

(案)

香料に関する食品健康影響評価指針

2015年12月

食品安全委員会添加物専門調査会

目次

	頁
＜審議の経緯＞	2
＜食品安全委員会委員名簿＞	2
＜食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿＞	2
第1章 総則	4
第1. 背景	4
第2. 定義	5
第3. 目的	6
第4. 香料の食品健康影響評価に際しての基本的な考え方	7
1 評価の流れ	7
2 遺伝毒性	7
3 一般毒性	8
4 摂取量の推定	9
5 その他	9
第2章 評価及び必要な資料の考え方（各論）	9
第1 評価対象品目の概要	9
第2 遺伝毒性	10
1 評価の考え方	10
2 類縁化合物の試験結果の参照	11
3 警告構造の参照	11
4 遺伝毒性評価の各ステップの説明	11
5 評価に必要な資料の考え方	14
第3 一般毒性	15
1 評価の考え方	15
2 一般毒性評価の各ステップの説明	17
3 評価に必要な資料の考え方	19
第4 一日摂取量の推計	20
1 評価の考え方	20
2 評価に必要な資料の考え方	21
＜別紙1：略称＞	22
＜別紙2：類縁化合物グループ＞	23
＜別紙3：警告構造＞	36
＜別紙4：構造クラス分類のための質問項目の概要＞	38
＜別紙5：構造クラスの分類について＞	42
＜別紙6：構造クラスごとのばく露許容閾値の根拠＞	43
＜参照＞	45

1 ＜審議の経緯＞

2 2015 年 12 月 7 日 第 150 回添加物専門調査会

3

4

5 ＜食品安全委員会委員名簿＞

（2015 年 7 月 1 日から）

佐藤 洋 （委員長）

山添 康 （委員長代理）

熊谷 進

吉田 緑

石井 克枝

堀口 逸子

村田 容常

6

7 ＜食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿＞

（2015 年 10 月 1 日から）

梅村 隆志（座長）

頭金 正博（座長代理）

石井 邦雄

石塚 真由美

伊藤 清美

宇佐見 誠

久保田 紀久枝

佐藤 恭子

祖父江 友孝

高須 伸二

高橋 智

塚本 徹哉

戸塚 ゆ加里

中江 大

西 信雄

北條 仁

松井 徹

森田 明美

山田 雅巳

＜参考人＞

山崎 壮

1

事務局より：

これまで、香料の評価については、JECFA で国際的に安全性が確認され、かつ米国及び欧州連合（EU）諸国等で使用が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香料（以下「国際汎用香料」という。）について、平成 15 年に公表された「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（最終報告・再訂正版）（平成 15 年 11 月 4 日）」に基づいて評価が行われ、これまでに 54 品目をご審議いただきました。

平成 26 年度食品安全委員会の食品健康影響評価技術研究として、「香料化合物のリスク評価手法に関する調査研究」（主任研究者：山崎壮 実践女子大学教授）が実施され、その研究成果として、香料評価の新指針案報告書（以下「山崎班報告書」という。）が取りまとめられました。

山崎班報告書では、

- ・評価対象の香料そのものだけでなく、その類縁化合物のデータを用いた毒性評価を行うこと
 - ・香料のクラス分類を実施し、クラスごとに設定された許容暴露閾値と評価対象の香料の推定摂取量とを比較する TTC の考え方を採用すること
- などを新評価指針の基本的な考えとしております。

本年 7 月に行われた第 144 回調査会では、山崎先生をお招きして、調査会にて、研究成果を踏まえた検討が行われました。

本指針案は、山崎班報告書の考え方を元にしたものです。

久保田専門委員、北條専門委員

本案につきましては異存ありません。

第 1 章 総則

第 1. 背景

事務局より：

背景は、「添加物に関する食品健康影響評価指針（平成 22 年 5 月 27 日）」を基に、一部修正・追記したものです。

食品安全委員会は、食品安全基本法第 21 条第 1 項に規定する基本的事項（平成 16 年 1 月 16 日閣議決定）において、食品健康影響評価に関するガイドラインの作成に努めることとなっており、既に、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安

全性評価基準（平成 16 年 1 月 29 日）」、「普通肥料の公定規格に関する食品健康影響評価の考え方（平成 16 年 3 月 18 日）」、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準（平成 16 年 3 月 25 日）」、「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方（平成 16 年 5 月 6 日）」、「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針（平成 16 年 9 月 30 日）」、「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準（平成 20 年 6 月 26 日）」及び「添加物に関する食品健康影響評価指針（平成 22 年 5 月 27 日）」を策定した。

食品健康影響評価に関するガイドラインは、食品健康影響評価の科学的妥当性・公平性の確保のため、また、国内外に評価の透明性を確保しながら、申請者等に対して必要なデータの明確化を図るためにも、必要性が高いものと考えられる。

これまで、国際汎用香料の評価に当たっては、「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（最終報告・再訂正版）（平成 15 年 11 月 4 日）」（以下「旧指針」という。）に基づき、行われてきたところである。**【本段落は今回の評価書から新たに記載】**

食品健康影響評価にあたっては、人への影響を重視することはもちろんであるが、人への安全性を確保しつつも、科学上の利用の目的を達することができる範囲において、毒性試験等に供される動物の適切な利用に配慮することが国際的に求められているところである。**【本段落は今回の評価書から新たに記載】**

今般、食品安全委員会の食品健康影響評価技術研究として、「香料化合物のリスク評価手法に関する調査研究」（主任研究者：山崎壮 実践女子大学教授）が実施され、研究成果として、これまでの国際汎用香料の食品健康影響評価結果や FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）¹及び欧州食品安全機関（EFSA）の安全性評価の考え方をもとに、香料化合物評価手法の新指針案が取りまとめられた。**【本段落は今回の評価書から新たに記載】**

食品安全委員会では、山崎班の研究成果をもとに、あらたに、香料に関する食品健康影響評価指針を取りまとめたことから、今後は、本指針に基づき評価を行うこととする。**【本段落は今回の評価書から新たに記載】**

なお、本指針については、国際的な評価基準の動向、国内外の科学的知見等を勘案し、必要があると認めるときは、本指針の規定について検討を行い、その結果に基づいて所要の改訂を行うこととする。

第 2. 定義

1 香料

添加物のうち、食品の着香の目的に使用するもの。

¹ 本文中で用いられた略称については、別紙 1 に名称等を示す。

2 Maximized Survey-Derived Intake (MSDI) 法

香料の年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる推計法である。ある地域で 1 年間に使用された香料は、その地域の 10%の人口が均等に消費したと仮定している。Per Capita intake Times Ten (PCTT) 法ともいう。【これまでの香料の評価書より】

3 定量的構造活性相関 (QSAR)

物質の構造や性質と、その生物学的な活性との間に成り立つ量的関係。これにより構造的に類似した化合物の作用や毒性について予測する。【食品安全委員会用語集 (第5版)】

4 Single Portion Exposure Technique (SPET) 法

コーデックス食品添加物一般基準 (GSFA) の食品分類ごとに、食品摂取量と香料の添加率を掛け合わせ、その中で最も高い値を採用する推定法である。ある香料を含む食品を 1 品のみ毎日食べると考えて想定された推計法である。

ある香料を添加される可能性があるすべての食品分類を特定し、その各々の食品分類群の portion size (単一食品の 1 食分の喫食量) に香料の標準添加率を乗じて食品分類ごとの 1 日当たりの香料の摂取量と考えると計算する。そして、単一の食品分類からの「標準的」摂取量が最も多くなる食品分類の摂取量推計値とする。

5 Threshold of Toxicological Concern (TTC)

化学物質について、あるばく露量以下ではヒトの健康への悪影響を引き起こす確率が極めて低く、包括的な閾値を設定できるという考え方に基づき設定される値。毒性データが不十分で摂取量 (又はばく露量) が微量な化学物質の評価において近年用いられている考え方である。【食品安全委員会 用語集 (第5版)】

6 警告構造

structural alerts 又は alerting structures を指し、本指針では、遺伝毒性の評価の際に参照する。

事務局より：

山崎班報告書を踏まえ、警告構造の定義を記載いたしました。

第3. 目的

本指針は、香料について、食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 10 条により人の健康を損なうおそれのない添加物として定める場合及び同法第 11 条第 1 項により規格基準を定める場合並びに食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号)

第 24 条第 3 項により食品の安全性の確保に関する施策を策定する場合の食品健康影響評価に必要とされる資料の範囲及び評価の指針を定めることを目的とする。

中江専門委員：

添加物中の「香料 18 類」に該当するものは、今までも評価の対象にならなかったし、指針案でも該当しないとしているが、それでよろしいでしょうか。

諸外国ではポジティブリスト化や再評価を行いつつありますが、将来、日本でそうした動きが始まる場合は本指針に基づいて評価を行うのでしょうか。

事務局より：

中江専門委員よりご指摘のあった「香料 18 類」などの既存の香料の評価について、仮に諮問がなされた場合にも、本指針の対象としております。（食品安全基本法第 24 条第 3 項）

第 4. 香料の食品健康影響評価に際しての基本的な考え方

1 評価の流れ

まず、評価対象となる香料の遺伝毒性の評価を行い、遺伝毒性がないと判断された場合には、次に、摂取量推計を踏まえた、一般毒性の評価を行うものとする。

2 遺伝毒性

遺伝毒性の評価は、評価対象香料の試験結果が得られない場合であっても、構造及び代謝に関する類似性のある類縁化合物の遺伝毒性に係る試験結果を参照した評価を可能とする。類縁化合物として妥当かどうかの判断には、別紙 2 に記載のある類縁化合物グループを参照することとし、類縁化合物グループは必要に応じ、新たな科学的知見を勘案し、見直すものとする。

なお、QSAR システムによる構造アラートの確認情報は当面、参考情報として取り扱うものとするが、今後、食品安全委員会において、QSAR を用いた評価の考え方等が確立し次第、必要に応じ、取扱いを見直すものとする。

事務局より：

第 144 回調査会では、

「QSAR の中でも Ames 試験に関しては、データがかなり集まっており、そのデータに基づいて Ames 試験の結果をある程度予測できるということが、研究成果としてまとまってきたとのことです。

しかし、その予測結果だけでは評価はできず、あくまで予備的な段階でしかありません。したがって、Ames 試験を行う必要性が高いかどうか。優先順位を考えると、これは危ないので、慎重に Ames 試験をやらないといけないか、あるいはさ

っと試験をやっても大丈夫な程度なのかとか、ある程度事前の予測をした上で試験を行う、あるいは試験データを集めるというような目的に有用であると考えています。」

旨山崎先生よりコメントがありました。

また、今後、食安委においても、**QSAR** を用いた評価の考え方を検討することとしております。

遺伝毒性の評価における **QSAR** のデータの取扱いについてご検討いただければと思います。

3 一般毒性

一般毒性の評価は、**JECFA** の判断樹をもとにした考え方による評価を行うこととする。

具体的には、評価対象香料について構造クラス分類を行い、**TTC** の考え方に基づき、構造クラスごとに設定された許容ばく露閾値と評価対象香料の推定摂取量とを比較し、評価対象香料の推定摂取量が許容ばく露閾値を下回った場合、評価対象香料の安全性に懸念はないものとする。

なお、評価対象香料の推定摂取量が許容ばく露閾値を上回った場合には反復投与毒性試験等から得られた **NOAEL** と推定摂取量とを比較し、十分なマージンがあるか確認するものとする。

なお、代謝産物の予測では、実験動物による実験データに基づく評価が基本であるものとし、ヒトの代謝物予測ソフトウェアに基づく知見は、参考情報として取り扱うものとする。

事務局より：

「代謝物」と「代謝産物」という用語に使い分けはありますでしょうか。どちらかに統一した方がよろしいのでしょうか。

事務局より：

毒性試験の際に、ヒトでの代謝物の予測において、代謝物予測ソフトにより得られた情報を評価に用いるかどうかは、調査会でも検討になった点かと存じます。

山崎先生からは、代謝物予測ソフトを申請者が使いこなすのは難しいとのご意見がありました。

また、現段階においては代謝物予測ソフトにより得られた情報を食品安全委員会の判断とするには、まだ条件等が未整備な部分が多いため、現段階では参考資料の取り扱いとし、あくまでも専門家が毒性の可能性を見逃さないようにチェックするための補助的な手段とするものではないかとのご意見がありました。

新指針に代謝物予測ソフトのことを記載するかどうかについてご検討いただ

ればと思います。

石井専門委員：

代謝物予測ソフトの詳細については存じませんが、私も山崎先生と同様に「現段階では参考資料の取り扱いとし、あくまでも専門家が毒性の可能性を見逃さないようにチェックするための補助的な手段とする」のがよろしいと考えます。

4 摂取量の推定

摂取量の推定は、現時点においては、MSDI 法により行うこととする。

事務局より：

日本版 SPET 法の確立を目的に、平成 27 年度食品安全委員会の食品健康影響評価技術研究として、「香料の摂取量に関する評価方法の確立に関する研究」（主任研究者：佐藤恭子 国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長）が実施されています。

5 その他

必要に応じ、JECFA、EFSA、FDA 等の海外の機関による評価結果も確認するものとする。

第 2 章 評価及び必要な資料の考え方（各論）

第 1 評価対象品目の概要

以下のような情報を基本とする。

1 名称及び用途

2 物理化学的性質

化学名（和名、英名、CAS 番号）、分子式、分子量、構造式、製造方法、性状、安定性、成分規格案等

3 国際機関等における評価

4 諸外国における使用状況

5 起源又は発見の経緯

6 その他（食品健康影響評価に有用な情報）

事務局より：

添加物指針の内容に基づき記載しました。香料については使用基準（食品の着香目的以外は不可）が決まっているため使用基準案を削除しております。

これまでの香料の評価では、製造方法、性状、安定性については、提出された概要書には明記されておりましたが、添加物指針では求められていることから記載い

たしました。ご検討をお願いします。

石井専門委員：

「これまでの香料の評価では、製造方法、性状、安定性については、提出された概要書には明記されておりませんが、添加物指針では求められていることから記載いたしました」とのことですが、よろしいかと思います。

第2 遺伝毒性

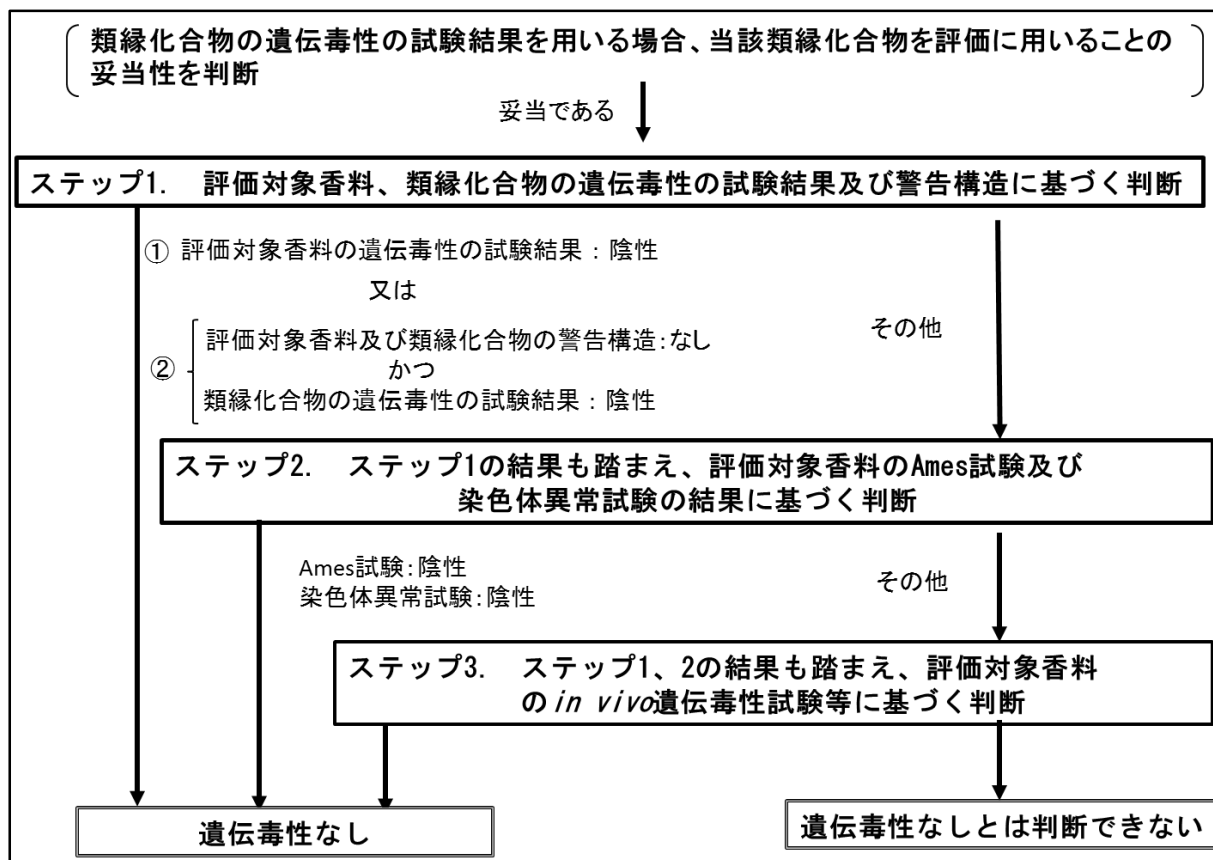
1 評価の考え方

遺伝毒性の評価にあたっては、評価対象香料又は類縁化合物の遺伝毒性に係る試験結果及び警告構造の有無を踏まえて判断する。

類縁化合物の試験結果を用いる場合は、当該類縁化合物が評価対象香料の類縁化合物として妥当なものであるか検討するものとする。

遺伝毒性の評価の流れをまとめたものが図 1 である。

図 1 遺伝毒性の評価の流れ



事務局より：

適切な類縁化合物の判断には、代謝などの体内動態に関する知見を有する専門家のご判断が不可欠であることから、動態の先生方にご確認をお願いいたします。

山田専門委員、戸塚専門委員：

警告構造の確認は、本体の遺伝毒性のデータがない場合に実施します。その他、類似構造について遺伝毒性データがあれば参考にしますが、どれくらい似ているかにもよりますので、かなり離れている場合は、警告構造を調べてみるということになると思っています。

警告構造による推測はあくまでも参考なので、調べるのは遺伝毒性データがあっても調べて悪いことはありません。支持する結果なら使ってもいいですが、相反する場合はやはり実データがより信頼できるということだと思います。

現在の警告構造は Ames 試験で陽性になるかどうかを判断しているので、染色体異常試験のデータしかなければ、警告構造は調べる必要があると思います。

2 類縁化合物の試験結果の参照

評価対象香料の遺伝毒性に係る試験結果がない場合であっても、構造及び代謝に関する類似性のある類縁化合物の遺伝毒性の試験結果を参照して遺伝毒性を評価することを可能とする。その場合にあっては、別紙2に示す類縁化合物のグループの区分を参照し、当該類縁化合物が評価対象香料の類縁化合物として妥当なものであるか検討するものとする。なお、別紙2の区分は、EFSAが採用している flavouring group evaluation (FGE)⁽²⁾を踏まえて検討したものであるが、必要に応じ、新たな科学的知見を勘案し、見直すものとする。

評価対象香料が評価済みの類縁化合物グループに属すると判断された場合は、評価対象香料自体の遺伝毒性の試験結果がない場合においても、該当する類縁化合物グループの評価を適用することとする。

3 警告構造の参照

類縁化合物の警告構造の有無については、JECFA等が採用する警告構造(別紙3)を参照しつつ、確認するものとする。

警告構造は必要に応じ、新たな科学的知見を勘案し、見直すものとする。

なお、評価対象香料そのものの遺伝毒性の試験結果を有する場合、警告構造の情報は参考情報として取り扱うものとする。

4 遺伝毒性評価の各ステップの説明

図1に示す各ステップについては以下の通りとするものとする。

なお、類縁化合物の遺伝毒性の試験結果を用いる場合、当該類縁化合物が評価対象香料の類縁化合物として妥当なものであるか検討し、妥当と判断された場合には以下の各ステップに進むものとする。

² EFSAの香料の遺伝毒性の評価においては、評価対象香料のそのものの遺伝毒性に係る試験結果が得られない場合であっても、構造や代謝に類似性のある化合物(類縁化合物)の遺伝毒性に係る試験結果を参照した評価を可能としている。FGEは類縁化合物をグループ化したものであり、逐次更新がなされている。

1
2 (1) ステップ 1

3 ステップ 1 では、評価対象香料又は類縁化合物の遺伝毒性の試験結果及
4 び警告構造の有無から、遺伝毒性の有無を判断するものとする。なお、ここ
5 でいう遺伝毒性の試験結果は、少なくとも細菌を用いた復帰突然変異試験
6 (以下「Ames 試験」という。) 及びほ乳類細胞を用いた染色体異常試験 (以
7 下「染色体異常試験」という。) の結果を含むこととする。

- 8 ・ 評価対象香料の遺伝毒性の試験結果が陰性である場合、評価対象香料に
9 は、遺伝毒性がないと判断するものとする。
10 ・ 評価対象香料の遺伝毒性の試験結果がない場合であっても、評価対象香
11 料及び類縁化合物に警告構造がなく、類縁化合物の遺伝毒性の試験結果
12 が陰性である場合、評価対象香料には、遺伝毒性がないと判断するものと
13 する。
14

山田専門委員、戸塚専門委員：

最小限の遺伝毒性データとしては、Ames 試験もしくは染色体試験とするか、「最小限」なので Ames 試験だけでもいいのかもしれない。

事務局より：

遺伝毒性の試験結果として、旧指針では、Ames 試験と *in vitro* 染色体異常試験を必須としておりますが、今後は Ames 試験のみでも判断可能ということでしょうか。

事務局より：

類縁化合物の警告構造についての確認は必要でしょうか。

- 15
16 ・ その他の場合については、評価対象香料の遺伝毒性がないとは判断でき
17 ないことから、(2) のステップ 2 に進むものとする。
18

事務局より：

山崎班の報告書では、「評価対象香料及び類縁化合物に警告構造があり、評価対象香料及び類縁化合物の遺伝毒性試験結果がいずれも陽性である場合、評価対象香料には、遺伝毒性あり」とされておりますが、例えば、これまでに、一部の試験が陽性であっても、他の試験や陽性の程度などを総合的に勘案し、遺伝毒性がないと判断いただいている例もあったかと存じます。

このような場合を想定して、ステップ 1 の選択肢としては、警告構造及び遺伝毒性試験が陰性の場合とその他の場合に分けて、その他の場合にはステップ 2 以降に進むこととしておりますが、よろしいでしょうか。

次の項目のステップ 2 も同様の考え方で、「遺伝毒性なし」又は「その他」のいずれかになるとして整理させていただいておりますが、よろしいでしょうか。

(2) ステップ 2

ステップ 2 では、ステップ 1 の試験結果並びに評価対象香料の Ames 試験及び染色体異常試験の結果から、遺伝毒性の有無を判断するものとする。

- ・ 評価対象香料の Ames 試験及び染色体異常試験の結果がともに陰性であると判断された場合には、遺伝毒性がないと判断する。
- ・ その他の場合については、評価対象香料の遺伝毒性がないとは判断できないことから、(3) のステップ 3 に進むものとする。

(3) ステップ 3

ステップ 3 では、ステップ 1 及びステップ 2 の試験結果並びに *in vivo* 遺伝毒性試験等の結果も踏まえて、遺伝毒性の有無を判断するものとする。

事務局より：

山崎班報告書では、「遺伝毒性はない」と表記されておりましたが、これまで、評価書においては、「遺伝毒性の懸念がない」と表記しておりますので、本指針でもそのように修正した方がよろしいでしょうか。

戸塚専門委員：

「遺伝毒性はない」＝「遺伝毒性の懸念がない」ではないと認識しておりますが、いかがでしょうか。

同ページの四角囲みに「これまでに、一部の試験が陽性であっても、他の試験や陽性の程度などを総合的に勘案し、遺伝毒性がないと判断いただいている例もあったかと存じます。」とありますが、基本的には「遺伝毒性はあるけれども弱い」とか、「代謝活性化酵素非存在下でのみ陽性」とかでしたので、人体に対して遺伝毒性の懸念がない」と判断していたと思います。

つまり、「遺伝毒性はない」を「遺伝毒性の懸念がない」の表記に全て統一しない方が良いと思うのですが、いかがでしょうか。

山田専門委員：

日本語として、「遺伝毒性はない」は「遺伝毒性の懸念がない」とはもちろん、同じ意味ではありません。

科学的にはどうかといえば、厳密になると「遺伝毒性がない」と言い切れる場合はきわめて少なく、ほとんどのものは、試験結果から推測して、遺伝毒性はないと「判断する」ということだと思います。

この遺伝毒性はないと「判断する」が「遺伝毒性の懸念がない」という意味に近いと思います。

評価書では厳密になる必要があるので、誤解を避ける意味でも、基本的に「遺伝毒性がない」という表現は、スキームなど簡略化した表現を用いる場合のみとし、本文中の最終結論の表現には「遺伝毒性の懸念はない」とするのが適切と考えます。

結果的に、遺伝毒性の懸念がないという表現に統一しないことになりますが、少々意味合いは違うような気がいたします。

5 評価に必要な資料の考え方

要請者は以下の資料を提出するものとする。

- ・ 評価対象香料及び類縁化合物について、JECFA 及び EFSA が採用する警告構造（別紙 3）の有無に関する資料
- ・ 評価対象香料及び類縁化合物の遺伝毒性試験の結果又は結果を考察できる内容を含む資料。なお、遺伝毒性試験は、経済協力開発機構（OECD）ガイドラインに従って実施されたものが望ましい。
- ・ 類縁化合物の遺伝毒性試験の結果又は結果を考察できる内容を含む論文等を評価の資料として用いる場合は、評価対象香料の評価に当該類縁化合物の試験成績を用いることが妥当であると判断する根拠となる資料

また、以下の資料については、入手可能なものであれば提出するものとする。

- ・ 評価対象香料及び類縁化合物の QSAR による Ames 試験結果の予測に関する資料
- ・ その他遺伝毒性の判断に資する安全性に関する資料

事務局より：

QSAR のソフトには様々な種類があるかと存じますが、妥当なソフトの種類について、ご検討いただければと存じます。

<参考>

石井専門委員：

本案で問題ありません。

QSAR の利用にあたっては、以下の点に留意するものとする。

- ・ 日米欧州連合医薬品規制調和国際会議（ICH）の M7「潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中 DNA 反応性（変異原性）不純物の評価及び管理」ガイドラインの「6 ハザード評価の要件」を参考にする。
- ・ 互いに相補的な 2 種類の QSAR 予測法（経験に基づく知識ベースの予測及び化学

特性の統計ベースの予測)を実施した結果が望ましい。

- QSAR 予測法の特徴は、ソフトウェアに登録されている警告構造があるかどうかを判断するもので、ソフトウェアに登録されていない警告構造は認識されないことである。したがって、警告構造が認められた場合には遺伝毒性が疑われるが、一方、警告構造が認められないことが「遺伝毒性がない」ことの十分条件とはならない。
- QSAR による警告構造の検索はあくまでもコンピューター上のバーチャルなスクリーニングであり、実際の試験結果が重要であることは言うまでもない。QSAR による警告構造の検索結果を過信しないことが必要である。

第3 一般毒性

1 評価の考え方

一般毒性の評価は、JECFA の判断樹をもとにした評価を行うこととする。

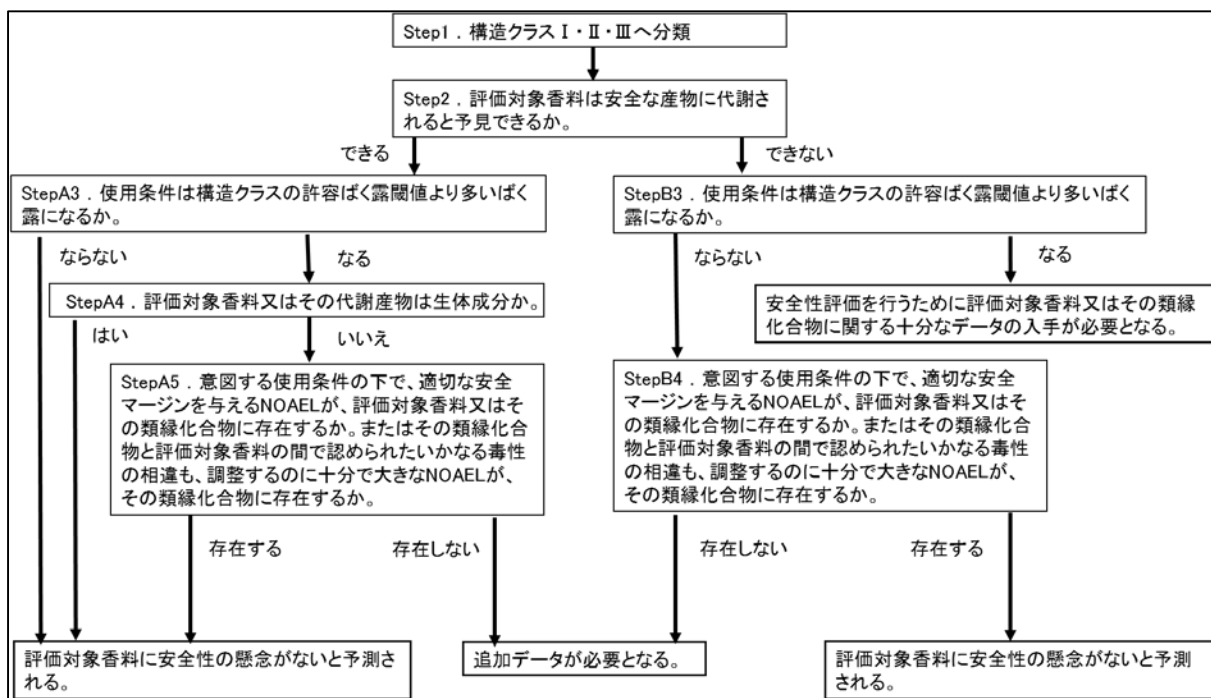
具体的には、評価対象香料について、構造クラス分類を行い、TTC の考え方に基づき、構造クラスごとに設定された許容ばく露閾値と評価対象香料の推定摂取量とを比較するものとする。

評価対象香料の推定摂取量が許容ばく露閾値を下回った場合、評価対象香料の安全性に懸念はないものとする。

なお、評価対象香料の推定摂取量が許容ばく露閾値を上回った場合には評価対象香料又は類縁化合物の反復投与毒性試験等から得られた NOAEL と評価対象香料の推定摂取量とを比較し、十分なマージンがあるか確認するものとする。

一般毒性の評価の流れをまとめたものが図 2 である。

1 図 2 一般毒性の評価の流れ



事務局より：

図 2 は旧指針にも掲載されている JECFA のディシジョンツリーをもとにしたものです。

わかりやすさのため、旧指針で用いられている用語である、「物質・当該物質」、「類縁物質」を、本指針案で用いられている用語である「評価対象香料」、「類縁化合物」と表記させていただいております。

また、step2 は旧指針と同様、「安全な産物」と表記しておりますが、原著である JECFA の FAS46【3】では「innocuous products」となっておりましたが、例えば「無害な産物」とするべきでしょうか。

石井専門委員：

事務局が使用した用語で結構だと思います。「安全な産物」と「無害な産物」とはほぼ同義であると思いますが、元の言葉遣いに即して、後者を採用するのが良いと思います。

高須専門委員：

旧指針と同様、「安全な産物」との表記でよろしいかと思いますが、いかがでしょうか。

2 一般毒性評価の各ステップの説明

図 2 に示す各ステップについては以下の通りとするものとする。

石井専門委員：

この案で問題ありません。

(1) ステップ 1

ステップ 1 では、評価対象香料をクラスⅠ、クラスⅡ、クラスⅢの構造クラスに分類することとする。

なお、本指針における構造クラス分類は、Cramer の構造クラス分類をもとに検討したが、旧指針で採用されている考え方と同様、ステップ 33 の基準をもってクラスⅠに区分することは適当ではないと判断されたため、ステップ 33 は採用しないこととした。（別紙 4、5）

事務局より：

上述の方針について、旧指針においてもステップ 33 は採用しておらず、また、旧指針に基いたこれまでの香料の評価で用いられてきた構造クラスごとの許容ばく露閾値からは変更はありません。

(2) ステップ 2

ステップ 2 では、「評価対象香料は安全な産物に代謝されると予見できるか」を判断する。

「安全な産物」とは、評価対象香料そのものの香料としての推定摂取量では、ヒトに有害性を示さないことが知られているか、容易に予測できる代謝物を指すものとする。また、代謝物の評価には、適切な実験データ又は文献から収集した関連する知見を参照するものとする。

なお、代謝経路としては、エステル類の加水分解、アルコール類とアルデヒド類の酸化、ケトン類の還元、二重結合の還元、側鎖の酸化、脂環式化合物の酸化、アルコール類の抱合、グルタチオンとの抱合などを考慮するものとする。

事務局より：

ステップ 2 の代謝物の予見に関しまして、微量な代謝物の取扱いについてご議論いただければと思います

(3) ステップ A3 及び B3

ステップ A3 及び B3 では、「使用条件は構造クラスの許容ばく露閾値より多いばく露になるか」を判断する。

1 構造クラスごとに設定された許容ばく露閾値と評価対象香料の推定摂取
2 量とを比較するものとし、評価対象香料の推定摂取量が許容ばく露閾値を下
3 回った場合、評価対象香料の安全性に懸念はないものとする。

4 構造クラスごとの許容ばく露閾値は、それぞれ、クラスⅠで 1,800 µg/人
5 /日、クラスⅡで 540 µg/人/日、クラスⅢで 90 µg/人/日である。（別紙 6）

7 (4) ステップ A4

8 ステップ A4 では、「評価対象香料又はその代謝産物は内因性物質か」を
9 判断する。

10 内因性物質とは、遊離型か抱合型かを問わず、ヒトの組織及び体液に通常
11 存在する代謝中間体である。これには生化学的又は生理的調節機能を有する
12 ホルモンなどの物質は含まれない。

13 (5) ステップ A5 及び B4

14 ステップ A5 及び B4 では、「評価対象香料又は類縁化合物の NOAEL と
15 意図した用途の条件下における推定摂取量とを比較して、十分な安全マー
16 ジンが存在するか」を判断する。

17 これまで、我が国で実施されてきた香料における食品健康影響評価に係
18 る反復投与毒性試験については、90 日間反復投与毒性試験を基本としてい
19 ることから、NOAEL の根拠となる試験は、投与期間が 90 日以上のも
20 のを用いるのが妥当である。なお、投与期間が 90 日未満の試験の場合は、その
21 他の知見を踏まえて、検討するものとする。

22 旧指針の「十分な安全マージン³⁾」の考え方及び現在の JECFA での取組
23 みを考慮すると、90 日間反復投与毒性試験の NOAEL に係る安全マージ
24 ンの目安は 1,000 とするのが妥当である。

25 また、評価対象香料そのものの NOAEL ではなく、その一般毒性の評価
26 に用いた類縁化合物の NOAEL を参照することも可能とする。その場合に
27 においては、当該類縁化合物が評価対象香料の類縁化合物として妥当なもので
28 あるかを検討するものとする。

29 なお、参照可能な類縁化合物の判断には、遺伝毒性の評価の場合よりも高
30 度の類似性が必要である。例えば、ある評価対象香料に対し、それと同じ類
31 縁化合物グループに属する評価対象香料であるからといって、参照可能な類
32 縁化合物になるとは限らない。NOAEL を参照する類縁化合物であるとの判
33 断には、代謝産物の予測だけでなく、毒性学的な妥当性も重要な要素である。
34 例えば、同一の代謝産物に代謝されると考えられた場合、その代謝産物が評
35 価対象香料の毒性発現の原因物質なのかどうか、あるいは無毒化された物質
36

³⁾ 旧指針では、JECFA や欧米における取り扱いも踏まえ、推定摂取量と NOAEL の安全マージンについては、90 日間反復投与毒性試験からの NOAEL については 1,000、投与期間が生涯にわたる反復投与毒性試験の NOAEL については 100 を目安とするとされている。

1 なのかどうか等の判断を加えて、参照する類縁化合物を特定する必要がある。
2 さらに、NOAEL は定量的な値であることから、種差の考慮が必要となるた
3 め、評価対象香料と類縁化合物の吸収や分布などの ADME の定量的解析結
4 果に基づいて判断することが望ましい。

5 類縁化合物の NOAEL を参照するにあたっては、上述の通り、十分な根
6 拠に基づいて判断することとしているため、新たにマージンを追加するなど
7 の対応は必要ないものとする。

8 また、適切な類縁化合物が存在しない場合には、評価対象香料そのものの
9 NOAEL を参照することとする。

10 事務局より：

 調査会では、ご担当の先生方の検討で、

 「反復投与毒性の試験期間について、JECFA も EFSA も基本的には 90 日
 が適切と理解しておりますが、結果を見ると、28 日から NOAEL をとってい
 るという事例はありました。

 ただ、EFSA に関しては、これからは 90 日以上試験を使うと言っている
 ということですので、今回の報告としては、90 日以上からとしておりますが、
 それによって、JECFA 等と我が国の判断が異なってくる可能性が出てくるの
 で、その辺はもう少し含みをもたせた表現にしたほうがいいような感じがし
 ました。」

 旨のやり取りがなされております。

 反復毒性試験の試験日数の妥当性について、ご検討いただければと思いま
 す。

 評価書案上では、「なお、投与期間が 90 日未満の試験の場合は、その他の
 知見を踏まえ、検討するものとする。」との案を記載させていただきました
 が、いかがでしょうか。

 高須専門委員：

 反復投与毒性の試験期間について、補足いたします。投与期間が 90 日と明
 文化されているのは、EFSA の新規香料に関するものです。JECFA に関して
 は、投与期間に関して明文化はされていないようです。

 投与期間が短い試験に関しては、試験の内容（NOAEL 等の根拠となりうる
 ような毒性変化の質や投与期間・量など）を総合的に判断して、評価対象香料
 の NOAEL として判断するのが妥当であるかを検討するのが重要であると思
 えますが、いかがでしょうか。

11 3 評価に必要な資料の考え方

12 要請者は各ステップの判断に必要な以下の資料を提出するものとする。
13

- 1 評価対象香料の構造クラス分類に関する資料
- 2 評価対象香料の代謝産物に関する資料
- 3 評価対象香料の推定摂取量に関する資料。なお、推定摂取量は後述 (p20)
- 4 の一日摂取量の推計を参照するものとする。
- 5 ステップ A5 及び B4 に該当する場合、評価対象香料又はその類縁化合
- 6 物の NOAEL の判断に資する資料
- 7 類縁化合物の一般毒性試験の結果又は結果を考察できる内容を含む論
- 8 文等を評価の資料として用いる場合は、評価対象香料の評価に当該類縁
- 9 化合物の試験成績を用いることが妥当であると判断する根拠となる資料

頭金専門委員：

代謝産物のデータとは、実験動物での代謝物か、あるいはヒトでの体内動態を含んだ包括的な代謝物をさすのでしょうか。

山崎専門参考人：

代謝産物のデータについては、実験動物を用いたデータを用いることで差支えないですが、人に外挿可能なものであることが重要と考えます。

なお、メカニズムの予測であれば、評価対象香料そのものではなく類縁化合物のデータを用いることも可能と考えます。

また、以下の資料については、入手可能なものであれば提出するものとする。

- 11 評価対象香料の体内動態に関する資料
- 12 ヒトの代謝物予測ソフトウェアを用いて調査した結果に関する資料
- 13 その他安全性に関する資料⁴

頭金専門委員：

代謝物予測ソフトウェアとは、実験動物での体内動態かヒトでの体内動態か。あるいは両者を包括的にした体内動態のことでしょうか。

第4 一日摂取量の推計

佐藤専門委員、西専門委員：

この案で問題ありません。

1 評価の考え方

ステップ A3 及び B3 の摂取量並びにステップ A5 及び B4 の意図した用途の条件下における香料の一日摂取量の推計は、食品中に天然に存在する量ではなく、香料の添加によって生じる摂取量に基づいて行うものとする。

旧指針においては、香料の年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割るこ

⁴ 生殖発生毒性試験などの反復投与毒性試験以外の試験成績も含む。

1 とによる推計法であり、ある地域で1年間に使用された香料は、その地域の10%
2 の人口が均等に消費したと仮定するMSDI法(PCTT法)に基づき、我が国の
3 香料の一日摂取量の推計を行ってきたところである。

4 JECFAではMSDI法に加えて、SPET法を併用しており、国際整合性の観
5 点からも我が国でもSPET法の併用が望ましいが、JECFAが採用するSPET
6 法は欧米の食習慣に対応したものであることから、現時点においては、我が国
7 における香料の摂取量の推計は、MSDI法に基づき行うこととする。

8 今後、我が国の食習慣に対応した、より適切な香料の摂取量推計の方法を検
9 討していく必要がある。

10 11 2 評価に必要な資料の考え方

12 MSDI法は上述(p6)の定義に基づき、下記の式で計算されることから、年
13 間使用量及び年間使用量のデータをもとに計算された推定摂取量を提出する
14 ものとする。なお、我が国で使用が認められていない場合は、海外(例えば欧
15 米)における年間使用量及び年間使用量のデータをもとに計算された推定摂取
16 量を準用することで差支えないものとする。その際、我が国の実情に合わせた
17 換算等が必要な場合には、それを考慮する必要がある。

18
19

$$\text{推定摂取量 (}\mu\text{g/人/日)} = \frac{\text{年間使用量 (kg)} \times 10^9 (\mu\text{g/kg)}}{\text{消費人口} \times \text{報告率}^{(5)} \times 365 \text{ 日}}$$

20

⁵ JECFAでは最大80%(0.8)を採用している。

1 <別紙 1 : 略称>

略称	名称等
EFSA	European Food Safety Authority : 欧州食品安全機関
EU	European Union : 欧州連合
FGE	flavouring group evaluation
GSFA	General Standard for Food Additives : コーデックス食品添加物一般基準
ICH	International Conference on Harmonization : 日米欧州連合医薬品規制調和国際会議
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development : 経済協力開発機構
PCTT	Per Capita intake Times Ten
MSDI	Maximized Survey-Derived Intake
SPET	Single Portion Exposure Technique

2
3
4

1 <別紙 2：類縁化合物グループ>

事務局より：

山崎班報告書を踏まえて、1.、2. のとおり、整理いたしましたが、よろしいでしょうか。

伊藤専門委員、石井専門委員、頭金専門委員：

本案で問題ありません。

1. 方針

山崎班報告書では、FGE は「① EFSA が評価したグループ (FGE : 1~49) 」、「② JECFA が評価済みの品目を EFSA が評価したグループ (FGE : 50~99) 」、「③ FGE19 のサブグループ (FGE : 200~) 」、「④ 新規化合物 (FGE : 300~) 」の 4 群に大別されておりました。

このうち、「③ FGE19 のサブグループ」につきましては、遺伝毒性の評価しかなされておらず、一般毒性の評価を含め、香料の使用可否についての評価がなされていないグループが多くあること。

「④ 新規化合物」につきましては、個別の品目が列挙されているのみのグループが多いこと。

などの理由より、これらの群については、類縁化合物として示さないこととさせていただいておりますが、よろしいでしょうか。

EFSA の FGE は逐次更新がなされており、11 月 20 日時点の最新の版を掲載しております。山崎班報告書より更新がなされたものについては、下線で記載しております。

2. 記載方法

○類縁化合物グループの区分にあたっては、基本的に EFSA の原著（各 FGE の scientific opinion）の表題を参照することとしています。

○FGE19 については、グループの中で一括した評価ではなく、1. にある③として、FGE200 以降にサブグループ分類がなされていることから、削除させていただいております。

○山崎班報告書で「欠番」とされているものは、削除しております。（例：FGE28 など）

○化合物名の日本語名の後ろに英語名を記載しております。

佐藤専門委員、山崎専門参考人：

化合物名称の整理の考え方について以下の 3. ように整理しております。4. に補足説明を追記しました。

3. 化合物名称の整理の考え方

「岩波 理化学辞典 第 5 版第 5 刷」（岩波書店、2001 年）を参照し、理化学辞典に沿って、以下のように整理しております。したがって、例えば、「脂肪族直鎖及び分岐鎖の飽和第一級アルコール」のように表記しております。

a) 構造分類

1) 脂肪族

1.1) 鎖式

1.1.1) 直鎖

1.1.1.1) 飽和

1.1.1.2) 不飽和

1.1.2) 分岐鎖

1.1.2.1) 飽和

1.1.2.2) 不飽和

1.2) 環式

1.2.1) 脂環式

1.2.1.1) 飽和

1.2.1.2) 不飽和

1.2.2) 架橋環式

1.2.2.1) 2 環系

1.2.2.2) 多環系（3 環系、他）

1.2.3) スピロ環式

2) 芳香族

3) 複素環式（ヘテロ環式）

b) その他

○官能基、置換基などの表記については、“脂肪族・芳香族”の表記の直前に記載しております。

○炭化水素アルコールは、EFSA の原著に基づき、第一級・第二級・第三級アルコールと記載しております。

○derivatives を誘導体と訳しております。

○acyclic を鎖式と訳しております。（例：FGE64,90,92）

○ring-substituted（ベンゼン環に炭素を含む置換基が結合している）を環置換と訳しております。（例：FGE22 など）

○phenolic substances をフェノール誘導体と訳しております。（例：FGE22, 58, 60）

○monocyclic を脂環式と訳しておりますが、「脂環式単環系」としてもいいと思います。（FGE56）

4. 個別のグループに関する補足説明

（１）FGE18 についての Opinion の表題には、(FGE.18Rev2):

Aliphatic, alicyclic and aromatic saturated and unsaturated tertiary alcohols, aromatic tertiary alcohols and their esters from chemical groups 6 and 8.

Opinion の SUMMARY、2 段落目には、

The present Flavouring Group Evaluation deals with 32 saturated and unsaturated aliphatic acyclic and alicyclic tertiary alcohols, aromatic tertiary alcohols and their esters.

と書かれており、下線部の通り、表題にのみ、aromatic が重複して記載されており、表題と SUMMARY で化合物の表現内容が不一致となっているように見えます。

Opinion の p25 の table1 に記載されている構造式及び化合物名を確認したところ、FGE.18 に分類されている化合物には、

- 1) 脂肪族鎖式の飽和及び不飽和の第三級アルコール
- 2) 脂肪族脂環式の飽和及び不飽和の第三級アルコール
- 3) 芳香族第三級アルコール
- 4) 1) 及び 2) 由来のエステル

が含まれていますので、区分の名称について、

“脂肪族鎖式及び脂環式の飽和及び不飽和の第三級アルコール及びそれらのエステル並びに芳香族第三級アルコール”

としております。

また、FGE18 を引用する、FGE89,90 も同様の修正を行っています。

（２）FGE53 についての Opinion の表題には、(FGE.53Rev1):

Consideration of phenethyl alcohol, aldehyde, acid and related acetals and esters evaluated by JECFA (59th meeting) and structurally related to phenethyl alcohol, aldehyde, esters and related phenylacetic acid esters evaluated by EFSA in FGE.14Rev1 (2009) and one phenoxyethyl ester evaluated in FGE.23Rev1 (2008)

とされており、他の 50 番台の FGE にない「and」が記載されておりました。
Opinion の p16 の table1 に記載されている構造式及び化合物名を確認したところ、FGE53 に分類されている化合物には、FGE.14 に構造上類似する化合物、FGE.23 に構造上類似する化合物が含まれていると思われます。「and」は、“JECFA で評価され、「かつ」……と構造的に関連する、”を意味していると判断されます。

従いまして、区分の名称については、他の 50 番台の FGE のように「and」が記載されていない表記と、今回のように「and」が記載されている表記は、同じ意味を示していると考えられますので、区分の名称について、

“FGE14 rev1 で評価されたフェネチルアルコール、アルデヒド、エステル及び関連するフェニル酢酸エステル並びに FGE23rev1 で評価されたフェノキシエチルエステルと構造的に関連する、JECFA（第 59 回会合）で評価されたフェネチルアルコール、アルデヒド、酸及び関連するアセタールとエステル”

としております。

（3）FGE80 についての Opinion の表題には、(FGE.80Rev1):

Consideration of alicyclic, alicyclic-fused and aromatic-fused ring lactones evaluated by JECFA (61st meeting) structurally related to a aromatic lactone evaluated by EFSA in FGE.27 (2008)

Opinion の SUMMARY、2 段落目には、

The present consideration concerns 13 alicyclic, alicyclic-fused and aromatic-fused ring lactones evaluated by the JECFA (61st meeting) and will be considered in relation to the European Food Safety Authority (EFSA) evaluation of one aromatic lactone (phthalide [FL-no: 10.056]) evaluated in the Flavouring Group Evaluation 27 (FGE.27).

Opinion の TABLE OF CONTENTS には、

- ・ 4.1. Application of the Procedure to 13 Alicyclic, Alicyclic-fused and Aromatic-fused Ring Lactones by the JECFA (JECFA, 2004b)
- ・ Table 2.1: Genotoxicity Data (in vitro / in vivo) for 12 Alicyclic, Alicyclic-fused and Aromatic-fused Ring Lactones (JECFA, 2004b)
- ・ Table 3.1: Summary of Safety Evaluation of Alicyclic, Alicyclic-fused and Aromatic-fused Ring Lactones (JECFA, 2004b)

と書かれており、FGE80 に、“alicyclic ring lactones”即ち、“脂環式環状ラクトン”がいずれも含まれる記述になっているかと思います。

Opinionのp16のtable1に記載されている構造式及び化合物名を確認したところ、FGE80に分類されている化合物には、

- 1) 脂肪族鎖式ラクトン (aliphatic lactones)
 - 2) 脂環が縮合したラクトン (alicyclic ring-fused lactones)
 - 3) 芳香環が縮合したラクトン (aromatic ring-fused lactones)
- が含まれていると思われます。

そこで、区分の名称については、

“FGE.27 (2008) で評価された芳香族ラクトンと構造的に関連する、JECFA (第61回会合) で評価された脂肪族鎖式、脂環縮合及び芳香環縮合ラクトン “

としております。

(以下、補足のコメントです)

佐藤専門委員：

ラクトンは、環状エステルなので、「環状」は不要と考えます。

IPCS INCHEM

ALICYCLIC, ALICYCLIC-FUSED AND AROMATIC-FUSED RING LACTONES

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v52je13.htm#dih>

の 1.1 Introduction に、

- aliphatic lactones
- gamma- or delta-lactones fused to an alicyclic ring
- gamma- or delta-lactones fused to a benzene ring

とあります。

Alicyclic は、実は Aliphatic なのではと思いますが、いかがでしょうか。

「鎖式置換基を持つ」を「脂環式」とは記載できないと思いますが、悩ましいところ です。

aliphatic lactones は「脂肪族置換ラクトン」でもよいのではないのでしょうか。

山崎専門参考人：

原文では“ring lactone”と記載されておりますが、lactone は環状エステルになった化合物の総称なので、「環状ラクトン」ではなく、単に「ラクトン」と言うこ

とが一般的です。

FGE80 p16 の table1 をみると、” alicyclic, alicyclic-fused and aromatic-fused ring lactones” は、” aliphatic, alicyclic-fused and aromatic-fused lactones” と書き換えて構わないと考えます。

久保田専門委員：

「環状ラクトン」という化合物名ですが、ラクトンは環状エステルでもともと環状構造であるところに環状という冠が付いた場合どのような構造なのかわかりにくいように思いましたが、2 環式あるいは多環式のラクトンということでよろしいでしょうか。

(4) 例えば、FGE1 の名称として「脂肪族分岐鎖飽和」という単語がありますが、「脂肪族分岐鎖飽和」のかかる範囲について、以下のように整理しました。

佐藤専門委員：

「脂肪族分岐鎖飽和アルデヒド及びカルボン酸、並びに関連する第一級アルコールと分岐鎖カルボン酸のエステル」
としてはいかがでしょうか。

山崎専門参考人：

「脂肪族分岐鎖飽和」がどこまで係るかが誤解されない表記が必要です。

原文は、

[Branched-chain aliphatic saturated (aldehydes, carboxylic acids)] and related esters of [(primary alcohols and branched-chain carboxylic acids) from chemical groups 1 and 2] (かっこは説明用に書き加えました。)

なので、佐藤専門委員が提案している

「脂肪族分岐鎖飽和アルデヒド及びカルボン酸、並びに関連する第一級アルコールと分岐鎖カルボン酸のエステル」

を参考にして、

「脂肪族分岐鎖飽和アルデヒド及びカルボン酸、並びにそれら分岐鎖カルボン酸と第一級アルコールのエステル」

ではいかがでしょうか。エステルの構成要素である” branched-chain carboxylic acids”とは、” branched-chain aliphatic saturated carboxylic acids” を指すと考えられるからです。

類縁化合物グループの区分	参照した EFSA の FGE
脂肪族分岐鎖飽和アルデヒド及びカルボン酸、並びにそれら分岐鎖カルボン酸と第一級アルコールのエステル	FGE.01 rev2
脂肪族直鎖及び分岐鎖飽和第一級アルコール及びそれら第一級アルコールと直鎖カルボン酸のエステル、並びに直鎖アルデヒド	FGE.02 rev1
脂肪族直鎖及び分岐鎖の飽和第一級アルコールと直鎖及び分岐鎖の飽和又は不飽和アルデヒドに由来するアセタール (acetal)、ヘミアセタール (hemiacetal) 由来のエステル及びギ酸に由来するオルトエステル (orthoester)	FGE.03 rev2
2-エチルヘキシル (2-ethylhexyl) 誘導体	FGE.04
直鎖及び分岐鎖の不飽和カルボン酸、並びにそれらのカルボン酸と脂肪族飽和アルコールとのエステル	FGE.05 rev2
脂肪族直鎖及び分岐鎖不飽和の第一級アルコール、アルデヒド、カルボン酸及びエステル	FGE.06 rev4
脂肪族飽和及び不飽和の第二級アルコール、ケトン、並びに第二級アルコールと直鎖又は分岐鎖の飽和カルボン酸とのエステル	FGE.07 rev4
酸素含有官能基の追加を含む又は含まない、脂肪族及び脂環式のモノ、ジ、トリ、ポリ硫化物	FGE.08 rev5
脂環式飽和及び不飽和の第二級アルコール、ケトン及び脂環式第二級アルコールに由来するエステル、並びにフェノール誘導体のエステル	FGE.09 <u>rev5</u>
酸素含有官能基及びラク톤の追加を含む脂肪族飽和及び不飽和の第一級及び第二級アルコール、アルデヒド、アセタール、カルボン酸及びエステル	FGE.10 rev3
脂肪族ジアルコール、ジケトン及びヒドロキシケトン	FGE.11 <u>rev3</u>
脂環式飽和又は不飽和の第一級アルコール、アルデヒド、酸及びエステル	FGE.12 <u>rev5</u>
側鎖に置換基及びヘテロ原子を含む又は含まないフルフリル (furfuryl) 及びフラン (furan) 誘導体	FGE.13 rev2
フェネチルアルコール (phenethyl alcohol)、アルデヒド、アセタール、カルボン酸及び関連エステル	FGE.14 rev1
アリール (aryl) 置換基のある飽和及び不飽和の第一級アルコール、アルデヒド、酸及びエステル誘導体	FGE.15 rev 2
芳香族ケトン	FGE.16 rev2
ピラジン (pyrazine) 誘導体	FGE.17 rev3
脂肪族鎖式及び脂環式の飽和及び不飽和の第三級アルコール及びそれらのエステル並びに芳香族第三級アルコール	FGE.18 <u>rev3</u>

ベンジルアルコール (benzyl alcohol) 、ベンズアルデヒド (benzaldehyde) 、関連アセタール、安息香酸及び関連エステル	FGE.20 rev4
チアゾール (thiazole) 、チオフェン (thiophene) 、チアゾリン (thiazoline) 及びチエニル (thienyl) 誘導体	FGE.21 <u>rev5</u>
環置換フェノール誘導体	FGE.22 rev1
アニソール (anisole) 誘導体を含む脂肪族、脂環式及び芳香族のエーテル	FGE.23 rev4
ピリジン (pyridine) 、ピロール (pyrrole) 、インドール (indole) 及びキノリン (quinoline) 誘導体	FGE.24 rev2
脂肪族及び芳香族炭化水素	FGE.25 <u>rev3</u>
アミノ酸 (amino acid)	FGE.26 rev1
芳香族ラクトン (aromatic lactone)	FGE.27
ビニルベンゼン (vinylbenzene)	FGE.29
4-プロプ-1-エニルフェノール (4-prop-1-enylphenol) 及び 2-メトキシ-4-(プロプ-1-エニル)フェニル 3-メチル酪酸 (2-methoxy-4-(prop-1-enyl)phenyl 3-methylbutyrate)	FGE.30
エポキシド (epoxide)	FGE.31
フラボノイド (flavonoid)	FGE.32
テトラヒドロフラン (tetrahydrofuran) 誘導体	FGE.33
テトラヒドロキノリン (tetrahydroquinoline) 誘導体	FGE.34
キニーネ塩 (quinine salt)	FGE.35
トリテルペン配糖体 (triterpene glycoside)	FGE.36
3-ブテニルイソチオシアネート(3-butenyl isothiocyanate)	FGE.38
2-ヒドロキシプロピオンアミド(2-hydroxy-propionamide)の芳香族誘導体	FGE.40
鉄含有有機化合物	FGE 42
ツジルアルコール (thujyl alcohol)	FGE.43
cis - 2 - ヘプチル - シクロプロパンカルボン酸 (cis-2-heptyl-clopropanecarboxylic acid)	FGE.44
第三級アミン	FGE.45
アンモニアとアンモニウム塩	FGE.46 rev1
2 環系及び 3 環系の第二級アルコール、ケトン及び関連エステル	FGE 47 rev1
アミノアセトフェノン (aminoacetophenone)	FGE 48
キサンチンアルカロイド (xanthin alkaloid)	FGE.49
FGE.17 rev2 で評価されたピラジン誘導体と構造的に関連する、JECFA (第 57 回会合) で評価されたピラジン誘導体	FGE.50 rev1

FGE 09 rev3 で評価された脂環式ケトン、第二級アルコール及び関連エステルと構造的に関連する、JECFA（第 59 回会合）で評価された脂環式ケトン、第二級アルコール及び関連エステル	FGE.51rev1
FGE.20 で評価されたベンジルアルコール、ベンズアルデヒド、関連するアセタール、安息香酸並びに関連エステルと構造的に関連する、JECFA（第 57 回会合）で評価したヒドロキシ（hydroxy）及びアルコキシ（alkoxy）置換ベンジル（benzyl）誘導体	FGE.52
FGE14 rev1 で評価されたフェネチルアルコール、アルデヒド、エステル及び関連するフェニル酢酸エステル（phenylacetic acid ester）並びに FGE23rev1 で評価されたフェノキシエチルエステル（phenoxyethyl ester）と構造的に関連する、JECFA（第 59 回会合）で評価されたフェネチルアルコール、アルデヒド、酸及び関連するアセタールとエステル	FGE.53 rev1
FGE.20 rev1 で評価されたベンジルアルコール、ベンズアルデヒド、関連アセタール、安息香酸及び関連エステルと構造的に関連する、JECFA（第 57 回会合）で評価されたベンジル誘導体	FGE.54 rev1
FGE.14 で評価されたフェネチルアルコール、アルデヒド、エステル及び関連フェニル酢酸エステル、及び FGE.15 で評価されたアリール置換基のある飽和及び不飽和の第一級アルコール、アルデヒド、酸及びエステル誘導体と構造的に関連する、JECFA（第 63 回会合）で評価されたフェニル置換脂肪族アルコール及び関連するアルデヒドとエステル	FGE.55
FGE.09 rev1 で評価された脂環式飽和及び不飽和の第二級アルコール、ケトン及び脂環式第二級アルコールに由来するエステル、並びにフェノールカルボン酸のエステルと構造的に関連する、JECFA（第 63 回会合）で評価された脂環式アルコール・ケトン及び関連エステル	FGE.56
JECFA（第 55 回会合）で評価された構造的に関連する、プレゴン（pulegone）代謝物とそのエステル	FGE.57
FGE.22 で評価された環置換フェノール誘導体と構造的に関連する、JECFA（第 55 回会合）で評価されたフェノール誘導体	FGE.58
FGE.23 rev2 で評価されたアニソール誘導体を含む脂肪族、脂環族及び芳香族エーテルと構造的に関連する、JECFA（第 61 回及び 63 回会合）で評価された脂肪族及び芳香族のエーテル	FGE.59 rev1
FGE.22 で評価された環置換フェノール誘導体と構造的に関連する、JECFA（第 65 回会合）で評価されたオイゲノール	FGE.60

(eugenol) 及び関連ヒドロキシアリルベンゼン (hydroxyallylbenzene) 誘導体	
FGE.03 rev1 で評価された脂肪族直鎖及び分岐鎖の飽和第一級アルコールと直鎖及び分岐鎖の飽和アルデヒドに由来するアセタールと酸に由来するオルトエステルと構造的に関連する、JECFA (第 57 回会合) で評価された脂肪族アセタール	FGE.61 rev1
FGE.05 rev2 で評価された直鎖及び分岐鎖の不飽和カルボン酸及びそれらのカルボン酸と脂肪族飽和アルコールに由来するエステル、及び FGE.06 rev1 (2008) で評価された脂肪族直鎖及び分岐鎖不飽和の第一級アルコール、アルデヒド、カルボン酸及びエステルと構造的に関連する、JECFA (第 61 回及び第 68 回会合) で評価された脂肪族直鎖及び分岐鎖不飽和の非共役型アルコール、アルデヒド、酸及び関連エステル	FGE.62 rev1
FGE.07 rev4 で評価された脂肪族飽和及び不飽和の第二級アルコール、ケトン、並びに第二級アルコールと直鎖又は分岐鎖の飽和カルボン酸に由来するエステルと構造的に関連する、JECFA (第 59 回及び 69 回会合) で評価された脂肪族第二級アルコール、ケトン及び関連エステル	FGE.63 rev2
FGE.10 rev1 で評価された酸素含有官能基及びラク톤の追加を含む脂肪族飽和及び不飽和の第一級及び第二級アルコール、アルデヒド、アセタール、カルボン酸及びエステルと構造的に関連する、JECFA (第 57 回会合) で評価された脂肪族鎖式のジオール及びトリオール並びに関連化合物	FGE.64
FGE.13 rev21 で評価された側鎖に置換基及びヘテロ原子を含む又は含まないフルフリル及びフラン誘導体と構造的に関連する、JECFA (第 59 回会合) で評価された香料として使用される硫黄置換フラン誘導体	FGE.65 rev1
JECFA (第 55 回会合) で評価されたフルフリルアルコール (furfuryl alcohol) と関連する香料	FGE.66 rev1
JECFA (第 55 回、第 65 及び 69 回会合) で評価されたフラン置換化合物	FGE.67 rev2
FGE.15 rev1 で評価されたアリール置換基のある飽和及び不飽和の第一級アルコール、アルデヒド、酸及びエステル誘導体と構造的に関連する、JECFA (第 55 回会合) で評価されたシナミルアルコール及び関連する香料	FGE.68

FGE.16 で評価された芳香族ケトンと構造的に関連する、JECFA（第 57 回会合）で評価された芳香環置換第二級アルコール、ケトン及び関連エステル	FGE.69
JECFA（第 61 回会合）で評価された脂肪族及び脂環式直鎖 α,β -不飽和のジエナール（dienal）及びトリエナール（trienal）並びに関連アルコール、酸及びエステル	FGE.70
脂肪族直鎖 α,β -不飽和カルボン酸及び関連エステル	FGE.71
FGE.05 rev2 で評価された直鎖及び分岐鎖の不飽和カルボン酸、並びにそれらのカルボン酸と脂肪族直鎖飽和アルコールに由来するエステルと構造的に関連する、JECFA（第 61 回会合）で評価された脂肪族分岐鎖飽和及び不飽和アルコール、アルデヒド、酸及び関連エステル	FGE.72 rev1
FGE.12 rev4 で評価された脂環式飽和又は不飽和の第一級アルコール、アルデヒド、酸及びエステルと構造的に関連する、JECFA（第 59 回及び第 63 回会合）で評価された脂環式第一級アルコール、アルデヒド、酸及び関連エステル	FGE.73 rev3
FGE.08 rev5 で評価された酸素含有官能基の追加を含む又は含まない、脂肪族及び脂環式のモノ、ジ、トリ、ポリ硫化物と構造的に関連する、JECFA（第 53 回及び第 61 回会合）で評価された単純脂肪族硫化物及びチオール	FGE.74 rev3
FGE.33 で評価されたテトラヒドロフラン誘導体と構造的に関連する、JECFA（第 63 回会合）で評価されたテトラヒドロフラン誘導体とフラノン誘導体	FGE.75
FGE.21 rev3 で評価されたチアゾール、チオフェン、チアゾリン及びチエニル誘導体並びに各種化合物と構造的に関連する、JECFA（第 59 回会合）で評価された硫黄含有ヘテロ環式化合物	FGE.76 rev1
FGE.24 rev2 で評価されたピリジン、ピロール、インドール及びキノリン誘導体と構造的に関連する、JECFA（第 63 回会合）で評価されたピリジン、ピロール及びキノリン誘導体	FGE.77 rev2
FGE.25 rev3 で評価された脂肪族及び芳香族炭化水素と構造的に関連する、JECFA（第 63 回会合）で評価された脂肪族、脂環式及び芳香族炭化水素	FGE.78 rev2
FGE.26 rev1 で評価されたアミノ酸と構造的に関連する、JECFA（第 63 回会合）で評価されたアミノ酸及び関連化合物	FGE.79
FGE.27 で評価された芳香族ラクトンと構造的に関連する、JECFA（第 61 回会合）で評価された脂環式環状又は脂環縮合及び芳香環縮合の環状ラクトン	FGE.80 rev1

FGE.30 で評価された 2-メトキシ-4-(プロプ-1-エニル)フェニル 3-メチル酪酸と構造的に関連する、JECFA（第 61 回会合）で評価されたヒドロキシプロペニルベンゼン (hydroxypropenylbenzene)	FGE.81
JECFA(第 65 回会合)で評価されたエポキシド	FGE.82 <u>rev1</u>
JECFA（第 65 回会合）で評価されたエチルマルトール (ethyl maltol) 及び 6-ケト-1,4-ジオキサン誘導体	FGE.83 rev1
JECFA（第 65 回会合）で評価されたアントラニル酸塩 (anthranilate) 誘導体	FGE.84
JECFA（第 65 回会合）で評価された各種窒素含有化合物	FGE.85
JECFA（第 65 回会合）で評価された脂肪族及びアーリルアルキル (arylalkyl) のアミン及びアミド	FGE.86 <u>rev2</u>
FGE.47 rev1 で評価された 2 環系第二級アルコール、ケトン及び関連エステルと構造的に関連する、JECFA（第 63 回会合）で評価された 2 環系第二級アルコール、ケトン及び関連エステル	FGE.87 <u>rev2</u>
フェノール及びフェノール誘導体	FGE.88
FGE18 rev1 で評価された脂肪族鎖式及び脂環式の飽和及び不飽和の第三級アルコール及びそれらのエステル並びに芳香環をもつ第三級アルコールと構造的に関連する、JECFA（第 63 回及び第 68 回会合）で評価されたフェニル置換脂肪族第三級アルコール、関連するアルデヒド及びエステル	FGE.89
FGE.18 rev1 で脂肪族鎖式及び脂環式の飽和及び不飽和の第三級アルコール及びそれらのエステル並びに芳香環をもつ第三級アルコールと構造的に関連する、JECFA（第 68 回会合）で評価された脂肪族鎖式及び脂環式のテルペノイド (terpenoid) の第三級アルコール	FGE.90
FGE.08 <u>rev5</u> で評価された酸素含有官能基の追加を含む又は含まない脂肪族及び脂環式のモノー、ジー、トリー及びポリ硫化物と構造的に関連する、JECFA（第 53 回及び第 68 回会合）で評価された脂肪族及び芳香族の硫化物とチオール	FGE.91 <u>rev1</u>
FGE.10 rev1 で評価された脂肪族飽和及び不飽和の第一級及び第二級アルコール、アルデヒド、アセタール、カルボン酸及び酸素含有官能基とラク톤の追加を含むエステルと関連する、JECFA（第 68 回会合）で評価された脂肪族鎖式ジオール、トリオール及び関連する化合物	FGE.92
FGE.21 rev3 で評価されたチアゾール、チオフエン、チアゾリン及びチエニル誘導体と構造的に関連する、JECFA（第 68 回会合）で評価された硫黄含有ヘテロ環式化合物	FGE.93 rev1

JECFA（第 68 回会合）で評価された脂肪族及び芳香族アミンとアミドの補遺として評価された脂肪族アミンとアミド	FGE.94 rev2
FGE. 05Rev1 で評価された脂肪族直鎖及び分岐鎖飽和の第一級及び第二級アルコールと直鎖及び分岐鎖の不飽和カルボン酸に由来するエステルと構造的に関連する、JECFA（第 69 回会合）で評価された脂肪族直鎖及び分岐鎖の飽和及び不飽和アルコール、アルデヒド、酸及び関連エステル	FGE.95
FGE.51, 52, 53, 54, 56, 58, 61, 62, 63, 64, 68, 69, 70, 71, 73, 76, 77, 79, 80, 83, 84, 85 及び 87 の補遺として DG SANCO.が要求したことに応じて生産量及び予想生産量が提出された 88 種の香料	FGE.96
環式不飽和 δ -ラクトン	FGE.98
JECFA（第 63 回、第 65 回及び第 69 回会合）で評価されたフラノン誘導体	FGE.99

1

2

1 <別紙3：警告構造>

2 山崎専門委員：

3 本案で問題ありません。

4
5 c) について、アゾ色素中のアゾ基が還元分解されて発がん性のある芳香族アミン
6 を生成する可能性があること申し添えます。

7 1. WHO Food Additives Series 40 Annex 5 Table 4. A list of functional groups
8 identified by Ashby & Tennant (1988, 1991) and Tennant *et al.* (1990) as
9 structural alerts for DNA reactivity に収載されている部分構造

10 a) alkyl esters of phosphonic or sulfonic acids

11 ホスホン酸またはスルホン酸のアルキルエステル

12 b) aromatic nitro-groups 芳香族ニトロ基

13 c) aromatic azo-groups (reduction to amine) 芳香族アゾ基（アミンへの還
14 元）

15 d) aromatic ring *N*-oxides 芳香環 *N*-オキシド

16 e) aromatic mono- and di-alkyl amino groups 芳香族モノ及びジアルキルアミ
17 ノ基

18 f) alkyl hydrazines アルキルヒドラジン

19 g) alkyl aldehydes アルキルアルデヒド

20 h) *N*-methanol derivatives *N*-メチロール誘導体

21 i) monohaloalkanes モノハロアルカン

22 j) Nitrogen and Sulfur mustards, beta-haloethyl-

23 β-ハロエチル基をもつナイトロジェンマスタード及びサルファマスタード

24 k) *N*-chloramines *N*-クロラミン

25 l) propiolactones and propiosulfones プロピオラクトン及びプロピオスルホン

26 m) aromatic and aliphatic aziridinyl derivatives

27 芳香族及び脂肪族のアリジニル誘導体

28 n) aromatic and aliphatic substituted primary alkyl halides

29 芳香族置換及び脂肪族置換の第一級ハロゲン化アルキル

30 o) urethane derivatives (carbamates) ウレタン誘導体（カルバミン酸）

31 p) alkyl *N*-nitrosamines アルキル *N*-ニトロソアミン

32 q) aromatic amines and *N*-hydroxy derivatives

33 芳香族アミン及びその *N*-ヒドロキシ誘導体

34 r) aliphatic epoxides and aromatic oxides 脂肪族エポキシド及び芳香族オキシ
35 ド

- 1 s) center of Michael reactivity マイケル反応の中心
- 2 t) halogenated methanes ハロゲン化メタン
- 3 u) aliphatic nitro groups 脂肪族ニトロ基
- 4
- 5 2. その他
- 6 v) α,β -unsaturated carbonyl compounds α,β -不飽和カルボニル化合物
- 7 w) furan derivatives フラン誘導体
- 8
- 9

＜別紙 4：構造クラス分類のための質問項目の概要＞

伊藤専門委員：

本案で問題ありません。

旧指針の記載から以下の点を修正しました。

・段階 9 について、Q7, Q10 の「複素環」記載は英語表記ですので、表記を統一しました。

・段階 11 について、名称を単数形に統一しました。

・段階 25,26 について Yes の場合を「→11」から「→II」としました。

その他文言等の修正を行いました。

段階	質問項目	"No"	"Yes"
1	生体成分、或いはその光学異性体であるか	質問 2 へ	分類 I
2	以下の官能基を持つか 脂肪族第 2 級アミンとその塩 cyano, N-nitroso, diazo, triazeno 第 4 級窒素 (例外あり)	→3	→III
3	構造に C,H,O,N, 2 価の S 以外の要素があるか	→5	→4
4	前項の質問でリストされなかったのは以下の何れかであるか a. carboxylic acid の Na,K,Ca,Mg,NH ₄ 塩 b. amine の硫酸塩又は塩酸塩 c. Na ⁺ ,K ⁺ ,Ca-sulphonate,sulphamate or sulphate	→III	→7
5	単純に分岐した、非環状脂肪族炭化水素か炭水化物か	→6	→I
6	ベンゼン環の以下の置換構造物質か a. 炭化水素またはその 1'-hydroxy or hydroxy ester 体 かつ b. 一つ又は複数の alkoxy 基があり、このうち一つは a の炭化水素の	→7	→III

	パラ位		
7	heterocyclic 構造であるか	→16	→8
8	lactone か cyclic diester であるか	→10	9
9	他の環に融合しているか、5 又は 6 員環の α 、 β -不飽和 lactone か lactone の場合はヒドロキシ酸として扱う。 * 開環 : Q-20, heterocyclic : Q-10, 炭素環 : Q23 cyclic diester の場合はそれぞれの構成要素として扱う	→*:20,10 or 23	→III
10	3 員の heterocyclic 化合物か	→11	→III
11	いかなる環における hetero 原子を無視して、複素環は以下の置換基以外の置換基をもつか。 単純に分岐した炭化水素 (架橋及び単環 aryl 又は alkyl を含む)、alkyl alcohol、aldehyde、acetal、ketone、ketal、acid、ester (ラクトン以外の環状エステルを含む)、mercaptan、sulphide、methyl ether、水酸基、これらの置換基以外の置換基をもたない単一の環(hetero 又は aryl)。	→12	→III
12	hetero 芳香族化合物か	→22	→13
13	置換基を有するか	→III	→14
14	二つ以上の芳香族の環を有するか	→22	→15
15	一つずつの環に容易に加水分解されるか	→III	→22
16	普通の terpene-hydrocarbon、-alcohol、-aldehyde、または-carboxylic acid (not a ketone)であるか	→17	→I
17	普通の terpene、-alcohol、-aldehyde 又は-carboxylic acid に容易に加水分解されるか	→19 (non-terpenoid moiety)	→18 (terpene moiety)
18	以下の何れかであるか	→I	→II

	a. diketone が近接 ; 末端の vinyl 基に ketone,ketal が接続 b. 末端の vinyl 基に 2 級アルコールかそのエステルが接続 c. allyl alcohol 又はその acetal、ketal 又は ester 誘導体 d. allyl mercaptan, allyl sulphide, allyl thioester, allyl amine e. acrolein, methacrolein 又はその acetal f. acrylic or methacrylic acid g. acetylenic compound h. acyclic 脂肪族 ketone, ketal, ketoalcohol のみを官能基とし、4 つ以上の炭素を keto 基のいずれかの側に持つ i. 官能基が sterically hindered		
19	open chain か	→23	→20
20	次のいずれかの官能基のみを含む直鎖又は単純に分岐した、脂肪族化合物か a. alcohol, aldehyde, carboxylic acid or ester が 4 つ以下 b. 以下の官能基が一つ以上で一つずつ acetal, ketone or ketal, mercaptan, sulphide, thioester, polyoxyethylene(n<4), 1 級又は 3 級 amine	→22	→21
21	methoxy を除く 3 種類以上の異なる官能基を含むか	→18	→III
22	食品の一般的な成分又はその成分と構造的に良く類似しているか	→III	→II
23	芳香族化合物か	→24	→27
24	cyclopropane, cyclobutane とその誘導体を除く monocarbocyclic 化合物で置換されていないか或いは以下の置換基のみを含む環または脂肪族側鎖を持つか。(alcohol, aldehyde, 側鎖の ketone, acid, ester, 又は Na, K, Ca, sulphonate, sulphamate, acyclic acetal or ketal)	→25	→18
25	以下のいずれかか a. 24 で述べた置換基のみの cyclopropane 又は cyclobutane b. mono- or bicyclic sulphide or mercaptan	→26	→II

26	24 にリストした以外の官能基を含まない構造で、 環状 ketone の有無に関わらず monocycloalkanone 又は bicyclic 化合物か	→22	→II
27	環は置換基を持つか	→III	→28
28	二つ以上の芳香族環を持つか	→30	→29
29	加水分解を受けて単環式残基となるか 芳香族残基は Q30 へ、その他は Q19 へ	→III	→30
30	環の hydroxy, methoxy 基を無視して、その環は以下に示す炭素数 1-5 の脂肪族グループ以外の置換基を持つか。 すなわち炭化水素あるいは alcohol, ketone, aldehyde, carboxyl, 単純 ester (加水分解を受けて炭素数 5 以下の環置換体となる) を含む 脂肪族置換基。 (単純 ester が加水分解されるとき、芳香族は Q18、他の残基は Q19 へ)	→18	→31
31	Q30 の、acyclic acetal, -ketal or -ester の何れかか	→32	→18
32	Q30 の官能基のみ、又は Q31 の誘導体と以下の何れか又は全てを持つか a. 融合した非芳香族 carbocyclic ring b. 炭素数 5 を超える置換鎖 c. 芳香族環または脂肪族側鎖に polyoxyethylene 鎖	→22	→II

1
2
3
4

1 <別紙5：構造クラス分類について>

2
3 個々の香料は構造及び推定される代謝経路等から、既存の質問項目から導かれる以
4 下の構造クラスⅠ、Ⅱ、Ⅲに分類される。

5
6 クラスⅠ：単純な化学構造を有し、効率の良い代謝経路があり、経口毒性が低いこと
7 が示唆される物質。

8 例：酪酸イソアミル

9
10 クラスⅡ：クラスⅠとクラスⅢの中間的な構造を有する。クラスⅠの物質のように経
11 口毒性が低いとはいえない構造を有するが、クラスⅢの物質と違って毒性を
12 示唆する特徴的構造は有しないもの。クラスⅡの物質は反応性のある官能基
13 を含むことがある。

14
15 例：フルフリルアルコール

16
17 クラスⅢ：容易に安全であると推定できないような化学構造を持つか、または重大な
18 毒性を示唆する可能性のある化学構造を有する物質

19
20 例：2-フェニル-3-カルボエトキシフラン

＜別紙 6：構造クラスごとのばく露許容閾値の根拠＞

伊藤専門委員：

本案で問題ありません。

構造クラスごとのばく露許容閾値

構造クラス	5 パーセンタイル NOEL ⁽⁶⁾ ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)	許容ばく露閾値 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)
I	2,993	1,800
II	906	540
III	147	90

5 パーセンタイル NOEL⁽⁷⁾に 60（一人の体重を 60 kg と仮定）を乗じ、安全係数 100 で除して許容ばく露閾値を得た。

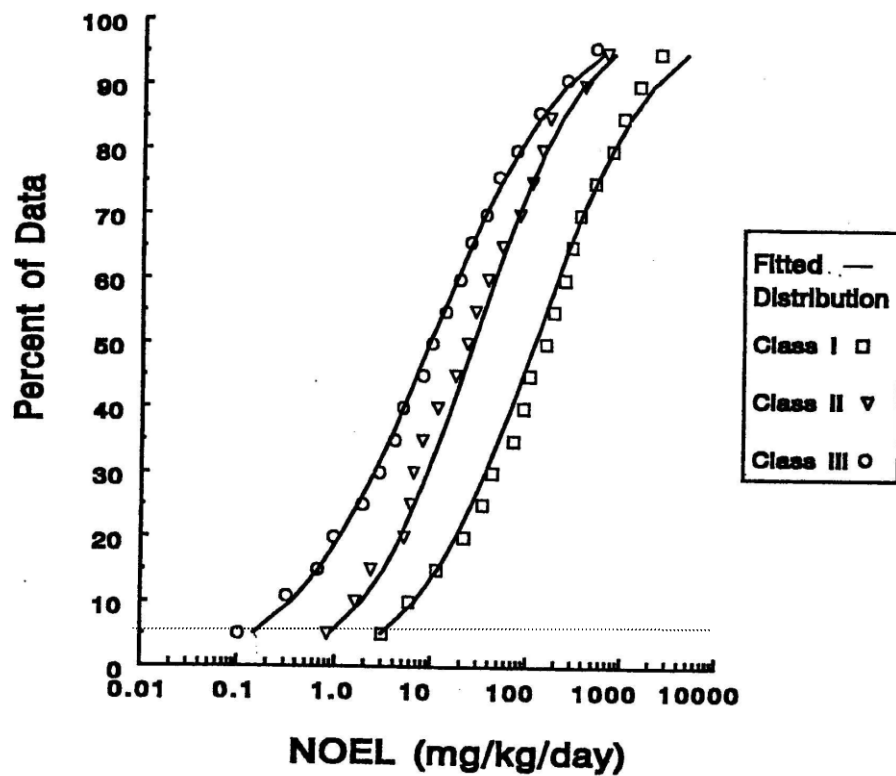
このばく露許容値は、約 600 に及ぶ工業用化学物質、農薬、食品添加物等の様々な化学物質の一般毒性、発がん性、生殖発生毒性、神経毒性等の約 3,000 種の毒性データに基づくクラスごとの NOEL の累積分布を基に算出された値である。

⁶ JECFA では NOEL と称されているが、JECFA においては実際の判断は NOAEL で行われており、NOAEL と同義である。

⁷ 各構造クラスに分類される物質を、NOEL の低い順に累積していった際、各構造クラスの物質 5%が含まれる NOEL の値。

1
2

毒性データに基づく NOEL の累積分布⁽⁸⁾



20

⁸ グラフ中の点線は、5 パーセント NOEL を示す。

- 1 <参照>
- 2