in vivo* では、まだよくわかっておりません。

これらの化合物は合成が可能ですので、それを標品にしまして、アガリチンを投与したもの、また製品 B を投与しました肝臓及び腎臓の DNA 中に、二つの DNA 付加体が生成するかないかを ^{32}P -ポストラベル法と LC/MS、または HPLC 法等で検討しようと考えております。

更にそれに加えて、もし ^{32}P -ポストラベル法等でこれらの DNA 付加体に加えて、そのほかの DNA 付加体が生成するような場合にも、それらの DNA 付加体の構造及び生成量等について検出していこうと考えております。

簡単ですが、以上です。

○北島新開発食品保健対策室長 報告は以上でございます。

○見上委員長代理 どうもありがとうございました。ただいまの御説明等に関しまして、何か御質問、御意見がございましたら、よろしく願います。

○本間委員 簡単な実験の条件をお尋ねしますが、これは動物に給餌するわけですね。そうすると、これはアガリチンの入った混合粉末を毎日一定の割合で交換するわけですか。それとも 2 日とか 3 日とか使うんでしょうか。

○菅野安全性生物試験研究センター毒性部長 私から説明します。実際に給餌に使う設備は前に行った実験と同様でございます。前に行った中期発がんのときの情報からしますと 1 週間は安定であるということですので、毎週 1 回取り替えるという予定にしております。

○本間委員　ということは、1週間さらされるという条件がそこに入っているということですか。1週間経過したものが最長の変化の時間ということになりましょうか。

○菅野安全性生物試験研究センター毒性部長　餌の中の検体についてですね。1週間経ちますが、基礎情報も取りまして、1週間は分解しないことを確認したので、そのプロトコルでやるということでしょうか。

○本間委員　承知しました。

○見上委員長代理　ほかに何かございますか。小泉委員。

○小泉委員　ちょっと教えてください。5ページに最終結果から、検体B、C、Dの遺伝毒性にはアガリチンの寄与が大きいと結論づけられていますが、最初のS9のないマイナスの状態のときは、アガリチンそのものの純品よりも10倍以上変異原性が高いという事実がありますね。

それともう一つは、加熱処理すると同じになったということと、この γ -GTPの相当遺伝子を破壊したものについても同じであった。こういったいろんな所見を考えると、この熱処理を加えるのは原材料のB製品ですね。これはアガリチンより強い変異原性を持つ熱に弱い物質があるのではないのでしょうか。そういうことも考えられないですか。

○能美変異遺伝部第二室長　可能性としては、そういう可能性もあると思います。ですから、アガリチンは確かに製品Bの中に入っておるわけですが、それ以外にプラス α で、そういう未知な物質があるという可能性も否定はできないと思います。

○小泉委員　10倍以上高いということは、現物質については、9割ぐらいはそのアガリチン以外の変異原性物質があるように思えるんですが、それはいかがでしょうか。

○能美変異遺伝部第二室長　実際の強さといいますのは、出てくる復帰株数の絶対値自身はそんなに違うものではなくて、むしろ低い濃度で起きていることであります。ですから、割り算をすると確かに数値としては高くなってくる。

先生がおっしゃるように、何か非常に強力な未知なものがあるという可能性も否定はできないのですが、もう一方でこの製品B自体が一種の抽出物、混合物ですので、私どもはいろいろ経験をしておりますと、こういう相互作用といいますか、幾つかのものが入っている場合ですと、必ずしもその1と1と1を足していくとぴったりになるものではないという経験も持っておるものですから、中に含まれておりますアガリチン自身にもこういう変異原性があって、熱をかけると変異原性が減弱してきたところから、数値的に言うのはなかなか難しいところではあるのですが、アガリチンの寄与はかなりあるのではないかと現時点では考えております。ただ、可能性としては、そこに未知なものがあると

いうふうな可能性は残っておると思います。

一方で、S9が入った場合には御覧のとおり説明が付きますので、動物の体の中などに入って、肝臓とか腎臓などに行った場合には、こちらの+S9の結果の方が当てはまってくるのかなと考えております。

○小泉委員 生体ではそのことが言えると思うんですが、他のいわゆるアガリチンのAとかCですね。ああいったものをアガリチンだけで見るのは、ちょっと危険かなという気もしないでもないんです。

○見上委員長代理 ほかにございますか。

どうもありがとうございました。御丁寧に説明いただきまして、感謝します。

動物実験等の追加試験については、引き続き厚生労働省において対応をお願いいたします。なお、B製品に係る計画書案については、事務局においてワーキンググループの専門委員に報告の上、御意見を伺ってください。事務局、よろしくお願いいたします。

続きまして「添加物専門調査会における審議状況について」でございます。添加物2-メチルブタノールについては、専門調査会から意見・情報の募集のため、評価書案が提出されています。事務局から説明をお願いいたします。

○國枝評価課長 資料2を御覧いただきたいと思います。

添加物専門調査会における状況です。厚生労働省から食品安全委員会に意見を求められました、2-メチルブタノールの指定に係る食品健康影響評価については、第34回及び第35回の添加物専門調査会において審議がされ、結果が取りまとめられました。本日御了解をいただきましたら、本日終了後から9月22日までの30日間、国民の意見・情報の募集を図った後、また報告したいと考えております。

1ページを御覧いただきたいと思います。そこに審議の経緯がございます。

2ページです。食品健康影響評価に関する審議結果になります。2-メチルブタノールフルーツ様またはワイン様の香気を有し、果実などの食品に天然に含まれている成分でございます。欧米では焼き菓子、清涼飲料等、さまざまな加工食品において、香りを再現するために添加されております。

今回の背景ですけれども、厚生労働省においてJ E C F Aで安全性の評価を終了して、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ米国あるいは欧州連合等の諸国で使用が幅広く認められていて、国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物については、企業などからの指定要請を待つことなく、国が主体的に指定に向けた検討を開始するという方針が定められたところでございまして、今回のものについても、その方針に基づいたもので

ございます。

なお、香料については厚生労働省が示している「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」に基づかず、「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」に基づいて資料の整理が行われております。

「３．名称等」です。構造、名称等はそこに記載のとおりでございます。

「４．安全性」の「（１）遺伝毒性」です。細菌を用いた復帰突然変異試験あるいは培養細胞を用いた染色体異常試験等が行われておりまして、３ページの上の方を御覧いただきたいと思いますが、本物質は生体にとって遺伝毒性はないものと考えられております。

「（２）反復投与毒性」です。ラットへの強制経口投与による 90 日間の反復投与毒性試験が行われておりまして、300 mg/kg 体重/日以上 of 投与群で眼底の光反射亢進を毒性影響と評価し、本試験における無毒性量（NOAEL）を 100 mg/kg 体重/日とするとされております。

「（３）発がん性」です。発がん性を示唆するような知見は見当たらず、IARCなどの国際機関でも発がん性の評価はされておられません。

「（４）その他」で、内分泌のかく乱性を疑わせる報告は見当たっておりません。

「５．摂取量の推定」です。本物質の年間使用量の全量を人口の 10%が消費したと仮定する JECFA の PCTT 法による 1995 年の使用量調査に基づく欧州における 1 人 1 日当たりの推定摂取量は 331 μg となります。

正確には認可後の追跡調査による確認が必要とされておりますが、既に認可されている香料物質は、我が国と欧米の推定摂取量が同程度との情報があることから、本物質についても欧州と同程度の 331 μg と推定されております。

「６．安全マージンの算出」です。先ほど説明しましたように、90 日間の反復投与試験の NOAEL が 100 mg/kg 体重/日であり、また推定される推定摂取量が 331 μg /ヒト/日で、日本人の平均体重 50 kg で割りますと、そこに書いてあります 0.00662 mg/kg 体重/日になりますが、これと先の NOAEL を比較して安全マージンは 15,100 が得られております。

「７．構造クラスに基づく評価」です。これは先ほど言いました「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」です。香料については通常の食品添加物とは違うということで、JECFA が検討されたものを基に厚生労働省の中の検討班で検討されて定められたものですが、６ページ目にデシジョン・ツリーをつくっておりまして、これに

基づいて構造あるいは代謝などをそれぞれ適用させて、これについては構造クラスⅠに分類されているものとございます。

生体内では生体成分と同一経路で代謝され、それらは主に二酸化炭素と水に代謝され、尿中及び呼気中に比較的速やかに排出されるとされています。

「８．ＪＥＣＦＡにおける評価」です。ＪＥＣＦＡでは 2003 年に飽和及び不飽和脂肪族非環式分岐鎖状一級アルコール類、アルデヒド類、酸類及び関連エステル類のグループということで評価がされておりまして、クラスⅠに分類されております。

推定摂取量 35 μg /ヒト/日ですが、これは米国での申請のもので推計を用いておりますけれども、クラスⅠの推定摂取許容量 1,800 μg /ヒト/日を下回ることから、香料としての安全性の懸念はないとされております。

「９．『国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法』に基づく評価」です。本物質は生体内において遺伝毒性はないと考えられる。また、クラスⅠに分類され、安全マージン 15,100 は 90 日間の反復投与試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を大幅に上回り、かつ推定される摂取量 331 μg /ヒト/日はクラスⅠの推定摂取許容量 1,800 μg /ヒト/日を超えていない。

「10．評価結果」です。２－メチルブタノールを食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられると評価した。

以上でございます。

○見上委員長代理 どうもありがとうございました。ただ今の説明の内容、記載事項について、御意見、御質問がありましたら、よろしくお願いいたします。よろしいですか。

（「はい」と声あり）

それでは、本件については、意見・情報の募集手続に入ることといたします。

次の議題に移らせていただきます。「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」でございます。添加物ヒドロキシプロピルメチルセルロースに関する食品健康影響評価については、専門調査会における審議、情報・意見募集の手続が終了いたしておりますので、事務局から説明をお願いいたします。

○國枝評価課長 資料 3 を御覧いただきたいと思います。ヒドロキシプロピルメチルセルロースに係る食品健康影響評価です。

2 枚めくったところに 1 ページがございますけれども、今、見上委員長代理の方から説明がありましたように、5 月 18 日～6 月 16 日まで国民からの意見聴取の募集が行われております。本日はそれに基づいて報告するものでございます。

参考が後ろの方にありまして、1 ページと書いてございます。御意見が3 通ございました。

第1 点目としては、このヒドロキシプロピルメチルセルロースについては緩下作用があるということですが、どのように考慮されているのかということです。緩下作用があることを考慮に入れるのであれば、食品添加物としてA D I を特定する必要があるのではないかという御意見でございます。

専門調査会からの回答としては、このヒドロキシプロピルメチルセルロースはほとんど体内に吸収されず、これの投与によって見られた経度な下痢等については物理的な作用によるものであり、難消化性の食物繊維を大量摂取した場合に生じるものと同程度と考えられることから、当調査会では毒性影響として評価する必要はないと判断したということでございます。

2 番目です。ヒドロキシプロピルメチルセルロースは化学的な合成で、反応原料として塩化メチルあるいは酸化プロピレン等が使用されているけれども、こういったものは毒性が強いということで、こういう成分等については基準値を設定する必要があるのではないかという御意見でございます。

専門調査会からの回答としては、食品添加物の成分規格を含めた規格基準の検討については、リスク管理機関である厚生労働省が行うことになっていきますということで、いただいた御意見はリスク管理に関する御意見で、担当の厚生労働省にお伝えしますということでございます。

2 ページの3 番目です。ここの御意見は、いわゆる化学式とか置換基の名称、物質名称等について、I U P A C による命名法等、詳しい方に意見を聞いて、必要な部分は直してほしいということで、記載がずっときております。

これについては詳細の説明は省略させていただきますが、専門調査会の回答で、御指摘の部分で直すべきところについては直すという形で訂正をさせていただいております。

一番後ろになりますけれども、4 番です。参考で今回その表現について変更を加えているわけですが、これについての参考として付けられた添加物専門調査会の評価結果の文言についての文章に賛成をしますという御意見でございました。

以上を踏まえまして、参考の1 つ前のページになりますけれども、添加物評価書の変更点です。今回の御意見を賜ったところで、構造式とかが適切でない部分があったので、それについて変更を加えております。

そこについて変更を加えた上で、今回評価結果を確定させていただければと思っております。

ます。

15 ページを御覧いただきたいと思います。このヒドロキシプロピルメチルセルロースについては、既に保健機能食品としてのカプセル剤及び錠剤に使用されていたものですが、今回それ以外のものにも使用できるように使用基準を廃止するということでの食品健康影響評価でございまして、前回この評価結果案を報告した際に詳細は説明しておりますので、15 ページの「8. 評価結果」の最後のまとめだけ朗読させていただきます。

「以上から、H P M C が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、A D I を特定する必要はないと評価した」。

以上でございます。

○見上委員長代理 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記載事項に関して、御意見、御質問がございましたら、よろしくお願いいたします。

よろしいですか。パブコメでいただいた意見で修正すべき点は修正した上で、評価結果を確定するというところでございます。

本件については、添加物専門調査会におけるものと同じ結論となりますが、「ヒドロキシプロピルメチルセルロースの添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、A D I を特定する必要はない」ということでよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○見上委員長代理 それでは、次の議題に移らせていただきます。

米国における対日輸出施設現地調査のフォローアップ調査の結果について、厚生労働省及び農林水産省から報告があります。厚生労働省の道野輸入食品安全対策室長、農林水産省の川島国際衛生対策室長、よろしくお願いいたします。

○道野輸入食品安全対策室長 資料4に基づきまして、報告を申し上げます。

米国における対日輸出施設の現地調査の結果については、7月27日の当委員会で報告をさせていただいたところですが、当該調査において問題が確認された2つの施設について、フォローアップという形で調査をしてまいりましたので、報告を申し上げます。

対象になったところは、一つは企業合併に伴うマニュアルの未整備で、米国側も当該施設については当初、対日輸出施設のリストには載せないという取扱いになった35施設のうちの1施設でございます。

もう1施設については、昨年12月12日に輸入を再開した段階で、13日に認定を取っているわけですが、それ以前にと殺した牛の肉が日本に一部輸出をされていた。輸出条件は守られていたんですが、手続上の問題があったということがありまして、農

務省の担当者が常駐等をするという条件付きで、7月27日に対日輸出施設のリストに掲載された。そういった施設でありまして、農務省のフォローアップの条件についても確認をしたいということで、この2施設を対象にいたしました。

調査日程としては8月7日～12日の1週間です。厚生労働省と農林水産省からそれぞれ担当者1名ずつ派遣いたしております。

調査の結果ですけれども、1番目にナショナル・ビーフ社と書いてございますけれども、これはマニュアルが未整備だった方の施設でございます。8月10日に調査を実施いたしまして、マニュアルの整備がなされていたということで、内容面についても特段の指摘事項はございませんでした。

ただ、以前からも説明しているとおりなんですけれども、A40によって月齢を確認する場合に、その枝肉由来の舌についても輸出をしたいというケースがあるわけです。その場合には、その枝肉と舌が同一の個体から由来しているものだということが確認できなければならないわけです。この施設はカリフォルニアの南の方の施設でございます、ホルスタインの雄の去勢牛の処理をやっているということで、かなり月齢の若い牛が多い。だから、A40の格づけをしますと、かなりA40以下の枝肉が出る確率が高いところでございまして、通常の中西部と畜場であれば、あらかじめ施設側でA40以下になるのではないかと、候補の枝肉を先にチェックをしておいて、その個体に由来する舌だけを保存しておいて突合するわけですけれども、処理する牛の枝肉すべてについて舌を取っておくという処理をいたしまして、枝肉に舌をぶら下げて、同一個体から出たものだということが確実にわかるようにしておこうという処理の工程を取るということで、従来の方法から変更することになったわけですのでございます。

そうするとA40の格づけがA40以下でなかった場合には、国内向けに当然出荷するわけですし、そうすると米国の場合はHACCPについて義務化されている事情がありまして、実は国内規制のHACCPの方の見直しも併せてやる必要があるのでHACCPプランについて早急に見直すということで、この施設の調査については終了いたしております。

その後、HACCPプランについては変更して、農務省の方で内容についても適切であることについて報告が来ております。

2番目のアメリカン・フーズ。ここが条件付で対日輸出認定を認められたところであり、AMSの職員が確かに7月28日以降、常駐をしております、毎日同じ時間だと同じ職員しかいないので、異なる時間帯に現場においてSRMの除去の方法であるとか、30か月齢以上の牛と体の区分管理の方法、A40の格づけの方法等について監査をやっている

す。ただ、実際に日本向けの処理がないのです、日本向け特有の処理については担当者の理解度をインタビューで確認をする。そういった方法で、施設側で対日輸出基準がしっかりと理解されているかどうかについて確認をしているという状況でございました。

この施設については、去年そういった手続の問題が一部あったこともありますので、その問題に関しての再発防止策も取っております。「その他」のところにありますけれども、まず対日輸出の申請時に施設側の品質管理部門がと畜日をチェックする体制を整備すること。それから、農務省側でも証明書の発行時にと畜日を検証するという確認体制を強化しております。

従来に関しては、SRMの除去とか20か月齢以下由来かといったことについてはチェックをしていたようではありますが、と畜日までは検証していなかったということでございました。

「3. 今後の対応」です。本件については既に8月15日に公表しているところですが、米国側で一つ目のナショナル・ビーフについては、対日輸出認定施設のリストに掲載をするということであれば、それを認めましょうとしておりまして、現地時間の15日付けで掲載がされてございます。

手続の方で問題があったアメリカン・フーズに関しましては、引き続きAMSの方の職員が監視評価をしてございますので、この状況について米国側より報告を受けているとしております。

資料については、ナショナル・ビーフに関連したものについては、今回新たにリストに掲載されていることもございますので、7月27日と同様の資料を添付させていただいております。

問題点のあったものは先ほど申し上げたとおり、HACCPの見直しのところですので、7ページの「HACCPプログラムの整備状況及びその実施状況」に調査結果としては一応チェックが入っております。

以上でございます。

○見上委員長代理 川島国際衛生対策室長、何か追加することはないですか。

○川島国際衛生対策室長 特にございません。

○見上委員長代理 ただ今の報告の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、よろしくお願いいたします。

何かございませんか。よろしいですか。

それでは、本日、米国における対日輸出施設現地調査のフォローアップ調査の結果につ

いて報告をいただき、どうもありがとうございました。

リスク管理機関としては、今後、対日輸出プログラムの遵守状況を検証するための査察を行うとのことですので、その結果についても当委員会へ御報告いただくとともに、対日輸出プログラムの遵守を確保するために引き続き御努力をいただくようお願いいたします。

なお、本日報告いただいた内容等については、改めてプリオン専門調査会においても専門委員の皆様にご説明をお願いすることになりますが、まずは取り急ぎ、本日の説明内容を事務局からプリオン専門調査会の専門委員の皆様にごきちんと伝えておいてください。

ほかに何かございませんか。

それでは、他の議題に移らせていただきます。よろしく申し上げます。

○國枝評価課長 資料5を御覧いただきたいと思います。これは7月27日に開催された第154回の食品安全委員会のときに、農林水産省の方から提出された「BSE関係飼料規制の実効性確保の強化について」という資料でございます。

その中で数値に誤記があったということで、修正を見え消しでさせていただいたものがございます。

資料5の上の方の「17年度に加工された飼料32」ですが、35が適切でございます。

めくっていただきまして、細かくは説明いたしません、表の中の部分。次のページにもありますが、一部見え消しの部分の修正がございます。その分については資料の差し替えをお願いしたいと思います。

なお、8月10日開催の第37回のプリオン専門調査会については、既に訂正済みの資料ということで農林水産省から報告されております。

食品安全委員会のホームページですけれども、食品安全委員会第154回会合の画面におきまして、本件に集計上のミスがあり、正しい数値に訂正している旨の注釈及び正確な資料へのリンクの掲載をすることをいたしたいと思っております。

以上でございます。

○見上委員長代理 どうもありがとうございました。

ほかにございますか。

○小木津総務課長 特にございません。

○見上委員長代理 これで本日の委員会の議事は終了いたしました。

以上をもちまして、第156回食品安全委員会会合を閉会いたします。

次回の委員会会合については8月31日となります。

8月28日月曜日は14時から、農薬専門調査会幹事会。

14 時 30 分から、農薬総合評価第二部会を公開で。

8 月 30 日 14 時から「食品に関するリスクコミュニケーション（東京）食品の安全性確保のためのリスク評価への消費者関与」の開催を予定しておりますので、お知らせいたします。

どうもありがとうございました。以上です。