

食品安全委員会添加物専門調査会

第 50 回 会合 議事録

1 . 日時 平成 19 年 11 月 9 日 (金) 10:00 ~ 12:15

2 . 場所 食品安全委員会大会議室

3 . 議事

国際フレーバー工業協会 (International Organization of the Flavor Industry)
及び日本香料工業会との香料の安全性評価についての意見交換

4 . 出席者

(専門委員)

福島座長、井上専門委員、今井田専門委員、梅村専門委員、久保田専門委員、
頭金専門委員、中江専門委員、中島専門委員、林専門委員、山添専門委員、
吉池専門委員

(参考人)

Dr. Ian Munro、Dr. Kenneth Schrankel、Dr. Thierry Cachet、Dr. Timothy Adams
Mr. Jos Stelder、岡村参考人、齊藤参考人、関谷参考人、別井参考人

(食品安全委員会委員)

見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、本間委員

(事務局)

齊藤事務局長、日野事務局次長、北條評価課長、猿田評価調整官、蛭田課長補佐、
大竹係長

5 . 配布資料

資料 1 International Organization of the Flavor Industry - (IOFI) Promoting
Global Harmonisation in the Safe Use of Flavours

(邦題 : 国際フレーバー工業協会 - (IOFI) フレーバーの安全な
使用に関する国際整合化を促進する)

資料 2 Evaluation of Flavoring Substances by the Joint

FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)

(邦題 : フレーバー物質に関する JECFA 評価のアップデート)

6 . 議事内容

福島座長 おはようございます。定刻となりましたので、ただいまから、第 50 回「食品安全委員会添加物専門調査会」を開催いたします。

先生方には御多忙の中、御出席いただきまして、ありがとうございます。

本日の議題は、国際フレーバー工業協会 IOFI 及び日本香料工業会との香料の安全性評価についての意見交換です。

当調査会においてもこれまでに 15 物質の香料について評価を行ってきておりますが、本日は香料の安全性評価の国際的動向を始め、JECFA で用いられている評価法と、その問題点として最近話題となっている事項について知識を深め、引き続き有意義なディスカッションを行いたいと考えております。

本日は参考人といたしまして、IOFI 及び日本香料工業会の方々をお招きしておりますので、まずここで御紹介申し上げます。

私から右手の方に見える方々でございまして、最初に国際フレーバー工業協会 IOFI の科学ディレクターであります Dr. Thierry Cachet です。どうぞよろしくお願いいたします。

コンサルタント兼 JECFA のコンサルタントであります Dr. Ian Munro です。

科学理事会メンバー兼 FEMA 科学ディレクターの Dr. Timothy Adams です。

科学理事会議長の Dr. Kenneth Schrankel です。

最後に、科学理事会メンバー兼日本香料工業会 IOFI 特命委員の岡村弘之氏です。

後部座席にも、IOFI、日本香料工業会から出席いただいておりますが、御紹介は割愛させていただきます。

専門委員の先生方も紹介をしますか。何かその方が気分的にいいですね。井上先生から名前だけお願いします。

井上専門委員 井上和秀と申します。薬理学を専門としております。お会いできて光栄です。

福島座長 次に、座長をしております福島でございます。よろしくお願いいたします。

梅村専門委員 国立衛研病理部の梅村と申します。よろしくお願いいたします。

久保田専門委員 お茶の水女子大学の久保田と申します。フレーバーの研究をしております。

頭金専門委員 国立医薬品食品衛生研究所の頭金と申します。薬物代謝を専門にしております。

中江専門委員 東京都健康安全研究センターの中江と申します。毒性学を専門としております。よろしくお願いいたします。

中島専門委員 共立薬科大学の中島と申します。薬物動態学を専門としております。

林専門委員 国立医薬品食品衛生研究所の林真と申します。遺伝学を専門としております。

山添専門委員 ご来会ありがとうございます。山添康と申します。薬物動態学、生化学、

毒性学を専門としております。

本間委員 食品安全委員会の本間でございます。食品の加工、貯蔵を研究しております。

廣瀬委員 廣瀬です。よろしくお願いいたします。

長尾委員 長尾です。よろしくお願いいたします。

小泉委員 小泉です。専門は公衆衛生学です。

見上委員長 委員長をしている見上です。よろしくお願いいたします。

福島座長 どうもありがとうございました。

本日、吉池先生は少し遅れて御出席されるということになります。山添先生は御都合により、11時ごろ退席されます。あと3名の専門委員、石塚専門委員、江馬専門委員、三森専門委員からは御欠席との連絡をいただいております。

それでは、本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元に「食品安全委員会添加物専門調査会（第50回会合）議事次第」を配付しておりますので、御覧ください。

事務局から資料の確認をお願いいたします。

蛭田課長補佐 それでは、資料の確認に入らせていただきます。

議事次第、座席表に続きまして、資料1「International Organization of the Flavor Industry - (IOFI) Promoting Global Harmonisation in the Safe Use of Flavours」。

資料2「Evaluation of Flavoring Substances by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)」ということでございます。

資料1、2ともにIOFIの方から提出された資料でございます。なお、先生方におきましては、関連資料を机上配付いたしましたので、併せて御参照いただければと思います。

資料の不足等がございますでしょうか。

福島座長 よろしいですか。それでは、議題に行きたいと思っております。

まず初めに、本日の議事の進め方をお話ししておきます。

資料1に基づきまして、香料の安全性評価の国際的動向に詳しいIOFIのDr.Cachetから「香料の安全性評価の国際的動向の概要」を御説明していただきます。

続いて、資料2に基づきまして、JECFAにおける香料の安全性評価の考え方について、いわゆるJECFA法の考え方をまとめられ、現在もJECFAコンサルタントであられるDr.Munroから「JECFA法の概要」について簡単に御紹介いただいた後、JECFAでの最近の話題である摂取量評価、遺伝毒性の考え方について検討の現状及び方向性についてお話ししていただきます。

その後、質疑応答、意見交換を行いたいと思っております。そういう順番にいたしますが、よろしいですか。

それでは、最初にDr.Cachetから「香料の安全性評価の国際的動向の概要」につきまして、お話しいただきます。どうぞよろしくお願いいたします。

Dr. Thierry Cachet どうも御丁寧な御紹介をありがとうございました。先生方、おはようございます。このような機会をいただきまして、大変光栄です。

また、フレーバリング物質の評価に関しまして、これまでも大変優れた高い業績を上げてこられました先生方にもお喜びを申し上げたいと思います。

本日は国際的なフレーバー関係の業界団体である、国際フレーバー工業協会を代表してお話し申し上げます。特にフレーバーの安全な利用に関する国際的なハーモナイズ化に向けまして、私ども IOFI がどのような活動をしているかについて、御説明申し上げます。

(P P)

まず私ども IOFI ですが、非利益団体であります。世界各地のフレーバー工業会の業界団体が集まった、協会が更に集まった協会であります。

主要メンバーはここに挙げてありますとおり、ヨーロッパの団体 EFFA、アメリカの工業会、また日本の日本香料工業会も入っております、今日はこちらの業界団体を代表するという立場も兼ねてお話をすることを誇りに思っております。

そのほかにも、ラテンアメリカ、アフリカ、アジアなど世界各地にメンバーがいますので、非常に国際的な世界全体を網羅しているということが御理解いただければと思います。また、アジア地域におきましては、中国、インドの業界団体の今後の加盟に向けて、更にアジア地域での活動を進めたいと思っております。

(P P)

我々のミッションでありますけれども、世界全体のグローバルな業界を代表することにもまずあります。

この活動ですけれども、今日のこのような会議に IOFI のメンバーとして直接いろいろなパートナーなど、関係機関に働きかけるということもやっております。また、例えば日本の香料工業協会などの加盟メンバーを通じた間接的な活動もあります。各加盟団体は例えば先生方にお目にかかるときには、私ども IOFI を間接的に代表してコンタクトをさせていただいているということになります。

こうした活動を通じまして、科学的な情報を集め、それを業界内で勿論共有する。更に政府機関、また消費者へもそれを提供することによりまして、私ども工業会が供給している製品の安全性について、安心感を持っていただきたいと考えます。

(P P)

ですから、消費者の健康が確実に確保されるようにするというのが我々の役割であります。フレーバーに使われる製品の安全性を評価するに当たりましては、科学的な手法に基づき、そして真の意味でグローバルなアプローチが適用できるようにそれを推進しまた消費者を支持するということが各メンバーから私どもに要請されています。

このように科学に基づきまして、それを生かして法令の整備に向けていただけるようサポートしていきたいと思っております。そうすることによりまして、我々が確実に安全な製品を提供できるようにしたいと思っております。

最終的な顧客である、すなわち一般消費者が、我々が提供する製品は安全であるということに確実な信頼感を持ってもらうようにしなければいけない。それがまず何といたっても

我々の唯一かつ究極の大前提であります。

(P P)

このような目的を推進するという意味では、政府の関係当局、また政府に対して諮問的立場にある科学者あるいは専門家の皆様方と我々はパートナーであると思っております。そうすることによりまして、食品の安全が確保され、その欺瞞から消費者が守られるように、それを確実に確保するような法令の整備がされるようにしていかなければいけないと思っております。

また、フレーバーは、食品に不可欠の成分の一つであると我々は考えております。これについては、先生方には御説明するまでもなく、おわかりいただけると思えます。

(P P)

フレーバー物質の安全性についての議論が行われるときに、忘れてはいけない点をここでまとめました。

まず通常、フレーバー物質という場合、そのほとんどが食品に通常に存在するものである。すなわち我々が議論する対象の化学物質の90%は、そもそも食品に通常に存在するものであるということであります。

フレーバー物質が使用される場合は、常に混合品として使用されます。したがってその一つ一つのフレーバー物質は非常に低レベルで使用されるということは重要な点の一つです。それぞれのフレーバー物質の使用レベルはまた、自己規制という特徴により低くなります。ですから、消費者が過剰にフレーバリングされた食品を食べることはないということです。

(P P)

フレーバーの分類として2つ挙げております。天然のフレーバー複合物というのが1つ。実際に我々の工業会におきましても、使われている原料の非常に多くが依然として天然の複合物であります。

エキス、精油、オレオレジンなどであります。成分の一つとして、あるいはそのままフレーバーとして使います。

これらは昔から存在し、かつ現在でも使われているものであります。ですから、味や匂いが何によるものかということをもっとも理解する上での基本であり、それに基づいて、この味やフレーバーに必要な成分は一体何なのかということをもっとも理解してきました。

このような知見を基にして、更に2番目のグループとして、単一の化学的に同定された物質という分類のものがああります。天然物質から分離生成されたものもあありますので、そういった意味では天然とも言える側面もあるかもしれせん。更に重要なものを使用するためとして、合成されたものもああります。

世界的に見まして、商業ベースで3,000種類以上のフレーバー物質が使用されていると推定いたします。

(P P)

これだけ多数存在するという一方で、各地で規制の必要性がとなえられてくるという状況であります。業界からいたしますと、世界各地にそれぞれの背景の下に整備されていった、さまざまな規制が存在するということになります。

したがって、業界だけでなく、潜在的には経済活動全体、それからまた経済活動を推進する立場にある政府にとりましても、ハーモナイゼーションが重要であるということになると思います。ハーモナイゼーションに当たっては、やはり広く認められて、国際的に認知度の高い形でのハーモナイゼーションが必要であります。

(P P)

そして、使用を認められる物質のポジティブリストを定めるというのが、世界の今のトレンドになってきています。

ポジティブリストの優れた点といたしましては、認可された物質のみが使用されるということ。業界が消費者、政府規制当局に対しても透明性が確保されるということ。そして、そのリストに物質を掲載する手順についても合意ができるということでもあります。

(P P)

私どもといたしましては、グローバルで追加可能な安全なフレーバリングのポジティブリストが必要であると考えております。そのためには、JECFA の評価法あるいはその評価法と不整合のないような方法による方向で評価されたポジティブリストが必要であると考えます。

(P P)

JECFA については、Dr. Munro の方が触れてくださると思うので、私からは申しませんけれども、コーデックス委員会という国連の重要な機関ともつながっているということがまず指摘されるべきであると思います。

世界貿易機関、こういった世界の貿易に関わりまして、コーデックス委員会が食品の安全に関し特に最近重要な役割を果たしているということは、御存じだと思います。

(P P)

そして、JECFA がコーデックスに科学的諮問機関として非常に大きな役割を果たし、そのために産業界といたしましても、それに必要とされる重要な情報や知見を集めるべく努力をしております。

そこで IOFI といたしまして、この業界の専門家を集めた委員会、科学理事会を設置いたしました。私はこの IOFI の科学理事会の事務局を務めております。この科学理事会におきましては、情報を集めて JECFA に提供する、あるいはフレーバリングの安全性に関する情報を必要としている、そのほかのいろいろな機関に対しても情報を提供いたします。

この科学理事会の活動ですけれども、アメリカの FEMA GRAS プログラムというものを IOFI としての科学的な活動に統合することでフレーバリングの安全性に関する知見を持つ組織の維持に資する。そういう役割を果たしています。

このフレーバリングの安全性に関する知見を持つ組織である専門家の委員会ですけれど

も、独立した立場のいろいろな研究者、大学の先生方などから構成されておりまして、40年間にわたりましてアメリカの香料工業会にアドバイスを提供し、その結果といたしましてのアメリカの FEMAGRAS リストは現在世界的に大変広く知られています。

IOFI のアメリカからの加盟のメンバーである FEMA が、アメリカでつくられたこの専門家委員会を IOFI という世界的なこの団体としても活用できるようにというふうにしてくれたわけでありまして、その助けによりまして、われわれは世界的にグローバルで追加可能なポジティブリストをつくるために活動をしております。

ちょっとわかりにくいかもしれませんが、説明申し上げます。

(P P)

この専門家の委員会ですけれども、これがファンデーションサイエンスと呼ばれ、我々にとってもまさに基礎となる科学を提供するわけでありまして、そして、これが FEMAGRAS につながっています。これが IOFI の科学プログラムの核となる部分です。

この GRAS リストを JECFA に提出し、評価してもらうに当たっては、われわれ業界は、アメリカの FDA の全面的な支援を受けております。

既にこの結果、JECFA の方では 1,750 の物質が提出されまして、評価を受けました。そして、これらがグローバルなポジティブリストという形で、このようにできてきているわけでありまして。

コーデックスの加盟国の中にもこのリストを国内の法令に反映させている国もたくさんありまして、最近では韓国やインドネシアがその例に当たります。

ヨーロッパの方も欧州独自のこのポジティブリストの作成に取り組んでおりまして、こちらの方に当たっては IOFI が欧州の加盟メンバーである EFSA とともに協力いたしまして、ヨーロッパの物質もこの国際的なリストにつながっていくように活動しております。

日本の方ですけれども、日本にも大変多くのフレーバー物質が、特にアジアや日本ならではの食品に関わるもので存在いたします。

日本の加盟メンバーの方から、こうした情報を IOFI として入手しまして、これらの物質が国際的な取引を考えた場合でも、どれだけ重要なことかという事を検討し、先ほど申し上げたアメリカの専門家の委員会によりまして、現在こうしたフレーバリングの物質が評価を受けている最中でありまして。

ここで使用しているメカニズムをグループ GRAS という言い方を私たちはしております。この方法ではグループでもってこれらの物質の安全性を見ております。

こうした形で日本独自のもの、また欧州独自のものなどをこのプログラムにとりまとめまして、日本の方からのフレーバリング物質として、200 以上が既に FEMA の GRAS リストに入っております。

この約 200 の物質のうち、43 の物質に関しまして、今年に開かれた第 68 回の JECFA の会議で評価が既にされました。ですから、これがまたグローバルなリストの中に付け加わっていくことが期待されます。

来年の第 69 回の JECFA の会合におきましては、更に日本の 64 物質が評価されることになっております。

(P P)

時間を取って申し訳ありませんけれども、我々はやはりこの安全性ということを非常に優先事項としております。そして、この国際的に重要なフレーバー物質に関して、グローバルで追加可能なポジティブリストの作成を主にしていきたいと思っております。最後に、情報提供を政府機関に対して行うことで規制当局の任務の遂行に協力していくことはわれわれの義務であり、また協力できることを大変光栄に思っております。

どうもありがとうございました。(拍手)

福島座長 ありがとうございました。後で質疑の時間を取ってありますけれども、Dr. Cachet の講演で、この場でどうしてもお聞きしたいことがありましたら、どうぞ聞いていただけますか。

林先生、どうぞ。

林専門委員 最後のチャートですが、このチャートに IOFI がどういう形で絡んでいるのがよくわからないのです。このアクティビティー全体は理解できますが、IOFI がどういうふうにこの全体の動きにコントリビュートしておられるのかを教えてくださいたいと思います。

Dr. Thierry Cachet おっしゃるとおり、ここに私どもの組織の名前が入っていないのですが、ここに挙げた当局と勿論すべて協力をしながら、いろいろと一緒にやっております。例えば欧州でのプロセスでしたら、欧州食品安全庁など、また日本の場合ではまさに皆様に協力させていただいております。むしろ全体のつながりを示そうと思ひまして、これを書きました。

我々はこのような全体の物事の動きを取りまとめる世話人のような役割をしていると御理解いただければと思います。我々が主人ではなくて従者のような、主従の従の方の立場です。

福島座長 山添先生、どうぞ。

山添専門委員 IOFI の協会に加盟している国以外の国からフレーバーをトレードするときに、何かガイドラインを設けているかどうか教えてください。

Dr. Thierry Cachet 難しい御質問ですけれども、コーデックス委員会、またコーデックス委員会に関わるいろいろなこの下の委員会などに対して、IOFI としてはオブザーバーという立場であります。ですから、オブザーバーという立場で世界的に全体を考えながら、フレーバー業界全体を代表するという立場でやっております。

IOFI が世界全体を漏れなくカバーしているわけでは確かになく、また国によっては業界団体が結成されていない場合もあるのですが、その場合でもそれぞれの企業自体は子会社であって、その本社は IOFI のメンバー組織に属しているということがほとんどであります。

最後に、IOFI といたしましては、行動規範のようなものがあります。業界に対しては最低限のガイドラインとして提供しており、世界的に共通のアプローチで対応できるようにしております。

福島座長 井上先生、どうぞ。

井上専門委員 とても丁寧な御説明をありがとうございました。このグローバルなポジティブリストをつくる際に、やはり中心は米国とヨーロッパと日本の三極が中心になってやるというのは適切だと思います。

そういうときに、FEMA はアメリカの業界の機関ですね。FDA とタイトにコミットしていると言いますが、FDA の USA リストはここからは出てこないことになりますか。

つまり USA ガバメントは常にフリーハンドでいて、調子がいいときはそれでいいですけども、悪くなったら、これは業界団体の話だからということでエスケープしたりするのではないですか。そこら辺の懸念はどう対応されるのですか。

Dr. Thierry Cachet 勿論おっしゃるとおりですが、これまでは少なくとも一貫した形で支援をしてもらっていますし、それはアメリカの政府として、コーデックスの場でも、世界の通商を発展させるという重要な役割を果たしていきたいという姿勢の反映ではないかと思えます。

これまでの関係には、我々としては満足しております。勿論、政府機関と FEMA はイコールでないことはそのとおりです。Adams さんの方がアメリカに詳しいので、お願いします。

Dr. Timothy Adams 皆さん、おはようございます。私の考えでは、FDA はこのようなフレーバー物質の安全データの収集を最初に行った組織でありました。1974 年以降、1,200 以上に及びますこのような物質のデータの収集の、当初の牽引者であったわけであります。

彼らは非常に積極的であり、これらのデータを収集し、かつ普及させるという点で指導力を発揮しておりまして、これらのデータが、われわれが JECFA に提出してきたデータの多くをなしています。したがって、このように彼らは米国内でのフレーバー物質の使用並びにそれを維持する安全性の規制に関しましては、非常に協力をしてくれており、データ収集にあたっては第一次の牽引者でもあります。

福島座長 井上先生、よろしいですか。

それでは、あと一人だけ、中江先生。

中江専門委員 今の質問と若干関係しますが、Dr. Cachet のお話をずっとお聞きしていると、このシステム全体に対するアメリカの影響力が非常に大きく、ほかは日本にしても、あるいは EU にしても、関与が弱い印象を受けます。

これは、医薬品における ICH のような、三極あるいは六極の平等性の下に行われているものと、若干アプローチが違うように思うのですが、将来的なことも含めて、その辺りのことについてどうでしょうか。

Dr. Thierry Cachet そのような印象を与えてしまいましたら、申し訳ありませんでした。

私自身はヨーロッパ人であり、ヨーロッパの業界団体もこのプログラムには大変強力な影響力を持っておりますが、EUとしての視点からの説明は難しいところであります。

日本の方に関しましては、先生方のお許しがいただければ、岡村さんの方から御説明をいただければと思います。

福島座長 どうぞ。

岡村参考人 それでは、簡単に補足いたします。香料の安全性に関する現在のような仕事は欧米が先にそういうものを開発したということがありますので、そういう知見は確かに欧米の方に十分なものがあるかと思っております。しかしながら、日本には日本独自の食文化がありますし、我々はそれを大切にして、皆さんに安全なものを使っていただくための努力をしています。

そういう意味では、サイエンススペースでちゃんとそういう議論ができるように、現在は日本の情報も海外にたくさん提供をしまして、そこで科学に基づいて仕事ができるように、皆さんでその調和を取ろうという活動で、私もそれに参加しているという立場でございます。

福島座長 ありがとうございます。Munro先生の講演の後にまた討議の時間を取っておりますので、そちらでお願いいたします。Cachet先生、どうもありがとうございました。

続きまして、Dr. Munroにお願いしたいと思っております。よろしく申し上げます。

岡村参考人 本日配付してございます書面の方でのスライドに、実は昨夜Munroさんとお話をして、より正確にするために、お手元の資料で言いますと25、26のスライドのところですが、本日ここでプレゼンテーションに使いますのと若干違う文章が入っております。これはお話の中でMunro先生から説明していただければと思っておりますけれども、文を一語追加したとか、そういう簡単なものですので、見ていただければおわかりになるかと思っております。

福島座長 わかりました。それでは、Dr. Munro、お願いします。

Dr. Ian Munro 皆さん、おはようございます。本日このように非常に重要な会議に参加させていただきましたことを大変うれしく、また光栄に存じております。

(P P)

私の方からは、JECFAの安全評価のプロセスについて、お話をさせていただきます。このJECFAの歴史を少し振り返りたいと思っております。御覧いただきますように、非常に以前から、この香料物質に対しましての安全性評価について、一般原則を編み出すための努力をしております。

(P P)

今からもう35年前になりますけれども、1972年にJECFAは一つの原則を発表しております。それはフレーバー物質の安全性評価には特別な考慮が必要である、なぜならば、その使用パターン及びヒトの摂取量が低いというようなことから、特別な考慮が必要であるということ述べております。

1987年には、構造活性相関及び代謝のデータも、安全性評価におきましては非常に主要な役割を果たすということを言っております。これは摂取量のデータ、暴露量のデータに加えて、これも重要であるということを強調しました。

1996年、JECFAはフレーバー物質の安全性評価について、新しい基準を採択しました。
(P P)

今、御覧いただいておりますのが、JECFAの安全性評価手順の重要な要素の一覧表であります。すなわち私どもにおきましては、このデータを統合して使っていくということでありまして、その要素としては摂取量、暴露量並びに代謝、毒性のデータなどがあります。

安全性評価でありますので、当然ながら、どれぐらいが摂取されているのかというデータも非常に欠かせないものであります。

摂取量から次は代謝というステップに進むわけでありまして、その間に私たちは構造的に類似した物質同士をとりまとめるという作業をしております。それがJECFAの手順の中に含まれております。

なぜこのようなグループ分けをしているかと言いますと、よく似たあるいは共通の構造を持っているような物質は、恐らく同じような代謝経路を持ち、また同じような毒性を持っているのではないかと想定されたからです。今までのところ、60を超えますグループが取り扱われております。

どのような安全性評価におきましても、欠かせないのが毒性データです。JECFAにおきましては、どの物質についても、入手可能なすべての毒性データについて評価をしております。その毒性データの中には遺伝毒性、亜慢性毒性、慢性毒性などが含まれます。これ以外にもデータがある限り、評価しております。

(P P)

それでは、少し時間をいただきまして、JECFAにおいて毒性データがどのように利用されているのかという説明をさせていただきます。

JECFAにおけます基本的な認識というのは、ヒトというものは食事を通じて、低レベルではあるけれども、数多くの物質に暴露されているというものであります。したがって、毒性データが必要かどうかということにつきましては、摂取量すなわち暴露量と言ってもいいかもしれませんが、その観点と代謝、科学的構造及び既存の毒性データに関する知見に照らして検討する必要があると考えております。

ただし、すべてのフレーバー物質について、毒性データが入手できるというわけにはいきません。したがって、構造的に近似した物質グループで見るという概念が重要となります。構造的に近似した物質グループの中でみれば、そのうちの1つか2つぐらいのフレーバー物質には毒性データが存在するからです。

(P P)

このように、すべてのフレーバー物質について毒性データを入手することができるわけではないというようなことから、JECFAにおきましては、ヒトへの毒性閾値の概念を採用

しております。これは構造活性相関に基づくもので、フレーバー物質の毒性の可能性を評価するのに用いられます。

(P P)

今、御覧いただいておりますのは、いわゆる標準データベースから取ってきたものであります。3つの構造クラスの物質に關しましての毒性に關する用量反応曲線を表しております。

この構造別にクラス分けをするということでありまして、クラス I、クラス II、クラス III と3つのクラスがありますが、これらはフレーバー物質の毒性の可能性を特徴付ける方法として FDA が認め、また JECFA が採択しているものであります。Cramer らの構造クラスと呼ばれています。

(P P)

この毒性データでありますけれども、600 以上の化学物質のデータを表しております。フレーバー物質ではありません。一般的に用いられる化学物質ということですので、中には例えば農薬なども含まれております。そして、ここから用量反応関係というものを引き出してきております。

これが先ほど言いました3つの構造クラスに分類されております、化学物質の数を表しております。そして、それぞれの NOEL 分布の5パーセントイル値がその右の方に書いてありますが、この5パーセントイル値からヒトの暴露閾値を計算しており、これが JECFA で用いられています。

(P P)

これが JECFA で使用しております安全評価手順を一覧にしたテーブルになっております。御覧いただきますと A の部分と B の部分から構成されているのにお気づきだと思います。それぞれのフレーバー物質、またそれぞれの構造的に關連するグループが、この手順の経路をたどっていくこととなります。

最初は、構造クラスに分類します。それが I なのか II なのか III なのか、それがまず分類されます。

次の問いは、このフレーバー物質は無毒な代謝物に代謝されるのか。この問いに対して、答えがイエスの場合には、残りの手順は A をたどることとなります。もし答えがノーということであれば、残りはすべて B の手順をたどることとなります。

そして、A に分類された場合には、次のステップとして、暴露量ないしは摂取量は該当するクラスの懸念限界より大きいかどうかという質問が投げかけられます。ノーということであれば、安全性に懸念なしということになるのですが、この結論を出すためには、代謝と暴露量、毒性の暴露量すべてを総合して判断することとなります。

しかし、答えがイエスならば、暴露量が該当するクラスの懸念限界より大きいということとなりますと、次に問いに答えなければなりません。その物質あるいはその代謝物は、生体由来物質であるか。すなわち体の中に由来する物質であるかという質問に答えなけれ

ばいけません。

もしこの問いに対する答えがイエスであれば、安全性に懸念なしという判断になるわけですが、もし答えがノーの場合には、更にデータが必要になります。この毒性データというものを検討して、この安全性に懸念があるや否やということを検討しなければなりません。その際に十分なデータがないと判断いたしますと、JECFA においてはその物質の評価を行いません。

このBの経路をたどる場合には、追加的な毒性データの必要性が更に大きくなります。なぜならば、無毒な代謝物に代謝されるのかという質問に対して、答えがノーということでもありますので、この時点で安全性に対する疑問符が付いてしまうということになるからです。

無毒な代謝物に代謝されると予想されるかという問いに対して、答えがノーの場合には、先ほどのAの経路と同じように、暴露量は当該するクラスの懸念限界より大きいかという質問が投げかけられます。

もしこの質問に対する答えがイエスの場合には、当然ながら、さらなる毒性試験のデータが必要になってきます。答えがノーということになりますと、今度はこの無作用量のデータが必要になってきます。安全性マージンを十分に取れるだけの無作用量が存在するかどうかということを知かなければなりません。

もしこれに対する答えがイエス、つまり十分な安全性マージンが取れるということであるならば、結論として我々は安全性に懸念なしという判断をいたします。しかし、このときに十分な適切なデータがないということであれば、更に次のステップに行かなければなりません。そして、今度の問いは暴露量は1日当たり 1.5 μg よりも大きいかということです。

この1日1人あたり 1.5 μg という値の根拠ですけれども、これはFDAがずっと規制に使っております閾値でありまして、これは遺伝毒性並びにがん原性の両方に該当しない物質の安全性を見るときに使っている値であります。JECFAがこのステップを使ったのは1回だけでありまして、アリル 2 - フロエートという物質に関してだけあります。

(P P)

次の何枚かのスライドは1996年の第46回会合から今日に至るまで、どのようなものがグループ化されているかということを表したものでありまして、このデータは詳細にはここでは述べません。どうぞお手元に引き寄せられて、後で御検討ください。

(P P)

とにかくこのデータを御覧いただいて、御理解いただきたいのは、私たちが安全性の評価におきまして、非常にこのグループ分けをするというコンセプトで対応しているという点であります。

たとえばこの第49回会議において扱われましたフレーバー物質名を御覧いただきましても、さまざまなものがありますけれども、こういうふうなグループ分けが行われている

ということを御理解いただければよろしいかと思えます。

(P P)

この一覧表を御覧いただきますと、いつ評価が行われたのか。それぞれの物質がどのグループに振り分けられているのか。またその数はどうであるのか。3つのクラスのうちの一体どれに位置づけられているのかということがわかります。

(P P)

これは1996年から2007年にかけて、JECFAにおいて評価されましたフレーバー物質の一覧表ということになります。いわゆるグループ化という概念の下で評価をした結果ということです。総数で1,763物質です。そのうちの1,570物質が懸念なしという結果を出しています。

51物質がさまざまな理由で評価されなかったということで、これはまた後でもしよろしければ議論したいと思えます。そして、142については摂取量データの提出までの暫定結果という扱いになっているということです。

(P P)

これが多分皆さんのお手元にはないスライドだと思うのですが、2008年におきましては105のフレーバー物質を評価する予定になっておりまして、前のデータで142が延期されているという扱いになっていましたけれども、これも摂取量データが入手可能となりましたので完全に評価を終える予定になっております。

(P P)

結論です。この手順は入手できる限りの代謝、毒性及び摂取量のデータを用いて評価をする。この手順におきましては、摂取量、化学構造、代謝及び毒性に関するデータを統合しております。ただし、それはこの35年間、JECFAが守ってきた原則と矛盾がない形で行うというふうになっております。

この手順は安全性に懸念のないと考えられる物質を確認するというだけでなく、さらなる評価が必要であるという物質を見分けるということになっております。単純化された構造的で、かつ整然としたアプローチを提供しておりまして、今までのところ1,763のフレーバー物質が安全性の評価を受けています。

御静聴、ありがとうございました。(拍手)

福島座長 どうもありがとうございました。

それでは、ただいまのMunro先生の講演に対して、JECFAの方法につきまして、御質問がありましたら。

これは個人的なことですが、この調査会では私どもは国際的な反映をされるという、我が国の安全性評価法ということについて、いつもそれを基にして評価してきております。今日はその方法がどうかという問題ではなくて、JECFA法について、先生方から御質問を積極的にしていただいて、JECFA法の深く理解を高める方法だと思えますので、よろしくお願ひしたいと思えます。

本間先生、どうぞ。

本間委員 本間と申します。先ほどポジティブリスト化というのが説明にあったと思いますが、この構想で何かテクニカルな問題で解決しなければならないものはあるのかどうか。

あと、世界中で同じ水準というか、同じ構想でやるのでしょうかけれども、そこには地域的な特殊な問題を指摘されたことはないのでしょうか。

Dr. Thierry Cachet また難問をいただいたのですけれども、簡単にお答えしますとイエスでありまして、技術的な問題はあります。このリストがこういった形で作成されたのかに関する理解度は、世界全体で一様ではないからであります。それを可能な限り説明しかつ理解を求めていくことが私の役割であります。

ほかの地域に関して地域的な要件ということで、ヨーロッパにおきましてもフレーバリング物質に関して、安全評価をするグループがあります。欧州独自の物質を評価するにあたって、JECFA の方法論を用いています。

欧州食品安全局に、フレーバリング物質の安全評価に関する専門家委員会があります。評価にあたっては JECFA の方法論を用いています。

この委員会においても時折疑問が提示され、われわれはそれに対応しております。例えば摂取量の評価方法も、その一つでありましたが、これには十分に対応できたと考えております。

ただ、政府によっては、JECFA のこれまでの評価については満足しているので、自ら同じことを繰り返して再評価をしなくてもいいように、JECFA の評価の結果を反映した法整備を進めているところもあります。

例えば韓国、メキシコ、ブラジルなどは、この JECFA の認めた物質を、レファレンスとして受け入れております。コーデックス委員会でも加盟国に対しまして、このフレーバリングの安全な利用に関するガイダンスの作成の検討を呼びかけておりまして、そこにおいても、これらの物質をレファレンスとして取り上げる方向であります。

ですから、答えはイエスではありますけれども、やはり解決策はあると考えます。コーデックス委員会の方でもこの JECFA のやり方、物質を世界各国で政府が採用することをコーデックスとしても前向きに支援しているからでございます。

福島座長 ただいまの Munro 先生の講演について、まず受け付けたいと思います。

林先生、お願いします。

林専門委員 これは昔にもお伺いしたことがありますが、我々の食品安全委員会でいつも問題になる点というのは、遺伝毒性をその発生メカニズムとするがん原性物質をどういうふうに評価していくかということだと思えます。

日本ではまだ現在でも遺伝毒性をメカニズムとするがん原性物質には閾値がないという立場を取っているわけですがけれども、今の香料の評価に関して、そのいろいろな特殊性をかんがみした場合、遺伝毒性発がん物質というものも、先ほどお示しになったスキームです

っと評価していった問題ないものかどうか。その辺はまだ日本と皆さんの間にはコンサーンがあると理解しております。先生のお考えをお伺いしたいと思います。

Dr. Ian Munro 大変興味深く、かつよい質問であると思います。

第一に、これまで JECFA ではさまざまな物質を評価してきましたけれども、今のところは遺伝毒性を発現メカニズムとするようながん原性物質というのは、まだ評価として一度も結論を出したことはありません。

ただ、ある種の物質において、非常に高用量で投与した場合には腫瘍が発現するということが動物実験の結果、確認されている物質があるのですけれども、我々としてはこのデータはヒトの安全性評価には当てはまらないだろうとっております。というのは、発現メカニズムが遺伝毒性ではありません。

これは第 49 回の会合の際のレポートとして打ち出された一つの方針ですが、いわゆる遺伝毒性を持つ物質、また遺伝毒性を発現メカニズムとするがん原性物質ですね。こういった物質はこの手順では評価できないということを述べております。

JECFA のアプローチといたしましては、このように遺伝毒性を持つであろう物質の評価に関しては、メカニスティックなデータを使うことによって、いわゆる暴露量として安全なレベルが確定できるかどうかということ判断することをアプローチしております。

福島座長 どうぞ。

林専門委員 そうしたら 1 つの例ですけれども、実際に我々も評価はしたのですが、アルデヒド類等についてはどのようにお考えですか。これもがん原性は認められるし、かなりの範囲の遺伝毒性も認められたというような事実があると思いますが、その辺はいかがでしょうか。

Dr. Ian Munro このアルデヒドに関しましては、慎重に一つずつデータを確認していき、検討していく必要があると思います。in vitro の遺伝毒性の研究データを基にいたしまして、それが in vivo におけます遺伝毒性の発現とどれくらい関係があるかどうかを調べる必要があると思います。すなわち DNA との相互作用を見るということで、DNA が修復されたか。それともダメージを受けたのかということについて検討をし、判断をする必要があると思います。

すなわち、この遺伝毒性のデータというコンテキストの中において、このがん原性の評価をするということです。更に言うならば、動物実験で観察されました腫瘍の発現ですけれども、これがヒトにおいても当てはまるかどうかを考える必要があります。ただし、それはフレーバーとして、その物質が摂取された場合に、その暴露量の範囲において、ヒトでも発現するかどうかという判断をしていく必要があると思います。

したがって、JECFA におけますアルデヒドの評価ということですが、結論としてはフレーバーとして使われる摂取量及び暴露量の範囲ということであるならば、アルデヒドの場合には、このがん原性のリスクは示さない。また遺伝毒性のリスクも示すものではないという結論を出しています。

Timothy Adams 私の方から一言よろしいでしょうか。

福島座長 どうぞ。

Timothy Adams 慢性試験が行われました6つのフレーバー物質については、その結果、たった2つの物質、1つはベンズアルデヒド、もう一つは2、4-ヘキサジエナールですが、この2つの物質について動物実験によりラットの前胃において腫瘍の発現が認められました。恐らくその物質の投与経路を考えると、ヒトがフレーバー物質として、この物質を使った場合に腫瘍が発現するというふうには、この動物実験の結果からは言えないであろうと考えられます。

したがって、このフレーバー物質の点から JECFA はフレーバー物質のアルデヒドについてヒトに対して重篤ながん原性が認められるというようなデータはないと判断したものと私は考えております。

福島座長 よろしいですか。私から質問を1つさせてもらいます。

先ほどの講演で、JECFA ではヒトへの毒性閾値の概念を導入している。今、林先生の質問で、遺伝毒性発がん物質に関しては、JECFA はデシジョンツリーは適用していないと私は理解したのですが、ここでどういようですが、もう一度確認したいのは、JECFA としてはヒトへの毒性閾値の概念を遺伝毒性発がん物質に対して、適用しているのか、していないのかについて、お願いします。

Dr. Ian Munro そのとおりです。適用していないという認識で良いかという質問については答えはイエスです。

福島座長 ほかにございますか。では、中江先生、吉池先生、お願いします。

中江専門委員 2つほど、いずれも小さなクエスチョンです。

1つは、構造が類似している化合物の代謝、あるいは影響が似ているというのは、そのとおりでしょうけれども、どの程度確からしいか。逆に言えば、どの程度の例外があるかということです。

もう一つは、デシジョンツリーのA4ですけれども、endogenous substance であれば安全性に懸念がないと判断するとなっておりますが、これも100%保証されていると考えておられるのでしょうか。

Dr. Ian Munro 最初の御質問に関してということですが、いわゆる構造によってグループ分けをしているのですが、その評価をするときにそのグループの中に存在する中心的な化合物というものがあるわけです。そういうものでは代謝のデータが存在しており、慎重に代謝並びに毒性の試験を行っています。

ですから、例えば脂肪族エステルのような場合ですけれども、そのグループの代表的な物質には代謝並びに毒性のデータを我々は持っております。勿論100%の保証はあり得ませんが、かなりのレベルの確信を持って、我々としてはその1つの物質から得られたデータというのは、その同じグループに属するほかの物質にも当てはめられることができると考えています。もし JECFA の方に同様の質問が来たとしたら、多分お答えは一緒になると

思います。

このA4の言うことですが、お答えはこれについて確信はあるということです。なぜならば、このA4の段階でJECFAの方では、本当にその代謝物が生体由来のものであると、体内から起こってきたものであることを示すようなデータを出すように言っておりますので、確信はあります。

福島座長 吉池先生、どうぞ。

吉池専門委員 最後から2番目のスライドで、JECFAの評価の進捗状況の御説明いただきました。その中で142の物質が摂取量データ提出までペンディングにということがありました。

特に天然の食品中に存在する物質の場合は、consumption ratioなどが示されて考慮されるわけですが、まず1つは、天然中に存在し、そこからの摂取が既にバックグラウンドとしてあるので、経験的に安全性が担保されているという解釈をするのか、又は、バックグラウンドとしてかなり高い摂取量があることによって、結果的にセーフティーマージンが十分に取れない場合もあると思いますが、その辺の考え方についてお伺いしたい。

もう一つは、そういうバックグラウンドのデータについて、国ないしはリージョンで食習慣等がかなり違い、その辺の配慮は現実的には難しいのですが、どの程度考えたらよいのかについて、お伺いしたいと思います。

Dr. Ian Munro 答えですが、勿論いわゆるフレーバー物質のバックグラウンド濃度、本来食物の中にすでに含まれる濃度に関しては、情報を集めております。そして、我々の安全性評価の手順ですが、すべての源から摂取されるものに対して評価をするというような姿勢を取っております。

そして、JECFAの方で評価をしております物質に、もともと食品の中に非常に高い率で含まれている、バックグラウンドレベルが非常に高いというようなものはありません。

JECFAにおける安全性評価のプロセスにおいては、1つのグループの中に幾つかの物質が入っているわけですが、これが全部一度に摂取されたとしても、どれぐらい安全かということも考慮して評価をしているということです。

安全性マージンということですが、動物実験で得られます無作用量NOELのデータと実際の暴露量との間の安全性のマージンということを我々としては評価、計算しているわけですが、それは食品に添加されているフレーバー物質としての量と食物の中に通常に存在するバックグラウンドというものも考慮して計算をしております、我々の方で評価をしております物質の99%の安全性マージンは1万倍となっております。

福島座長 時間が5分過ぎておりますけれども、もう一つだけ質問をお受けしたいと思います。どうぞ。

今井田専門委員 今このスライドに出ているように、1,570の化合物が安全性懸念なしと評価されています。この評価した後に、安全性に関して何か懸念するようなデータが出てきて、一度「安全性懸念なし」と評価したものをもう一度評価し直したという例はあ

りませんか。

Dr. Ian Munro JECFA の方の方針といたしましては、仮に安全上の懸念なしと一旦結論が出たといたしましても、そのフレーバー物質の使用量がかなり増えて、つまり暴露量がかなり上がるとか、あるいは新しい毒性に関してのデータが集まって、懸念の材料が集まったというような場合には、それを再評価するようにリクエストします。

ちなみに 1996～2007 年の間にかけては、そういうことは一件も起こっておりません。

福島座長 もう一つだけと言いましたけれども、久保田先生と井上先生から手が挙がりましたので、久保田先生、先にどうぞ。そして、井上先生の御質問で終わりにしたいと思います。

久保田専門委員 私も教えていただきたいと思ひまして、この NOEL を構造クラスを決める一番最初のときに、暴露許容値を決めていると思うのです。そのときに 5 % という数値を取っている根拠というか、その辺を教えていただきたいのです。

Dr. Ian Munro 聞くのは簡単ですが、答えるのは複雑です。

これが NOEL の分布図でありまして、3 つのクラスのカーブが出ております。例えば一番右側の方にあるのは、クラス I の NOEL です。このレファレンスデータベースの中で 5 パーセント値を取るわけですから、それにより代表的な NOEL を分布全体から非常に手堅く判断しています。

この 5 パーセント値というのがそのクラスの代表的な数字と位置づけて、それを 100 という安全性ファクターで割ってヒトの暴露閾値を得ています。本当はもっと詳しく説明したいのですけれども、もしよろしければ、後でまた詳しく御説明します。

福島座長 井上先生、最後の質問をお願いします。

井上専門委員 簡単なクエスチョンで、デシジョンツリーのところでお聞きしたいと思います。

2 番目の無毒な代謝物に代謝される否かという質問が A と B を決める大切なポイントですが、我々にはこのデータがないことがよくあります。デシジョンするためのデータがない。だから、イエスとは答えられない。イエス・オア・ノーの場合のノーはイエス以外のすべてを含むと考えていいかどうか。

それから、先ほどこのデシジョンツリーを使った例は 1 化合物しかないと言われましたけれども、そうですか。

Dr. Ian Munro 一つもこれを適用したことがないと言ったのは、遺伝毒性発がん性物質だけです。

とてもよい御質問をありがとうございました。FEMA におきましても、また IOFI におきましても十分なデータがない。だから、ここでイエスという確信がないといった場合には B の方の経路をたどることになります。B の方の手順というのは、A に比べてより多くのデータを必要とします。

福島座長 ありがとうございます。時間を大幅に過ぎておりますので、本日の意見交換会を終了したいと思います。

IOFI、および日本香料工業協会の皆様には、本日御多忙の中にかかわらず、この意見交換会に出席していただきまして、ありがとうございました。お礼を申し上げます。

それでは、その他の議事について、何かありますか。

蛭田課長補佐 特にございません。

福島座長 そうでしたら、本日の添加物専門調査会の議事を終了いたします。

次回の予定について、お願いできますか。

蛭田課長補佐 次回でございますが、11月20日火曜日の午後2時からを予定しております。

福島座長 それでは、第50回「食品安全委員会添加物専門調査会」を閉会いたします。どうもありがとうございました。