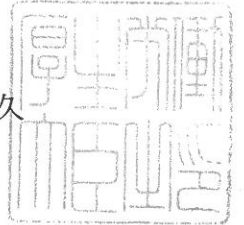




厚生労働省発食安1128第1号
平成26年11月28日

食品安全委員会
委員長 熊谷 進 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



アンモニウムイソバレレートの商品健康影響評価について

標記の添加物については、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、平成23年2月28日付け厚生労働省発食安0228第1号により、添加物としての指定及び規格基準の設定に係る食品健康影響評価について、貴委員会の意見を求め、平成25年2月18日付け府食第126号により貴委員会から結果が通知されたところですが、別添のとおり、当該添加物の規格を変更する必要性が生じたので、修正の上、改めて、貴委員会の意見を求めます。

記

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条及び同法第11条第1項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのない添加物として、以下に掲げるものについて、別添を踏まえ、新たに定め、併せて、規格基準を設定すること。

アンモニウムイソバレレート



**「アンモニウムイソバレレート」の添加物指定及び規格基準の設定に関する
食品健康影響評価について**

1. 経緯

厚生労働省では、平成14年7月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における了承事項に従い、①FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及びEU諸国等で使用が広く認められているものについては、企業等からの要請を待つことなく、国際汎用香料として、指定に向けた作業を進めてきている。

国際汎用香料の1つである「アンモニウムイソバレレート」の添加物指定及び規格基準の設定については、平成23年2月18日付け厚生労働省発食安0228第1号により、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼し、平成25年2月18日付け府食第126号により食品安全委員会から食品健康影響評価の結果（以下「第1版」という。）が通知されている。

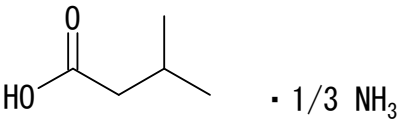
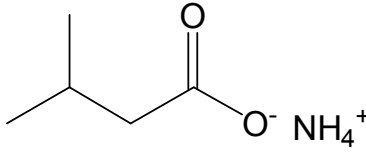
「アンモニウムイソバレレート」の成分規格については、国際汎用香料であることを踏まえ、JECFAで評価された成分規格をもとに設定することとしていたが、評価結果通知後、厚生労働省において添加物指定及び規格基準の設定に向けて手続を進めていたところ、食品健康影響評価の依頼時に食品安全委員会に示した分子量及び化学式の変更が必要であることが判明した。

また、分子量の変更に伴い、前回食品健康影響評価を依頼した際に提出した染色体異常を指標とする試験におけるモル濃度の変更が必要であることが判明した。

このことから、評価結果通知時の上記内容を変更するため、今般、食品健康影響評価を依頼するものである。

なお、上記以外の変更はなく、また、食品健康影響評価結果通知後、新たな毒性学的知見の存在は確認されていない。

2. 「アンモニウムイソバレレート」について

	変更後（今回）	変更前（評価結果通知時）
用途	香料	香料
分子量及び化学式 ^{*1}	<p>【名称】アンモニウムイソバレレート 【CAS 番号】1449430-58-3 【分子量】323.43^{*2} 【構造式】</p>  <p>・ 1/3 NH₃</p> <p>【化学式】C₁₅H₃₃NO₆^{*2}</p>	<p>【名称】アンモニウムイソバレレート 【CAS 番号】7563-33-9 【分子量】119.16 【構造式】</p>  <p>【化学式】C₅H₁₃NO₂</p>

海外における使用状況	欧米では、肉製品、焼菓子、ソフト・キャンディー類、冷凍乳製品類、清涼飲料、ゼラチン、プリン類などの様々な加工食品において風味を向上させるために添加されている。
成分概要	食品中には天然に存在することが確認されていない成分である。

※1 構造式はCASに登録されている構造を記載した。

※2 1つの分子として安定に存在するイソ吉草酸：アンモニア＝3：1をアンモニウムイソバレレート1分子として計算している。

3. 化学式等の変更について

海外での流通品¹について、酸及びアルカリによる中和滴定、ケルダール法による窒素量測定、元素分析、単結晶X線構造解析並びに定量NMRによる定量を行った結果、添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」に含まれるイソ吉草酸とアンモニアの割合は1：1ではなく3：1であることが判明した。

4. 哺乳類の*in vitro*染色体異常試験の被験物質

評価依頼時に提出した反復投与毒性試験等の試験は、指定対象である添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」（イソ吉草酸とアンモニアが3：1であるもの）を被験物質としたものであるため、被験物質をモル濃度で示した哺乳類の*in vitro*染色体異常試験に関しては、分子量の変更に伴い、モル濃度の変更が必要であることが判明したが、それ以外の毒性試験成績についての変更はない。

染色体異常試験においては、イソ吉草酸：アンモニア＝1：1を1分子として、最高用量1.2mg/mL（10mM）を設定したが、イソ吉草酸：アンモニア＝3：1を1分子とすると、1.2mg/mL（3.7mM）となる。しかしながら、第1版によれば、

- ・アンモニウムイソバレレートはイソ吉草酸とアンモニアの塩であることから、ヒトの体内で加水分解され、イソ吉草酸とアンモニアを生成する。
- ・添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」を摂取することで体内に取り込まれるアンモニアの量は、ヒトにおいて食事から産生されるアンモニアの量の変動の範囲内と考えられ、また、ヒト体内で産生されたアンモニアと同様に代謝されると考えられることから、ここではアンモニアに係る知見は参照していない。

とされている。したがって、アンモニウムイソバレレートの体内の分解物のうちイソ吉草酸について考えれば、被験物質中のイソ吉草酸は、11mM（3.7mM×3分子≒11）であることから、OECDテストガイドラインの条件²を満たしていると考ええる。

¹ 海外企業2社で販売されている各1製品のそれぞれ1ロットずつについて試験を行なった。海外企業2社の製品については、販売される添加物「アンモニウムイソバレレート」を代表する製品であり、その他についても同様と見込まれる。

² 哺乳類の*in vitro*染色体異常試験に関するOECDテストガイドライン（OECD473）において、『比較的毒性のない物質では、最高濃度は5μL/mL、5mg/mL、0.01Mの最も低いものとする。』とされている。

5. 今後の方向

食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、薬事・食品衛生審議会において「アンモニウムイソバレレート」について、添加物指定及び規格基準の設定について検討する。