

食品安全委員会添加物専門調査会

第 79 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 21 年 10 月 20 日（火） 13:58～15:55

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

(1) 専門委員紹介

(2) 専門調査会の運営等について

(3) 座長の選出

(4) ブチルアミンに係る食品健康影響評価について

(5) その他

4. 出席者

(専門委員)

今井田座長、石塚専門委員、伊藤専門委員、井上専門委員、梅村専門委員、
江馬専門委員、久保田専門委員、塚本専門委員、中江専門委員、森田専門委員、
山田専門委員

(食品安全委員会委員)

見上委員、長尾委員、廣瀬委員

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、北條評価課長、前田評価調整官、角井課長補佐、
竹口係員

5. 配布資料

資料 1 専門委員職務関係資料

資料 2 - 1 ブチルアミンの概要

資料 2 - 2 添加物評価書 ブチルアミン（案）

資料 2 - 3 被験物質ブチルアミンの確認結果

資料 3 - 1 添加物専門調査会の審議の進め方について

6. 議事内容

○前田評価調整官 それでは、定刻より少し前でございますが、ただいまから第 79 回「添加物専門調査会」を開催いたします。

先生方におかれましては御多忙の中にもかかわらず、御出席いただきましてありがとうございます。私は事務局評価課の前田と申します。座長が選出されるまでのしばらくの間でございますが、私が議事を進行させていただきますので、よろしく願いいたします。

このたび 10 月 1 日付けをもちまして、各専門調査会の専門委員の改選が行われましたが、本日は改選後の最初の会合に当たりますので、まず初めに見上食品安全委員長代理より、ごあいさつさせていただきます。

○見上委員 座ってごあいさつさせていただきます。

このたび業務御多忙の折、食品安全委員会の専門委員への就任を御快諾いただき、誠にありがとうございます。食品安全委員会委員長に代わりまして、お礼申し上げます。

皆様は添加物専門調査会に所属する専門委員として、小泉委員長より指名させていただきました。専門家としての優れた御見識を、食品の安全性に関するリスク評価に生かしていただけるのは誠に心強い限りです。これから何とぞよろしくお願いいたします。

食品安全委員会は科学を尊重して、食品の安全性を守っていくことを目的として、平成 15 年 7 月に設置されました。委員会は原則として毎週開催し、私を含め 7 人の委員で様々な案件を審議しています。また、委員会の下に専門事項の審議を行う専門調査会などを設けており、この添加物専門調査会もその 1 つです。いずれの審議も基本的に傍聴を認めているほか、資料や議事録はホームページで公開しており、高い透明性を誇っています。食品の安全はリスク評価とリスク管理とが別々に機能する枠組みによって守られています。食品安全委員会は食品の安全性に関するリスク評価機関であり、独立性と中立性を確保しつつ、科学的な知見に基づいて、客観的で公正な立場から調査審議することが求められています。一方、リスク管理機関はリスク評価の結果を前提として、さまざまな事情を考慮して政策を決定、推進しています。専門委員の皆様は、この機能分担を十分御認識いただいで御審議くださいますようお願いいたします。

さて、先生方に御参加いただきます添加物専門調査会は、医学、薬学、獣医学等の分野の計 15 名の専門委員の方々をお願いし、食品添加物のリスク評価を行っていただく調査

会となります。食品の安全性に関するリスク評価は国内、国外を問わず強い関心が寄せられています。この仕事は食品の安全を最も根源的などころで支える重要な意義深い仕事です。専門委員の皆様にはご負担をおかけしますが、国民の本当の期待に応えるべく、正當なリスク評価を迅速に行っていただけますようお願いいたします。

以上です。

○前田評価調整官 ありがとうございます。

次に、本日席上に配付いたしております資料の確認をお願いいたします。

議事次第、専門委員名簿、座席表に続きまして、資料 1「専門委員職務関係資料」。

資料 2-1「ブチルアミンの概要」。

資料 2-2「添加物評価書 ブチルアミン（案）」。

資料 2-3「被験物質ブチルアミンの確認結果」。

資料 3-1「添加物専門調査会の審議の進め方について」。

以上でございます。資料の過不足等がございましたら、随時事務局までお申し出いただければと思います。

なお、傍聴の方に申し上げます。以上申し上げました資料及び参考資料ほかにつきましては、先生方のお手元でございますが、大部になりますこと等から傍聴の方にはお配りしてございません。調査審議中に引用されましたもので公表のものにつきましては、調査会終了後事務局で閲覧できるようになってございますので、必要な方におかれましてはこの会議終了後に事務局までお申し出いただければと思います。

○角井課長補佐 1点補足ですけれども、議事次第「4.配布資料」とございますけれども、こちらに本日お配りしております資料 2-3 が抜けておりますので、正式版にはこちらを加えて記録としたいと思います。よろしく申し上げます。

○前田評価調整官 それでは、議事に入らせていただきます。

まず議事（1）といたしまして、専門委員紹介でございます。このたび添加物専門調査会に御就任いただきました方を、私の方からお名前の五十音順に御紹介させていただきます。なお、今回新たに就任されました方におかれましては、抱負を含めまして簡単に自己紹介をお願いいたしたいと思っております。

石塚真由美専門委員でございます。

伊藤清美専門委員でございます。

○伊藤専門委員 武蔵野大学薬学部に勤めております、伊藤清美と申します。専門は薬物動態学で、主に薬物代謝あるいは薬物間相互作用の *in vitro* から *in vivo* へのスケールア

ップなどを研究しております。

今まで医薬品の開発ですとか、薬剤師の業務と薬物動態との関わりということは意識しておりましたが、食品添加物の評価におきましても薬物動態的な視点というものが必要だということは非常に新鮮で、新しいことを勉強させていただけるのを楽しみにしております。山添先生、頭金先生はじめ、先生方にいろいろ御指導いただくことになるかと思いますが、どうぞよろしく願いいたします。

○前田評価調整官 ありがとうございます。

井上和秀専門委員でございます。

今井田克己専門委員でございます。

梅村隆志専門委員でございます。

江馬眞専門委員でございます。

久保田紀久枝専門委員におかれましては、10分ほど遅れるとの御連絡をいただいております。

塚本徹哉専門委員でございます。

○塚本専門委員 藤田保健衛生大学の塚本と申します。3月までは愛知県がんセンターの方におりまして、10年以上にわたって主に胃がんとか大腸がんについてマウス、ラット、スナネズミを用いて発がん実験、発がんの予防の実験、発がんのメカニズムに関して、病理組織学的あるいは分子生物学的手法を用いて研究してきました。

学会、論文の査読等で人のデータの評価という機会もだんだんと多くなってきておりましたけれども、今回この委員に指名させていただくことになりまして、そういういろいろな経験がお役に立てる機会をいただきまして、大変感謝しております。よろしく願いいたします。

○前田評価調整官 ありがとうございます。

中江大専門委員でございます。

森田明美専門委員でございます。

○森田専門委員 森田でございます。国立健康・栄養研究所で栄養疫学プログラムリーダーをさせていただいております。専門は公衆衛生、栄養疫学でございます。これまでも専門参考人として参加させていただきまして、いろいろ勉強させていただきましたが、今後とも特に実際の日本人の摂取量に関してのところでお役に立てればと思っております。どうぞよろしく願いいたします。

○前田評価調整官 ありがとうございます。

山田雅巳専門委員でございます。

○山田専門委員 国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部の山田でございます。4月から専門参考人として勉強させていただきましたが、このたび10月1日付けで本調査会の専門委員を拝任いたしました。鳩山総理の署名の入った任命書をいただいて、身の引き締まる思いがしております。

今年、私が研究所に配属になって20年目の年ですので、遺伝毒性の分野でも20年過ごしてきたこととなります。調査会では専門性を生かしてできる限りお役に立ちたいと考えております。まだまだ若輩者ですのでというごあいさつを使うにも微妙な立場かと思いますが、不慣れな部分もございます。どうぞ御指導のほどよろしくお願い申し上げます。

○前田評価調整官 ありがとうございます。

なお、本日は頭金専門委員、林専門委員、三森専門委員、山添専門委員におかれましては、御都合により欠席と伺っております。

また、本日は食品安全委員会から冒頭ごあいさついただきました見上委員長代理をはじめ、本専門調査会の主担当でございます長尾委員、副担当でございます廣瀬委員にも御出席をいただいております。

事務局の方も御紹介をさせていただきます。

事務局長の栗本事務局長でございます。

評価課の北條評価課長でございます。

角井課長補佐でございます。

竹口係員でございます。

小山係員でございます。

私は評価調整官の前田でございます。

今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

では、議事(2)でございます。専門調査会の運営等についてでございますが、お手元の資料1を御覧ください。こちらにつきましては食品安全基本法から始まりまして、専門委員の職務に関係する内容が書かれてございます。簡単に説明をさせていただきます。

1ページ目は食品安全基本法でございます。「1目的」といたしまして、食品の安全性の確保に関し、基本理念を定めること。国、地方公共団体及び食品関連事業者の責務並びに消費者の役割を明らかにすること。そして、この施策の策定に係る基本的な方針を定めること。そういったことによりまして食品の安全性の確保に関する施策を総合的に推進することを目的といたしてございます。

「2 リスク分析手法の導入」でございますが、食品の安全性の確保に関する施策の策定に当たりましては、食品健康影響評価が施策ごとに行われなければならないということでございます。

3 ページ目の第 12 条でございますけれども、この食品の安全性の確保に関する施策を策定するに当たりましては、食品健康影響評価が行われたときには、その結果に基づいて行われなければならないということが明記されているところでございます。

4 ページ目は委員会の所掌事務でございます。食品安全委員会の事務として 7 つございますが、主にこの専門調査会関係では 3 点ございまして、第 2 号の「次条の規定」、これは厚生労働省ですとか農林水産省など、リスク管理機関から諮問を受けて食品健康影響評価を行うこと。また、食品安全委員会が自ら食品健康影響評価を行うことが第 2 号に書かれてございます。

第 6 号に書かれてございますが、必要な科学的調査や研究を行うこと。

そしてリスクコミともいわれてございますが、第 7 号に書いてございますけれども、関係者相互間の情報及び意見の交換を企画し、実施すること。こういった内容が所掌事務となっているところでございます。

8 ページ目は「4 委員会の権限」でございます。第 25 条でございますが、委員会は関係行政機関の長に対し、資料の提出、意見の表明、説明その他必要な協力を求めることができる、となっております。専門調査会の議論におきましても、必要な資料につきましてはこういった条文なども生かしまして、資料提供などを今までもいただいでいて、追加で資料をいただいで議論を深めてきたことがございます。

「5 専門委員」につきましては、第 36 条に規定がございまして、委員会に専門の事項を調査審議させるため、専門委員を置く。そして、学識経験のある者のうちから内閣総理大臣が任命をする。非常勤ということが規定されているところでございます。

10 ページ目が「食品安全を守るしくみ」で、リスク管理とリスク評価という分け方で平成 15 年 7 月の食品安全基本法の趣旨が、簡単に書かれているところでございます。

12 ページ目「2 専門調査会の調査審議について」でございます。「第 1 食品健康影響評価に関する調査審議の手順」といたしまして、厚生労働省、農林水産省等のリスク管理機関から諮問を受けた場合、食品安全委員会は諮問の内容につきましてリスク管理機関から説明を受け、審議を行った上で専門調査会に対し専門の事項に関して調査審議を依頼する。

2 番といたしまして、専門調査会は食品安全委員会における審議を踏まえて調査審議を

行い、評価書案を取りまとめる。その評価書案につきましては、国民からの意見（パブリック・コメント）募集を大体1か月行うこととしております。

それを受けまして、食品安全委員会が専門調査会からの調査審議の結果の報告、パブリック・コメントの内容などを基に審議を行い、評価結果を決定して関係するリスク管理機関に通知をするという流れとなっております。

「第2 組織及び運営の一般原則」についてでございますが、13ページの上の方でございますけれども、各専門調査会に属すべき専門委員は委員長が指名するということ。

専門調査会に座長を置き、専門委員の互選により選任すること。

座長は専門調査会の議長となること。

座長代理をあらかじめ指名しておくことが決められてございます。

「第3 調査審議に当たって特に留意すべき事項」でございます。この専門調査会におきましては食品又は危害要因に係る許認可等について、審議の公平さに疑念を生じさせると考えられる特別の利害関係を有する専門委員につきましては、調査審議から除籍ということで会場からの退室、発言の制限等が行われることがございます。

調査審議の公開についてでございます。こちら「食品安全委員会の公開について」という決定がございますが、この調査審議の結果や意見が公開されるほか、会議、議事録、提出資料等につきましても、個人の秘密、企業の知的財産等が開示され特定の者に不当な利益又は不利益をもたらすおそれがある場合を除きまして、原則として公開されることとなっております。

14ページが個別品目の審議手順ということでございまして、リスク管理機関から資料を送付して、食品安全委員会で受理し、本委員会で議論。そして専門調査会で審議を受けて、その後パブリック・コメント。必要に応じて専門調査会で再度議論をお願いすることもございます。

また、本委員会の委員の中からの意見によりまして、専門調査会でもう少し議論をしてほしいという場合につきましては、必要に応じてパブリック・コメント前に御議論をお願いすることもございます。その評価書案が専門委員レベルでまとまった段階で本委員会で御議論の上、評価結果を厚生労働省、農林水産省等に通知するという流れになっているところでございます。

15ページからが運営規程でございますが、17ページに評価課関連の専門調査会を並べてございますけれども、添加物専門調査会におかれましては、添加物の食品健康影響評価に関する事項について調査審議すること、ということが所掌事務となっているところでござ

ざいます。

20 ページが専門調査会におけます調査審議以外の業務でいろいろと御協力を賜ることがございます。1 点目がリスク・コミュニケーションでございますが、食品のリスクにつきまして専門調査会における調査審議の状況、結果を含めまして、食品の安全性の確保に関する正確な情報を国民に提供するために、意見交換会などを開催することがございますけれども、そちらに御参加をお願いすることがございます。

また、21 ページの 2 番に国際会合への出席ということでございますけれども、国際リスク評価機関の会合をはじめとしまして、この食品の安全性の確保に関する国際会合に出席いただき、海外の評価機関との連携、食品健康影響評価に必要な科学的知見の充実に御協力いただいているところでございます。

22 ページ、食品健康影響評価技術研究運営委員会ということございまして、食品安全委員会の持っております食品健康影響評価技術研究という研究費がございますが、その運営委員会の構成員として御参加いただき、研究領域候補の選定、研究課題の評価に御協力をいただいているところでございます。

25 ページ、こちらは頻度は少ないのですが、国会への参考人招致ということがございます。国会の委員会が、国民の関心が高い事項につきまして、専門委員に参考人又は政府参考人として出頭を求め、その意見又は説明を聞くということがございます。今までは BSE に関連する関係で 7 回ほどそういった事例があったところでございます。

26 ページからでございますが「4 自ら評価、ファクトシート等に関する作業の進め方について」でございます。

「自ら評価」と申しますのは、厚生労働省ですとか農林水産省などからの諮問なしに、食品安全委員会独自で評価項目を決定して評価をしていくというものでございます。こちらにつきましても御協力を賜ることがございますし、「ファクトシート」と申しまして、次の 28 ページに「食品安全委員会が取りまとめる情報の種類及び対応状況」の表の上から 2 段目にファクトシートというものがございますが、リスク評価をする段階ではないものの、現時点における科学的知見に基づく情報を整理して文章に取りまとめ、国民に情報提供をするということも行っております。今までビタミン A、アクリルアミド、Q 熱、トランス脂肪酸などをまとめてございますが、そういった資料の取りまとめにも御協力を賜ることがございます。

その自ら評価、ファクトシートについての作業フローということで、29 ページにございますが、一番左下に自ら評価の案件がかたまった段階で、担当の専門調査会にて評価する

ということですか、ファクトシートにつきましても事務局にて原案を作成して、必要に応じて専門調査会で確認したり、専門委員に意見照会をするという手続をとっているところでございますので、御協力をお願いいたします。

30 ページ、緊急時対応において期待される役割ということでございます。食品安全委員会における緊急時対応といたしましては1.の①～④にございますが、科学的知見を集めて、それを提供すること。そして、健康影響評価を行ってリスク管理機関に勧告、意見具申を行うことが定められているところでございます。

専門委員に期待される役割といたしましては、平時及び緊急時における関連情報及び科学的知見を御提供いただくということ。食品安全委員会の会合への出席及び専門的意見を提示していただくということ。専門調査会の緊急開催といったことも予想されるところでございます。

その他でございますが、現地に事務局職員とともに派遣させていただいて、適宜科学的知見に基づく助言等を行っていただくということがございますので、御了知のほどよろしくをお願いいたします。

33 ページ「6 専門委員の服務について」でございます。こちらでございますが、専門委員の方々におかれましては総理の辞令が出てございますので、非常勤の職員とはいえ国家公務員法に定めます一般国家公務員ということでございます。国家公務員法の規定が適用され、同法の服務に関する規定を遵守しなければならないということでございます。内容といたしましては1番目の「服務の根本基準」ということで、国民全体の奉仕者であって、食品関連事業者、関係団体等一部の国民の奉仕者ではないということ。

2番の法令及び上司に従う義務があり、法令及び食品安全委員会委員長の専門の事項の調査審議に係る職務上の命令に従うことが、義務づけられているところでございます。

3番目の争議行為等の禁止ということで、サボタージュその他の争議行為が禁止されてございます。

4番目の信用失墜行為の禁止、5番目といたしまして秘密を守る義務。こちらにつきましては専門委員を辞めた後にも課せられるということでございます。

6番目が職務に専念する義務ということで、専門調査会の開催時間、打合せ時間中には職務の遂行に専念すべきということが規定されてございます。

7番目で服務に関する規定に違反した場合には処分があるとされてございます。

一番下に括弧書きで書いてございます。いろいろと国民の関心の高い食品の安全性に関する事項について御議論いただく場でございますので、マスコミの方などからお問い合わせ

せがあらうかと思ひます。専門調査会以外の場で専門委員としての立場ではなくて、一専門家として食品の安全性の確保について個人的見解を公表することにつきましては、服務規定に直ちに違反するといふものではございませんが、その場合におきましても、やはり食品安全委員会の見解であるとの誤解を招かないように御留意いただければと思ひておりますので、その点はよろしくお願ひいたします。

35 ページ「7 食品健康影響評価技術研究について」ということをごさひまして、36～37 ページにわたるような課題を、平成 21 年度において実施しているところをごさひます。38 ページ目は「8 食品安全総合情報システム」ということ、文献情報、被害情報などを公開しているところをごさひます。

39 ページ目は「9 食品安全委員会事務局組織図」をごさひまして、事務局長、次長、総務課、評価課、勧告広報課、情報・緊急時対応課、リスクコミュニケーション官という組織で成り立っているところで、合計 56 名という組織をごさひます。

40 ページからが食品安全基本法の全文。

48 ページ目からが食品安全基本法第 21 条第 1 項に規定する基本的事項といふことで、参考として添付させていただいているところをごさひます。

説明の間に久保田専門委員が御到着されました。よろしくお願ひいたします。

○久保田専門委員 お茶の水女子大学大学院に所属しております久保田と申します。専門は食品科学をごさひまして、あまりお役に立てないかと思ひますが、微力ではごさひますけれども、努力してまいりたいと思ひます。どうぞよろしくお願ひいたします。

○前田評価調整官 ありがとうございます。

早口でざっと説明いたしましたけれども、この専門委員職務関係資料につきまして、何か御意見若しくは御質問がございましたらお受けしたいと思ひますが、いかがでしょうか。

それでは、今、示しました内容につきまして御確認いただき、また、御留意いただいて専門委員をお務めくださいますよう、よろしくお願ひいたします。

次に議事(3)をごさひます。本専門調査会の座長の選出をお願ひいたしたいと思ひます。

座長の選出につきましては、先ほどの資料 1 の 15 ページに「食品安全委員会専門調査会運営規程」をごさひまして、その第 2 条第 3 項におきまして「専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選任する。」とされてごさひます。いかがでしょうか。井上専門委員、どうぞ。

○井上専門委員 僭越ですけれども、これまでの長い御経験と優れた御見識といふことか

ら、私は今井田先生を推薦申し上げたいと思います。

○前田評価調整官 ありがとうございます。

その他御意見ございますか。江馬専門委員、どうぞ。

○江馬専門委員 私も今井田先生が適任だと思います。

○前田評価調整官 ただいま井上専門委員、江馬専門委員から、今井田専門委員を座長にという御推薦がございましたが、いかがでございましょうか。

(拍手)

○前田評価調整官 御拍手いただきまして、ありがとうございます。

それでは、御賛同いただきましたので、座長に今井田専門委員が互選されました。今井田専門委員、恐縮ですが座長席の方にお移りいただきたいと思います。

(今井田専門委員、座長席へ移動)

○前田評価調整官 それでは、今井田座長から一言ごあいさつをお願いいたします。

○今井田座長 今井田でございます。これまで食品安全委員会の専門調査会が始まって、ずっと福島先生が座長としてやってこられて、実によくまとめられてこられたと思います。その後を継ぐものとしましては、やりにくいところがあるのですけれども、選ばれましたからには私も一生懸命やらせていただいて、務めたいと思います。

1つお願いがございます。今までの福島座長と違ってちょっと頼りない座長になりましたので、専門委員の先生方、安全委員会の事務の方々、是非今まで以上にサポートしていただいて、助けていただきたいと思います。私からのお願いとあいさつでございました。よろしくをお願いいたします。

(拍手)

○前田評価調整官 ありがとうございます。

それでは、これ以降の議事の進行につきましては、今井田座長をお願いいたしたいと思っております。よろしく申し上げます。

○今井田座長 議事の進行を引き継ぎさせていただきますけれども、一番最初の私の仕事は座長代理を指名するということでございます。先ほど説明がありましたが「食品安全委員会専門調査会運営規程」の第2条第5項に座長代理の項がありまして「座長に事故があるときは、当該専門調査会に属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理する。」とございます。

座長代理として、これまでもずっと座長代理を務めてこられて、本日は残念ながら御欠席ですけれども、私は是非とも引き続き山添先生に座長代理をしていただきたいと思って

おります。いかがでございましょうか。

(拍手)

○今井田座長 ありがとうございます。御欠席ですけれども、是非受けていただきたいと思っております。

それでは、引き続き本日の議題に入らせていただきます。議題の順番なのですけれども、少し順番を変えさせていただいて、議題「(5) その他」の一部を先に行いたいと思います。添加物専門調査会の運営体制についてということで、事務局の方から説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 資料 3-1 を御覧いただきたいと思います。「添加物専門調査会の審議の進め方について」でございます。このペーパーにつきましては前回の改選時、平成 19 年におきまして御紹介をさせていただいて、御了承いただいたものでございますが、今回あらためて改選時ということで、リマインドも兼ねまして御紹介をさせていただきたいと思っております。

この添加物専門調査会で行っていただいております御審議に当たりまして、調査会の開催までにどのような手続で資料にお目通し等をしていただいているかということで、そのタイムラインのようなものをこのペーパーにまとめてございます。

順次御説明申し上げますと、まず調査会の開催まででございますが、1 つ目の箱にございますけれども、事務局の方から 3 週間前までに関連資料を送付させていただきます。ここに書いてございませんが、このとき併せまして御担当の専門委員というのを専門調査会の会合の都度、決めさせていただきまして、持ち回りなのですけれどもお願いをして、その御担当の先生を特に中心にお目通しいただくというお願いをさせていただいております。

2 つ目の箱でございますけれども、開催 2 週間前に開催通知を発出させていただいております。1 週間前までに先生方の方から御意見を出してくださいということで、お願いをさせていただいております。いただいた御意見を踏まえまして、事務局の方で適宜評価書案を整理させていただいて、御用意をするという流れでございます。

調査会当日におきましては、事務局の方から概要説明を申し上げまして、先ほど申し上げました各担当の専門委員の先生方の方から、各分野ごとに評価書の記載内容、評価のポイント等につきまして御説明をいただき、御審議に臨むということで、考え方はなるべく効率的な御審議を当日いただくために、このような手順で進めさせていただいているということでございまして、新しく就任されました先生方におかれましては、御了知のほどお

願いたいと事務局の方から願いたいと思います。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。ただいまのことに关しまして、御意見等がございましたらよろしく願いたします。よろしいですか。新たに加われた先生方には新しいことだと思っておりますけれども、従来やってきた方法です。よろしいですか。

ありがとうございます。それでは、議事（4）に入らせていただきます。ブチルアミンに係る食品健康影響評価についてでございます。事務局の方から説明を願いたします。

○角井課長補佐 それでは、資料 2-1、資料 2-2、資料 2-3 を出していただければと思います。

ブチルアミンについてでございますが、評価要請者の方から資料 2-1「ブチルアミンの概要」というものが出されておりますので、詳細につきましてはこちらを適宜御参照いただければと思います。

資料 2-2 を御覧いただきたいのですけれども、こちらの評価書案を中心に御説明を申し上げたいと思います。

2 ページ、審議の経緯でございますが、今年 9 月 10 日に厚生労働省から評価要請がございまして、今回初めての御審議をこの専門調査会でいただくということでございます。

4 ページ、分子式、分子量、構造式は御覧のとおりのもので、脂肪族アミンでございます。

20 行目「6.評価要請の経緯」でございますけれども、ブチルアミンはケール、チーズ、ワイン、キャビア、パン等の食品に天然に含まれるというものでございますが、欧米におきましては植物性タンパク製品、肉製品、焼菓子等の加工食品におきまして、香りの再現、風味の向上等の目的で添加をされているというものでございます。

25 行目以降にありますように、いわゆる国際汎用香料というものでございまして、その考え方に基きまして厚生労働省から評価要請が来ており、今回その資料が整いましたことから評価要請が行われたというものでございます。

「Ⅱ.安全性に係る知見の概要」でございますが、次の 5 ページにまいります。

「1.反復投与毒性」でございますが、5 週齢の SD ラットを用いまして強制経口投与で 90 日間の反復投与毒性試験が行われておりまして、対照群から最高用量 18.0 mg/kg 体重/日という用量で行われております。結果、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、眼科学的検査、器官重量並びに剖検及び病理組織学的検査におい

て、被験物質投与に関連する変化を認めなかったということをごさいます、NOAELは本試験の最高用量である18.0 mg/kg体重/日と考えられたという案をごさいます。

9行目「2.発生毒性」をごさいます、ブチルアミンの発生毒性試験が行われておりまして、妊娠6日～15日のWistarラットに強制経口投与をした。塩酸塩の形で水溶液で対照群を含めまして最高用量1,000 mg/kg体重/日の用量で試験が行われてごさいます。結果としまして、母動物につきましては1,000 mg/kg体重/日で摂餌量の減少がみられた。400 mg/kg体重/日以上で児動物におきまして内臓奇形、1,000 mg/kg体重/日で外表奇形胎児の増加等々が観察されているというところをごさいます。

これらの結果より、NOAELは母動物に対して400 mg/kg体重/日（ブチルアミン換算で267 mg/kg体重/日）、胎児に対しまして100 mg/kg体重/日（ブチルアミン換算で67 mg/kg体重/日）ということをごさいます。

「3.発がん性」につきましては、国際機関による発がん性評価は行われておりませんということをごさいます。

「4.遺伝毒性」をごさいます、細菌を用いた復帰突然変異試験、培養細胞を用いた染色体異常試験、*in vivo*の小核試験が行われているところをごさいます。

復帰突然変異試験につきましては、代謝活性化系の有無にかかわらず、最高用量3,333 µg/plateまで陰性の結果が報告されてごさいます。

染色体異常試験につきましては、チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞を用いた試験で、最高用量は短時間処理では10 mM、連続処理につきましては50%細胞増殖抑制濃度の2倍を最高濃度として観察をしたところ、結果、33行目をごさいますけれども、観察対象とした最高用量群におきまして数的異常がみられたところをごさいます。

36行目、ICRマウスを用いた*in vivo*小核試験におきましては、陰性の結果が報告されているということをごさいます。

6ページ2行目以降ですけれども、以上の結果から哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系の有無に関わらず、観察対象とした最高用量群においてのみ数的異常が認められているが、構造異常は認められていない。高用量まで試験されたマウスの*in vivo*骨髄小核試験では陰性であることから、本物質には少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた、という案をごさいます。

「5.その他」とししまして、内分泌かく乱性に関する試験は行われておりません。

「6.摂取量の推定」をごさいます、PCTT法によりまして1995年のアメリカとヨーロ

ッパにおける 1 人 1 日当たりの推定摂取量は、0.01 μg 及び 104 μg であるということ
でございます。欧米と我が国がほぼ同様であるという情報がございますので、それによりま
すれば、我が国での推定摂取量はおよそ 0.01~104 μg の範囲になると推定されるという
ことでございます。

「7.安全マージンの算出」でございますが、先ほどの 90 日間反復投与毒性試験におけま
す NOAEL が 18.0 mg/kg 体重/日。発生毒性試験の NOAEL が胎児の方が 100 mg/kg 体重
/日ということございましたので、こちらの 90 日の NOAEL18.0 mg/kg 体重/日を参照い
たしますと、想定される推定摂取量を踏まえまして、安全マージンは幅がございますけれ
ども、9,000~90,000,000 と計算されるということでございます。

「8.構造クラスに基づく評価」でございます。8 ページを御覧いただきたいのですけれ
ども、こちらの構造クラス分類のフローチャートをたどりますと、本物質につきましては
構造クラス I に分類されるということでございます。

6 ページ 29 行目以降でございますけれども、消化管において速やかに吸収をされる。代
謝経路も御覧のようなものが知られているところでございますして、速やかに代謝をされて
分解され、排泄されると考えられております。

「9.JECFA における評価」でございますが、JECFA におきましてはこの物質を含めた
グループ評価を行っておりまして、グループは脂肪族及び芳香族のアミン類及びアミド類
ということで評価を行っておりますけれども、推定摂取量は構造クラス I の推定摂取許容
値 1,800 μg /人/日を下回るため、本物質は現状の摂取レベルにおいて、安全性上の懸念を
もたらずものではないとしているところでございます。

「10.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」としま
して、我が国における国際汎用香料の評価方法に基づきまして、本物質には少なくとも香
料として用いられる低用量域では、問題となる毒性はないものと考えられる。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より構造クラス I に分類され、安全マ
ージン 9,000~90,000,000 は 90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる
1,000 を上回り、かつ、想定される推定摂取量 0.01~104 μg /人/日は、構造クラス I の摂
取許容値 1,800 μg /人/日を下回るという案でございます。

前回の専門調査会におきまして、香料の被験物質の取り違えといひますか、ミスがござ
いまして、この被験物質の対象とされる物質がきちんと入ったものであるかどうかを確認
するというので、今後の対応策というものが評価元の厚生労働省から報告されたところ
でございますけれども、それを踏まえまして用意をされたものが、資料 2-3 として今回御

用意させていただいております「被験物質ブチルアミンの確認結果」でございます。国立医薬品食品衛生研究所のクレジット名でこの結果を提出いただいております。

内容をざっと御紹介いたしますと、今回のブチルアミンの試験におきまして、厚生労働省では2行目以降にございますけれども、90日間の試験と染色体、小核の3本の試験につきまして独自に被験物質を入手し、独自の試験を行ったということでございます。

使った被験物質のロットは2つございまして、このうちの1つを使って確認をしたということでございまして、それが「しかしながら」と書いてある2パラ目4行目以降に書いてございますが、毒性試験に用いた2ロットのうちの一方向のロット番号「08410CD」の製品を、これは使った被験物質そのものではないのですけれども、同じロット番号のものを新たに購入をして、これにつきまして質量分析、IR、¹H-NMRスペクトルを測定したということでございます。

産総研におけます標準品のプロジェクトで公開されております本品のスペクトルと重ね合わせまして、MSスペクトルとIRスペクトルにつきましてはパターンが一致をし、¹H-NMRのシフトにつきましても、ほぼ一致をしたということでございます。

下から6行目の途中からで「なお」が始まる場所ですけれども、シグマ・アルドリッチ社より、ロット「08410CD」の品質管理の際に測定したデータの提供を受けたということでございます。ただ、これはその生データといいますか、原データの方は公開不可ということでございまして、今回は付けてございませぬけれども、こちらの国立衛研の先生が直接それをお目通しいただきまして、問題ない、両者のパターンは一致していたということを確認されてございます。

以上、国立衛研の方からこのような被験物質の確認結果が出されております。

御審議のほどよろしくお願いいたします。

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、順次審議していきたいと思っております。

4ページ「I.評価対象品目の概要」についてですけれども、久保田先生の方から何かコメントございませぬか。

○久保田専門委員 今お読みいただいたとおりで、特に付け加えることはございませぬ。そのとおりでよろしいかと思っております。

○今井田座長 ありがとうございます。ほかに特に御意見ございませぬか。

「II.安全性に係る知見の概要」に入ります。

最初に5ページ「1.反復投与毒性試験」と「3.発がん性」を含めまして、中江先生が担当だと思っておりますけれども、お願いいたします。

○中江専門委員 この反復毒性試験は参考資料 3 でありまして、財団法人食品薬品安全センターの秦野研究所で行われた厚生労働省の委託試験です。こちらに書いてございますとおりですけれども、SD ラットの雌雄を使った強制経口投与による 90 日間の試験で、用量は、この 3 用量と対照群ということで、その結果、一般状態、体重、摂餌量、血液学、血清生化学、尿検、眼科学、器官重量、病理組織学的検査を含めて被験物質投与に関連する変化はなかったということで、結論としては最高用量である 18.0 mg/kg 体重/日を NOAEL としたということでありまして、これにつきましては資料を拝見しましたけれども、生データを含めて特に問題はなかったと思います。

発がん性に関しては、こちらに書いてあるとおりで評価されていないというところです。

○今井田座長 ありがとうございます。反復投与毒性の方で最高用量群においても特段問題のある所見はなかったということです。

ちなみにこの用量設定ですけれども、最高用量を 18.0 mg/kg 体重/日としていますが、この用量設定の根拠はヒトの摂取量を参考にして体重当たりで割って、その 100 倍、1,000 倍、10,000 倍に相当する、ということで設定したと記載されておりますので、この最高用量 18.0 mg/kg 体重/日ですけれども、十分な投与量ではないかと私は思います。中江先生、それでいいですね。

○中江専門委員 結構だと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。この反復投与毒性、発がん性に関しまして何か御意見ございますか。よろしいでしょうか。どうぞ。

○前田評価調整官 確認でございますが、参考 3 の 7 ページに病理学的所見で、対照群にも投与群にも出ている所見が、肺ですとか、肝臓など幾つか出てございますけれども、この添加物に関連する変化は認めなかったということでございますが、具体的にもしあるとすればこういった所見が見られる。もし関連するものがあるとなればこういうのがあるけれども、今回のデータでは出なかったという表現なのです。

今ここで出ている例えば肺の部分でいきますと、7 ページの下から 6、7 行目ぐらいですけれども、限局性の過形成が見られたとか、これも一例でございますが、8 ページ目の左上の肝細胞の限局性の脂肪変性などが書かれてございますけれども、これはこの添加物によるものとは考えられないという形でよろしいでしょうか。確認で質問させていただきました。

○今井田座長 中江先生、コメントどうですか。

○中江専門委員 まず 1 例であるということと、この場合は対照群にあったとは書いてい

ないのですけれども、対照群にあっても構わない変化ではありますし、これは数からいっても問題にはならないと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。梅村先生、何かコメントございますか。

○梅村専門委員 ここに挙げられている病変は、いずれも自然発生でよく見られる病変ですので、その頻度とかに変化がなければ、特段コメントする必要はないかなと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。私も全く同意見でございます、特に挙げることはないのではないかと思います。よろしいでしょうか。ほかはいかがですか。

梅村先生、ほかにコメントございませんか。

○梅村専門委員 特にありません。

○今井田座長 ありがとうございます。では、次に進みます。

「2.発生毒性」に関しましてですけれども、この点について江馬先生、コメントお願いいたします。

○江馬専門委員 発生毒性は液体の *n*-ブチルアミンが、口腔あるいは消化管に強い刺激性があるということで、塩酸塩を用いているという記載がされております。400 mg/kg 体重/日の投与量で、これは母体毒性が見られていないのですが、内臓奇形がみられたということです。一応有意差が出ているのですけれども、3母体から3例の胎児の内臓奇形が見られた。個々の奇形の型については有意差がありません。

400 mg/kg 体重/日というのはかなり NOAEL に近いような感じがします。これより下げると有意差は出てこないだろうという dose だと思いますが、ここで内臓奇形の値が有意に増えておりますので、ここが LOAEL になりまして、胎児に対する NOAEL が 100 mg/kg 体重/日となります。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。確認なのですけれども、内臓奇形が 400 mg/kg 体重/日に出るということですが、奇形はそれぞれ異なるということなのですけれども、こういう場合の評価としては、内臓奇形として合わせて評価するというものでしょうか。

○江馬専門委員 そういう場合と、個々の奇形で有意に増加する場合を催奇形性ありとする場合が多いです。というのは、これは3例ですが、1つずつばらばらにすると各型で1例ずつになってきます。そうすると奇形の型で有意差検定をすると有意差は出てこない。だけれども、1,000 mg/kg 体重/日でも内臓奇形が有意に増加していますので、400 mg/kg 体重/日も催奇形性ありという表現で毒性としてとるべきだと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。ということで NOAEL としては 100 mg/kg 体重/

日ということになると思います。発生毒性のことに関しまして、何か御意見ございますか。よろしいでしょうか。

次に進みます。「4.遺伝毒性」に関してですけれども、山田先生、お願いいたします。

○山田専門委員 遺伝毒性につきましても、この評価書にありますとおりです。

まず復帰突然変異試験は Ames テストがサルモネラだけですけれども、それを用いて行われております。これは最高用量が 3,333 µg/plate ということで、十分な用量かと思えます。代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性の結果が報告されているということなのですが、通常、代謝活性化にはラットの S9 を用いるのですけれども、この試験ではハムスターのものまで用いて調べていますが、やはり同じように全くどの菌でもレスポンスがないということで、陰性と考えていいと思います。

in vivo の骨髄小核試験は陰性の結果なのですが、染色体異常試験だけは最高用量で数的異常が代謝活性化系の有無にかかわらず出ているのですけれども、最高用量でだけ染色体異常試験で異常が見られるということはよくあることでして、毒性の基準となります D₂₀ 値というものが計算されておりました、1.5 mg/mL ということで。これは非常に大きな数字で遺伝毒性といっても非常に弱いと考えていい数値ですので、総合的にはこちらの評価書にありますように、勿論使われる用量が非常に低用量域だということもありまして、特段問題となる遺伝毒性はないという結論でいいと考えます。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。低用量域では生体にとって問題となる遺伝毒性はない。*vivo* の遺伝毒性では陰性ということですね。

今日お休みですけれども、林専門委員の意見はありますか。

○山田専門委員 済みません、私の方は聞いてないです。

○今井田座長 そうですか。何かありますか。

○角井課長補佐 林先生にもお聞きをしておりますけれども、特にコメントはいただいております。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。それでは、遺伝毒性は先ほど申し上げたような結論ということになると思います。この件に関しまして何か御意見ございますか。よろしいでしょうか。

次に進ませていただきます。6 ページ「6.摂取量の推定」になるかと思えます。森田先生、コメントいただけますでしょうか。

○森田専門委員 今回は香料でして、PCTT 法によりまして推定されております。1995 年

の米国及び欧州における推定摂取量が非常に差がありまして、米国で 0.01 µg/人/日、欧州では 104 µg/人/日となっております。これは概要の脚注に書いておりますが、このような香料は製造が毎年コンスタントになされるものではなくて、一旦どんと作って後の年は製造をしないということも含めまして、おそらく米国と欧州でこのような差がついたのであろうと述べられております。日本でも同様の摂取量と考えますと、最高で 100 µg/人/日程度の範疇に入ると推定されております。

○今井田座長 ありがとうございます。摂取量の推定に関しまして何か御意見ございますか。

参考までにですけれども、ここに出てきている PCTT 法による値が、反復投与毒性試験のときの用量設定の根拠、基準になっている数字のようです。この PCTT 法によって算出されている人への推定摂取量を基に、その 100 倍、1,000 倍、10,000 倍にしたのが、先に出てきました反復投与毒性の用量の根拠になっている数値でございます。この件に関しまして、ほかにごございますか。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 その反復投与毒性の件なのですけれども、私が先ほど申し上げたときにあえて触れなかったのですが、資料 3 に PCTT 法云々と書いてあるというところはそのとおりながら、20 µg/人/日という値を使っているのです。今こちらの評価書には 0.01 あるいは 104 という数字が挙げられているのですから、何で 20 なのかが私はわからなかったもので、年が違うのかもしれないのですけれども、あえて触れなかったというわけです。勿論 0.01~104 の間には入っておりますが、森田先生、20 というのが出てくる根拠はあるのでしょうか。

○森田専門委員 私もこれを見たときに、どうして 20 にしたかというのにはわからないけれども、おそらく 100~0.01 ということで、その中間値をとられたのだと思うのですが、本来ならば 100 µg でやっていただけたら最もよかったのではないかと思います。

○今井田座長 PCTT 法でやっているということで、私は強調したみたいな感じで言ってしまうのですけれども、確かに実際の数字を見ると奇異な感じで、何でそういう数値にしたのかなという感じはします。

○角井課長補佐 資料 2-1 の概要の 2 ページの脚注で iii の脚注がございますけれども、こちらで当時、計算したのがちょっと前だったので、通常の PCTT 法で計算している数字というのは、5 ページの脚注にございますように 3.2 億人なのですけれども、この反復投与毒性試験の用量設定のときには、より実際の EU の人口に近い 3.7 億人というもので計算をしていたようでございまして、これをもとに算数をしていきますと、このよ

うな用量の数字になるということでございます。

○今井田座長 ありがとうございます。一応根拠は示されていることになるかと思えます。いずれにしろ、この人の摂取量を基に設定をしているということによろしいですか。中江先生、何かありますか。

○中江専門委員 いいです。はい。

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、戻りまして、摂取量の推定ということで、ほかにコメントよろしいですね。

「7.安全マージンの算出」ということで、今、言いました反復投与毒性の結果、NOAELが 18.0 mg/kg 体重/日ということになりまして、これを基に算出いたしますと、安全マージンとして 9,000~90,000,000 の値が得られるという、非常に大きな得られているということでございます。

次に進みます。「8.構造クラスに基づく評価」になります。これに関しまして伊藤先生、説明お願いできますか。

○伊藤専門委員 8 ページのフローに従いまして、本化合物は open chain で脂肪族一級アミンということで、構造クラス I に分類されることとなります。

6 ページにありますように、代謝経路としましては、主に酸化的脱アミノ化と窒素原子の酸化が行われますが、いずれも極性の高い化合物に代謝されて、尿中に速やかに排泄されると考えられます。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。構造クラス I に分類されるということでございます。代謝を含めまして、この件に何か御質問ございませんでしょうか。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 6 ページの 33 行から 35 行にかけての記載に関しては、何らかのコメントが必要でしょうか。「ニトロソ化合物」という言葉が出てきてしまうので、それに対して何らかのコメントは必要でしょうかという意味です。

○伊藤専門委員 最終的にはオキシムから加水分解されて、非常に排泄されやすい化合物には代謝されると書いてあるのですけれども。

○今井田座長 中江先生の趣旨としては、これは必要かどうかということですね。

○中江専門委員 必要かと言うか、隠すつもりではないですが、今の御回答に沿って、できるけれども速やかになくなるから問題ないということがもう少し強調されていないと、ここだけ読むとニトロソ化合物ができるという印象が出ないかという意味です。

○今井田座長 どうですか。最終的には加水分解されるということですが、もう少

し適切な書きぶりがあるのではないかということの中江先生は言っていると思うのですが、今日、頭金先生はお休みですけれども、何かコメントございませんか。

○角井課長補佐 伊藤先生とたしか御相談をしてということで、まとめて伊藤先生の方から御紹介をいただけると伺っております。

○伊藤専門委員 一応メール交換させていただきまして、もともと頭金先生がこの文章を直してくださったものでして、この内容について一応メールはやりとりしたのですけれども。

○今井田座長 わかりました。今日は残念ながら山添先生も御欠席なので、意見を伺えないのですけれども、これは内容の問題ではなくて、文章の書きぶりのことだろうと思うのです。ですので、ここのところを山添先生も含めて、文章の書きぶりを相談させていただくということはいかがでしょうか。

○廣瀬委員 ちょっといいですか。実際にできるニトロソ化合物が、もしジブチルニトロソアミンとか、そんなものであれば、これは強力な発がん物質ですので、多少問題にしないといけないのではないかと思うのですけれども、実際にできるニトロソ化合物がどういうものかということでも、大分解釈が違ってくると思うのです。その辺のデータはないのでしょうか。

○今井田座長 伊藤先生、いかがですか。

○伊藤専門委員 おそらくこの構造式からしまして、もともとのブチルアミンの形の最後の窒素原子のところ、ニトロソの形になったものと思われるのですが、それをはっきり書いた資料というのはいないです。

○今井田座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 資料 12 に 2 段階というところに *cyano,N-nitroso,diazo,triazeno* という名前が出てきますけれども、ここはこれのことを言っているのですか。

○伊藤専門委員 代謝物がニトロソの形になりますが、この化合物そのものはニトロソ化合物ではないと思います。

○角井課長補佐 事務局ですけれども、ニトロソ化合物を経て云々というところのものは、文献 10 番の 356 ページの 5 行目ですが、要するにこの脂肪族一級アミン全般についての記載なのですけれども、9 行目「**Primary aliphatic amines with an accessible α -substituted carbon atom can also undergo *N*-oxidation to nitroso groups and subsequently oximes, which are labile and readily hydrolysed.**」を参照しております。この物質に特化した代謝経路として明確に記載がございますのは、この評価書案の 33 行

目の「一方」よりも前の記載でございまして、その基が下にございまして

「*n*-Butylamine (No.1582)」から始まるパラグラフがあるのですけれども、こちらは *n*-ブチルアミンについての代謝経路の記載でございまして。酸化的脱アミノ化という経路が存在するということが記載されているということでございまして。

○今井田座長 どういたしましょうか。これは実際にブチルアミン自体も、先ほど説明のあったニトロソ化合物を経て云々という経路をたどるかどうかというのが、はっきりしないところですね。伊藤先生、何かもう少し調べるとそこら辺のことがわかるのでしょうか。

○伊藤専門委員 356 ページの 2 つ目の四角というのは、モルモットの肝臓を用いた実験のところですね。それは非常に古い文献で、はっきり本当にアセト酢酸ができたかどうかともわからないのではないかと、頭金先生もおっしゃっていたのですけれども、おそらくその前のページの黄色くしていただいているところに、最初の方の記述があると思うのです。これもそういう意味ではブチルアミンに限らない記述かなと思ひまして、同じレベルかもしれないと思うのですが、そうすると片方だけを削除していいものかどうかというのは、判断しにくいところかなと思うのです。

344 ページにも同じような記載があるのですけれども、ここも特にブチルアミンに限った記載にはなっていません。

○今井田座長 どういたしましょう。物がちょっとニトロソ化合物というものを経るかどうかですので、慎重にした方がいいと思うのです。

○久保田専門委員 356 ページの「Primary aliphatic～」のところは α -substituted carbon atom を持ったものにとっていいですか。

○伊藤専門委員 そうですね。

○久保田専門委員 そうすると普通の一般的な構造ではなくて α -substituted ですので、アミンの隣のところの carbon に。

○角井課長補佐 それは、おそらく 355 ページの下に「Figure1」、一級アミンから始まる反応式がございまして、2 つ目に水酸基が α 位の炭素に付いていますので、こちらに容易に substituted するような α 位の炭素を持っているものが、という意味でございまして、特に最初から置換されているというものという意味ではないです。

○久保田専門委員 確認させていただきましても、これはだからそういうものが付いている aliphatic amine についてはこういう反応がいく、ニトロソにいくととってよろしいのですか。

○角井課長補佐 おそらく、ないとかこういう反応が起きるという意味だと思います。 α 位

の炭素に何かがついていると、それが邪魔をしてこういった反応基ではいかなければ、356 ページにありますように、アクセシブルな α 位の炭素がある一級アミンについては、*N*-oxidation が起きるということを説明しています。ですから、 α 位に何も付いていないブチルアミンについては、こういう反応がいくということなのです。

○伊藤専門委員 356 ページの今のところの文章は、最後に **which are labile** とありますので、おそらくこのニトロソグループそのものも **labile** という表現だと思うのですが、今のは日本語ですと「不安定なオキシム」で、オキシムにしか「不安定な」がかかっていないので、もう少しそこを、ニトロソ化合物も不安定だという文章に変えさせていただければよろしいでしょうか。

○今井田座長 井上先生、どうぞ。

○井上専門委員 この記述は一般論であって、*n*-ブチルアミンについてデータがあるというわけではないですね。明確なデータはないのにこういう記載をするというのは、かえって誤解を招くわけで、まず実際にそういったデータはないのかを確認していただきたいと思います。というのは、これは 1937 年の 72 年前のデータであって、その後全く代謝を見ていないかどうか不安があります。最近のすばらしい技術に基づいたもう少し明確な *n*-ブチルアミンの代謝についてデータがあるかもしれません。そうでないと、まずこの記述をここに載せるというのはかなり不適切のように感じます。

○今井田座長 ありがとうございます。事務局、今の提案ですけれども、調べることは可能でしょうか。追加の資料を得ることは可能でしょうか。

○角井課長補佐 基本、国際汎用香料でございますので、JECFA で評価されているというのが 1 つの大きな評価要請の理由になってございますので、やはり JECFA で見ているこの評価書というのは、参照する上で大きな要素なのかなと思います。

それなりの **data call** もして JECFA でもこの評価が行われていると思いますので、今までもここで引用されている文献をより掘り下げてという意味で、個別の文献を御用意したことはあるのですがけれども、今までも、こういったグループ評価で評価されておりますので、グループとしての記述と思われるところも適宜、今までの評価書でも書いてきてはいるという事情がございますので、必ずしも一般論といいますか、このグループについての一般論の記述を書くことが自動的に不適切なのかというと、これまでの経緯から申し上げますと、そういうことを書いてきたという事実もあるという状況はございます。

ほかに文献がないのか調べてくださいという御指示であれば、事務局の方としてもお調べしようとは思いますが、今までの経緯との平仄的なところも含めて御判断、御指

示をいただければと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。皆さんいかがでしょうか。井上先生からの提案なのですけれども、確かにいわれているデータの方が古いということもあるし、新たなデータが出ている可能性があるのではないかとということもありますし、物がちょっと要注意な代謝物でもあると思いますので、一度確認していただいて、そのデータがあるかどうか、なければならないということで、また判断することになると思うのですけれども、データの確認をしていただくということでいかがでしょうか。皆さんどうでしょうか。井上専門委員、どうぞ。

○井上専門委員 一般論をそんなに評価書に頻繁に書いていますか。どういう理由でそれは書くのですかね。書かねばならない大切な事項という判断で書いているのですか、それとも、もともと送られてくるこれに書いてあるから、そのままの流れで書いているということでしょうか。ブチルアミンの評価書に記載するというのは、ちょっと変な感じがしませんか。

○角井課長補佐 私は先生よりも全然日が浅いのですけれども、私が専門調査会に携わらせていただいて、今まで評価書案を御準備させていただいてきた中では、このように評価している物質ズバリについての代謝経路が書かれているというのは、JECFAの評価書では珍しいケースではないかと思います。むしろ、そのグループとしてこのような代謝を受けるのではないかと、という記述が多い。基本的にはそういうところを引用して、今までは書いてきているケースが多いかと思います。被験物質そのものにズバリ知見があるというのは、今回のようなケースはむしろ稀な方なのかなとは思いますが。

○今井田座長 ということでございますので、一応確認していただくことにしたいと思います。よろしいでしょうか。新たなデータといえますか、このブチルアミンそのものによる代謝のデータがないかどうか、確認していただきたいということにしたいと思います。よろしいでしょうか。塚本専門委員、どうぞ。

○塚本専門委員 ニトロソ化合物という言葉が出てきて、それが発がん性を連想させるということだと思うのですけれども、ニトロソ化合物がすべて発がん性があるものであるというわけでもないと思うのですが、ここでできるニトロソ化合物が不安定なものであれば確認は無理でしょうけれども、もしここでできるようなニトロソ化合物について、何かそういう発がん性とか毒性とか情報がもしあれば、そして、それが安全だとかというデータがあれば、ここでできるニトロソ化合物は問題ないと思うのです。

また、動物実験ですとか遺伝毒性試験でも問題になるような結果ではないので、私とし

ではここでニトロソ化合物というものを経てというのがありますけれども、さほど問題となるような物質ではないと考えています。

○今井田座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 もともと私が申し上げたのは、廣瀬先生もおっしゃいましたけれども、また、塚本委員もおっしゃったこととも関係しますが、この書き方だと「ニトロソ化合物」という単語があるので、それに惑わされる読み方をする人も出てくるであろうという懸念です。だから、これが何であるのかがわかれば一番いいのだけれども、すぐに無くなるのであればそれはそれでよいので。要するに、「～できる」という文言を残すのであれば、「できるけれども、問題にはならない」というような、そこまで明確に言うかどうかはともかくとして、そういう表現が必要でしょうというのが私の意見です。ですから、先ほどからの話を聞いていると、今の段階では何とも言えないからお調べいただくのはそれでいいのだけれども、このプチルアミンの構造式から、先ほど廣瀬先生から御指摘のあったようなものも含めてある程度残るような、若しくは構造的に問題になるようなニトロソ化合物であっても、そういうものができるのかどうかを薬学系の先生方でお考えいただいて、もしデータがない場合、考えられるニトロソ化合物はこれだと。それは問題にならないニトロソ化合物なのであれば、それはそれでいいので。ただそういうことを何らかの形で書かないと、このままだとニトロソ化合物というものに対する印象が独り歩きするというのが、私の言いたかったことです。

○今井田座長 塚本先生が言われたことも、中江先生が言われたことも、廣瀬先生が言われたことも、皆さん同じことを言われていると思うのです。だから、これが危ないものではないことがわかれば、それで解決する話ですけれども、そこら辺は実際にどういうニトロソ化合物ができるかというところがはっきりすればいいわけです。

先ほど中江先生が言われたことも含めて、新たなデータがあるかどうかを見ていただくということと、代謝のところで専門の先生方に考えていただいて、発がん性が疑われるようなニトロソ化合物になる危険があるのかないのか、そういうことを検討していただければいいかと思うのですが、そういう 2 本立てでいこうと思いますけれども、いかがでしょうか。

○角井課長補佐 事務局で確認させていただきたいのですが、先ほど伊藤先生の方から御示唆がありましたけれども、英語を正確に訳しますと *labile* はおそらく *nitroso groups* と *oximes* の両方にかかるということが 1 つと、*readily* が入っているので、ニトロソ化合物とオキシムがまず不安定なものであるということと、これが速やかにというのが原文で

ございますので、そういう書き方をすれば先生方の御懸念が払拭されるのかどうかを、御確認いただきたいと思っております。

○今井田座長 井上先生、どうぞ。

○井上専門委員 不安定だったら、かえって危険だというイメージが私には出てきます。だからそうではなくて、*n*-ブチルアミンの場合にはこういうパスウェイが考えられるけれども、しかしそれのできる産物はかくかくしかじかであって、それについての還元性なり遺伝毒性については報告されていないとか、非常に弱いとか、そんなコメントが必要だと思うのです。非常に不安定だからほかのタンパクにポコッと付くわけです。だからそれが危険度を増しているわけで、不安定なものがこれだけにかかわらず、あっちにも関わるとかいったら、かえって私にとっては嫌なイメージが出てきます。

私がさっきから言っているのは、ここにはエビデンスがないのにこんなことを書いているのが、何か不愉快だなと思うわけです。しかしながら、この構造式からしてニトロソ化が進んでもこんなものしかできないだろうというのは、これはこれまでの経験から代謝をやっている先生ならば推測はつくと思うのです。それについてのおおよその推測はできるでしょう。だから、この文を残すとしたら、そういうところまで踏み込んで、だから安全性には懸念はないと思われるみたいのところまで書き込んでほしい。もしそれをしないのであれば、これについてはエビデンスがないから、そういったものを何でここに載せるのかというのは、やはり疑問は残ります。

○角井課長補佐 事務局ですけれども、厚労省の方にそういうものがあるのかどうかという、指示を出すまでいくのかということを確認させていただきたいのですが、そこまでいくのか、それともむしろ代謝系の先生方の御確認をいただいて、先生方のおっしゃっているような書きぶりは可能なのかどうか。

○今井田座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 要するに、これは先ほど少し出ましたけれども、発がん性は評価されていないから分からないですが、遺伝毒性もないものですから、結果的にはおそらく何でもないものだと思うのです。しかも構造式が判っているわけで、もしニトロソ化するとしても、それはサイトクロム云々と書いてあり、どこそこがどうなるということも書いてあるわけですから、一度薬学系の先生方で、もしできるとしたらどんなものかというのを見ていただければいいのではないですか。

その上で今、井上先生がおっしゃったように、場合によってはこの部分は削除するかを考えればいいのであって、もともと私が言ったのは、書くならもっと安全だというのが

わかるように書いてくださいという意味で、あるいは一般論なら外せという意味ですから、まずその検討をやられたらいかがですか。

○今井田座長 わかりました。こういうときに座長が判断しなければいかぬのですね。今日この代謝のところでは頭金先生も山添先生もお休みですので、伊藤先生を含めて今まさに中江先生が言われたようなところを検討していただいて、この文章を含めて検討していただいて、代謝グループとしての意見を伺えればと思います。とりあえず代謝の専門の人たちの意見を聞いて、そしてまた判断するというところでいかがですか。

○井上専門委員 賛成です。

○今井田座長 ありがとうございます。賛成という意見が出ましたので、そうさせていただきます。この点に関しましては保留といいますか、今後の検討に残したいと思います。よろしいですか。この点に関してほかにありますか。

では宿題が残りましたのですが、あとは宿題の答えが出てから JECFA における評価とか、10 番の議題を進めるでよろしいですか。それとも、ここだけはやっておいた方がいいのですか。

○角井課長補佐 10 番までやっていただきまして、おそらく宿題が出ましたので最後の評価まではいかないのかなと思いますけれども、一通りこのまとめ方までお目通しいただくとありがたいかなと思います。

○今井田座長 わかりました。それでは、ここを保留にしまして「9.JECFA における評価」ということで、JECFA では構造クラス I ということで評価しているということでございます。何かここでコメントございますか。

「10.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」ということで、一応低用量域では生体にとって特段問題となる毒性はないということ、構造クラス I に分類されるということで、安全マージンは 9,000~90,000,000。これは 90 日間の反復投与毒性の NOAEL を基準にしているということでございますけれども、適切な安全マージンと考えられている線を上回って、かつ、想定される推定摂取量がクラス I の摂取許容値 1,800 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ を下回るということになっております。この点に関して何かコメントございますか。廣瀬先生、どうぞ。

○廣瀬委員 今の 10 番のところの安全性評価法に基づく評価で、本物質には少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないものと考えられる。これはこれで問題はないと思うのですけれども、先ほど発生毒性のところでは催奇形性が明らかにあるわけです。かなり高用量でということですが、催奇形性がある

ので、この辺のことを何らかの形で触れておかないと、意識的にそのことを隠したのではないかと誤解されるのではないかなど、若干そういう懸念があるのですけれども、その辺どうなのでしょう。

○今井田座長 廣瀬先生が御指摘なのは、400 mg/kg 体重/日以上で内臓奇形胎児の増加という点だと思うのですけれども、江馬先生いかがですか。

○江馬専門委員 明らかにという言葉が当てはまるかどうかちょっとわからないのですが、この論文では奇形の型についてそれほど詳しく記載されているわけではありませんので、奇形の型ごとに見た場合どうかということは、あまりはっきり申し上げられません。

少なくとも 400 mg/kg 体重/日の dose では催奇形性ありと判断すると申しましたけれども、この場合も 3 母体で対照群の奇形の発現がゼロだったので有意差が出たという程度で、この 400 mg/kg 体重/日のところはそれほど強い催奇形はないと思います。NOAEL が 100 mg/kg 体重/日になりますので、18.0 mg/kg 体重/日と比べると 5 倍の安全域がありまして、400 mg/kg 体重/日も先ほど私が申し上げましたように、非常に NOAEL に近い値ではないかということを考えますと、18.0 mg/kg 体重/日というのは安全側に立った値だと思います。

○廣瀬委員 そうすると、特に高用量で催奇形があるという記載はする必要ないということですか。

○江馬専門委員 今までの評価書でどうだったかちょっと分からないのですが、どうだったのでしょうか。高用量では例えばこういう毒性が出たという記載をされていたなら、横並びで記載をしたほうがいいと思うのですけれども、特になければ私は要らないように思います。

○今井田座長 事務局どうですか。

○角井課長補佐 私が知る限り、そういう意味での閾値での御判断というのはされてきていると思いますので、その上に見えた特段のエンドポイント、最後のこの箇所で言及されていたものは、少なくとも香料の評価では見たことはない気がいたします。

○今井田座長 わかりました。いかがでしょうか。江馬先生の考えとしては、特段ここで再度あえて記載しなくてもいいのではないかということですね。

○江馬専門委員 18.0 mg/kg 体重/日というのがかなり低いので、特に記載は要らないように思います。

○今井田座長 わかりました。廣瀬先生、よろしいでしょうか。

○廣瀬委員 そうですね、心配していたのは高用量でも催奇形性だとか、例えば神経毒性

だとか、そういう重篤な毒性が出た場合に、それを全く書かないでもいいのかなという疑問だけです。この場合もマージンを見るとかなり離れているので、特に安全性については問題ないということは分かっているのですけれども、情報を知らせるという意味合いだけのことです。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。一応発生毒性のところ、400 mg/kg 体重/日のところで内臓奇形があったという記載は出ているということですね。あえて「10.」のところではその記載は総合的な判断も含めて不要であろうということでございます。それでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、全般を含めて何かございますか。石塚専門委員、どうぞ。

○石塚専門委員 内容には全然関わらないのですけれども、今までの評価書だと反復投与毒性の次に発がん性が来ていて、その次におそらく生殖発生毒性、その次が遺伝毒性の順番だったと思うのですが、大変細かい話なのですが。

○角井課長補佐 そこは実は事務局は悩んだのですけれども、そこはそういうことで今までどおりということであればあれですが、1つ発がん性がないというところで飛んで、また発生毒性というのもどうかなと思ったのですけれども、そういう順番はあくまで守るといふ御指示であれば、そのように直させていただきたいと思えます。

○今井田座長 では検討して、ほかのものと合わせていただくということで検討してください。実は担当する人が反復投与と発がん性をまとめてやっているのです、発生毒性が間に入ると少しやりにくいということがあるのですけれども、それはテクニカルな問題です。

○角井課長補佐 今までの評価書も確認させていただきまして、平仄を確認してまた御相談をさせていただきたいと思えます。

○今井田座長 よろしくお願ひいたします。

○廣瀬委員 確かに毒性をやっている連中からすると、反復投与毒性と発がん性というのは並んで評価できると、結構関連性がありますので見やすいと思うのです。最近こういう並びに徐々になりつつあるので、どうしてかなと私も思っていたのですけれども、できれば私は元に戻してほしいなという意見です。

○今井田座長 進行する側としても、その方がやりやすいかなと思えます。ちょっと検討してください。お願いします。

それでは、少し宿題が出ました。伊藤先生には申し訳ないのですけれども、頭金先生と

山添先生に御相談願って、先ほどの議論のことをまとめていただければと思います。よろしくお願いたします。この代謝グループの意見を待ちたいと思いますので、その意見が出てから再度審議することにしたいと思います。それでよろしいでしょうか。

それでは、事務局から今後の進め方について御説明をお願いします。

○角井課長補佐 御指示いただきましたところを含めまして、整い次第、また御審議をお願いしたいと思います。よろしくお願いたします。

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、議事（5）その他についてですけれども、先ほど審議していただいた事項のほかに、何かございますでしょうか。

○角井課長補佐 2点ほど事務的な報告がございます。

1点目につきましては、第77回のこの専門調査会におきまして御審議をいただきましたイソペンチルアミンでございますが、審議結果案を10月1日開催の食品安全委員会に御報告し、同日より30日間、広く一般からの御意見等の募集を開始いたしました。

2点目といたしまして、第73回、第78回の本専門調査会におきまして御審議をいただきました、2-エチル-5-メチルピラジンにつきましては、10月8日開催の食品安全委員会に、本専門調査会で御指示いただいたとおり報告をさせていただきまして、同日付けで評価結果を厚生労働省に通知をさせていただきました。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、全般を通じまして何かございましたら、どうぞよろしくお願いたします。井上先生、どうぞ。

○井上専門委員 最近、消費者庁というのができましたね。あそこの関係というのは特にはないのですか。ちょっと前に花王の製品で話題になったときに、この物については消費者庁も関わって、食品安全委員会と厚生労働省とでどうのこうのとかいうニュースが流れたのです。だから、先ほど説明があったものに、さらに消費者庁も絡んでくるのかなと思っていたのです。

○今井田座長 お願いします。

○前田評価調整官 今お尋ねの点につきましては、特定保健用食品の表示について消費者庁がリスク管理機関になりまして、食品安全委員会と消費者委員会で審査をした上で、消費者庁が特定保健用食品の表示を許可するという制度に、この9月1日から変わったということございまして、こちらの添加物の話とまた別のものがございます。

○井上専門委員 ありがとうございます。

○今井田座長 よろしいでしょうか。そのほかございますか。廣瀬委員、どうぞ。

○廣瀬委員 1つ確認させてもらいたいのですけれども、今の消費者庁の関係で、たまたま私は第2回の議事録をずっと読んでいたのですが、その中で遺伝毒性発がん物質と我々が言っているものの意味を取り違えている方がいらっしゃるのです。どう考えているかというと、変異原性のある発がん物質という意味ではなくて、後代に遺伝的にずっと伝わっていくような発がん物質という考え方をしている方がいる。

これは以前からどうもそういう誤解をしている方がいるのです。だから今さら名前を変えるというのも無理かとは思いますが、遺伝毒性発がん物質といったときに、よほど注意して説明をしないと誤解を受ける可能性があるのかなという気がしているのです。それだけのことなのですけれども、ここにも議事録で「発がん物質はただの発がん物質ではなくて、遺伝という言葉が付いている以上、やはり子ども、孫と伝わっていくかもしれない。ただの発がん物質とは違うと私たちは考えています。」と委員の1人が言っているので、この言葉は私は最初からいいのかなという感じはしていたのですけれども、やはり誤解されている方がいるなど。

○井上専門委員 きちんと個人指導してくださった方がよろしいのではないですか。我々としては言えないし、事務局も言いづらいのではないですか。廣瀬先生。

○廣瀬委員 そうですね。徐々にそういう誤解を解いていく必要があると思います。特に消費者委員会というのは毒性を十分理解していない方もいらっしゃるのです。そういう方に対する教育というのも、これから必要になってくるかもしれないです。

○今井田座長 確かに例えば今、廣瀬先生が言われたように「遺伝毒性発がん物質」**genotoxic carcinogen**が、日本語では「遺伝」という言葉が含まれていますので、**hereditary**の意味に誤解されてしまうわけです。「遺伝子毒性」という表現にすればいいのかもしれないです。誤解を基に議論が進んでいってしまうというのが怖いですね。

そのほかございますでしょうか。特になければ本日の専門調査会の議事をすべて終了いたします。次回の予定について、事務局からお願いいたします。

○角井課長補佐 次回会合につきましては、11月17日火曜日の14時から御審議をいただくことを予定させていただいております。

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、以上をもちまして、私、座長の第1回になって、いきなり戸惑ってしまいましたけれども、第79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。