

# 食品安全委員会添加物専門調査会

## 第 87 回会合議事録

1. 日時 平成 22 年 7 月 27 日（火） 13:58～15:28

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 2- (3-フェニルプロピル) ピリジンに係る食品健康影響評価について
- (2) 2, 3-ジエチル-5-メチルピラジンに係る食品健康影響評価について
- (3) 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、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、頭金専門委員、中江専門委員、森田専門委員、  
山添専門委員、山田専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、長尾委員、廣瀬委員、村田委員

(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、  
竹口係長、小山係員、藤田技術参与

5. 配布資料

- 資料 1-1 2- (3-フェニルプロピル) ピリジンの概要
- 資料 1-2 添加物評価書 2- (3-フェニルプロピル) ピリジン (案)
- 資料 2-1 2, 3-ジエチル-5-メチルピラジンの概要
- 資料 2-2 添加物評価書 2, 3-ジエチル-5-メチルピラジン (案)

6. 議事内容

○今井田座長 それでは、定刻より少し早いようですけれども、予定されている方は皆様おそろいですので、ただいまから第 87 回「添加物専門調査会」を開催いたします。

先生方には御多忙中のところ、大変暑いところをお集まりいただきまして、誠にありがとうございます。

本日 12 名の専門委員の出席を予定しております。中江専門委員は少し遅れるという連絡をいただいております。井上専門委員、林専門委員、三森専門委員は御都合により欠席との連絡をいただいております。また、食品安全委員会から委員の先生方が御出席でございます。

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 87 回会合）議事次第」を配付しておりますので、御覧ください。

議事に入ります前に、事務局より資料の確認をお願いいたします。

○角井課長補佐 それでは、資料の御確認をお願いいたします。議事次第の後ろに専門委員名簿と座席表がございます。議事次第の表に「4.」として配布資料の一覧がございますので、適宜御参照いただければと思います。

資料 1-1「2-（3-フェニルプロピル）ピリジンの概要」。

資料 1-2「添加物評価書 2-（3-フェニルプロピル）ピリジン（案）」。

資料 2-1「2, 3-ジエチル-5-メチルピラジンの概要」。

資料 2-2「添加物評価書 2, 3-ジエチル-5-メチルピラジン（案）」でございます。

資料の過不足等がございましたら、随時事務局に御指示をいただければと思います。

なお、傍聴の方に申し上げますが、以上申し上げました資料以外で専門委員等のお手元にあるものにつきましては、大部になりますこと等から傍聴の方にはお配りしておりません。調査審議中に引用されたもので公表のものにつきましては、専門調査会終了後、事務局で閲覧できるようにしておりますので、傍聴者の中で必要とされる方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。

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、早速議事に入りたいと思います。

議事「（1）2-（3-フェニルプロピル）ピリジンに係る食品健康影響評価について」でございます。

では、この品目につきまして、事務局の方から説明をお願いします。

○角井課長補佐 それでは、資料 1-1 と 1-2 を出していただければと思います。資料 1-1 につきましては、評価要請者から提出されました概要でございますので、適宜御参照いただければと思います。資料 1-2 の評価書（案）を基に概要を説明申し上げます。

資料 1-2 の 2 ページを御覧いただきたいと思います。審議の経緯でございますが、7 月 12 日に厚生労働省の方から評価要請が来たということでございます。

4 ページの「1. 評価対象品目の概要」でございます。

「1. 用途」にございますように、香料でございます。主成分の名称、分子式、分子量、構造式は「2.」～「5.」に書かせていただいているとおりのものがございます。

「6. 評価要請の経緯」でございます。この物質は食品中に天然に存在することが確認されていないものがございます。添加物といたしましては、欧米において焼菓子、スナック菓子、グレービーソース類といったさまざまな加工食品に添加されているというもので

ございます。いわゆる国際汎用香料でございまして、厚生労働省の方で主体的に指定に向けた検討を開始するという方針が示されておりまして、末尾にありますように「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、評価資料が取りまとめられております。

43行目「Ⅱ．安全性に係る知見の概要」でございます。

「1. 反復投与毒性」でございます。5週齢のSDラット（各群雌雄各10匹）を用いまして、対照群のほか、0.04、0.4、4 mg/kg 体重/日といった投与群を設定いたしまして、90日間の強制経口投与試験が行われております。結果といたしまして、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、被験物質の投与に関連した変化は認められなかった。試験担当者は、NOAELを本試験の最高用量である4 mg/kg 体重/日とした。添加物専門調査会としても、本試験におけるNOAELを本試験の最高用量である4 mg/kg 体重/日と評価した、というふうに担当の先生の方でおまとめをいただいております。

「2. 発がん性」でございます。評価要請者はこの物質につきまして、発がん性試験が行われておらず、国際機関等による発がん性評価も行われていないとしているところでございます。

「3. 遺伝毒性」でございます。

「(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験」でございます。ネズミチフス菌のTA98、100、1535、1537株、大腸菌のWP2 *uvrA*株を用いまして、復帰突然変異試験が行われておりまして、最高用量は0.5mg/plateでございます。代謝活性化の有無にかかわらず陰性の結果が報告されております。

「(2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験」でございます。チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株を用いて最高用量、代謝活性化系非存在下では0.5 mM、存在下では0.9 mMで行われております。結果としまして、代謝活性化系非存在下の最高用量で構造異常を有する細胞の有意な増加が報告されております。これにつきまして、試験担当者は、背景データの範囲内であることから生物学的には陰性であるとしているところであります。また、代謝活性化系の存在下では陽性の結果が報告されております。

「(3) げっ歯類を用いる小核試験」でございます。9週齢のICRマウス（各群雄5匹）を用いまして、*in vivo* 骨髄小核試験が最高用量1,000 mg/kg 体重/日で2日間強制経口投与で行われております。結果、陰性ということでございます。

以上の結果から、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験では代謝活性化系存在下で陽性の結果が報告されておりますけれども、細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性であり、かつ、高用量まで実施された小核試験でも陰性の結果が報告されていることから、本品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、と担当の先生の方でおまとめをいただいております。

「4. その他」といたしまして、評価要請者はこの物質につきまして、内分泌かく乱性

及び生殖発生毒性に関する試験は行われていないとしているところでございます。

「5. 摂取量の推定」でございます。PCTT法による1995年の欧州における一日一人当たりの推定摂取量は2 µgでございます。また、1995年の米国における推定年間使用量からPCTT法により算出される一人一日当たりの推定摂取量は0.7 µgでございます。実はこの米国の方の数字につきましては、推定年間使用量と書いてございますけれども、いわゆる生産量といえますか、年間使用量のそのままの数字を調査した結果、ゼロとされているのですけれども、こちらの米国の香料工業会の方でFDAに対して香料の指定申請をする際に出された資料で摂取量の推定がなされておりまして、その計算によりまして0.7 µgであるということで、通常、欧州及び米国ということをつなげて書いておるのですけれども、米国について別途の記載をさせていただいております。

これにつきまして、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、我が国での本品目の推定摂取量はおよそ0.7～2 µgの範囲になると推定されるということでございます。

「6. 安全マージンの算出」でございます。90日試験のNOAEL 4 mg/kg体重/日と推定摂取量0.00001～0.00004 mg/kg体重/日とを比較し、安全マージン100,000～400,000が得られるとあります。

「7. 構造クラスに基づく評価」。構造クラスにつきましては7ページのフロー図によりまして、構造クラスⅢに分類されます。本物質が属するピリジン誘導体に関してはアルキル側鎖が酸化を受けて、極性の高い代謝物となり、抱合体となって尿中に排泄されると考えられているところであります。

「8. JECFAにおける評価」でございます。JECFAはこの添加物をピリジン、ピロール、キノリン誘導体のグループとして評価し、推定摂取量は構造クラスⅢの摂取許容値を下回るため、本品目は現状の摂取レベルにおいて安全性上の懸念をもたらすものではない、としているところであります。

「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」でございます。本品目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。また、「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Ⅲに分類され、安全マージンは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が構造クラスⅢの摂取許容値を下回るということでございます。

この90日試験と遺伝毒性試験の3本につきましては、厚生労働省の委託試験で行われているものでございまして、通例に従いまして、被験物質の確認を国立衛研の方で行っていただいておりますので、概要を竹口の方から説明させます。

○竹口係長 それでは、説明させていただきます。厚生労働省の委託により行われている4つの試験につきましては、お手持ちの青い冊子の5番のタグを御覧いただければと思います。評価書（案）では参照7として引用しておりますが、被験物質2-（3-フェニルプ

ロピル) ピリジンの確認結果が添付されてございます。

従前の御指摘に従いまして、厚生労働省の委託試験で用いられております被験物質の確認を国立医薬品食品衛生研究所で行っていただいています。試験で用いられましたロット番号 09719AC、S30339、15622PD のうち、反復投与毒性試験に用いられました 09719AC につきまして、保存されていた被験物質の一部が入手できたということで、これについて GC/MS、IR、<sup>13</sup>C-NMR、<sup>1</sup>H-NMR のスペクトルの測定を行ったということでございます。

これまで比較に用いてきました産総研の公開データが本物質についてはなかったということで、Wiley のデータベースの MS スペクトルとの比較及び二次元 NMR による構造解析の結果、09719AC が 2-(3-フェニルプロピル) ピリジンであることを確認したということでございます。

また、この製品についての試薬メーカーの品質管理の際に測定したデータというものが非公式に入手されております。このときにメーカー側で取られた IR スペクトルと 09719AC について測定した IR スペクトル等を比較したところ、ほぼ同じであったということでございます。

結果、国立衛研の食添部の第一室としまして、使用された被験物質が 2-(3-フェニルプロピル) ピリジンであると考えられるという報告をいただいております。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、最初に戻りまして、順次審議に移りたいと思います。

では、最初の概要のところ、久保田先生からコメントをお願いいたします。

○久保田専門委員 ここに示されているとおりでよろしいかと思えます。特にございません。

○今井田座長 ありがとうございます。何かこの点ございませんか。

23 行目に「2-(3-フェニルプロピル) ピリジンは、食品中に天然に存在することが確認されていない成分である。」という表現がありますけれども、「食品中に天然に存在することが確認されていない」というのは、わかりにくい表現かなと思ったのですけれども、よろしいですか。皆さんが引っかからなければ結構かと思えます。

それでは、次に進みます。43 行目以降「II. 安全性に係る知見の概要」のところ、反復投与毒性、発がん性の点につきまして、中江先生からコメントをお願いできますか。

○中江専門委員 それでは、申し上げます。まず反復投与毒性でありますけれども、これが参照 3 になります。これはボゾリサーチセンターで行われた試験でありまして、用量設定の根拠は JECFA の PCTT 法のデータ 2 µg/kg 体重/日で、それをベースに標準体重 50 kg として計算し、かつ、1,000、10,000、100,000 倍に設定した用量が 5 ページの 1 行目の 0.04、0.4、4 mg/kg 体重/日であります。

それで 90 日間の経口投与を行った結果、こちらに書いてございますように、被験物質の投与に関連した変化は認められなかったということで、試験担当者は最高用量の 4

mg/kg体重/日をNOAELとしています。我々としてもそれで問題ないと判断しましたので、6～7行目の文言を追加したというところであります。発がん性についてはそちらに書いてございますように、そもそも発がん性試験が行われていなくて、国際機関等でも評価が行われていないということです。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。副担当が梅村先生ですけれども、何か追加のコメントはございますか。

○梅村専門委員 特にございません。

○今井田座長 ありがとうございます。最高用量が4 mg/kg体重/日で、そこでも有害性の変化は認められないということで、NOAELとして4 mg/kg体重/日との評価でございます。何かコメントはございますか。発がん性試験は行われていないということです。この、NOAELの値が後で使われることになるかと思いますので、我々この専門調査会としても、この4 mg/kg体重/日をNOAELとして採用するというものです。よろしいですね。

ありがとうございます。それでは、次に進ませていただきます。16行目「3. 遺伝毒性」ですけれども、山田先生、お願いできますか。

○山田専門委員 遺伝毒性に関しまして、こちらにありますとおり、事務局案で結構ですが、少しコメントをさせていただきます。

「(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験」で、通常は最高用量5 mg/plateですが、今回の試験では、用量設定試験でその用量まで試験は実施されているのですが、ここでの最高用量の0.5 mg/plateでも生育阻害が出ておりますので、これ以上の濃度では全くコロニーが出ていないということで、本試験では最高用量が0.5 mg/plateということで実施されております。その条件で陰性の結果ということで、陰性ということで問題はないかと思えます。

染色体異常試験は、これでも最高用量で構造異常が出ておりますが、その下のげっ歯類を用いる小核試験で最高用量で最大耐量まで実施されて、陰性の結果が出ておりますので、全体としましては、最後の38行目からのまとめにありますように、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ます。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。何かコメントはございますか。

山田先生、染色体異常試験において、代謝活性化系存在下では陽性の結果が報告されているという文章が30行目にありますけれども、まとめは38行目以下のところで特段問題なということですが、これについてコメントを追加していただけますか。

○山田専門委員 ここで陽性の結果が報告されているということですが、その結果自体はそれほど強いものではありませんので、あえてここに弱いと書くほどのものではないのですが、そんなに強いものではありませんでした。

○今井田座長 ありがとうございます。ここについては、用量のことは触れなくてよろし

いですか。30行目のところで、最高用量とかですね。

○山田専門委員 これがこれしか書いていないので、通常は多少用量を書きますので、事務局と相談させてください。

○今井田座長 わかりました。よろしくお願ひします。いずれにしろ、香料として用いるような低用量においては特段問題となる遺伝毒性はないという結論ですね。その点を検討していただけますでしょうか。

○山田専門委員 了解しました。

○今井田座長 ありがとうございます。では、次に進ませていただきます。

「4. その他」になりますけれども、6ページになります。内分泌かく乱性や生殖発生毒性に関する試験は行われていないということです。

「5. 摂取量の推定」でございます。この点に関しまして、森田先生からコメントをお願いできますか。

○森田専門委員 先ほど事務局から御説明がありましたとおり、米国においては年間使用量の報告がありませんので、年間使用量そのものが推定になっております。8行目の「また、1995年の米国における推定年間使用量から」と書いてありますが、こういうふうを書いてしまうと1995年の使用量推定になるのですけれども、実はこれは年度的にはJECFAの評価書でも1995年と明言はしておりません。この「1995年の」は省いていただきまして、「また、米国における推定年間使用量からPCTT法により算出される一人一日あたりの推定摂取量は0.7 µgである」という形でよろしいかと思ひます。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。この摂取量のことに関しまして、何かコメントはございますか。どうぞ。

○村田委員 今の話の2行くらい下に「我が国と欧米の推定摂取量が同程度」と書いてあるのですけれども、このものは国際汎用香料で日本では使っていないで、天然にないですね。同程度とはどういう意味になりますでしょうか。

○森田専門委員 これは資料12の日本香料工業会の資料で、食品香料の使用実績を見て、ほぼ変わらないだろうと非常におおまかにいっているだけで、特に明らかな根拠がある言葉ではございません。毎回このように書かれてはおりますが、日本で実際に使っていない香料に対して、おそらく同じであろうといっているだけです。

○村田委員 多くの場合は食品の中にもともと入っていますね。だから、大体それで添加量より多いので、大ざっぱに同じくらいかなと思ひたのですけれども、これは食品に入っていないで、かつ、使っていないのだと、ちょっと変かなという気がしました。

○森田専門委員 根拠的には非常に薄いと思ひますし、これまでも必ずしも食品中の方が多というものばかりではございませんでしたので、これまでの評価書の並びでいくと、一応こういう文章になっているということですが、先生がおっしゃるとおり、全く食品に含まれていないので、この根拠では言い過ぎだということであれば、この部分を省いても

よろしいかとは思いますが。

○今井田座長 ありがとうございます。4 ページの 23 行目の「食品中に天然には存在することが確認されていない成分である。」ということで、その点を指摘されていると思いますが、どういたしましょうか。参考資料 14 が全体を大ざっぱにまとめた文献ということになりますと、特に今の 2- (3-フェニルプロピル) ピリジンに関していっている文献ではないということもありますので、この部分は省いたら問題が出ますか。

○森田専門委員 これまでは全部こういう形で書いていますけれども、事務局はいかがでしょうか。

○角井課長補佐 森田先生のおっしゃるとおりでして、今までずっとこのような書き方で来ております。正確には指定後の確認が必要と考えられるということを書いておりましたが、実際、以前に評価指針を御検討いただくときに、それまで評価いただいた十幾つかの香料物質について、我が国でどれだけ実際に出回ったのかという報告は厚生労働省の方からいただいておりますので、そのような確認を、要すれば同様に行っていただくということを前提に、かつ、これが国際汎用香料であるというところから、この評価要請が来ておりますので、やはりこの欧米の使用実態というものを踏まえてというところでマージンを考える。何らかの使用量の指標がないと、このマージンの算定はできないものですから、もし差し支えがなければこのような形で、要すれば後ほど実際に我が国に出回った場合の数字を報告させていただくという整理でいかがかなと思っております。

○今井田座長 ありがとうございます。

○村田委員 私は読み方を勘違いしてしまっていて、今後こうなるだろうという意味ですね。それなら結構です。

○今井田座長 次のマージンの算定のところにも影響するかと思っておりますので、このままで採用させていただきたいと思っております。ありがとうございます。

それでは、次に進みます。今、少し話が出ましたけれども「6. 安全マージンの算出」でございます。90 日間反復投与毒性試験で NOAEL を 4 mg/kg 体重/日といたしました。今、議論をいただきました推定摂取量の値を基に計算しますと、安全マージンとして 100,000~400,000 という非常に高い値が得られているということでございます。

次に進みます。「7. 構造クラスに基づく評価」に入ります。頭金先生、お願いいたします。

○頭金専門委員 まず構造クラス分類でございますけれども、7 ページを見ていただきますと、フロー図が書かれております。各ステップでの YES、NO の判断は妥当なものと考えております。最終的にこの物質はⅢというクラスに分類されるということでもあります。この物質の代謝でありますけれども、本物質そのものの代謝に関するデータはありませんけれども、資料の 11 にありますピリジン、ピロール、キノリン誘導体の代謝ということで考えますと、アルキル鎖が酸化されて抱合を受けるという代謝が類推されるということでもあります。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。構造クラスの点、代謝の点についてコメントをいただきましたが、追加の御意見はございませんでしょうか。山添先生、どうぞ。

○山添専門委員 頭金先生は側鎖の酸化と言われたのですけれども、このものについてのデータはないですね。

○頭金専門委員 ないです。

○山添専門委員 もう一つは、これがフェニルプロピル基なので、多分側鎖の酸化は行きますが、非常に行きにくいと思います。

もう一つ嫌なのは、先ほど変異原性のデータがありましたが、そのところで弱いながら変異原性が出ていました。側鎖の酸化で変異原性が出るとは考えにくい。やはり芳香環のところのエポキシドだと思います。弱いということも酸化されにくいところがあって、そのところから出ているので、高濃度では芳香環が酸化していると考えた方が状況的な証拠からは言えると思います。

ところがこの物質でトータルの代謝はありませんので、文章としては2行目のところで「側鎖の」というのを省いてしまいまして、「酸化的代謝及び引き続くグルクロン酸抱合により排泄されると考えられる。」とぼやかした方がいいというのが私の意見です。

○頭金専門委員 アルキル側鎖という言葉在省くということですね。わかりました。私も同意します。

○今井田座長 文章をもう一度確認したいのですけれども、アルキル側鎖の部分は省いて。

○山添専門委員 「酸化的代謝及び引き続くグルクロン酸抱合により排泄される。」としてしまえばいいと思います。「アルキル側鎖が酸化を受けて」というのを取ってしまうわけです。「酸化を受けて、極性の高い代謝物となって抱合体」という形にしてしまった方がいいですね。

○今井田座長 酸化を受けて極性の高い代謝物なり抱合体であって云々という表現ですね。ありがとうございます。事務局の方はよろしいですね。

○角井課長補佐 はい。

○今井田座長 今の代謝の点を含めまして、ほかに御意見はございますか。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、次の「8. JECFA における評価」でございます。JECFAでも構造クラスⅢの摂取許容量を下回るということで、安全性上の懸念をもたらすものではないという評価をしております。よろしいですか。

「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」ということで、今、議論をいただいた点で、添加物の香料2-(3-フェニルプロピル)ピリジン、少なくとも香料として用いられる低用量域においては、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。

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Ⅲに分

類され、安全マージン 100,000～400,000 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、かつ推定される推定摂取量 0.7～2 µg/kg 体重/日が構造クラスⅢの摂取許容量 90 µg/人/日を下回るということでございます。

一とおり見てまいりましたけれども、全体を通じまして、何か御意見はございませんでしょうか。

それでは、この 2-(3-フェニルプロピル)ピリジンに係る食品健康影響評価に関して、添加物専門調査会として結果を取りまとめたいと思います。よろしいですね。

それでは、この添加物（香料）「2-(3-フェニルプロピル)ピリジン」について審議を行った結果、添加物（香料）「2-(3-フェニルプロピル)ピリジン」は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、という結論になりますけれども、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、ただいまの結果を添加物専門調査会の審議結果といたしまして、食品安全委員会の方に報告することといたします。よろしいですね。

それでは、通例に従いまして、6 ページの 32 行目の 9 の題目を「Ⅲ．食品健康影響評価」といたしまして、この食品健康影響評価の文章に整えるようにいたします。細かい文章等については、座長に一任していただきたいと思います。よろしいですね。

（「はい」と声あり）

○今井田座長 ありがとうございます。では、今後の進め方について、事務局から説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 それでは、幾つか修正いただきましたので、山田先生と御相談をさせていただいて修正した案を先生方の方で御確認いただきまして、御確認いただいたものにつきまして、食品安全委員会に報告をさせていただきたいと思います。よろしければ、それでホームページ等を通じて、広く意見等の募集を行わせていただく予定でございます。いただいた意見等についての対応は座長と相談させていただきたいと存じます。

以上でございます。

○今井田座長 それでは、この品目は終わりたいと思いますが、よろしいですね。ありがとうございます。

それでは、議題「(2) 2, 3-ジエチル-5-メチルピラジンに係る食品健康影響評価について」であります。事務局から説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 それでは、資料 2-1 と 2-2 をお出しただければと思います。同じように資料 2-1 につきましては、評価要請者から出てきましたこの品目につきましての概要でございますので、適宜御参照いただければと思います。評価 2-2 の評価書（案）を基に概要を説明させていただきます。

2 ページを御覧いただければと思います。2010 年 7 月 12 日、審議の経緯といたしまし

て厚生労働省の方から評価要請がきております。

4 ページ「Ⅰ. 評価対象品目の概要」でございます。

1. にありますとおり、用途は香料でございます。主成分の名称、分子式、分子量、構造式は「2. 」～「5. 」のとおりでございます。

「6. 評価要請の経緯」でございます。2, 3-ジエチル-5-メチルピラジンは、ライ麦パン、ポップコーン等の食品に存在し、コーヒー及び落花生の焙煎並びに豚肉、子めん羊肉等の加熱調理により生成する成分でございます。本品目につきましては、欧米において焼菓子、朝食シリアル類等の加工食品に添加されているということございまして、いわゆる国際汎用香料でございますので、厚生労働省におきまして、主体的に指定に向けた検討が行われ、今般、評価資料が取りまとめられました。それが末尾にありますように、「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」に基づいて行われているということでございます。

「Ⅱ. 安全性に係る知見の概要」でございます。

「1. 反復投与毒性」でございます。5 ページにまいります。5 週齢の SD ラット（各群雌雄各 10 匹）を用いまして、本品目を被験物質といたしまして、対照群のほか、投与群を 0.02、0.2、2 mg/kg 体重/日として設定してございまして、90～91 日間の強制経口投与を行っております。その結果、2 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重及び摂餌量が増加傾向を示している。器官重量では、2 mg/kg 体重/日の雄で甲状腺の相対重量の高値を認めたが、絶対重量には差が認められておりません。血液学的検査につきましても幾つかの変化が認められておりますが、2 mg/kg 体重/日投与群の雄ではフィブリノーゲン量の低値を認めているということでございます。血液生化学的検査におきましても幾つかの変化が御覧のように見られているところでございます。これらの変化につきまして、試験担当者は、軽微な変化であること、関連する検査値に変化がないこと、用量相関性を欠くこと等の理由により、いずれも毒性学的な意義はないものと判断しております。

そのほか、一般状態、尿検査、眼科学的検査並びに剖検及び病理組織学的検査におきまして、被験物質の投与に関連した変化は認められておりません。試験担当者は NOAEL を本試験の最高用量である 2 mg/kg 体重/日としております。

添加物専門調査会としても、本試験における NOAEL を本試験の最高用量である 2 mg/kg 体重/日と評価したと担当の先生の方でおまとめをいただいております。

「2. 発がん性」でございます。評価要請者はこの物質につきまして、発がん性試験は行われておらず、国際機関等による発がん性評価も行われていないとしております。

「3. 遺伝毒性」でございます。

(1) でございますが、ネズミチフス菌の TA98、100、1535、1537 株、大腸菌の WP2 株を用いて復帰突然変異試験が最高用量 5 mg/plate まで行われております。結果、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おります。

(2) チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株を用いて、染色体異常試験が、観察

対象といたしまして、代謝活性化系非存在下では最高用量 6.2 mM まで、代謝活性化系存在下におきましては、最高用量 7.8 mM まで実施されているところでございます。

結果、代謝活性化系の有無にかかわらず、陽性の結果が報告されているところでございます。

(3) 9 週齢の ICR マウス (各群雄 5 匹) を用いまして、*in vivo* 骨髄小核試験が最高用量 5,000 mg/kg 体重/日まで実施されております。陰性の結果が報告されているところでございます。

6 ページ。以上の結果から、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験では、代謝活性化系の有無にかかわらず、高い用量群においてのみ染色体異常を有する細胞の弱い増加が認められているが、細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性であり、かつ、高用量まで実施された小核試験でも陰性の結果が報告されていることから、本品目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、とおまとめいただいております。

「4. その他」でございます。評価要請者はこの物質につきまして、内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関する試験は行われていないとしています。

「5. 摂取量の推定」でございます。PCTT 法によります 1995 年の米国及び欧州における一人一日当たりの推定摂取量は、それぞれ 0.7 µg 及び 0.1 µg である。正確には指定後の追跡調査による確認が必要であると考えられますが、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、我が国での本品目の推定摂取量はおよそ 0.1 ~ 0.7 µg の範囲になると推定される。

「6. 安全マージンの算出」でございます。90 日の試験におけます NOAEL 2 mg/kg 体重/日と、推定摂取量 0.000002~0.00001 mg/kg 体重/日とを比較しまして、安全マージンは 200,000~1,000,000 が得られます。

「7. 構造クラスに基づく評価」でございます。この物質は 7~8 ページにありますけれども、このフロー図によりますと、構造クラス II に分類されるということでございます。本物質が属するピラジン誘導体に関しては、アルキル側鎖が酸化を受けて極性の高い代謝物となり、抱合体となって尿中に排泄されると考えられる。

「8. JECFA における評価」でございます。JECFA は本品目をピラジン誘導体のグループとして評価し、構造クラス II の摂取許容値を下回るため、本品目は現状の摂取レベルにおいて安全性上の懸念をもたらすものではないとしているところでございます。

「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」でございますが、本品目には少なくとも香料として用いられている低用量域では、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、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 II に分類され、安全マージンは 90 日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が構造クラス II の摂取許容値を下回るということでございます。

この品目につきましても 90 日試験と遺伝毒性試験の 3 本につきまして、厚生労働省の委託により行われておりますので、国立衛研の方で被験物質の確認を行っていただいております。詳細につきましては、竹口の方から報告させていただきます。

○竹口係長 お手元の青い冊子の 5 番のタグを御覧いただければと思います。評価書(案)では参照 7 として引用しておりますのが、被験物質 2, 3-ジエチル-5-メチルピラジンの確認結果が添付されてございますので、御覧ください。

従前の御指摘に従いまして、厚生労働省の委託試験で用いられております被験物質の確認を国立衛研で行っていただいております。試験で用いられました 13011CB、14128JB、11810PC のうち、復帰突然変異試験及び染色体異常試験で用いられましたロットの 14128JB というものにつきまして、保存されていた被験物質の一部が入手できたということで、これについて GC/MS、IR、<sup>13</sup>C-NMR 及び <sup>1</sup>H-NMR のスペクトルの測定を行ったということでございます。

産総研の公開データと比較いたしまして、主成分の MS スペクトルのパターン、IR スペクトルはほぼ一致しているということでございます。<sup>13</sup>C-NMR 及び <sup>1</sup>H-NMR の化学シフト値については産総研のデータとほぼ一致しましたが、一部にあいまいなシグナルの帰属が見受けられたということで、二次元 NMR の測定を行い、すべてのシグナルの帰属を明らかにしたということでございます。

また、この製品についての試薬メーカーの品質管理の際に測定したデータというものが非公式に入手されております。このときにメーカー側で取られた IR スペクトルと産総研の公開データとを比較したところ、ほぼ一致していたということでございます。

結果、国立衛研の食添部の第一室としまして、使用された被験物質が 2, 3-ジエチル-5-メチルピラジンであると考えられるという報告をいただいております。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、最初に戻りまして、この品目も評価をしたいと思っております。まず 4 ページです。品目の概要に関しまして、久保田先生、コメントをお願いいたします。

○久保田専門委員 これで結構だと思います。特に付け加えることはございません。

○今井田座長 ありがとうございます。概要に関しまして、何か御意見はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、次に進みます。4 ページの 44 行目、「II. 安全性に係る知見の概要」でございます。反復投与毒性と発がん性を含めまして、中江先生から説明をお願いできますか。

○中江専門委員 それでは、反復投与毒性につきまして申し上げます。これは、青の表紙の提出資料一覧の 3 番に詳細が載っております。これは安評センターで行われたものです。

1 つだけ問題がございまして、この試験は、用量が 0.02、0.2、2 mg/kg 体重/日で行っているわけですが、参照 3 の 7 ページに用量設定根拠が書いてございます。そこでは、厚生労働省より指示された日本人の予測摂取量の 1,000 倍、10,000 倍及び 100,000 倍に相当

する用量設定をしたと記載されています。一方、評価書の6ページの「5. 摂取量の推定」では、1日推定摂取量が0.1~0.7 µgと記載されていますが、90日試験の用量から逆算していきますと、実はその範囲に入らない1 µg/日になってしまいますので、ここでいうところの厚生労働省から指示された日本人の予測摂取量の根拠がわからないのです。これについては、御評価いただければと思います。それは、後にしますか。

○今井田座長 どうでしょうか。森田先生、お願いします。

○森田専門委員 実は、概要書と評価書とで数値が違っておりました、今日配られました資料2-1の概要ですと、基本的な元のデータは同じものを使っているのですが、四捨五入の関係でJECFAの評価書の方は0.2~1というような値になっております。おそらく一番大きい値の1を厚生労働省が指示して、こういった設定になっていると思いますので、後ほど摂取量のところで、他の理由もございまして、概要書に合わせた形で値を訂正するようにということをお願いしたいと思います。全く違う値ではありません。四捨五入の関係でこうなっております。

○今井田座長 ありがとうございます。そのところは後ほどコメントをお願いいたします。中江先生、お願いいたします。

○中江専門委員 ありがとうございます。というわけで、その用量を使って90日試験が行われた結果、5ページの1~15行目に書いてございますように、いろいろと細かいとか、軽度な変化が出ているのは出ているのですけれども、10~12行目に記載されているような理由で、この試験担当者は毒性学的な意義がないと判断をしております。

これについては、私どもとしても、それを認めるのにやぶさかでないということで、したがって、14~15行目に書いてある試験担当者によるNOAEL、すなわち本試験の最高用量である2 mg/kg 体重/日というものを私どもとしても承認し、16~17行目に書いてあるような文章ではいかがかということにした次第です。

ただ、現在の評価書の書きぶりのように延々と変化が出たというのを書くべきかどうかについては、若干、事前に私どもとしても疑問に考えておりました、そういうことを一切書かないで、被験物質の投与に関係する変化は無かったのだと、さっきの2-(3-フェニルプロピル)ピリジンの評価書と同様な書きぶりでいかがかというのを代替案として提案しているところでございます。これは専門調査会の議論で決めていただければ、私どもとしてはどちらでも結構です。

発がん性についてはここに書いてあるように、試験が行われていませんし、評価も行われていないということです。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。今の意見を含めまして、梅村先生、コメントをお願いいたします。

○梅村専門委員 私も全く同感で、この記載内容については私も書く必要がないという意見ではありますけれども、この会議で必要だということであれば、それに異論はありませ

ん。

○今井田座長 ありがとうございます。今、中江先生と梅村先生から指摘がありましたが、毒性学的な評価を考える場合に、ここに挙がっているような理由で毒性学的に意義はないというような項目がここに挙がっているわけです。これを書くかどうかという点ですけれども、毒性の先生方からコメントをいただけませんか。石塚先生、いかがですか。

○石塚専門委員 私も同意見で、ここまで記載する必要はないのではないかと思います。

○今井田座長 塚本先生、いかがですか。

○塚本専門委員 私も同様の意見です。

○今井田座長 ありがとうございます。中江先生も言われましたけれども、本日の最初の議題の2-(3-フェニルプロピル)ピリジンの評価書の書き方とある程度合わせるといいですか、同じようなスタンスで書いた方がいいと思いますけれども、例えば全部取ってしまうか。相対重量だけで有意差があったけれども、絶対重量に差がなかったとか、ある程度、そこら辺のコメントを残した形にするか。毒性学的に意義のある変化はなかったということで、最高用量の2 mg/kg 体重/日をNOAELとしてしまうかですけれども、中江先生はいかがですか。

○中江専門委員 ですので、そこは議論にお任せすると申し上げたのですけれども、書いてしまうと、なぜそれを採用しないのかということも書かないといけないので、多少は減りますけれども、あまり変わらない。

すっきり行くとすれば、実はパターンBを用意していたのですけれども、これこれの強制経口投与をしたと。その結果が一般状態、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、剖検及び病理組織学的検査において毒性学的意義を持ち、被験物質の投与に関連した変化は見られなかったといってしまうと、それで終わるかなと思いました。

○今井田座長 ありがとうございます。今、中江先生が準備していただいた書きぶりは、本日の第1の品目の書きぶりとはほとんど同じということです。いかがでしょうか。第1の品目のこともありますし、結論的に毒性学的意義はないという評価をここで下すわけですので、すっきりとした書きぶりで私もいいのではないかと思いますけれども、皆さんはいかがでしょうか。どうぞ。

○江馬専門委員 例えば今やっている評価書(案)で、前段には試験担当者がどういうふうに判断したかと云う事を書いて、添加物専門調査会としての結論を結んでいるわけですね。全部書かないなら、この16~17行目の「添加物専門調査会としても」云々という言葉が多分要らなくなると思います。少なくとも「添加物専門調査会としても」という文言が要らなくなるのではないのでしょうか。私は中江先生がおっしゃったように全部書かなくて、「添加物専門調査会としても」という言葉も要らないというのがいいのではないかと思います。そもそも専門調査会が作った評価書なので、そこで判断された評価であれば、それでいいと思います。

○今井田座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 そのとおりですが、一応パターン B にいたしましても、投与に関連した変化はなかったとした後に、試験担当者が NOAEL をこれこれとしたという文言が入って、その後に添加物専門調査会はその NOAEL を評価したという書きぶりになっているわけがあります。それは先ほど申し上げた、例えば 2- (3-フェニルプロピル) ピリジンの書き方を踏襲しているというわけでありますので、江馬先生のおっしゃるのはそのとおりですが、そうすると先ほどのものも変えないといけないことになります。

○今井田座長 多分この辺の話は今までの経緯があって、NOAEL という表現を幾つ、幾つ、と書いてきたのですけれども、それが試験担当者の表現なのか。あるいは専門調査会としての結論として、こういう NOAEL であったのかというところがあいまいだったことがあって、そこら辺で指摘があって、専門調査会としての NOAEL をこうしたという表現を加えるようになった経緯があったかと記憶していますが、事務局はそれでよかったですか。

○角井課長補佐 大野先生や西川先生がいらっしゃった時代に、たしかそのような決めでしていただいたと思います。ですから、引用している参照 5、6、7 の入れる箇所がこうありますのは、この参照 5、6、7 で引いている内容は、この前に書かれている内容でございまして、この内容について、この調査会としてどうなのかということその後に書くというふうにいただいています。その例に従いまして、これまで従前どおり、このような文案を準備させていただいたところでございます。

○今井田座長 慣例に従えばといいますか、今までやっていたことで行けば、今日の第 1 品目みたいな形で、参照文献としては NOAEL を提案している。それを本専門調査会としても評価して、NOAEL を設定したという言葉の書きぶりになってきたようでございますので、慣例に従っていいかと思っておりますけれども、江馬先生、よろしいですか。

○江馬専門委員 はい。

○今井田座長 ありがとうございます。では、結論的に中江先生が出したいただいた代案 2 案目、やった項目を並べていただいて、それらにおいて毒性学的に大きな変化はなかったと。NOAEL として 2 mg/kg 体重/日としているとして、その後に専門調査会としても本試験における NOAEL を本試験の最高用量である 2 mg/kg 体重/日と評価したという表現にしたいと思います。コメントがございましたら、お願いします。事務局の方はよろしいですか。

○角井課長補佐 はい。

○今井田座長 ありがとうございます。発がん性試験は行われていないということで、これは問題ないと思います。

では、次に、遺伝毒性に進みたいと思います。山田先生、お願いできますか。

○山田専門委員 遺伝毒性試験の結果について、5 ページの 26 行目から書かれております。この物質は Ames 試験、微生物を用いる復帰突然変異試験は最高用量 5 mg/plate まで実施

されています。代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性の結果です。

ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験につきましては、概要の方にも遺伝毒性が弱いものであったと書かれておりますが、確かに数値的にも先ほどの物質よりさらに弱い結果で、一応陽性ではあるのですが、非常に弱い結果が出ています。

げっ歯類を用いる小核試験については、これも最大耐量まで実施されて陰性の結果ということですので、そのまとめが6ページの1行目から書かれておまして、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と考えます。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。特段問題となる遺伝毒性はないという結論でございます。この遺伝毒性に関しまして、何かコメントはございますか。よろしいでしょうか。

では、次の「4. その他」に入ります。この物質も内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関する試験は行われていないということでございます。

先ほど少し出ましたけれども「5. 摂取量の推定」に関しまして、森田先生、お願いいたします。

○森田専門委員 摂取量の推定でございますが、資料2-1の4ページの下に摂取量の計算式が書いてあります。今回は米国の年間使用量が5 kg、欧州の年間使用量は0.9 kgということでJECFAの評価書では計算しておりますが、実際は米国が5.4 kgなのを一けたに四捨五入して5にしておまして、欧州は0.9そのままです。これをいつもどおり人口の10%が消費するとして、報告率を米国は0.8、欧州は0.6として計算しますと、推定摂取量の計算値が米国では0.658、欧州では0.128となっております。

ただし、米国分はもう少し正確に5.4で計算しますと、0.71程度になります。この値から資料2-2の本調査会の評価書は0.7 µg及び0.1 µgとなっておりますけれども、この参考資料2-1の概要の方にはJECFAの評価書の値を使うと書いておまして、JECFAの評価書の方は0.2~1と両方とも切り上げた形で摂取量を考えております。

ですので、資料2-2の推定摂取量のところを基本的には、0.7 µg及び0.1 µgの0.7 µgを1 µg、0.1 µgを0.2 µgと直していただくと参考資料の値ともそのまま一致しますので、そのように修正していただいた方がいいのではないかと考えております。

もう一点、本物質に関しましては食品にも含まれておまして、主にコーヒーの含有量が一番高い値として示されておりますが、通常の商品からと添加物からの摂取量の比は示されておりません。ただし、一番高い含有率のコーヒーでも0.2 ppmと書いてあるのに対して、食品添加物として使われる場合、ケーキ等には1 ppmの濃度で使われているようですので、そういうことから考えますと、通常の商品から摂る量の方がはるかに多いと分類される香料ではない、と考えております。

そのようなことも含めまして、推定摂取量としては、切り上げたやや大きい値にはなりますが、JECFAの評価書と併せた数字を書きいただければと考えております。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。評価書の24行目にありますけれども、推定摂取量の値0.1~0.7 µg/人/日となっていますが、それを0.2~1と変えるということによろしいですか。

○森田専門委員 そのより後ろの、使われている数値も全部です。

○今井田座長 全部それに変えていくということですね。これは0.2~1.0ではなくて、1でよろしいですか。

○森田専門委員 1となっております。

○今井田座長 わかりました。今の点に関しまして、何か御質問、御意見はございますか。よろしいでしょうか。

反復投与毒性試験の投与量の設定の根拠等もありますので、それと併せてといいますか、その値0.2~1という表記に変えたいと思います。事務局はよろしいですか。

○角井課長補佐 事務局から質問ですけれども、これまでJECFAの数字がこうであるからということに必ずしもやってきてはいなかったと思います。あくまでこの生産量の数字を入手いたしまして、そのためにはRIFM-FEMAというデータベースも参照しておりまして、この生産量を見ますと確かに5.4、0.9とありまして、計算いたしますと資料2-1の4ページの下にありますように、森田先生の御指摘のとおり、0.658が5.4で計算しますと0.711となりますけれども、欧州は0.128。

これは通常、今まで事務局で御用意をしてきて、現に評価書の方でも評価をいただいた数字の処理の仕方といたしましては、この0.6は例えば0.658ですと、これも有効一位にしたということであれば、その下の5を四捨五入いたしまして、0.7という数字の処理をしてきております。0.128につきましても、その下のけたの2を四捨五入いたしまして、0.1としてきているところでございます。

今までの平仄との関係もありますので、変えるのであれば、この辺をどうするのか。森田先生の方からは、これは食品よりも添加が多いことから、ということもございましたけれども、その辺の平仄、一貫性を保つ意味からも、考え方を整理していただければと思っております。

以上でございます。

○今井田座長 わかりました。どういたしましょうか。今までの慣例の表記の仕方に従えば、この評価書原案どおりということになるかと思えますけれども、森田先生、いかがですか。

○森田専門委員 基本的には、このように細かく計算をしていただいた数値を取っておりますが、添加物名はちょっと出てこないのですけれども、先日も計算値はこうであるけれども、この場合は違う値を取ろうというようなことがあったと思います。添加物種類や食品中の値と実際の摂取の可能性を考えて、単一規則ではなく、ある程度そこは弾力的にこれまでも運用していると私は考えております。必ずしも評価書と一致していなくてもいい

し、評価書の値をあえて採用するというのもしていたと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。ほかの方から御意見はございますか。

事務局の方は今の森田先生の御意見がありますけれども、そういう考えで弾力的に運用していくということでもよろしいでしょうか。意見があったらどうぞ。

○角井課長補佐 弾力的にということとはなかなかあれですけども、勿論その結果はどうかであるという評価は **expert judge** が入るところがありますが、他方、計算でございますので、計算に関して、あるときは切り上げであるときは四捨五入であるというのもどうかと思っております。一定のルールは、一貫性を保つという意味からは必要なのかなと考えておりますけれども、その上でもそういう御指示であれば、その都度、御相談ということでもやらしていただこうかと思っております。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。

森田先生、例えば本品目ではある程度特徴的というか、ほかの品目とちょっと違うような特徴があって、あえて従来と違うような摂取量の考え方を取るという姿勢を入れることはできませんか。

○森田専門委員 その文章に関しましては、評価書の方には一般の食品との比に関して何も述べておりませんので、その部分を付け加えさせていただいて、事務局と相談して、文章を考えさせていただければと思います。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。本品目に関しては、本品目の特殊性を加味したような文章を加えていただいて、その結果を基に推定摂取量をこういうふうにしたというような形で処理をしたいと思いますが、事務局の方はよろしいですか。

○角井課長補佐 はい。

○今井田座長 この推定摂取量が 0.2~1 ということになりますので、それに従って後の方は少しずつずれてくるかと思えます。今の点に関しまして、何か御意見はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、そのようなことで処理させていただきます。この点は今後いろいろと物が出てくるかと思えますので、事務局が言われるように、ある程度原則というものがあった方がいいような感じがしますが、個々の特殊性があるので、原則としては今、事務局が言ったような方向にして、この物質に関してはこうだから摂取量をこうするというような、個々の特殊事情を加えるような形で表記するようになっていきたいと思えます。

それでは、次の「6. 安全マージンの算出」です。NOAEL が 2 mg/kg 体重/日ということですけども、今、言われました値に変えるとマージンの数値が変わってくるかと思いますが、幾つになりますか。すぐに出ますか。

○角井課長補佐 資料 2-1 が森田先生の数字で計算されておりますので、4 ページにございますけれども、100,000~500,000 という結果です。

○今井田座長 安全マージンが 100,000~500,000 という数字になります。

それでは、次の「7. 構造クラスに基づく評価」ということで、代謝の件も含めまして、

頭金先生、お願いいたします。

○頭金専門委員 まず構造クラス分類でありますけれども、8ページにクラス分類のフロー図が示されております。この2,3-ジエチル-5-メチルピラジンは、食品中に存在いたしますので、最終的にはクラスⅡに分類されることとなります。

代謝は青い資料のタグ12番をご覧ください。こちらにピラジンの代謝につきまして記載があります。この資料の17ページのfigure1にピラジンの誘導体の主な代謝経路について記載されております。これを見ますと、2,3-ジエチル-5-メチルピラジンにつきましてもアルキル鎖が酸化を受けて、最終的には抱合体になると類推されます。この物質につきましても、この物質そのものの代謝を直接検討しているデータはありませんけれども、今申し上げたような代謝経路が推測されるということでもあります。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。構造クラスと代謝に関しまして、伊藤先生からコメントはございますか。

○伊藤専門委員 特にございません。

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、この点はほかに追加はございますか。

では、次の「8. JECFAにおける評価」でございます。JECFAとしては現状の摂取レベルにおいて、安全上の懸念をもたらすものではないという評価をしております。

「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に基づく評価」でございます。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という評価でこの構造クラスⅡに分類されて、安全マージンは変更になりまして、100,000~500,000という数字に変わるかと思えます。いずれにしろ、90日間の反復投与毒性の安全マージンである1,000を上回るということ。推定摂取量も0.2~1 µg/人/日に変わって、構造クラスⅡの摂取許容量の540 µg/人/日を下回るということになります。

全体を通じまして、何か追加のコメントはございますか。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 今まで気が付かなかったのですけれども、純粋に表記上の問題で、6ページの36行目の「8. JECFAにおける評価」の最後の文章ですけれども、「安全性上の懸念」というのが引っかかりました。資料2-1を見ると「安全性の懸念」になっております。それなら構わないと思えますし、あるいは「安全上の懸念」でもいいと思うけれども、「安全性上の懸念」が言葉的に若干引っかかります。今までもそうになっていたみたいなので、今ここで言ってもどうなのかとも思いますが、いかがなものでしょうか。

○今井田座長 これはJECFAの評価を持ってきているだけです。

○中江専門委員 資料2-1の方は「安全性の懸念はない」と書いてあるので、それは別に気にならない。あるいは「安全上の懸念はない」でも別に気にならないけれども、「安全性上の懸念」は気になります。個人的に気になるだけですけれども。

○今井田座長 これはほかの評価書との兼ね合いがあるかと思えますけれども、どうです

か。

○中江専門委員 さっきのものも同じになっていますから、多分こうなっているのでしょう。

○角井課長補佐 青い資料の12番がJECFAのモノグラフ、Food Additive Seriesの48巻で、15ページの上に「Conclusions」とありまして「～none of the flavouring agents in this group of pyrazine derivatives would present a safety concern at current estimated intake.」を訳さんとしているのですけれども、先生のおっしゃる「上」いうのを付けるべきかどうかは事務的に確認させていただきまして、ほかでも用例があればそのままとするのか、又は今後は安全性の懸念はないとするのか。用例を調べさせていただきまして、御相談させていただくということによろしいでしょうか。

○今井田座長 お願いします。今までどうしているかというのもあると思いますし、ひょっとしたら「安全性の懸念」がずっと使われていて、あるところから「上」が加わって、ずっと来ているかもしれませんので、今までの経緯を調べていただいて、対応していただくということにしたいと思います。その点はよろしく願いいたします。

そのほかにコメントはございますか。そうしますと、先ほどの推定摂取量の文言を加えていただく点。それから、今、出ました「安全性上の懸念」の点を含めて、細かい修文はあるかと思えますけれども、評価自体の最終的な結論には影響がないと思いますので、最終的な結論に進みたいと思えますけれども、よろしいでしょうか。

それでは、添加物（香料）「2, 3-ジエチル-5-メチルピラジン」について審議を行った結果、添加物（香料）「2, 3-ジエチル-5-メチルピラジン」は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、ということに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。この表現は「安全性に懸念がない」という表現ですね。検討してください。その結果を添加物専門調査会の審議結果として、食品安全委員会に報告することにいたします。

それでは、通例に従いまして、6ページの39行目「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に基づく評価」を「Ⅲ. 食品健康影響評価」としまして、食品健康影響評価の文章に整えようと思えます。先ほどの点も含めまして、細かい文章の変更等に関しましては、座長の方に一任していただければと思えます。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、事務局から今後の進め方について、説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 それでは、森田先生と御相談させていただいて、修正文を作成いたしますのと、関連して摂取量の部分と安全マージンの修正を行うとともに、「安全性上」の「上」につきましては1品目も同様でございますので、もしこれも直すということであれば、そちらの方も直すということで、本品目の評価書の修正案を先生方に御確認をいただきました

と思います。御確認をいただきましたものにつきましては、食品安全委員会に御報告をさせていただきます。食品安全委員会ですとされれば、パブリック・コメントの募集にらせていただきまして、そこでいただいた御意見につきましてはの対応は、座長と相談をさせていただきますと存じます。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、議事の「(3) その他」についてでございます。事務局から何かございますか。

○角井課長補佐 報告事項が2点ございます。1点目、6月10日～7月9日まで広く一般の方からの御意見等を募集していました2,6-ジメチルピリジンにつきましては、7月15日開催の食品安全委員会に報告し、同日付けで食品健康影響評価結果を厚生労働省に通知したところでございます。

2点目、前回6月29日の第86回添加物専門調査会において御審議をいただきました、5-エチル-2-メチルピリジンにつきましては、審議結果(案)を7月22日開催の食品安全委員会に報告し、同日より30日間広く一般の方からの御意見等の募集を行うこととされました。

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、全般を通してで結構でございますけれども、何かございましたら御意見をお願いいたします。よろしいですか。

特になければ、本日の添加物専門調査会でのすべての議事を終了したいと思います。事務局の方から、次回の予定についてお願いいたします。

○角井課長補佐 次回会合につきましては、8月31日火曜日14時から御審議をいただくことを予定しておりますので、よろしくお願いいたします。

○今井田座長 それでは、以上をもちまして、第87回「添加物専門調査会」を閉会いたします。熱心な討議をありがとうございました。以上でございます。