

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 添加物部会

日時 平成21年9月3日(木)
10時00分～12時00分まで
場所 中央合同庁舎7号館西館14階
共用第1414会議室

議事次第

1 議題

- (1) 3-メチル-2-ブタノールの添加物指定の可否について
- (2) 5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンの添加物指定の可否について
- (3) 2-エチル-5-メチルピラジンの添加物指定の可否について

2 その他

- ・ 既存添加物の消除について

資料一覧

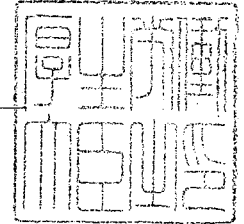
- 資料 1 - 1 3-メチル-2-ブタノールの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会への諮問について
- 資料 1 - 2 3-メチル-2-ブタノールの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会報告書（案）
- 資料 1 - 3 3-メチル-2-ブタノールの残留基準設定及び添加物の指定に係る食品健康影響評価に関する審議結果
- 資料 2 - 1 5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会への諮問について
- 資料 2 - 2 5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会報告書（案）
- 資料 2 - 3 5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンの残留基準設定及び添加物の指定に係る食品健康影響評価に関する審議結果
- 資料 3 - 1 2-エチル-5-メチルピラジンの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会への諮問について
- 資料 3 - 2 2-エチル-5-メチルピラジンの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会報告書（案）
- 資料 3 - 3 2-エチル-5-メチルピラジンの残留基準設定及び添加物の指定に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）

- 報告資料 1 既存添加物の消除について
- 報告資料 2 既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究報告書について
- 報告資料 3 平成 20 年度マーケットバスケット方式による酸化防止剤、防ばい剤、プロピレングリコール及びリン化合物の摂取量調査の結果について
- 報告資料 4 食品安全委員会への意見聴取及び食品健康影響評価の結果について

厚生労働省発食安0820第4号
平成21年8月20日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条及び第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

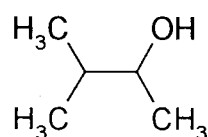
1. 3-メチル-2-ブタノールの添加物としての指定の可否について
2. 3-メチル-2-ブタノールの添加物としての使用基準及び成分規格の設定について

3-メチル-2-ブタノールの食品添加物の指定に関する部会報告書(案)

1. 品目名：3-メチル-2-ブタノール
3-Methyl-2-butanol、3-Methylbutan-2-ol
〔CAS 番号：598-75-4〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

C₅H₁₂O 88.15

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

3-メチル-2-ブタノールは、カラバッシュナツメグ、ぶどう等の果物、ムール貝、チーズ、ココア、豆類等の食品に天然に含まれる成分である。欧米では焼菓子、ハード・キャンディー類、ジャム・ゼリー、アルコール飲料、冷凍乳製品類、清涼飲料等様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている。

5. 食品安全委員会における評議結果

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 21 年 3 月 12 日付け厚生労働省発食安第 0312003 号により食品安全委員会あて意見を求めた 3-メチル-2-ブタノールに係る食品健康影響評価については、平成 21 年 5 月 18 日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成 21 年 7 月 23 日付けで通知されている。

評価結果：3-メチル-2-ブタノールは、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。

6. 摂取量の推計

上記の食品安全委員会の評価結果によると次のとおりである。

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の 10%が消費していると仮定する JECFA の PCTT (Per Capita intake Times Ten) 法による 1987 年の米国及び 1995 年欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 0.2 μg 及び 0.6 μg である。正確には指定後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に指定されている香料物質の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、我が国の本物質の推定摂取量は、およそ 0.2 から 0.6 μg の範囲になると推定される。

7. 新規指定について

3-メチル-2-ブタノールを食品衛生法第 10 条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第 11 条第 1 項の規定に基づき、次のとおり使用基準と成分規格を定めることが適当である。

(使用基準案)

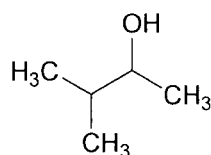
香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

(成分規格案)

成分規格を別紙 1 のとおり設定することが適当である。(設定根拠は別紙 2、JECFA 規格との対比表は別紙 3 のとおり。)

3-メチル-2-ブタノール (案)

3-Methyl-2-butanol



C₅H₁₂O

分子量 88.15

3-Methylbutan-2-ol [598-75-4]

含 量 本品は、3-メチル-2-ブタノール (C₅H₁₂O) 98.0 %以上を含む。

性 状 本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

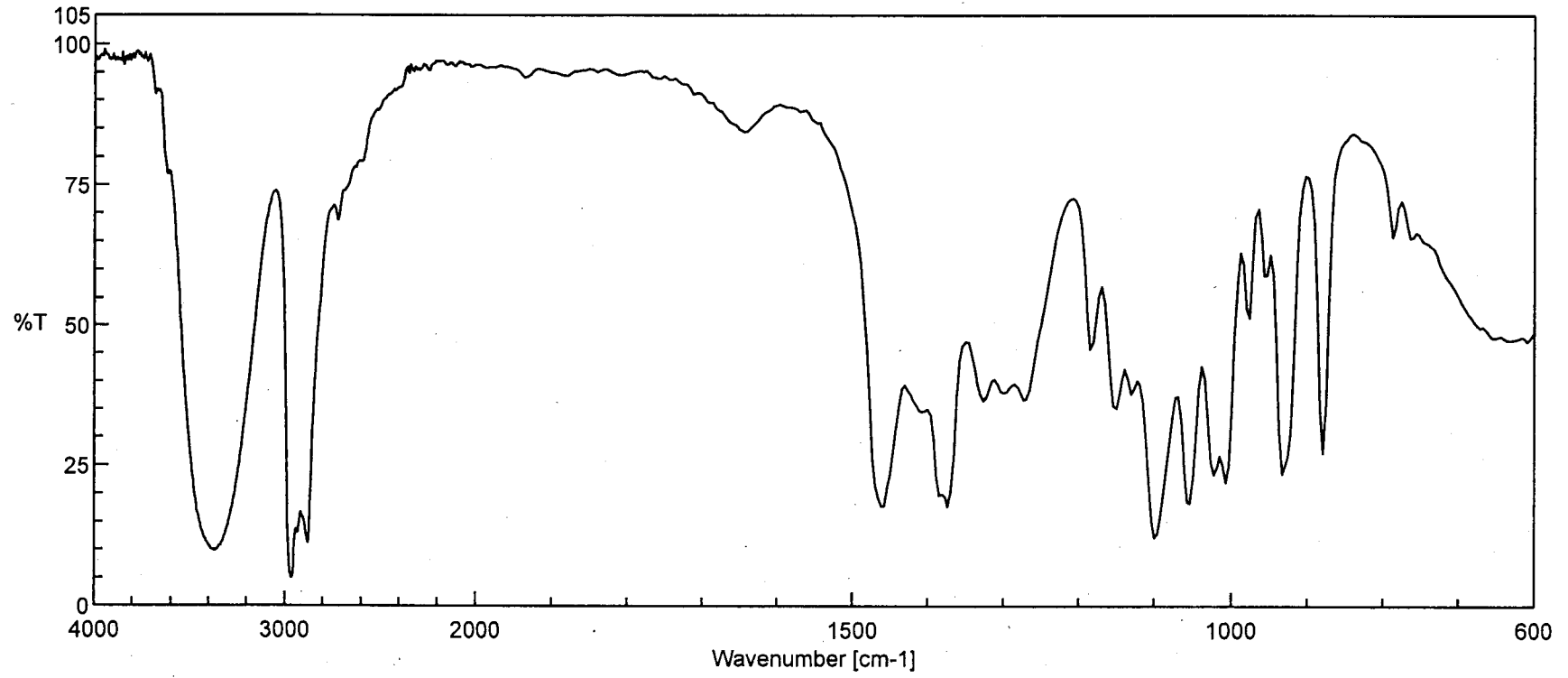
純度試験 (1) 屈折率 $n_D^{20} = 1.406 \sim 1.412$

(2) 比重 $d_{25}^{25} = 0.815 \sim 0.821$

定 量 法 香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。

参照赤外吸収スペクトル

3-メチル-2-ブタノール



3-メチル-2-ブタノールに係る成分規格等の設定根拠

含量

JECFA は「98%以上」を規格値としている。本規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同水準の規格値とするが、他の添加物の規格値との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「98.0%以上」とした。

性状

JECFA は性状の規格がない。

本品は特有の香気を持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本規格案では「無色透明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

確認試験

JECFA は確認試験に赤外吸収スペクトル測定法を採用していることから本規格案でも赤外吸収スペクトル測定法を採用した。

純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は「1.406~1.412 (20℃)」としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「1.406~1.412 (20℃)」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は「0.815~0.821 (25℃/25℃)」としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「 $d_{25}^{25} = 0.815 \sim 0.821$ 」とした。

定量法

JECFA は GC 法により含量測定を行っている。また、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいても GC 装置が広く普及しており、測定機器を含めた測定環境に実務上問題は無いことから本規格案でも GC 法を採用することとした。

本品は、沸点が 150℃未満(112℃)のため、香料試験法の 9. 香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。

JECFA では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

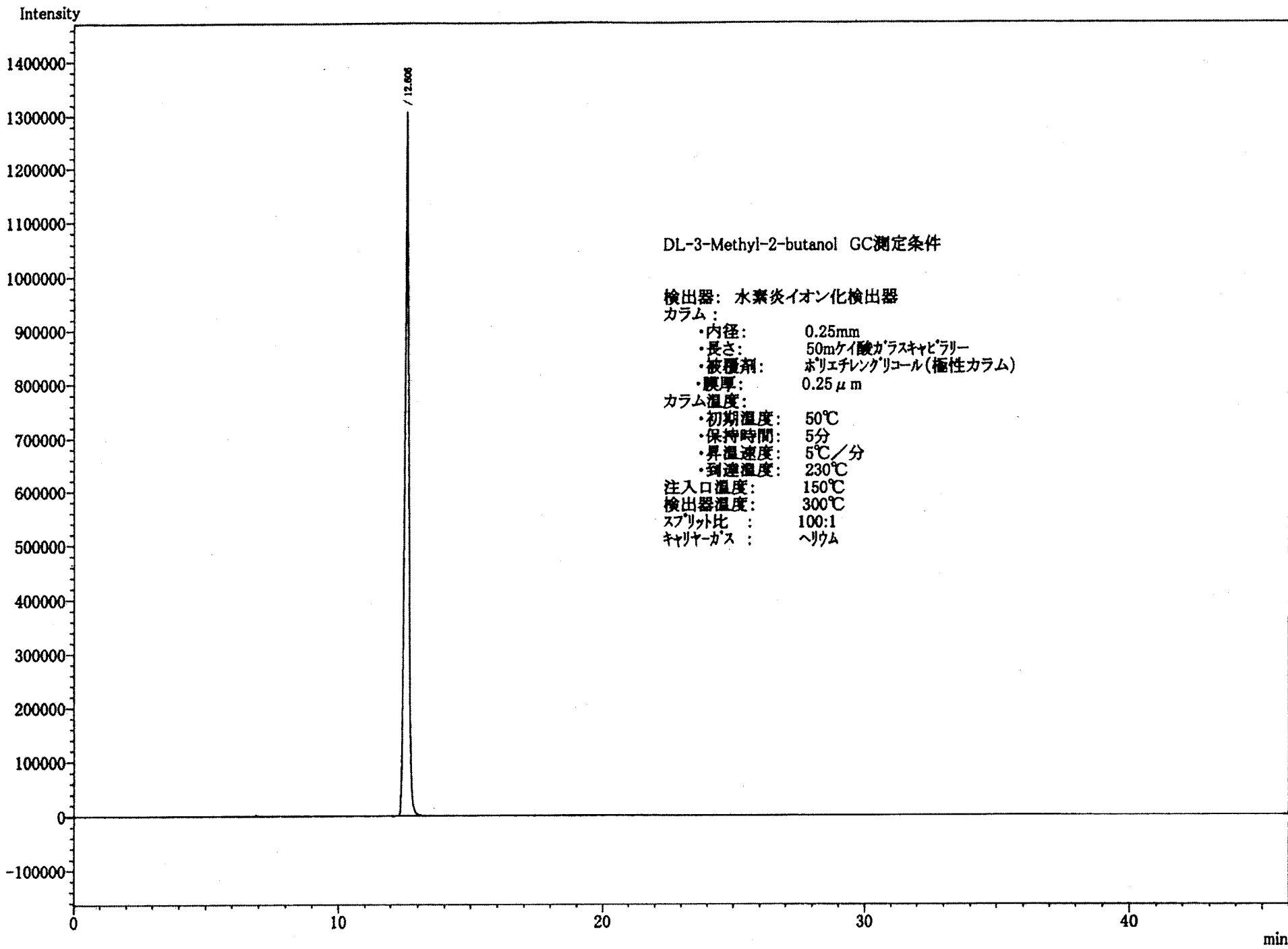
沸点

沸点の規格を JECFA は「112℃」としている。一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように減圧精密蒸留により一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

香料「3-メチル-2-ブタノール」の規格対比表

		規格案	JECFA
含量		98.0%以上	98%以上
性状		本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。	設定なし
確認試験		IR法(参照スペクトル法)	IR法(参照スペクトル法)
純度 試験	屈折率	1.406~1.412(20°C)	1.406~1.412(20°C)
	比重	0.815~0.821(25/25°C)	0.815~0.821(25/25°C)
沸点		(設定せず)	112°C
定量法		GC法(2)	GC法

(参考)



DL-3-Methyl-2-butanol GC測定条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム:

- ・内径: 0.25mm
- ・長さ: 50mケイ酸ガラスキャピラリー
- ・被覆剤: ポリエチレングリコール(極性カラム)
- ・膜厚: 0.25 μ m

カラム温度:

- ・初期温度: 50°C
- ・保持時間: 5分
- ・昇温速度: 5°C/分
- ・到達温度: 230°C

注入口温度: 150°C

検出器温度: 300°C

スプリット比: 100:1

キャリアガス: ヘリウム

(参考)

これまでの経緯

平成21年3月12日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成21年3月19日	第278回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成21年5月18日	第71回食品安全委員会添加物専門調査会
平成21年6月11日 ～平成21年7月10日	第289回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成21年7月23日	第295回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会より食品健康影響評価が通知
平成21年8月20日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年9月3日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

[委員]

氏名	所属
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第四室長
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
河村 葉子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
西川 秋佳	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部長
堀江 正一	大妻女子大学家政学部教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山崎 壮	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
由田 克士	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
若林 敬二※	国立がんセンター研究所 所長

※部会長



資料1-3

府食第701号

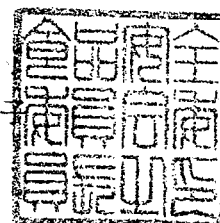
平成21年7月23日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会

委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成21年3月12日付け厚生労働省発食安第0312003号をもって貴省から当委員会に意見を求められた3-メチルー2-ブタノールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

3-メチルー2-ブタノールは、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。

添加物評価書

3-メチル-2-ブタノール

2009年7月

食品安全委員会

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
○要約.....	3
I. 評価対象品目の概要.....	4
1. 用途.....	4
2. 化学名.....	4
3. 分子式.....	4
4. 分子量.....	4
5. 構造式.....	4
6. 評価要請の経緯.....	4
II. 安全性に係る知見の概要.....	5
1. 反復投与毒性.....	5
2. 発がん性.....	5
3. 遺伝毒性.....	5
4. その他.....	5
5. 摂取量の推定.....	6
6. 安全マージンの算出.....	6
7. 構造クラスに基づく評価.....	6
8. JECFA における評価.....	6
III. 食品健康影響評価.....	6
<別紙：香料構造クラス分類（3-メチル-2-ブタノール）>.....	7
<参照>.....	8

＜審議の経緯＞

- 2009年3月13日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0312003号）、関係書類の接受
- 2009年3月19日 第278回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年5月18日 第71回添加物専門調査会
- 2009年6月11日 第289回食品安全委員会（報告）
- 2009年6月11日より2009年7月10日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年7月17日 添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年7月23日 第295回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2009年6月30日まで）

見上 彪（委員長）
小泉 直子（委員長代理）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
本間 清一

（2009年7月1日から）

小泉 直子（委員長）
見上 彪（委員長代理*）
長尾 拓
野村 一正
廣瀬 雅雄
畑江 敬子
村田 容常

*2009年7月9日から

＜食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿＞

福島 昭治（座長）
山添 康（座長代理）
石塚 真由美
井上 和秀
今井田 克己
梅村 隆志
江馬 眞
久保田 紀久枝
頭金 正博
中江 大
中島 恵美
林 眞
三森 国敏
吉池 信男

＜参考人＞

森田 明美

要 約

食品の香料に使用される添加物「3-メチル-2-ブタノール」(CAS 番号 : 598-75-4) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、反復投与毒性及び遺伝毒性に関するものである。

本物質には、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられる。また、食品安全委員会として、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 (200,000~500,000) 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 (0.2~0.6 μg /人/日) は構造クラス I の摂取許容値 (1,800 μg /人/日) を下回ることを確認した。

3-メチル-2-ブタノールは、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。

I. 評価対象品目の概要

1. 用途

香料

2. 化学名 (参照 1)

和名：3-メチル-2-ブタノール

英名：3-Methyl-2-butanol、3-Methylbutan-2-ol、Methylisopropylcarbinol

CAS 番号：598-75-4

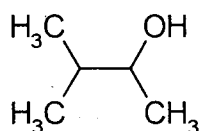
3. 分子式 (参照 1)

$C_5H_{12}O$

4. 分子量 (参照 1)

88.15

5. 構造式 (参照 1)



6. 評価要請の経緯

3-メチル-2-ブタノールは、カラバッシュナツメグ、ぶどう等の果物、ムール貝、チーズ、ココア、豆類等の食品に天然に含まれる成分である (参照 2、3)。欧米では焼菓子、ハード・キャンディー類、ジャム・ゼリー、アルコール飲料、冷凍乳製品類、清涼飲料等様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている (参照 1)。

厚生労働省は、2002 年 7 月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、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食品添加物については、企業等からの指定要請を待つことなく、主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示している。今般、香料の成分として、3-メチル-2-ブタノールについて評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法に基づき、食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである。

なお、香料については、厚生労働省は「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針について」(平成 8 年 3 月 22 日衛化第 29 号厚生省生活衛生局長通知)にはよらず「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

き資料の整理を行っている。(参照 4)

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

5 週齢の SD ラット (各群雌雄各 10 匹) への強制経口投与による 90 日間反復投与毒性試験 (0, 0.02, 0.2, 2 mg/kg 体重/日) では、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、臓器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。これらの結果より、NOAEL は、本試験での最高用量である 2 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 5)

2. 発がん性

発がん性試験は行われておらず、国際機関 (International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA) 及び National Toxicology Program (NTP)) による発がん性評価も行われていない。

3. 遺伝毒性

遺伝毒性試験のうち、安全性評価に採用できると考えられる試験を以下にまとめた。

細菌 (*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 及び大腸菌 WP2*uvrA*) を用いた復帰突然変異試験 (最高用量 5 mg/plate) では、代謝活性化系の有無に関わらず陰性の結果が報告されている。(参照 6)

チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞 (CHL/IU 細胞) を用いた染色体異常試験 (最高濃度 0.88 mg/mL) では、代謝活性化系の有無に関わらず陰性の結果が報告されている。(参照 7)

ヒト肺がん上皮細胞 (A549 細胞) を用いたコメットアッセイ (最高濃度 7.9 mg/mL)、チャイニーズ・ハムスター繊維芽培養細胞 (V79 細胞) を用いた代謝活性化系非存在下における *in vitro* 小核試験 (最高濃度 7.9 mg/mL) では、いずれも陰性の結果が報告されている。(参照 8)

以上の結果から、本物質には、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

4. その他

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。

5. 摂取量の推定

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の 10%が消費していると仮定する JECFA の PCTT (Per Capita intake Times Ten) 法による 1987 年の米国及び 1995 年欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 0.2 µg 及び 0.6 µg である (参照 1、9)。正確には指定後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に指定されている香料物質の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 (参照 10)、我が国の本物質の推定摂取量は、およそ 0.2 から 0.6 µg の範囲になると推定される。

6. 安全マージンの算出

90 日間反復投与毒性試験における NOAEL 2 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (0.2~0.6 µg/人/日) を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取量 (0.000004~0.00001 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 200,000~500,000 が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

本物質は構造クラス I に分類される。生体内ではグルクロン酸抱合された後に尿中に比較的速やかに排泄されると推定される。(参照 9、11)

8. JECFA における評価

JECFA は、本物質を飽和脂肪族非環式二級アルコール類、ケトン類及び関連の飽和・不飽和エステル類のグループとして評価し、推定摂取量は、構造クラス I の摂取許容値 (1,800 µg/人/日) を下回るため、当該グループの物質は、現状の摂取レベルにおいて安全性上の懸念をもたらすものではないとしている。(参照 9)

III. 食品健康影響評価

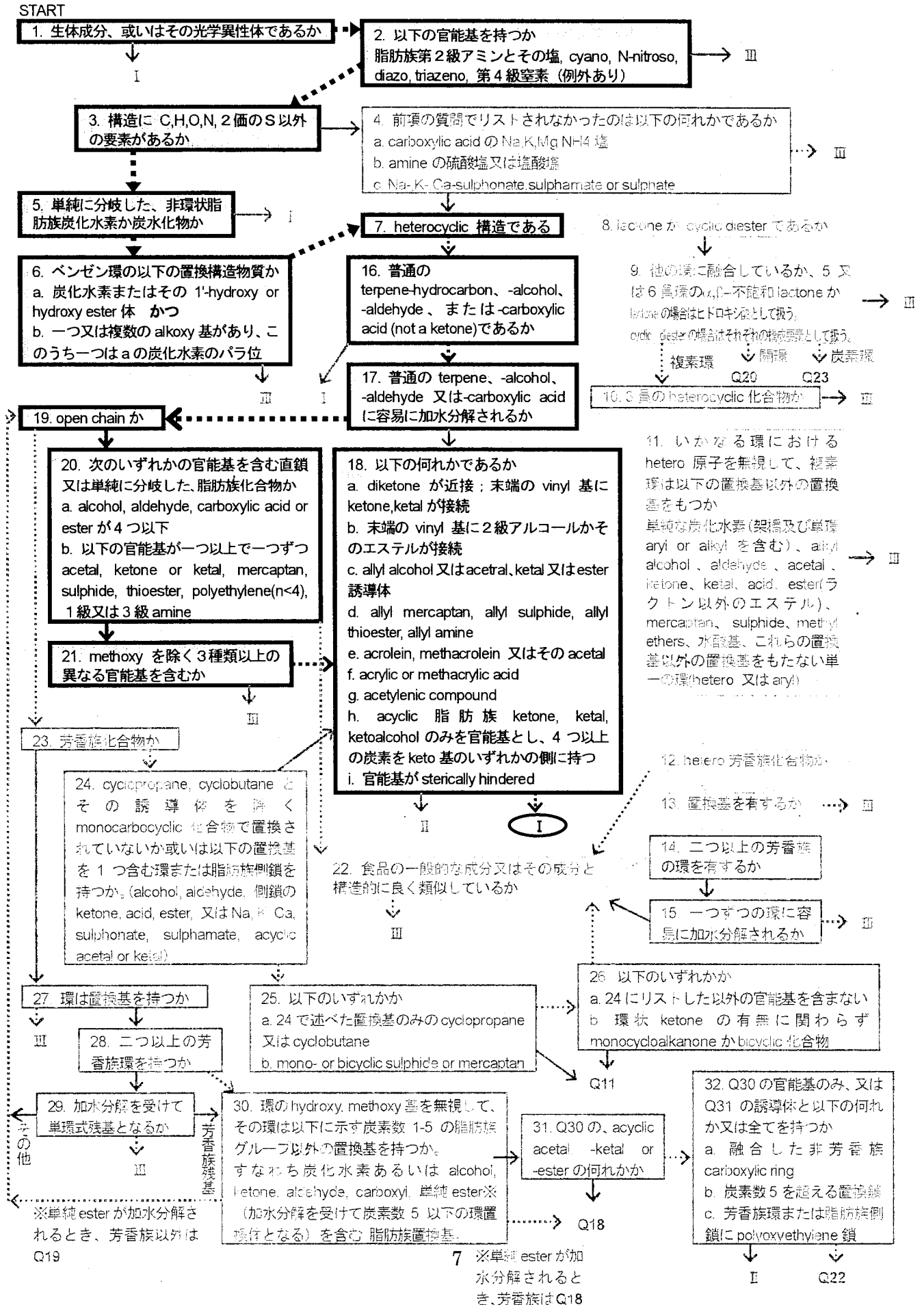
本物質には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないと考えられる。

また、食品安全委員会として、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 (参照 11) により、構造クラス I に分類され、安全マージン (200,000~500,000) 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 (0.2~0.6 µg /人/日) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 µg /人/日) を下回ることを確認した。

3-メチル-2-ブタノールは、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。

香料構造クラス分類 (3-メチル-2-ブタノール)

YES : → , NO :→



※単純 ester が加水分解されるとき、芳香族以外は Q19

7 ※単純 ester が加水分解されるとき、芳香族は Q18

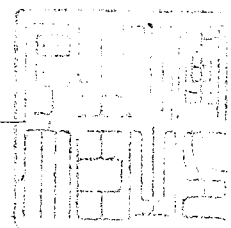
<参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Apr. 2009) (未公表)
- 2 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 10.1.1, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Apr. 2009) (未公表)
- 3 Stofberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Pref.Flav. Perfumer & Flavorist* 1987; 12(4): 27-56
- 4 香料安全性評価法検討会: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)
- 5 (財)化学物質評価研究機構:3-メチル-2-ブタノールのラットによる90日間反復経口投与毒性試験(厚生労働省委託試験)。2004
- 6 (株)化合物安全性研究所:3-メチル-2-ブタノールの細菌を用いる復帰突然変異試験(厚生労働省委託試験)。2006
- 7 (財)食品農医薬品安全性評価センター:3-メチル-2-ブタノールのほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験(厚生労働省委託試験)。2006
- 8 Kreja L and Seidel HJ: Evaluation of the genotoxic potential of some microbial volatile organic compounds (MVOC) with the comet assay, the micronucleus assay and the HPRT gene mutation assay. *Mutation Research* 2002; 513: 143-150
- 9 WHO: Food additives series: 42, safety evaluation of certain food additives, saturated aliphatic acyclic secondary alcohols, ketones, and related saturated and unsaturated esters (report of 51st JECFA meeting (1999))
参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v042je01.htm>
- 10 新村嘉也(日本香料工業会):平成14年度厚生労働科学研究「食品用香料及び天然添加物の化学的安全性確保に関する研究(日本における食品香料化合物の使用量実態調査)」報告書
- 11 3-メチル-2-ブタノールの構造クラス(要請者作成資料)

厚生労働省発食安0820第5号
平成21年8月20日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条及び第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

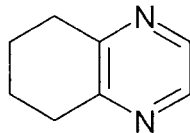
1. 5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノキサリンの添加物としての指定の可否について
2. 5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノキサリンの添加物としての使用基準及び成分規格の設定について

5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンの食品添加物の指定に関する部会報告書 (案)

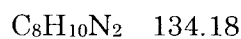
1. 品目名：5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリン
5,6,7,8-Tetrahydroquinoxaline
〔CAS 番号：34413-35-9〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：



3. 用途
香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンは、ローストナッツ様の加熱香気を有し、パン、ココア、コーヒー等の食品中に存在するほか、ヘーゼルナッツ、ピーナッツ、ゴマ等の焙煎により生成する成分である。欧米では清涼飲料、ソフト・キャンディー類、スープ、ゼラチン・プリン類、朝食シリアル類、グレービーソース類等様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている。

5. 食品安全委員会における評議結果

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21年3月12日付け厚生労働省発食安第0312002号により食品安全委員会あて意見を求めた5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンに係る食品健康影響評価については、平成21年6月29日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成21年8月27日付けで通知されている。

評価結果：5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンは、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。

6. 摂取量の推計

上記の食品安全委員会の評価結果によると次のとおりである。

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の 10%が消費していると仮定する JECFA の PCTT (Per Capita intake Times Ten) 法による 1995 年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 8.7 μg 及び 2.3 μg である。正確には指定後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に指定されている香料物質の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、我が国の本物質の推定摂取量は、およそ 2.3 から 8.7 μg の範囲になると推定される。

7. 新規指定について

5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノキサリンを食品衛生法第 10 条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第 11 条第 1 項の規定に基づき、次のとおり使用基準と成分規格を定めることが適当である。

(使用基準案)

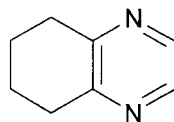
香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

(成分規格案)

成分規格を別紙 1 のとおり設定することが適当である。(設定根拠は別紙 2、JECFA 規格等との対比表は別紙 3 のとおり。)

5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリン (案)

5,6,7,8-Tetrahydroquinoxaline



$C_8H_{10}N_2$

分子量 134.18

5,6,7,8-Tetrahydroquinoxaline [34413-35-9]

含 量 本品は、5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリン ($C_8H_{10}N_2$) 98.0%以上を含む。

性 状 本品は、無～淡黄色の液体で、特有のにおいがある。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

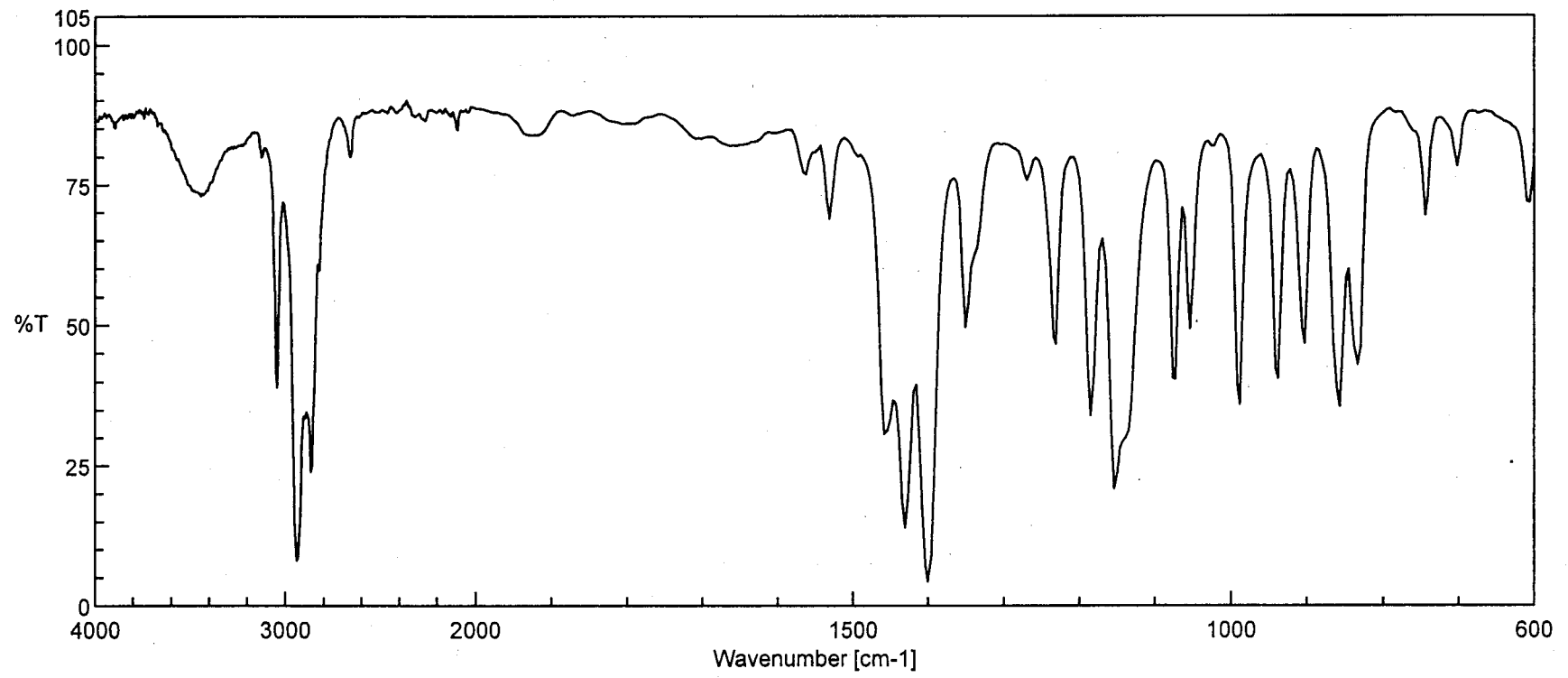
純度試験 (1) 屈折率 $n_D^{20} = 1.540 \sim 1.550$

(2) 比重 1.078～1.088

定 量 法 香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(1)により定量する。

参照赤外吸収スペクトル

5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノキサリン



5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンに係る成分規格等の設定根拠

含量

JECFA は「98%以上」を規格値としている。本規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同水準の規格値とするが、他の添加物の規格値との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「98.0%以上」とした。

性状

JECFA は「低融点のワックスに似た、無～淡黄色の固体」としている。しかしながら本品は融点が -20°C 以下であり、常温では液体の物質なので JECFA の性状は誤りと思われる。また、特有の香りを持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本規格案では「無～淡黄色の液体で、特有のにおいがある。」とした。

確認試験

JECFA は確認試験に赤外吸収スペクトル測定法を採用していることから本規格案でも赤外吸収スペクトル測定法を採用した。

純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は固体としているため規格がない。市販品 6 社 21 製品を 9 機関で分析した結果、1.544～1.546、平均 1.545(20°C)であった。そこで、本規格案では、市販品の実態を考慮し、「1.540～1.550(20°C)」とした。
- (2) 比重 JECFA は固体としているため規格がない。市販品 6 社 21 製品を 9 機関で分析した結果、1.080～1.083、平均 1.083(20°C)であった。そこで、本規格案では、市販品の実態を考慮し、「1.078～1.088(20°C)」とした。

定量法

JECFA は GC 法により含量測定を行っている。また、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいても GC 装置が広く普及しており、測定機器を含めた測定環境に実務上問題は無いことから本規格案でも GC 法を採用することとした。

本品の常圧における沸点の情報はない。しかし JECFA では沸点を「 85°C (3mmHg)」としていることから常圧での沸点は 150°C 以上 ($200\sim 220^{\circ}\text{C}$) と想定できるため、香料試験法の 9. 香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(1)により定量する。

JECFA では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

溶解性

JECFA は、「溶解性：水に中程度に溶け、有機溶剤に溶ける」、「エタノールへの溶解性：溶ける」としている。実際には水に溶けやすく、有機溶剤・エタノールには極めて溶けやすい。しかしながら、本規格案では IR による確認試験、純度試験として屈折率・

比重、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

沸点

沸点の規格を JECFA は「85°C(3mmHg)」としている。一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように減圧精密蒸留により一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

融点

融点の規格を JECFA は「29~30°C」としている。しかし、本品は常温で液体の物質で、融点が-20°C以下であったことより、JECFA の性状は誤りと思われる。従って、本規格案では融点に係る規格を採用しないこととした。

香料「5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリン」の規格対比表

		規格案	JECFA
含量		98.0%以上	98%以上
性状		本品は、無色の透明な液体で、特有のにおいがある。	低融点のワックスに似た、無～淡黄色の固体
確認試験		IR法(参照スペクトル法)	IR法(参照スペクトル法)
純度試験	屈折率	1.540～1.550(20°C)	(設定せず)
	比重	1.078～1.088(20°C)	(設定せず)
	融点	(設定せず)	29～30°C
沸点		(設定せず)	85°C (3 mm Hg)
溶解性		(設定せず)	moderately soluble in water; soluble in organic solvents
アルコールへの溶解		(設定せず)	soluble
定量法		GC法(1)	GC法

(参考)

10

Intensity

2250000

2000000

1750000

1500000

1250000

1000000

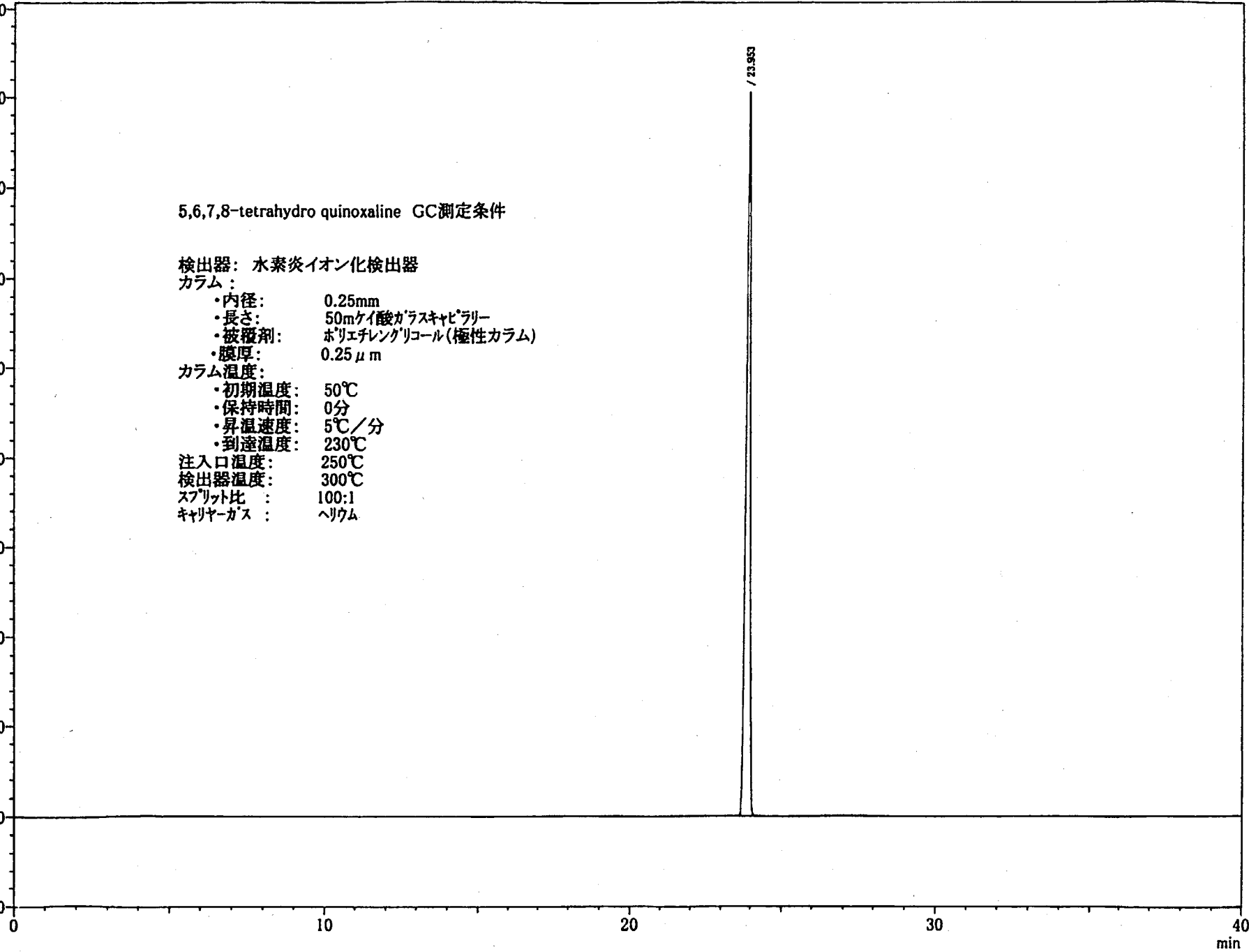
750000

500000

250000

0

-250000



5,6,7,8-tetrahydro quinoxaline GC測定条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム:

- 内径: 0.25mm
- 長さ: 50mケイ酸ガラスキャピラリー
- 被覆剤: ポリエチレングリコール(極性カラム)
- 膜厚: 0.25 μ m

カラム温度:

- 初期温度: 50°C
- 保持時間: 0分
- 昇温速度: 5°C/分
- 到達温度: 230°C

注入口温度: 250°C

検出器温度: 300°C

スプリット比: 100:1

キャリアーガス: ヘリウム

40 min

(参考)

これまでの経緯

平成21年3月12日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成21年3月19日	第278回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成21年6月29日	第73回食品安全委員会添加物専門調査会
平成21年7月16日 ～平成21年8月14日	第274回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成21年8月20日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年8月27日	第299回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会より食品健康影響評価が通知
平成21年9月3日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

[委員]

氏名	所属
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第四室長
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
河村 葉子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
西川 秋佳	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部長
堀江 正一	大妻女子大学家政学部教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山崎 壮	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
由田 克士	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
若林 敬二※	国立がんセンター研究所 所長

※部会長



府食第818号

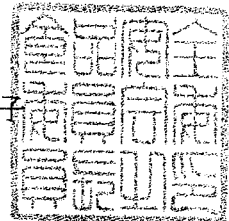
平成21年8月27日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会

委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成21年3月12日付け厚生労働省発食安第0312002号をもって貴省から当委員会に意見を求められた5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノキサリンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノキサリンは、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。

添加物評価書

5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノキサリン

2009年8月

食品安全委員会

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
○要 約.....	3
I. 評価対象品目の概要.....	4
1. 用途.....	4
2. 化学名.....	4
3. 分子式.....	4
4. 分子量.....	4
5. 構造式.....	4
6. 評価要請の経緯.....	4
II. 安全性に係る知見の概要.....	5
1. 反復投与毒性.....	5
2. 発がん性.....	5
3. 遺伝毒性.....	5
4. その他.....	5
5. 摂取量の推定.....	5
6. 安全マージンの算出.....	6
7. 構造クラスに基づく評価.....	6
8. JECFA における評価.....	6
III. 食品健康影響評価.....	6
<別紙：香料構造クラス分類（5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノキサリン）>.....	8
<参照>.....	9

＜審議の経緯＞

2009年3月13日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0312002号）、関係書類の接受

2009年3月19日 第278回食品安全委員会（要請事項説明）

2009年6月29日 第73回添加物専門調査会

2009年7月16日 第294回食品安全委員会（報告）

2009年7月16日から2009年8月14日まで 国民からの御意見・情報の募集

2009年8月25日 添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

2009年8月27日 第299回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2009年6月30日まで）

見上 彪（委員長）
小泉 直子（委員長代理）
長尾 拓
野村 一正
廣瀬 雅雄
畑江 敬子
本間 清一

（2009年7月1日から）

小泉 直子（委員長）
見上 彪（委員長代理*）
長尾 拓
野村 一正
廣瀬 雅雄
畑江 敬子
村田 容常

*2009年7月9日から

＜食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿＞

福島 昭治（座長）
山添 康（座長代理）
石塚 真由美
井上 和秀
今井田 克己
梅村 隆志
江馬 眞
久保田 紀久枝
頭金 正博
中江 大
中島 恵美
林 眞
三森 国敏
吉池 信男

＜参考人＞

伊藤 清美
森田 明美
山田 雅巳

要 約

食品の香料に使用される添加物「5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリン」(CAS 番号:34413-35-9)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。評価に供した試験成績は、反復投与毒性及び遺伝毒性に関するものである。

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と考えられる。また、食品安全委員会として、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、かつ想定される推定摂取量(2.3~8.7 µg /人/日)が構造クラスⅢの摂取許容値(90 µg /人/日)を下回ることを確認した。

5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンは、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。

I. 評価対象品目の概要

1. 用途

香料

2. 化学名 (参照 1)

和名：5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリン

英名：5,6,7,8-Tetrahydroquinoxaline

CAS 番号：34413-35-9

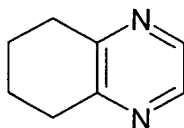
3. 分子式 (参照 1)

$C_8H_{10}N_2$

4. 分子量 (参照 1)

134.18

5. 構造式 (参照 1)



6. 評価要請の経緯

5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンは、ローストナッツ様の加熱香気を有し、パン、ココア、コーヒー等の食品中に存在し、またヘーゼルナッツ、ピーナッツ、ゴマ等の焙煎により生成する成分である (参照 2)。欧米では清涼飲料、ソフト・キャンディー類、スープ、ゼラチン・プリン類、朝食シリアル類、グレービーソース類等様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている (参照 1)。

厚生労働省は、2002年7月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、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食品添加物については、企業等からの指定要請を待つことなく、主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示している。今般、香料の成分として、5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンについて評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法に基づき、食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである。

なお、香料については、厚生労働省は「食品添加物の指定及び使用基準改正

に関する指針について」(平成8年3月22日衛化第29号厚生省生活衛生局長通知)にはよらず「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」に基づき資料の整理を行っている。(参照3)

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

離乳FDRL-Wistarラット(各群雌雄各15匹)への混餌投与による90日間反復投与毒性試験(0、19 mg/kg 体重/日)では、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、臓器重量(肝臓及び腎臓のみ)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(参照4)。これらの結果より、NOAELは、本試験での最高用量である19 mg/kg 体重/日と考えられた。

2. 発がん性

発がん性試験は行われておらず、国際機関(International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA) 及び National Toxicology Program (NTP))による発がん性評価も行われていない。

3. 遺伝毒性

細菌(*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び大腸菌 WP2uvrA)を用いた復帰突然変異試験(最高用量5 mg/plate)では、代謝活性化系の有無に関わらず陰性の結果が報告されている。(参照5)

チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞(CHL/IU細胞)を用いた染色体異常試験(最高濃度1.3 mg/mL)では、代謝活性化系の有無に関わらず陰性の結果が報告されている。(参照6)

以上の結果から、本物質には、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

4. その他

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。

5. 摂取量の推定

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の10%が消費していると仮定するJECFAのPCTT(Per Capita intake Times Ten)法による1995年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ8.7 µg 及び2.3 µg

である（参照 1、7）。正確には指定後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に指定されている香料物質の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（参照 8）、我が国の本物質の推定摂取量は、およそ 2.3 から 8.7 μg の範囲になると推定される。

6. 安全マージンの算出

90 日間反復投与毒性試験における NOAEL 19 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (2.3~8.7 μg /人/日) を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取量 (0.00005~0.0002 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 100,000~400,000 が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

本物質は構造クラスⅢに分類される。ピラジン誘導体に分類される食品成分である。一般に細胞質（主に肝臓）に存在するモリブデンヒドロキシダーゼ（キサンチンオキシダーゼ及びアルデヒドオキシダーゼ）は、水由来酸素原子（例：水酸化物イオン）による *N*-ヘテロ多環化合物の窒素原子に隣接した炭素原子への求核反応を促進する。例えば、キノキサリンにウサギ又はラットの肝ホモジネート上清を作用させると 2-ヒドロキシキノキサリン及び 2,3-ジヒドロキシキノキサリンを生成することが報告されている。本物質においても、類似の反応が生じると推定される。一方、本物質は大量に腹腔内投与した場合 (134.2 mg/kg 体重/日 \times 3 日間)、ラット肝において CYP2E1 を誘導するとの報告もある。代謝産物はそのまま、又はグリシン抱合、グルクロン酸抱合若しくは硫酸抱合された後に排泄されると推定される。本物質及びその代謝産物は生体成分ではないが、比較的速やかに排泄されると推定される。（参照 3、7、9、10、11、12）

8. JECFA における評価

JECFA は、本物質をピラジ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 (90 μg /人/日) を下回るため、当該グループの物質は、現状の摂取レベルにおいて安全性上の懸念をもたらすものではないとしている。（参照 7）

Ⅲ. 食品健康影響評価

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と考えられる。

また、食品安全委員会として、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（参照 3）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

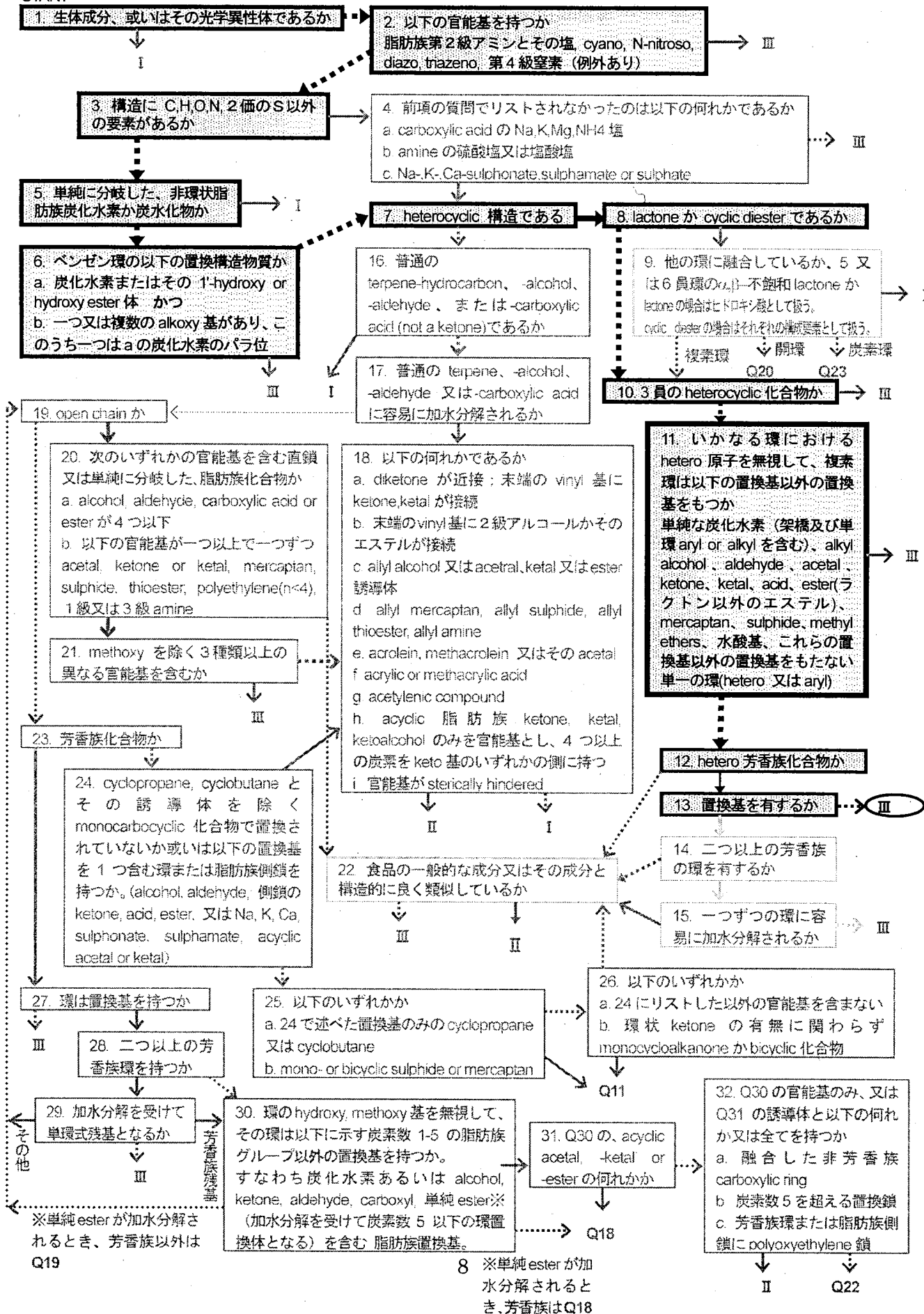
回り、かつ想定される推定摂取量 (2.3~8.7 μg /人/日) が構造クラスⅢの摂取許容値 (90 μg /人/日) を下回ることを確認した。

5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンは、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。

香料構造クラス分類 (5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリン)

YES : → , NO :→

START



※単純 ester が加水分解されると、芳香族以外は Q19

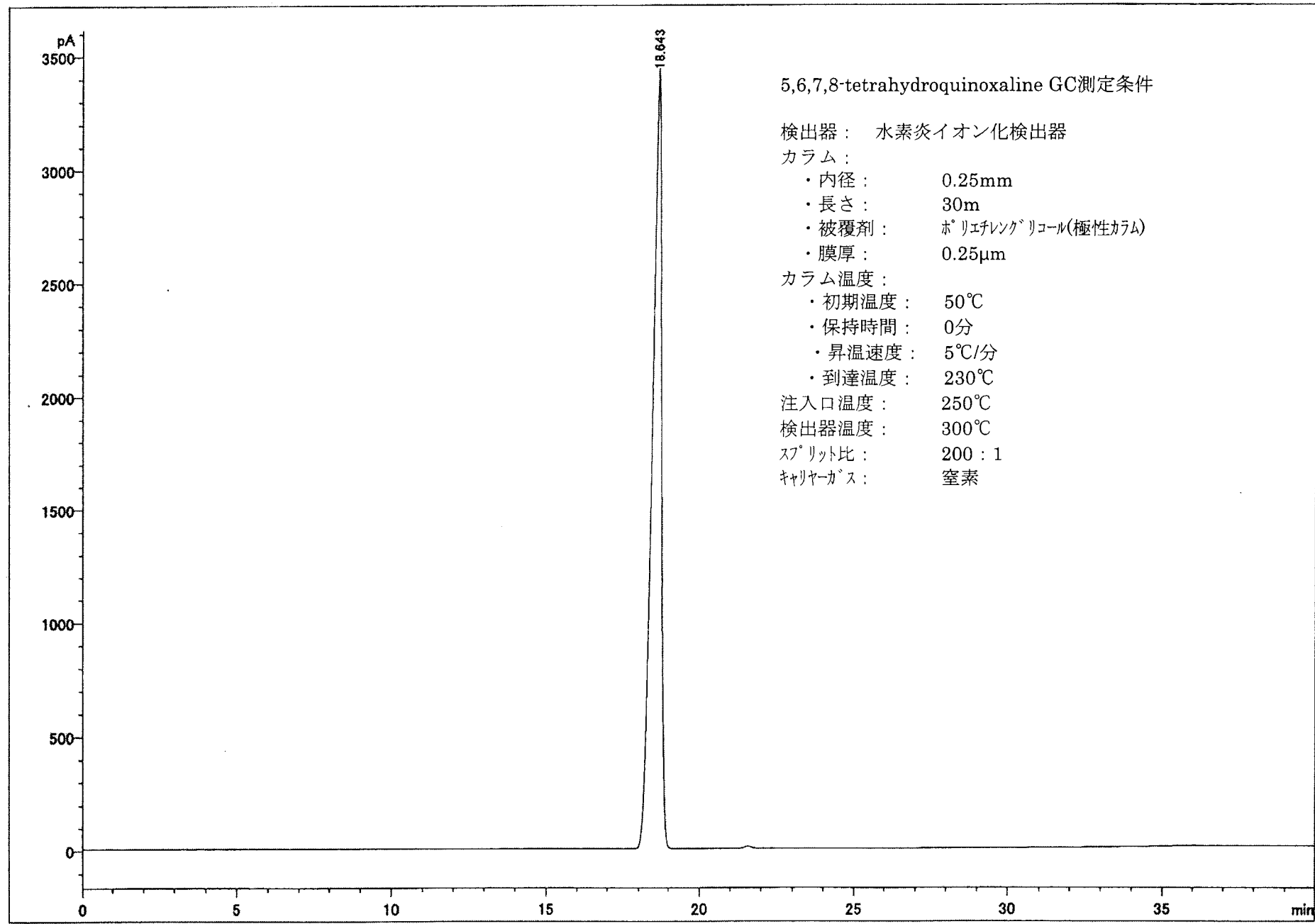
8 ※単純 ester が加水分解されると、芳香族は Q18

<参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Apr. 2009) (未公表)
- 2 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 10.1.1, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Apr. 2009) (未公表)
- 3 香料安全性評価法検討会: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)
- 4 Oser BL: 90-day feeding studies with 5,6,7,8-tetrahydroquinoxaline (cyclohexapyrazine) in rats. Unpublished report from Food and Drug Research Laboratories Inc., Maspeth, New York, USA, 1970 (未公表)
- 5 (財)食品農医薬品安全性評価センター:5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンの細菌を用いる復帰突然変異試験(厚生労働省委託試験)。2005
- 6 (財)食品農医薬品安全性評価センター:5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンのほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験(厚生労働省委託試験)。2005
- 7 WHO: Food additives series: 48, safety evaluation of certain food additives and contaminants, pyrazine derivatives (report of 57th JECFA meeting (2001))
参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je12.htm>
- 8 新村嘉也(日本香料工業会):平成14年度厚生労働科学研究「食品用香料及び天然添加物の化学的安全性確保に関する研究(日本における食品香料化合物の使用量実態調査)」報告書
- 9 5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンの構造クラス(要請者作成資料)
- 10 Japenga AC, Davies S, Price RJ and Lake BG: Effect of treatment with pyrazine and some derivatives on cytochrome P450 and some enzyme activities in rat liver. *Xenobiotica* 1993; 23(2): 169-179
- 11 Stubley C, Stell JGP and Mathieson DW: The oxidation of azaheterocycles with mammalian liver aldehyde oxidase. *Xenobiotica* 1979; 9(8): 475-484
- 12 Beedham C: Molybdenum hydroxylases. In Gorrod JW, Oelschager H and Caldwell J (ed.), *metabolism of xenobiotics*, Taylor and Francis, London, 1988; p.51-58.

※ 5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリン GC条件の差換え

(参考)



既存添加物の消除について

平成 21 年 9 月 3 日

1. 概要

食品衛生法等の一部を改正する法律（平成 15 年法律第 55 号）により、新たに「食品衛生法及び栄養改善法の一部を改正する法律」（平成 7 年法律第 101 号）附則第 2 条の 3 の規定が追加され、厚生労働大臣は、その販売、製造、輸入、加工、使用、貯蔵及び陳列の状況からみて、現に販売の用に供されていないと認める既存添加物並びにこれを含む製剤及び食品について「消除予定添加物名簿」を作成の上公示し、必要な手続きを経て既存添加物名簿（以下「名簿」という。）から消除することができることとされている。

これまでに既存添加物 489 品目のうち 71 品目（平成 16 年の第一次消除で 38 品目、平成 19 年の第二次消除で 32 品目及び平成 16 年に安全性の問題で消除されたアカネ色素）が名簿から消除されており、現在収載されている既存添加物は 418 品目となっている。

今般、第三次消除を実施すべく、その対象候補品目の選定を行った。

2. 消除対象候補品目の選定にあたっての基本方針

- ・流通実態調査¹で流通実態が確認できず、かつ、海外規格（JECFA、EU 及び米国）の存在が確認できなかったもの
- ・添加物としての目的での使用実態が確認できなかったもの（e.g. いわゆる健康食品素材）

3. 消除予定添加物名簿（案）

別添 1 のとおり。

4. 今後の作業

- ・地方自治体を通して、前項の消除予定添加物名簿（案）に掲げる既存添加物の販売等の流通実態調査を実施する。
- ・上記調査の結果、改めて流通実態が確認できなかった品目について、別添 2 のスケジュール（附則第 2 条の 3 で規定された手続き）に従って消除作業を進めることとする。

¹ 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進事業）「国際動向を踏まえた食品添加物の規格向上に関する調査研究」 他

消除予定添加物名簿(案)

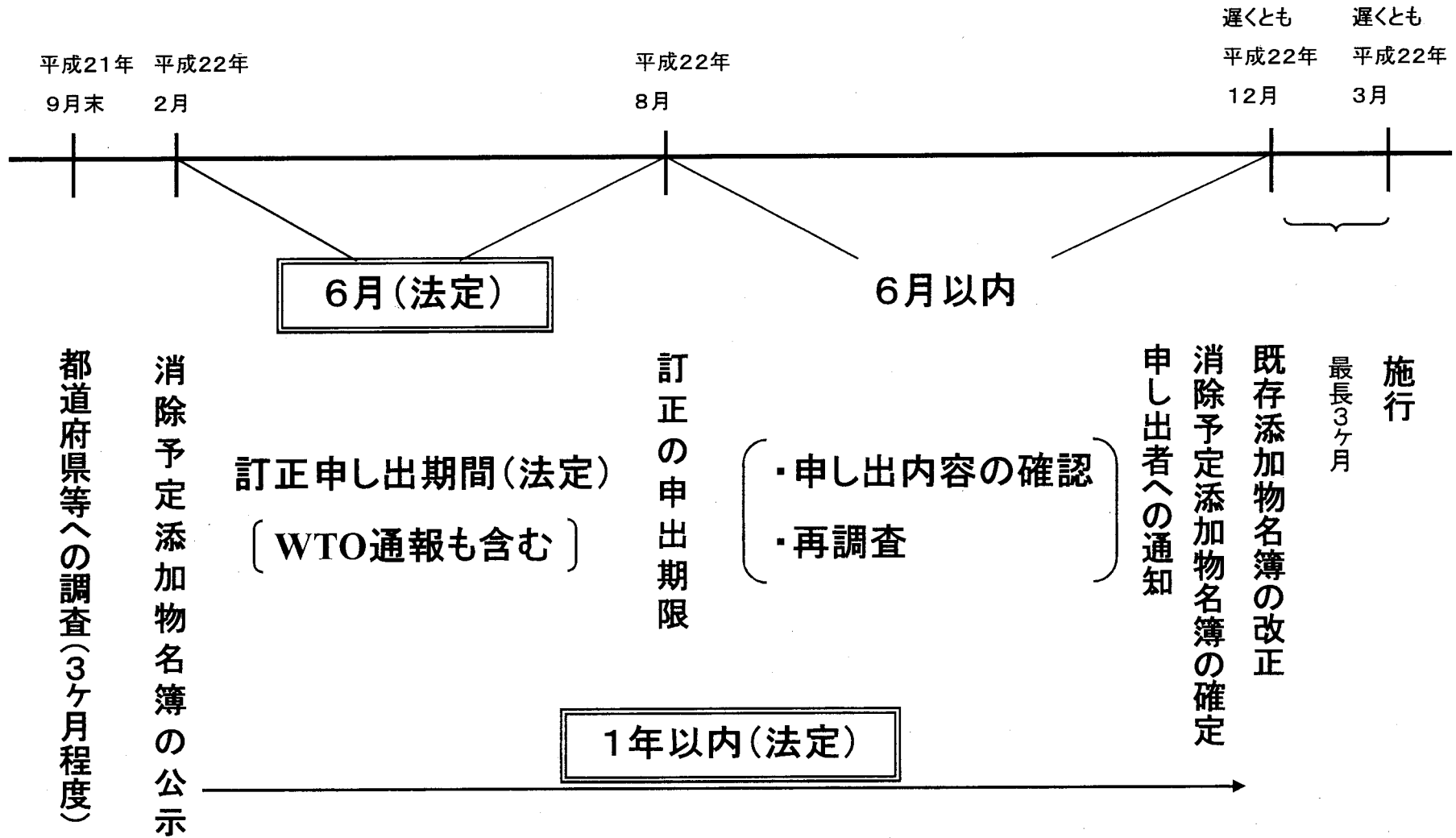
整理番号	名称	詳細
001	アウレオバシジウム培養液	
009	アスペルギルステレウス糖たん白質	
010	N-アセチルグルコサミン	
020	アラビノガラクトン	
022	アルカネット色素	
027	アロエベラ抽出物	
031	イソマルトデキストラナーゼ	
036	イモカロテン	
043	エゴノキ抽出物	
045	エラグ酸	
048	オキアミ色素	
051	オリゴ-N-アセチルグルコサミン	
052	オリゴガラクトチュロン酸	
053	オリゴグルコサミン	
054	γ-オリザノール	
055	オレガノ抽出物	
057	海藻灰抽出物	
060	カカオ炭末色素	
064	ガストリックムチン	
086	カワラヨモギ抽出物	
088	カンゾウ油性抽出物	
093	キダチアロエ抽出物	
095	キチン	
098	キナ抽出物	
099	キハダ抽出物	
105	グァーガム酵素分解物	
108	クエルセチン	
112	グッタハンカン	
114	クリストバル石	
115	グリーンタフ	
118	グルコサミン	
132	クワ抽出物	
135	ゲンチアナ抽出物	
139	酵素処理カンゾウ	
140	酵素処理チャ抽出物	
146	酵素分解ハトムギ抽出物	
147	酵素分解リンゴ抽出物	
155	コバルト	
156	ゴマ油不けん化物	
159	ゴム分解樹脂	
161	コメヌカ酵素分解物	
164	ササ色素	
165	サトウキビロウ	
170	サンダラック樹脂	
179	シコン色素	
181	シソ抽出物	
184	ジャマイカカシア抽出物	
185	ショウガ抽出物	
186	焼成カルシウム	ウニ殻、造礁サンゴ
192	スクレロガム	
196	スフィンゴ脂質	コメヌカ
201	ゼオライト	
202	セサモリン	
204	セスバニアガム	
205	セピオライト	
211	ソルバ	

整理番号	名 称	詳細
212	ソルビンハ	
213	L-ソルボース	
214	ダイズサポニン	
222	胆汁末	
225	タンニン(抽出物)	栗皮、タマリンド、ミモザ
230	チャ種子サポニン	
231	チャ抽出物	
232	チルテ	
234	ツヌー	
237	低分子ゴム	
238	テオブロミン	
243	電気石	
247	動物性ステロール	
248	ドクダミ抽出物	
257	トリアシルグリセロールリパーゼ	
263	ナフサ	
267	ニガキ抽出物	
268	ニガーグッタ	
269	ニガヨモギ抽出物	
270	ニストース	
272	ニューコウ	
274	ニンニク抽出物	
277	パーオキシダーゼ	
280	パフィア抽出物	
283	パラジウム	
286	ヒアルロン酸	
287	ヒキオコシ抽出物	
292	L-ヒドロキシプロリン	
293	ヒマワリ種子抽出物	
294	ヒメマツタケ抽出物	
295	ピメンタ抽出物	
298	ファフィア色素	
304	フェルラ酸	
308	ブドウ果皮抽出物	
309	ブドウ種子抽出物	
316	プロポリス抽出物	
321	粉末モミガラ	
330	ヘスペレチン	
334	ベニノキ末色素	
337	ベネズエラチクル	
338	ペパー抽出物	
342	ヘマトコッカス藻色素	
347	ハウセンカ抽出物	
348	ホコッシ抽出物	
358	マッサランドバチョコレート	
359	マッサランドババラタ	
363	未焼成カルシウム	骨、真珠層
369	ムラサキヤマイモ色素	
371	メチルチオアデノシン	
373	メバロン酸	
374	メラロイカ精油	
376	モウソウチク炭抽出物	
377	モウソウチク抽出物	
384	モリン	
385	モンタンロウ	
387	油煙色素	

整理番号	名 称	詳細
388	ユーカリ葉抽出物	
402	D-リボース	
404	リンターセルロース	
405	ルチン酵素分解物	
406	ルチン(抽出物)	アズキ全草、ソバ全草
407	ルテニウム	
408	レイシ抽出物	
409	レッチュデバカ	
410	レバン	
411	レモン果皮抽出物	
414	ログウッド色素	
415	ロシディンハ	
418	ワサビ抽出物	

使用実態のない既存添加物の消除の流れについて

別添2



調査研究報告書

既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究

平成21年3月

主任研究者

井上 達

国立医薬品食品衛生研究所
安全性生物試験研究センター長

研究協力者

菅野 純

国立医薬品食品衛生研究所毒性部長

棚元 憲一

国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長

中江 大

東京都健康安全研究センター参事研究員

長尾 美奈子

慶應義塾大学薬学部客員教授

中澤 憲一

国立医薬品食品衛生研究所薬理部長

西川 秋佳

国立医薬品食品衛生研究所病理部長

能美 健彦

国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部長

広瀬 明彦

国立医薬品食品衛生研究所総合評価研究室長

目次

A. 研究要旨	1 頁
B. 研究目的	2 頁
C. 研究方法	3 頁
D. 研究結果	3 頁
E. 考察	4 頁
F. 結論	4 頁

別添

カテキン	5 頁
ジャマイカカッシア抽出物	7 頁
ダイズサポニン	10 頁
トコトリエノール	12 頁
ばい煎コメヌカ抽出物	15 頁
フェルラ酸	17 頁
没食子酸	19 頁

A. 研究要旨

平成8年度厚生科学研究報告書「既存天然添加物の安全性評価に関する調査研究」(主任研究者 林裕造)(以下、「林班報告書」という。)においては、国際的な評価結果、欧米での許認可状況、安全性試験成績結果等から、既存添加物の基本的な安全性について検討した結果、489品目のうち139品目について、今後、新たな毒性試験の実施も含め、安全性について検討することが必要であると報告されている。

本研究は、林班報告書において更に検討する必要があるとされた139品目のうち、以下に掲げるものを除く35品目を対象に、新たに安全性試験成績の収集できた品目について検討を行った。

- ・平成11年度「既存添加物の安全性評価に関する調査研究」(主任研究者 黒川雄二) (以下、「黒川班報告書」という。)において報告された13品目
- ・平成15年度「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」(主任研究者 井上達) (以下、「平成15年度井上班報告書」という。)において報告された16品目
- ・平成16年度「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」(主任研究者 井上達) (以下、「平成16年度井上班報告書」という。)において報告された14品目
- ・平成18年度「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」(主任研究者 井上達) (以下、「平成18年度井上班報告書」という。)において報告された7品目
- ・平成19年度「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」(主任研究者 井上達) (以下、「平成18年度井上班報告書」という。)において報告された8品目
- ・これまでに既存添加物名簿から消除された品目(このうち安全性を確認する必要があるとされた添加物は46品目)

本報告書においては、カテキン、ジャマイカカシヤ抽出物、ダイズサポニン、トコトリエノール、ばい煎コメヌカ抽出物、フェルラ酸、没食子酸の7品目についての検討結果をまとめて収載している。

検討した7品目については、90日間以上の反復投与試験及び変異原性試験等の成績を入手し、これらの試験成績より、それらの既存添加物について基本的な安全性を評価することができた。結論としては、評価した7品目については、添加物として現在使用されている範囲において直ちにヒトの健康に対して有害性影響を及ぼすような毒性はないと考えられた。

B. 研究目的：

平成7年5月の食品衛生法改正によっては、食品添加物の指定範囲が、従来の化学的合成品から天然香料等を除くすべての添加物に拡大された。本改正に伴い、従来から販売・製造・使用等がなされてきた「化学的合成品以外の添加物(天然香料等を除く。以下「天然添加物」という。)」については、経過措置として、その範囲を既存添加物名簿に掲載して確定させた上で、引き続き、販売・製造・輸入等を認めることとされた。

しかしながら、これら既存添加物名簿に掲げられた天然添加物については、従来から指定されている添加物と異なり、各品目毎に安全性のチェックがなされているものではなく、国会等において、その安全性の確認が求められているところである。

これを受けて、平成8年度に公表された林班報告書では、既存添加物489品目について、国際的な評価結果や欧米での許認可状況及び安全性試験成績結果等の情報を用いて、基本的な安全性について検討がなされ、「489品目の内、159品目については、既に国際的な評価がなされており、基本的な安全性が確認されている。さらに、41品目については入手した試験成績の評価により、150品目についてはその基原・製法・本質からみて、いずれも現段階において安全性の検討を早急に行う必要はないものと考えられた。」と報告されており、残る139品目についてさらに検討が必要であるとされている。平成11年度に公表された黒川班報告書では、「林班報告書により安全性の確認が必要とされた139品目の内、14品目の既存添加物については、現時点で直ちにヒトへの健康影響を示唆するような試験結果が認められず、新たな安全性試験を早急に実施する必要がないものと考えられた。」(この内の1品目は、流通実態がないため、既存添加物名簿から削除された。)と報告されている。さらに、平成15年度に公表された井上班報告書では「安全性の見直しを行った17品目については、現時点において、直ちにヒトへの健康影響を示唆するような試験結果は認められなかった。」(この内の1品目については、念のため、追加試験の実施している。)と報告されている。また、平成16年度、平成18年度、及び平成19年度に公表された井上班報告書では、それぞれ14品目、7品目、及び8品目について「現時点で直ちにヒトの健康に対する有害性影響を示唆するような試験結果は認められなかった。」と報告されている。

本研究は、平成8年度林班報告書で安全性について検討することが必要と指摘された天然添加物139品目から、これまでに安全性の見直しが終了した品目及び既に既存添加物名簿から削除された品目を除く、35品目を対象として、国内外の試験成績を収集し、その試験成績の評価を行うことにより、それらの基本的な安全性を検討することを目的とした。

C. 研究方法

本研究は、林班報告書において安全性の確認が必要とされた既存添加物 139 品目の内、これまでに安全性の見直しが終了した品目及び既に既存添加物名簿から削除された品目を除く 35 品目の中で、90 日間以上の反復投与試験及び変異原性試験等の必要な成績を入手し得た 7 品目について、品目毎に安全性試験成績の評価を行った。

D. 研究結果

本研究で安全性の見直しを行った 7 品目のうち、ダイズサポニン、ばい煎コメヌカ抽出物を除く 5 品目については、90 日間反復投与試験や変異原性試験の成績を踏まえ、1 年間反復投与試験等の追加試験成績を入手した。それぞれの試験成績の概要は別添のとおりである。

ばい煎コメヌカ抽出物及びダイズサポニンについては、現時点において、直ちにヒトへの健康影響を示唆するような試験結果は認められなかった。

カテキンについては、変異原性試験成績及び 90 日間反復投与試験で甲状腺等の臓器重量の増加が認められたことを踏まえて実施された 1 年間反復投与毒性／発がん性併合試験で、肝臓や甲状腺への毒性を示唆する所見は認められなかった。これらの試験成績から総合的に評価すると、ヒトの健康に対して有害影響を及ぼすような毒性はないと考えられた。

ジャマイカカシア抽出物については、中期肝発がん性試験等の成績を踏まえて実施された 1 年間反復投与毒性試験で、肝臓の酵素誘導に起因すると思われる甲状腺濾胞上皮の慢性過形成が認められるとともに、大量投与による肝臓への発がん促進作用が示唆されたが、無毒性量の範囲内での安全性は確認された。生産量調査（平成 19 年度厚生労働科学研究報告書）に基づく摂取量推計（0.0016mg/ヒト/日）を踏まえると、添加物として現在使用されている範囲において直ちにヒトの健康に対して有害影響を及ぼすことはないと考えられた。

トコトリエノールについては、90 日間反復投与試験で精巣重量の増加と卵巣・子宮重量の減少等が認められたことを踏まえて実施されたハーシュバーガー試験、子宮肥大反応試験及び 1 年間反復投与毒性／発がん性併合試験では、1 年間反復投与毒性／発がん性試験の高用量投与群で肝細胞結節性過形成の増加及び腺腫の軽度の増加が認められたが、その程度及び生産量調査（平成 19 年度厚生労働科学研究報告書）に基づく摂取量推計（1.69mg/ヒト/日）を踏まえると、添加物として現在使用されている範囲において直ちにヒトの健康に対して有害影響を及ぼすことはないと考えられた。

フェルラ酸については、90 日間反復投与試験で精巣の精上皮変性が認められたことを踏まえて実施された 1 年間反復投与毒性／発がん性併合試験で、精巣への毒性を示唆する所見は認められなかった。これらの試験成績から総合的に評価する

と、ヒトの健康に対して有害影響を及ぼすような毒性はないと考えられた。

没食子酸については、90日反復投与試験で精巣重量の増加等が認められたことを踏まえて実施された90日反復投与試験及び1年間反復投与毒性試験で、精巣への毒性を示唆する所見は認められなかった。これらの試験成績から総合的に評価すると、ヒトの健康に対して有害影響を及ぼすような毒性はないと考えられた。

E. 考察

本研究では、林班報告書において安全性の確認を必要とされた既存添加物の内、見直しの済んでいない35品目を対象に安全性評価のための試験成績の収集を行い、少なくとも90日間以上の反復投与試験成績及び変異原性試験成績の双方が入手できた7品目について、それらの試験成績を評価したところ、いずれの品目についても、添加物として現在使用されている範囲において直ちにヒトの健康に対して有害性影響を及ぼすような毒性はないと考えられた。

なお、本報告に先立って、厚生労働省は、平成16年7月に、アカネ色素の発がん性に関する食品安全委員会及び薬事・食品衛生審議会の評価を踏まえて同色素を既存添加物名簿から削除し、その使用を禁止した。さらに、同省は、使用実態のない既存添加物として、平成16年12月に38品目、平成19年9月に32品目を削除した。

このように、既存添加物の見直し作業は、現時点までに着実に進行しているが、今後ともさらに使用実態の調査等を行い、必要な品目から効率的に見直しを進めていく必要があると考える。

F. 結論

本研究は、新たに7品目の天然添加物について、基本的な安全性が確認されていることを明らかとした。これらについては、いずれも現段階においてさらなる安全性の検討を早急に行う必要がないものと考えられた。

カテキン(91)

1. 食品添加物名
カテキン

2. 基原・製法・本質

ツバキ科チャ (*Camellia sinensis* O.KZE) の茎若しくは葉、マメ科ペグアセンヤク (*Acacia catechu* WILLD.) の幹枝又はアカネ科ガンビール (*Uncaria gambir* ROXBURGH) の幹枝若しくは葉より、乾留した後、水又はエタノールで抽出し、精製して得られたもの、又は熱時水で抽出した後、メタノール若しくは酢酸エチルで分配して得られたものである。成分はカテキン類である。

3. 主な用途
酸化防止剤

4. 安全性試験成績の概要

(1) 90日間反復投与試験

F344/DuCrj ラットを用いた混餌 (0.3、1.25、5.0%) 投与による 90 日間の反復投与試験において、雄の 5%群では体重増加抑制、血清 ALT と ALP の高値、肝臓及び腎臓の相対重量の増加が認められた。また、1.25%以上の群で甲状腺の相対重量の低下、0.3%以上の群で血清 T-Chol の低下がみられたが、毒性学的意義は乏しいと考えられた。一方、雌の 5%群では血清 AST、ALT 及び ALP の高値、肝臓、腎臓及び甲状腺の相対重量の増加が認められ、1.25%以上の群で甲状腺の実重量が軽度に増加した。

無影響量は、雄で 0.3%未満 (179.9mg/kg/day)、雌で 0.3% (188.5mg/kg/day)、無毒性量は雌雄で 1.25% (雄 763.9mg/kg/day、雌 820.1mg/kg/day) と考えられた。¹⁾

(2) 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験では、TA98 株に対して S9mix 存在下 3.2 倍の復帰変異コロニーを誘発し、かつ濃度依存性を示したことから陽性と判断される。^{2)、3)}

哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験では、72 時間連続処理及び S9mix を加えない短時間処理法で陽性を示した。^{2)、4)}

マウス (ICR 系、雄) の骨髄を用いた小核試験では、限界用量である 2000 mg/kg × 2 まで試験されており、いずれの用量においても小核を有する多染性赤血球の頻度に有意な増加は認められず、また、全赤血球に対する多染性赤血球の割合に有意な減少は認められなかったことから、陰性と判断される。^{2)、5)}

以上の結果から、in vitro では遺伝毒性を示すものの、in vivo 骨髄小核試験及び発がん性試験の結果を考慮すると、生体にとって特段問題となる遺伝毒性は無いものと考えられる。

(3) 1年間反復投与毒性/発がん性併合試験

Wistar Hannover ラットを用いた混餌 (0.02、0.3、1.0、3.0%) 投与による 1 年間反復投与毒性試験では、被験物質の投与に関連する死亡及び一般状態への影響は認められなかった。3.0%群の雌で体重の増加抑制傾向が認められた。血液学的検査では、雌の 3.0%群で単球の増加を認めた。血液生化学的検査では、雌では 3.0%群で A/G 比の増加が認められた。臓器重量では、雄 3.0%群で肝相

対重量の増加が認められた。病理組織学的検査では、3.0%群の雄で小葉中心性肝細胞肥大の増加が認められ、肝における cytochrome P450 系酵素 (CYP) の誘導を免疫組織化学染色で確認したところ、同群の肝細胞肥大に一致して CYP3A2 発現の増強が認められた。なお、肝細胞増殖活性と肝前がん病変 (GST-P 陽性巣) の増加は認められなかった。

Wistar Hannover ラットを用いた混餌 (0.02、0.3、1.0、3.0%) 投与による2年間発がん性試験では、被験物質の投与に関連する死亡及び一般状態への影響は認められなかった。3.0%群の雌雄では体重の増加抑制傾向が認められた。肝重量測定では、実重量及び相対重量の増加は認められなかった。病理組織学的検査では、3.0%群の雄で肝細胞肥大の増加が認められた。腫瘍発生については、対照群と3.0%群の比較で、被験物質の投与に関連した増加は認められず、腫瘍発生の早期化、悪性度の増強なども認められなかった。

両試験における3.0%群の体重増加抑制は、その他の検査項目で投与に関連した明らかな毒性所見が認められないことから、3.0%という高濃度含有飼料での長期飼育による栄養学的不足の結果であると考えた。また、3.0%群の雄に認められた肝臓の変化は、肝障害を示唆する所見は観察されず、CYP3A2 の発現が増加したことから、薬物代謝酵素誘導による適応性の変化であり、毒性変化ではないと考えた。

以上から、無影響量は、雄で1.0% (416.44mg/kg/日)、雌で3.0% (1539.80mg/kg/日)、無毒性量は雌雄で3.0% (雄1265.77mg/kg/日、雌1539.80mg/kg/日) と考えられる。⁶⁾

(引用文献)

1. 広瀬雅雄：平成13年度食品添加物規格基準設定等試験検査、国立医薬品食品衛生研究所病理部長
2. 林真：厚生省等による食品添加物の変異原性評価データシート（昭和54年度～平成10年度分）
3. 宮部正樹：平成7年度食品添加物安全性評価等の試験検査、名古屋市衛生研究所
4. 祖父尼俊雄：平成7年度食品添加物安全性再評価等の試験、国立衛生試験所安全性生物試験研究センター変異遺伝部
5. 栗田年代：平成7年度食品添加物安全性再評価等の試験検査、財団法人残留農薬研究所
6. 中江大：平成17年厚生労働科学研究費補助金、天然添加物の発がん性等に関する研究

ジャマイカカシア抽出物(216)

1. 食品添加物名

ジャマイカカシア抽出物（ジャマイカカシアの幹枝又は樹皮から得られた、クアシン及びネオクアシンを主成分とするものをいう。）

2. 基原、製法、本質

ニガキ科ジャマイカカシア (*Quassia excelsa* SW.) の幹枝又は樹皮より、水で抽出して得られたものである。有効成分はクアシン及びネオクアシンである。

3. 主な用途

苦味料等

4. 安全性試験成績の概要

(1) 90日間反復投与試験

F344系ラットに、被験物質を0.005、0.05及び0.5%の濃度で飼料に混入し、90日反復投与試験を行った。その結果、動物の死亡は認められず、一般状態、摂餌量及び体重に変化は認められなかった。

血液生化学的検査において、雌の0.5%群では γ -GTPの増加が認められ肝臓への影響が示唆された。

蛋白および非蛋白窒素では、雌雄の0.5%群でTPとAlbの増加が認められた。また脂質では、雄の0.5%群でTGの減少、雌の0.5%群でT-Cholの増加が認められた。電解質では、雌雄の0.5%群でCaの増加、雌の0.5%群でPの増加が認められた。これらのうち、TP、Alb、Ca及びPの変化は正常範囲内の変動と考え、統計学的な有意差は認められるものの、毒性的に意義のある変化とは考えられなかった。

臓器重量では、雌雄の0.5%群で肝臓の絶対及び相対重量の増加が認められた。さらに、雄では腎臓の相対重量の増加が認められたが病理組織学的検査を含め他の検査では、腎障害を示唆するような変化は認められなかった。

病理組織学的検査では、雌雄の0.5%群で肝細胞の肥大及び甲状腺濾胞細胞の過形成が認められた。

以上から、無毒性量は雌雄とも0.05%（雄：27.9 mg/kg/day、雌：30.1 mg/kg/day）と考えられた。¹⁾

(2) 遺伝毒性試験

細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 および *E. coli* WP2uvrA/pKM101) を用いた復帰突然変異原性試験では、S9mix存在下でTA98、TA100、TA1537及びWP2uvrA/pKM101が陽性を示した。²⁾

哺乳類培養細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験では、短時間処理法 (-及び+S9mix) において、用量依存的な染色体構造異常の誘発が認められた。³⁾

マウス (ICR系、雄) の骨髄を用いた小核試験は、限界用量である2000 mg/kg×2まで試験されており、いずれの用量においても小核の誘発は認められなかった。⁴⁾

Sprague-Dawley系SPF雄ラットを用いて、被験物質を500、2000mg/kgの用量で単回強制経口投与し、*in vivo*ラット肝不定期DNA合成試験 (肝UDS試験) を行った。その結果、長時間処理および短時間処理ともに、陰性対照群と比較して、有意な放射性チミジンの取り込みの増加は認め

られなかった。以上の結果より、ラットの肝細胞において DNA 損傷性を有しないもの（陰性）と結論された。⁵⁾

以上の結果から、in vitro では遺伝毒性を示すものの、in vivo 骨髄小核試験及び肝不定期 DNA 合成試験の結果を考慮すると、生体にとって特段問題となる遺伝毒性は無いものと考えられる。

(3) 中期肝発がん性試験

F344 系ラットを用いて、diethylnitrosamine を 200 mg/kg、単回腹腔内投与し、2 週目より被験物質を 0.05、0.5、3.0% の用量で混餌投与を開始し、3 週目に肝部分切除を行った。投与は継続し 8 週目に屠殺、剖検した結果、3.0% 群で、陽性対照である phenobarbital と同様に、glutathione S-transferase placental form 陽性の酵素変異肝細胞巢の数と面積が増加を示し、有意差は無いものの用量依存的な傾向はその下の用量である 0.5% でも見られた。

以上から、高用量でラット肝臓に対して発がん促進作用があることが示唆された。⁶⁾

(4) 1 年間反復投与毒性試験

F344 系ラットに、被験物質を 0.0005、0.005、0.05、0.5% の濃度で飼料に混入し、1 年間反復投与毒性試験を行った。その結果、0.5% 群の雌で 2 例の死亡が認められたが、それ以外については、一般状態、体重及び摂餌量に変化は認められなかった。また、0.0005 及び 0.005% 群では被験物質投与による影響は認められなかった。

血液学的検査では、0.5% 群の雌雄で Hb、Ht、MCV 及び MCH の減少が認められた。

血液生化学的検査では、0.05% 群の雄で TP 及び Alb の増加が、0.5% 群の雌雄で TP 及び Alb の増加及び ALP 及び T-Bil の減少、雌で Glc、T-Cho、PL 及び γ -GTP の増加が、雄で TG の増加及び ChE の減少が認められた。

尿検査では、0.05% 以上の群の雌及び 0.5% 群の雄でタンパクの増加が認められた。

臓器重量では、0.05% 群の雄で肝臓重量増加が、0.5% 群の雌雄で肝臓、腎臓、副腎及び甲状腺重量増加が、雌で心臓重量増加、肺相対重量増加及び脾臓相対重量減少が認められた。

病理組織学的検査では、0.05% 群の雄で肝細胞肥大が、0.5% 群の雌雄で肝細胞肥大、慢性進行性腎症及び甲状腺濾胞上皮の瀰漫性過形成が、雄で変異肝細胞巢の出現頻度（動物数）及び大きさの増加及び脾臓での赤芽球系の髓外造血の軽微な亢進が見られた。死亡した 0.5% 群の雌については、33 週で切迫解剖した動物で腎臓に腎芽腫が、51 週で死亡した動物で副腎に褐色細胞腫が認められた。

以上より、無毒性量は雌雄とも 0.005%（雄： 2.1 ± 0.6 mg/kg/day、雌： 2.5 ± 0.6 mg/kg/day）と推定される。また、0.5% 群の雄で変異肝細胞巢の出現頻度と大きさの増加が認められたことから、大量投与による肝臓への発がん促進作用の可能性が示唆された。⁷⁾

(引用文献)

1. 関田清司：厚生労働科学研究費補助金、国立医薬品食品衛生研究所安全生成物試験研究センター
2. 兒島昭徳：平成 12 年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、名古屋

市衛生研究所

3. 望月信彦：平成12年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、財団法人食品農医薬品安全性評価センター
4. 岩本毅：平成12年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、財団法人残留農薬研究所
5. 小野宏：平成16年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について、財団法人食品薬品安全センター秦野研究所
6. 広瀬雅雄：平成16年食品添加物安全性再評価試験、国立医薬品食品衛生研究所・病理部
7. 関田清司：平成17年度厚生労働科学研究費補助金、既存添加物の発がん性等に関する研究

ダイズサポニン(251)

1. 食品添加物名
ダイズサポニン (ダイズの種子から得られた、サポニンを主成分とするものをいう。)
2. 基原、製法、本質
マメ科ダイズ (*Glycine max* MERRILL) の種子を粉砕し、水又はエタノールで抽出し、精製して得られたものである。主成分はサポニン (ソヤサポニン等) である。
3. 主な用途
乳化剤

4. 安全性試験成績の概要

(1) 90日間反復投与試験

F344系ラットに被験物質1.25、2.5、5%の濃度で飼料に混入し、90日反復投与試験を行った。その結果、動物の死亡は認められず、雄の5%群及び雌の2.5%、5%群で、投与後2週目より、雌の1.25%群で11週目より対照群と比較し有意な体重増加抑制が見られたが、摂取量に変化は認められなかった。

血液学的検査において、雄の5%群でRBCおよびHtが有意に低値を、MCVが有意に高値を示し、貧血傾向が示唆された。

血清生化学的検査において、雄の5%群および雌の2.5%以上の各群でBUNが増加し、さらに雄の5%群及び雌の1.25%以上の群で腎臓の相対重量の増加が見られ、投与の影響が示唆されたが、病理組織学的変化は認められなかった。また、雄の2.5%以上の群でTP及びAlbが有意な高値を示し、雌の1.25%以上の群ではTGが有意に減少した。

肝重量において雄の1.25%以上の群で相対重量の増加が、雌の2.5%以上の群で相対重量の増加が見られ、投与の影響と考えられたが、病理組織学的な変化は見られなかった。

その他、雄の5%群全例に前立腺腹葉の萎縮が見られ、雌の2.5%以上の群で膣の粘液産生亢進像と上皮の萎縮並びに卵巣における閉鎖卵胞の増加が観察された。

以上から、無毒性量は雌雄とも1.25% (雄: 707.2mg/kg b.w./day、雌: 751.8mg/kg b.w./day) 未満と判断された。¹⁾

(2) 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験は陰性、哺乳類培養細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験は擬陽性、*in vivo* 小核試験 (マウス骨髄) は陰性と報告されている。なお、染色体異常試験の結果は、細胞毒性に依存した非特異的なものであると考えられる。^{2) 3) 4) 5)} さらに、*in vitro* 小核試験が陰性との報告がある。²⁾

以上の結果から、生体にとって遺伝毒性は示さないものと結論した。

(引用文献)

1. 広瀬雅雄：平成16年度食品添加物規格基準設定等試験検査、国立医薬品食品衛生研究所・病理部
2. 林真等：厚生省等による食品添加物の変異原性評価データシート (昭和54年度～平成10年度分)
3. 宮部正樹：平成8年度食品添加物安全性再評価等の試験検査、名古屋市

衛生研究所

4. 祖父尼俊雄：平成8年度食品添加物安全性再評価等の試験、国立衛生試験所安全性生物試験研究センター・変異遺伝部
5. 蜂谷紀之：平成8年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、秋田大学医学部

トコトリエノール(291)

1. 食品添加物名

トコトリエノール (Tocotrienol)

2. 基原・製法・本質

イネ科イネ (*Oryza sativa* LINNE) の米ぬか油、ヤシ科アブラヤシ (*Elaeis guineensis* JACQ.) のパーム油等より、分離して得られたものである。成分はトコトリエノールである。

3. 主な用途

酸化防止剤

4. 安全性試験成績の概要

(1) 反復投与試験

F344 ラットを用いた混餌 (0.19、0.75、3%) 投与による 90 日間の反復投与試験で、血液学的検査において、MCH の減少が雄の 3% 群に、Hb 及び MCHC の減少が雌の 3 及び 0.75% 群に、Ht の減少が雌の 3% 群に認められた。血液生化学的検査において、ALT の増加が雌雄の 3% 群に、AST 及び γ -GT の増加が雌の 3% 群に認められ、病理組織学的に肝細胞肥大が雄の 0.75% 以上の群で認められた。また、3% 群で精巣重量の増加及び卵巣及び子宮重量の減少が認められた。

貧血傾向が雌の 0.75% 以上の群で、肝細胞肥大が雄の 0.75% 以上の群で認められたため、無毒性量は 0.19% (雄: 119.0 mg/kg/day、雌: 129.8 mg/kg/day) と考えられた。また、雄の血液学的検査での MCV の減少、血清生化学検査での A/G 及び ALP の増加、副腎重量の増加が軽度ではあるが 0.19% 投与群でも認められたため、今回の試験では無影響量は求めることができなかった。¹⁾

(2) 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験 (TA98、100、1535、1537 及び 1538) は、50mg/プレートまで試験されており、S9mix の有無にかかわらず、陰性であった。²⁾

哺乳類培養細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験では、5000 μ g/mL まで試験されており、連続処理法ならびに短時間処理法ともトコトリエノール処理による染色体異常の明確な誘発は認められず、陰性であった。³⁾

マウスを用いた小核試験では、限界用量を超えて 3000mg/kg \times 2 まで試験されており、小核含有多染性赤血球の頻度は陰性対照群と比較して有意差を認めず、陰性であった。⁴⁾

以上の結果から、生体にとって遺伝毒性は示さないものと結論した。

(3) ハーシュバーガー試験

精巣を摘出した Sprague-Dawley 系ラットを用いて、アンドロゲン作用を調べるために、被験物質を 100、300、1000 mg/kg/day の用量で皮下又は経口投与した。また、抗アンドロゲン作用を調べるために、テストステロンプロピオネイトを 0.4 mg/kg/day の用量で皮下投与し、同時に被験物質を 100、300、1000 mg/kg/day の用量で皮下又は経口投与した。いずれの試験においても、投与は 10 日間反復して行い、最終投与の約 24 時間後に屠殺、器官重量の測定を行った。

その結果、皮下投与では、いずれの投与群においても動物の死亡及び一般状態の

異常は認められなかったが、1000mg/kg 群（アンドロゲン作用試験）で摂餌量の低下が、1000 mg/kg 群（抗アンドロゲン作用試験）で体重の増加抑制及び摂餌量の低下が認められた。器官重量では、肝臓重量の増加が両試験の 1000 mg/kg 群で認められたが、アンドロゲン作用あるいは抗アンドロゲン作用を示唆する有意な変化は認められなかった。

経口投与では、いずれの投与群においても動物の死亡は認められず、一般状態、体重及び摂餌量についても変化は認められなかった。器官重量では、測定したいずれの器官においてもアンドロゲン作用あるいは抗アンドロゲン作用を示唆する有意な変化は認められなかった。

以上の結果から、トコトリエノールは皮下及び経口投与により、生体内でアンドロゲン作用又は抗アンドロゲン作用を示さないものと判断された。⁵⁾

(4) 子宮肥大反応試験

卵巣を摘出した Sprague-Dawley 系ラットを用いて、エストロゲン作用を調べるために、被験物質を 30、100、300、1000 mg/kg/day の用量で皮下又は経口投与した。また、抗エストロゲン作用を調べるために、エチニルエストラジオールを 0.6 μ g/kg/day の用量で皮下投与し、同時に被験物質を 100、300、1000 mg/kg/day の用量で皮下又は経口投与した。いずれの試験においても、投与は7日間反復して行い、最終投与の約 24 時間後に屠殺、子宮重量の測定を行った。

その結果、皮下及び経口投与では、いずれの投与群においても動物の死亡は認められず、一般状態、体重についても変化は認められなかった。子宮重量では、いずれの投与群においてもエストロゲン作用あるいは抗エストロゲン作用を示唆する有意な変化は認められなかった。

以上の結果から、トコトリエノールは皮下及び経口投与により、生体内でエストロゲン作用又は抗エストロゲン作用を示さないものと判断された。⁵⁾

(5) 1年間反復投与毒性／発がん性併合試験

Wistar Hannover ラットを用いた混餌（0.08、0.4、2.0%）投与による1年間反復投与毒性試験では、2.0%群の雄で6匹の死亡が確認されたが、その他の群においては死亡及び一般状態の異常は認められなかった。血液学的検査では、雄では0.4%以上の群でMCVの減少、2.0%群でHb、Ht及びMCHの有意な減少及びプロトロンビン時間の延長、雌では2.0%群でHb、Ht、MCV及びMCHの減少及びMCHCの増加を示した。血液生化学的検査では、雄では0.4%以上の群でTG及びグルコースの減少、Na及びClの増加、2.0%群でA/G比、P、AST、ALT、ALP、直接Bil及びプロトロンビン時間の増加及びLDHの減少、また全ての投与群でコレステロールエステル比の減少、雌では2.0%群でTP及びALPの増加及び総Bil、直接Bil及び間接Bilの減少が認められた。臓器重量では、2.0%群の雄で脳、肺、心臓、副腎、腎臓及び精巣の相対重量の増加、雌で脳、心臓、肝臓、副腎及び腎臓の相対重量の増加が認められた。病理組織学的検査では、2.0%群の雌雄で肝臓の肝細胞結節性過形成と海綿状変性及び肺胞内への泡沫細胞の限局的な集簇が高頻度で認められた。6例の途中死亡動物では、剖検で脳底部及び腸間膜リンパ節などでの出血が、また全例に肝海綿状変性が観察され、胸部リンパ節、心内膜下、膀胱粘膜下などに出血巣がみられた。

以上から、無毒性量は雌雄とも0.4%（雄：297mg/kg/day、雌：467mg/kg/day）と推定される。

Wistar Hannover ラットを用いた混餌（0.4、2.0%）投与による2年間発がん性試

験では、2.0%群の雄で死亡例が増加したため 50 週目から投与量を 1.0%に引き下げて実験を継続した。雄では、最終体重及び臓器重量に群間差はみられなかった。雌では、最終体重が用量相関的に低値を示し、腎臓の絶対重量の用量相関的な減少、肺及び心臓の相対重量の用量相関的な増加、高用量（2.0→1.0%）群での肺、心臓及び脾臓の絶対重量の減少及び肝臓及び腎臓の相対重量の増加が認められた。剖検では、雌雄の高用量群において肝臓の結節性病変が多発しているのが観察され、それらは病理組織学的に肝細胞結節性過形成、肝細胞腺腫ないし肝細胞癌であることが確認された。高用量群の雌雄で肝細胞結節性過形成の発生増加及び雌で肝細胞腺腫のわずかな増加が認められた。⁶⁾

(引用文献)

1. 広瀬雅雄：平成10年度食品添加物規格基準設定等試験、国立医薬品食品衛生研究所 病理部
2. 宮部正樹：平成9年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、名古屋市衛生研究所
3. 望月信彦：平成9年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、財団法人食品農医薬品安全性評価センター
4. 蜂谷紀之：平成9年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、秋田大学医学部
5. 太田亮：平成15年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等、財団法人食品薬品安全センター秦野研究所
6. 西川秋佳：平成17年度厚生労働科学研究費補助金、反復投与毒性や発がん性試験等の実施による既存添加物の安全性に関する研究

ばい煎コメヌカ抽出物(325)

1. 食品添加物名

ばい煎コメヌカ抽出物

2. 基原、製法、本質

イネ科イネ (*Oryza sativa* LINNE) の米ぬかを脱脂し、ばい煎したものを、熱時水で抽出後、温時エタノールでタンパク質を除去したものである。成分としてマルトールを含む。

3. 主な用途

製造用剤

4. 安全性試験成績の概要

(1) 90日間反復投与試験

F344系雌雄ラットに、混餌(0.5%、1.5%、5.0%)投与による90日反復投与試験を行った。その結果、いずれの群の動物においても死亡は認められず、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査及び器官重量において、被験物質に関連する変化は認められなかった。

血液生化学的検査では、5.0%群の雌でA/Gの上昇が認められたが、変化の程度が小さく、他の項目では変化が認められないことから、被験物質の投与に関連する変化ではないと判断した。

病理組織学的検査では、5.0%群の雄で肝細胞の軽微及び軽度の壊死が、雌で唾液腺の軽度の壊死、腎の皮髄境界部の尿細管の鉍質沈着及び子宮内腔の軽度の拡張が認められたが、これらの所見の発生頻度は低く、対照群との間に統計学的な差は認められないことから、被験物質の投与に関連する変化ではないと判断した。

以上から、無毒性量は雌雄で5.0% (雄：2893 mg/kg/日、雌：3096 mg/kg/日)と判断した。¹⁾

(2) 遺伝毒性試験

細菌(TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538)を用いた復帰突然変異試験は、200 µl/plateまで試験されており、代謝活性化系存在下、TA98株及びTA1538株に対して100 µl/plate以上の濃度で溶媒対象の1.5倍から1.7倍、T100株に対して200 µl/plateで溶媒対象の1.6倍のHis+復帰コロニーを誘発し、濃度依存性を示した。また、再現性も認められたため擬陽性と判断した。²⁾

哺乳類培養細胞(CHL)を用いて、短時間処理法、連続処理法とも最高処理濃度5000 µg/mlの染色体異常試験を行った結果、染色体異常の誘発は認められなかった。³⁾

マウス(ddY系、雄)の骨髄を用いた小核試験は、3000 mg/kg×2まで試験されており、いずれの用量においても小核出現頻度の有意な増加は認められなかった。⁴⁾

以上から、細菌を用いた復帰突然変異試験で擬陽性の結果が得られているが、十分高用量まで試験された*in vivo*の小核試験で陰性であることなどを総合的に評価すると、ばい煎コメヌカ抽出物が生体にとって特に問題となるような遺伝

毒性を発現することはないものとする。

(引用文献)

1. 菅野純：F344 ラットによるばい煎コメヌカ抽出物の90日反復投与毒性試験、国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター毒性部
2. 宮部正樹：平成9年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、名古屋市衛生研究所
3. 望月信彦：平成9年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、(財)食品農医薬品安全性評価センター
4. 蜂谷紀之：平成9年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、秋田大学医学部

フェルラ酸(361)

1. 食品添加物名

フェルラ酸

2. 基原、製法、本質

イネ科イネ (*Oryza sativa* LINNE) の糠より得られた米糠油を、室温時 弱アルカリ性下で含水エタノール及びヘキサンで分配した後、含水エタノール画分に得られた γ -オリザノールを、加圧下熱時硫酸で加水分解し、精製して得られたもの、又は細菌 (*Pseudomonas*) を、フトモモ科チョウジノキ (*Syzygium aromaticum* MERRILL et PERRY) のつぼみ及び葉より水蒸気蒸留で得られた丁子油、又は丁子油から精製して得られたオイゲノールを含む培養液で培養し、その培養液を、分離、精製して得られたものである。成分はフェルラ酸である。

3. 主な用途

酸化防止剤

4. 安全性試験成績の概要

(1) 90日間反復投与試験

F344 ラットを用い、検体濃度を 0.32、0.8、2.0、5.0%となるように調製し、混餌投与にて 90 日間反復経口投与試験を実施した。その結果、5.0%群の雌雄で 3-7 週時に脱毛が認められた。最終体重は 5.0%群の雌雄で低値を示した。また、摂餌量及び摂水量とも 5.0%群で低値を示した。血液学的検査において、5.0%群の雌雄で血小板の減少が見られた。血液生化学的検査の検査項目において、5.0%群の雌雄で ALB、ALP、AMY の増加、2.0%群の雌でコレステロールの増加が認められた。臓器重量では、5.0%群の雌雄で肝、腎の相対重量増加、胸腺、前立腺、卵巣、子宮の相対重量の減少、2.0%群の雄で肝、腎の相対重量増加が認められた。組織学的検索では、雌雄ともに好酸性変化を伴う肝細胞肥大が用量相関性にみられ、5.0%群の雄において精巣の精上皮変性、耳下腺腺房上皮萎縮、大腿骨骨梁・皮質骨の厚さの減少が認められた。¹⁾

以上から、無毒性量は雌雄とも 0.8%と考えられた。

(2) 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰突然変異原性試験は、20mg/プレートまで試験されており、S9mix の有無にかかわらず、溶媒対照の 1.5 倍以上の His⁺復帰コロニーを誘発しなかった。³⁾

哺乳類培養細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験は、構造異常ならびに倍数性細胞の出現頻度には再現性が認められ、いずれも擬陽性と判定された。^{2), 4)}

マウスを用いた小核試験は、限界用量である 2000mg/kg×2 まで試験されており、いずれの用量においても小核誘発性はないと結論された。^{2), 5)}

以上の結果から、染色体異常試験で擬陽性の結果が得られているものの、in vivo 骨髄小核試験及び発がん性試験の結果を考慮すると、生体にとって特段問題となる遺伝毒性は無いものと考えられる。

(3) 1年間反復投与毒性/発がん性併合試験

F344 ラットを用いた混餌 (0.5、1.0、2.0%) 投与による 1 年間反復投与毒性試験

では、0.5%群の雄で1匹の死亡が確認され、検体投与群で3-8週時に脱毛が認められた。体重及び摂餌量に有意な変化は認められなかった。血液学的検査では、雄では有意な変化は認められず、雌では白血球数及び血小板数の低値、赤血球数の高値、白血球型別百分率における好中球の比率低値、リンパ球及び単球の比率高値の有意な変化が認められたがいずれも濃度依存性はなく、毒性学的に意義のない変化と考えられた。血液生化学的検査では、雄では1.0%以上の群でCREの低値が認められたが、毒性学的意義に乏しい変化と考えられた。臓器重量では、雄では0.5%以上の群で脳の実重量の高値、2.0%群で膵臓及び腎の相対重量の高値、雌では2.0%群で副腎の実重量の低値、2.0%群で肝臓の相対重量の高値及び副腎の相対重量の低値が認められたが、いずれも軽微なものであり偶発的な変化と考えられた。病理組織学的検査では、いずれの臓器においても被験物質に起因すると考えられる病変は認められなかった。

以上から、無毒性量は雌雄とも2.0%（雄：557.6±117.6mg/kg/day、雌：717.4±221.6mg/kg/day）と推定される。⁶⁾

F344ラットを用いた混餌（0.5、1.0、2.0%）投与による2年間発がん性試験では、被験物質の投与に起因すると考えられる死亡は認められず、被験物質投与群で一過性の脱毛を観察したが、その他の臨床徴候は認めなかった。血液学的検査では変化は認めなかった。血液生化学的検査では、雄では1.0%以上の群でTPの低値、雌では2.0%群でAG比の高値が認められたが、いずれも投与とは関連のない偶発的な変化と考えられた。雄では、最終体重に有意な差はなく、雌では、0.5%群のみで最終重量の増加がみられ、1.0%群で膵臓及び副腎の実重量の低値が、2.0%群で膵臓、副腎及び心臓の実重量及び副腎の相対重量の低値が認められた。病理組織学的検査では、雌では2.0%群で肝内胆管増殖病変の発生頻度の高値が認められたが、肝内胆管周囲炎に対する反応性変化と考えられた。

以上から、フェルラ酸投与に起因すると考えられる腫瘍性病変の発生増加は観察されず、発がん性は認められないと考えられた。⁷⁾

(引用文献)

1. 多田幸恵：天然添加物フェルラ酸のF344ラットによる亜慢性毒性試験、東京衛研年報 Ann. Rep. Tokyo Wetr. Res. Lab. P.H., 52, 272-278, 2001
2. 林真：厚生省等による食品添加物の変異原性評価データシート（昭和54年度～平成10年度分）、Environ. Mutagen Res., 22:27-44(2000)
3. 宮部正樹：食品添加物規格基準作成等の試験検査、名古屋市衛生研究所
4. 望月信彦：食品添加物規格基準作成等の試験検査、財団法人食品農医薬品安全性評価センター
5. 栗田年代：食品添加物規格基準作成等の試験検査、財団法人残留農薬研究所
6. 田中卓二：平成16年度厚生労働科学研究費補助金、反復投与毒性や発がん性試験等の実施による既存添加物の安全性評価に関する研究
7. 田中卓二：平成17年度厚生労働科学研究費補助金、反復投与毒性や発がん性試験等の実施による既存添加物の安全性に関する研究

没食子酸(414)

1. 食品添加物名 没食子酸

2. 基原、製法、本質

ウルシ科ヌルデ (*Rhus javanica* LINNE) に発生する五倍子、ブナ科 (*Quercus infectoria* OLIV.) に発生する没食子より、水、エタノール又は有機溶剤で抽出したタンニン、又はマメ科タラ (*Caesalpinia spinosa* (MOLINA) KUNTZE) の実の夾より、温時水で抽出したタンニンを、アルカリ又は酵素(タンナーゼ)により加水分解して得られたものである。成分は没食子酸である。

3. 主な用途 酸化防止剤

4. 安全性試験成績の概要

(1) 急性毒性試験

マウス経口投与における50%致死量(LD50)は、雌雄とも5g/kg以上であった。¹⁾

(2) 90日間反復投与毒性試験

F344系ラットに検体0.2、0.6、1.7、5.0%の濃度で飼料に混入し、90日間反復投与試験を行った。その結果、動物の死亡は認められず、一般状態及び摂餌量に変化は認められなかった。体重では、雌雄とも5%群で試験開始1週目より、有意な体重増加抑制が認められた。

血液学的検査では、雄では0.6%群からHb量、Ht値の用量依存的な減少が認められ、RBC数は0.6、5.0%群で減少を示し、5%群のみにMCV及びMCHの減少が認められた。雌では1.7%群以上でMCVの用量依存的な減少、RBC数、Hb量及びHt値に関しては5%群で有意な減少を示し、5%群でMCHの減少が認められた。雌雄とも5%群で有核赤血球が増加していた。

臓器重量では、雄の1.7%群以上で肝、腎及び精巣の相対重量の増加を認めたが、肝以外は軽度なものであった。5%群で脾及び肝の絶対重量の増加を認めた。雌の1.7%群以上で肝の相対重量の増加、5%群で腎及び脾の相対重量の増加を認めた。

病理組織学的検査では、雌雄とも5%群で脾臓にヘモジデリン沈着、髄外造血の亢進及びうっ血が認められた。肝臓に関しては雌雄とも1.7%群以上で小葉中心性の肝細胞肥大が認められた。雄ではAlb及びALPの増加が認められたが、A/G比、AST、ALTのいずれも変化は認められなかった。雌ではA/G比の減少傾向、 γ -GPTに増加傾向が認められた以外は変化は認められなかった。腎臓では、雌雄とも5%群においてBUNが軽度に高値を示し、その他、CRN及びいくつかの電解質の軽度の増減が認められた。腎臓の相対重量は対照群に比較して最大で16%の増加が認められ、病的にも最高用量群の近位尿細管上皮に褐色色素沈着が認められており、これらの一連の変化は被験物質の影響であること

が示唆される。

以上の結果より本剤の無毒性量は0.2% (119 mg/kg) と考えられる。²⁾

(3) 遺伝毒性試験

細菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538) を用いた復帰突然変異試験は、10 mg/plate まで試験されており、代謝活性化の有無にかかわらず陰性であった。³⁾

哺乳類培養細胞 (CHL/IU) を用いて、最高用量 5mg/mL までの染色体異常試験を行った結果、代謝活性化系の非存在下で染色体分体交換型の異常誘発性を示した。ただし、処理液の pH が非生理的条件下であることを考慮する必要がある。⁴⁾

マウスの骨髄を用いた小核試験 (8 週齢 ddy マウス雄、水溶液、2000 mg/kg/day ×2) は、限界用量である 2000 mg/kg まで試験されており、いずれの用量においても小核の誘発は認められなかった。⁵⁾

また、Rec-assay では、DNA 損傷性は認められないとされている。⁶⁾

以上の結果から、生体にとって遺伝毒性は示さないものと結論した。

(4) 90日間反復投与毒性試験

F344 系ラットを用いた混餌 (0.2、1、5%) 投与による 90 日間反復投与試験では、動物の死亡及び一般状態の異常は認められなかった。5%群の雌雄で体重の増加抑制が認められ、全ての被験物質投与群の雌では摂餌量の減少が認められた。血液学的検査では、5%群の雌雄で軽度な貧血が、血液生化学的検査では、5%群の雌雄でビリルビンの増加及びクレアチニンの減少が認められた。臓器重量では、5%群の雌雄で肝臓及び脾臓の絶対・相対重量の増加、5%群の雌で下垂体、卵巣及び子宮の絶対重量の増加が認められた。また、5%群の雄で腹側前立腺の絶対・相対重量の減少及び下垂体、精巣及び精巣上体の相対重量増加が認められたが、精子検査及びホルモン検査で異常は認められず、病理組織学的検査においても前立腺の変化に差は認められなかった。病理学的検査では、5%群の雌雄で脾臓のうっ血、褐色色素沈着、髄外造血亢進、腎臓近位尿細管上皮細胞の褐色色素沈着及び軽度のびまん性甲状腺濾胞上皮肥大が、5%群の雄で小葉中心性肝細胞肥大、雌で小葉周辺性肝細胞肥大が認められた。⁷⁾

(5) 1年間反復投与毒性試験

F344 系ラットを用いた混餌 (0.2、0.6、1.8%) 投与による 1 年間反復投与試験では、動物の死亡及び一般状態の異常は認められなかった。1.8%群の雌で体重の増加抑制が認められたが、摂餌量に差は認められなかった。血液学的検査では、1.8%群の雌雄で軽度な貧血が認められた。血液生化学的検査では、1.8%群の雄で直接ビリルビン、総コレステロール、AST、ALT、 γ -GTP の増加及びクレアチニンの低値、同群の雌でクレアチニンの低値が認められた。臓器重量では、1.8%群の雄で肝臓の絶対・相対重量の増加が認められた。病理組織学的検査では、1.8%群の雄で軽度な小葉中心性肝細胞肥大、同群の雌で軽度な小葉周辺性肝細胞肥大が認められた。有意な増加を示す腫瘍の発生は認められなかった。

以上の結果より、無毒性量は0.6% (雄: 107.4 mg/kg/day、雌: 117.8 mg/kg/day)

であると考えられた。⁷⁾

(引用文献)

1. 滝澤行雄：平成3年度食品添加物安全性試験、秋田大学医学部
2. 広瀬雅雄：食品添加物安全性再評価試験、国立医薬品食品衛生研究所病理部
3. 宮部正樹：名古屋市衛研報（1998）、名古屋市衛生研究所
4. 祖父尼俊雄：平成5年度食品添加物安全性再評価等の試験、国立衛生試験所変異遺伝部
5. 宮澤真紀：厚生科学研究費補助金、神奈川県衛生研究所
6. 栗田年代：平成5年度食品添加物安全性再評価等の試験検査、(財)残留農薬研究所
7. 西川秋佳：平成17年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査、国立医薬品食品衛生研究所病理部

既存添加物の安全性見直しの状況(平成21年8月現在)

既存添加物名簿収載品目数		418
1. 安全性評価済みの品目		266
	平成8年度厚生科学研究(※1)(※2)	39
	平成11年度既存添加物の安全性評価に関する調査研究(※3)	13
	平成15年度既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究(※2)	16
	平成16年度既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究	14
	平成18年度既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究	7
	平成19年度既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究	8
	平成20年度既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究	7
	国際的な評価が終了しているもの(JECFA、FDA等)	162
2. 安全性情報を収集している品目		28
	国立医薬品食品衛生研究所の専門家からなる検討会において整理検討中のもの	12
	反復投与毒性試験及び遺伝毒性試験の実施中のもの(※2)	8
	反復投与毒性試験及び遺伝毒性試験の結果から、慢性毒性試験/発がん性試験等の追加試験を実施しているもの(※2)	8
3. 基原、製法、本質等からみて安全と考えられ、早急に検討を行う必要はない品目		124

既存添加物名簿から削除された品目数		71
	流通実態が無く削除された品目(※3)	70
	安全性に問題があるとされ削除された品目(※1)	1

※1:「アカネ色素」はその後の情報に基づき追加試験を実施し、安全性に問題があるとされ既存添加物名簿から削除された。

※2:1品目については、念のため、追加試験を実施。

※3:「氷核菌細胞質液」は流通実態がなく既存添加物名簿から削除された。

平成20年度マーケットバスケット方式による 酸化防止剤、防ばい剤、プロピレングリコール及びリン化合物の 摂取量調査の結果について

【目的】

これまで、マーケットバスケット方式により食品添加物の一日摂取量調査を実施し、我が国における食品添加物の摂取実態を明らかにする取り組みについて、指定添加物を中心に網羅的に行ってきた。平成20年度は、10種類の酸化防止剤、4種類の防ばい剤、1種類の製造用剤及び2種類の結着剤について調査を行うこととし、具体的に酸化防止剤は、エチレンジアミン四酢酸¹、エリソルビン酸²、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、没食子酸プロピル、アスコルビン酸³、 α -トコフェロール⁴、 β -トコフェロール、 γ -トコフェロール、 δ -トコフェロール、防ばい剤は、イマザリル、オルトフェニルフェノール⁵、ジフェニル、チアベンダゾール、製造用剤は、プロピレングリコール、結着剤は、リン酸化合物(縮合リン酸⁶、オルトリン酸⁷)を対象として加工食品群による摂取量調査を実施した。

【方法】

調査に参加した地方衛生研究所6機関(札幌市衛生研究所、仙台市衛生研究所、東京都健康安全研究センター、香川県環境保健研究センター、長崎市保健環境試験所及び沖縄県衛生環境研究所)において、8つの食品群からなるマーケットバスケット方式調査用加工食品群(以下、混合群という。)を調製し、国立医薬品食品衛生研究所を含む7機関で、上記の食品添加物について食品群ごとの含有量を測定し、それぞれの喫食量を乗じ、一日摂取量を算出した。混合群の調製は、平成13年、14年の国民栄養調査及び平成15年の国民健康・栄養調査データを用いて、平成17年度に作成された食品喫食量リストに基づき実施した。

【結果及び考察】

8食品群ごとの各添加物の含有量に食品の喫食量を乗じて求めた一日摂取量を表1に示した。また、マーケットバスケット方式の妥当性を確認するために、調査対象添加物の表示がある食品中の添加物含有量を求め、個々の食品の喫食量を乗じ合計して得られた計算上の各群(表示群)の一日摂取量を求め、混合群の一日摂取量との比較検討を行った。エチレンジアミン四酢酸は、混合群試料において検出されなかったが、これは個別食品の喫食量に対する割合が少なく、希釈され、定量下限未満となったためと考えられた。エリソルビン酸については、表示群と混合群に差は見られなかった。ジブチルヒドロキシトルエンは、表示のある個別食品はなく、また、混合群試料からの検出量も微量であったことから、容器包装な

¹ エチレンジアミン四酢酸：エチレンジアミン四酢酸カルシウム二ナトリウム及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム

² エリソルビン酸：エリソルビン酸及びエリソルビン酸ナトリウム

³ アスコルビン酸：アスコルビン酸及びアスコルビン酸ナトリウム

⁴ α -トコフェロール：*d*- α -トコフェロール及び*d*- α -トコフェロール

⁵ オルトフェニルフェノール：オルトフェニルフェノール及びオルトフェニルフェノールナトリウム

⁶ 縮合リン酸：ピロリン酸四カリウム、ピロリン酸二水素カルシウム、ピロリン酸二水素二ナトリウム、ピロリン酸第二鉄、ピロリン酸四ナトリウム、ポリリン酸カリウム、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸カリウム、メタリン酸ナトリウム

⁷ オルトリン酸：リン酸、リン酸三カリウム、リン酸三カルシウム、リン酸三マグネシウム、リン酸水素アンモニウム、リン酸二水素アンモニウム、リン酸水素二カリウム、リン酸二水素カリウム、リン酸一水素カルシウム、リン酸二水素カルシウム、リン酸水素二ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸三ナトリウム

どからの溶出もしくは原料のキャリーオーバーが原因と考えられた。プロピレングリコール、縮合リン酸については、表示群に比べ、混合群の方が高い結果となったが、これらは天然には存在しないことから、キャリーオーバーが原因と考えられた。一方、食品中に天然の食品成分として含まれているトコフェロール及びオルトリン酸については、混合群が表示群より多く、摂取されるこれらの物質のうち、ほとんどが天然由来であると考えられた。ブチルヒドロキシアニソール、没食子酸プロピル及び 4 種類の防ばい剤は、混合群試料から検出されず、また、表示のある食品もなかった。

今回の混合群の分析に基づく摂取量と各添加物の一日許容摂取量(ADI)との比較を表 2 に示した。ADI が設定されている食品添加物は、いずれも ADI から計算される一日摂取許容量を大きく下回り、本調査の結果、これらの添加物については安全性上、特段の問題はないと考えられた。

さらに、混合群中の含有量に年齢層別食品喫食量を乗じて求めた年齢層別一日摂取量を表 3 に、その一日許容摂取量に対する割合を表 4 に示した。ジブチルヒドロキシトルエン、トコフェロール、エリソルビン酸、アスコルビン酸、プロピレングリコール、オルトリン酸、縮合リン酸の一日摂取量は、15 歳以上で多かったが、各食品添加物の一日摂取量の一日摂取許容量に対する割合は、すべての添加物において 1-6 歳で最も高かった。しかしながら、もっとも高かった 1-6 歳のトコフェロールで 15.15%であり、特段の問題はないと考えられた。

表 1 混合群の食品群別一日摂取量

単位:mg/人/日(リン酸化合物 mgP/人/日)

食品添加物	食品群								総摂取量
	1 調味嗜好飲料	2 穀類	3 いも・豆類・種実類	4 魚介類・肉類・卵類	5 油脂類・乳類	6 砂糖類・菓子類	7 果実・野菜・海藻類	8 特定保健食品	
エチレンジアミン四酢酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-
エリソルビン酸	-	-	-	0.077	-	-	-	-	0.077
ジブチルヒドロキシトルエン	0.0007	0.0007	0.0008	0.0042	0.0007	0.0006	0.0001	0.0000	0.0077
ブチルヒドロキシアニソール	-	-	-	-	-	-	-	-	-
没食子酸プロピル	-	-	-	-	-	-	-	-	-
アスコルビン酸	45.08	0.06	-	4.09	0.06	0.52	0.77	0.52	51.10
α-トコフェロール	0.378	0.294	0.646	0.665	1.774	0.178	0.189	0.000	4.124
β-トコフェロール	0.006	0.017	0.132	0.077	0.062	0.011	0.008	0.000	0.314
γ-トコフェロール	0.030	1.139	3.556	0.741	4.071	0.321	0.338	0.002	10.197
δ-トコフェロール	0.010	0.225	1.428	0.151	0.625	0.079	0.038	0.001	2.557
イマザリル	-	-	-	-	-	-	-	-	-
オルトフェニルフェノール	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ジフェニル	-	-	-	-	-	-	-	-	-
チアベンダゾール	-	-	-	-	-	-	-	-	-
プロピレングリコール	8.07	2.53	-	0.22	1.52	1.25	0.07	0.05	13.70
縮合リン酸	-	2.08	2.08	4.10	2.50	0.85	0.32	0.05	11.98
オルトリン酸	56.44	20.36	36.44	69.89	27.41	4.41	5.60	0.15	220.70

-:含有量が定量下限未満のため摂取量が0となるもの

表2 一日摂取許容量との比較

食品添加物	一日摂取量 (mg/人/日)	JECFA ADI (mg/kg 体重/日)	ADI の上限 × 50 (平均体重, kg) (mg/人/日)	摂取量 / 許容量 (%)	
エチレンジアミン四酢酸	-* ¹	0-2.5* ²	125	0.00	
エリソルビン酸	0.077	特定しない			
ジブチルヒドロキシトルエン	0.0077	0-0.3	15	0.05	
ブチルヒドロキシアニソール	-* ¹	0-0.5	25	0.00	
没食子酸プロピル	-* ¹	0-1.4	70	0.00	
アスコルビン酸	51.10	特定しない* ³			
α-トコフェロール	4.124	} 5.925* ⁴	} 0.15-2* ⁵	} 100	} 5.92
β-トコフェロール	0.314				
γ-トコフェロール	10.197				
δ-トコフェロール	2.557				
イマザリル	-* ¹	0.03* ⁶	1.5	0.00	
オルトフェニルフェノール	-* ¹	0-0.4* ⁷	20	0.00	
ジフェニル	-* ¹	0-0.05	2.5	0.00	
チアベンダゾール	-* ¹	0-0.1	5	0.00	
プロピレングリコール	13.70	0-25	1250	1.10	
縮合リン酸	11.98	} 232.68* ⁸ (mgP/人/日)	} MTDI 70* ^{9, 10}	} 3500	} 6.65
オルトリン酸	220.70				

*¹: すべての混合群試料中の含有量が定量下限未満のため、摂取量が0となるもの

*²: EDTA Ca Na₂として

*³: アスコルビン酸並びにそのナトリウム、カリウム及びカルシウム塩の Group ADI

*⁴: α体以外のトコフェロールをそれぞれの力価に従いα体に換算した、総トコフェロールの一日摂取量

*⁵: d-α-トコフェロール及び d-α-トコフェロール濃縮物の Group ADI

*⁶: JECFA では添加物としての項目はなく、農薬として JMPR に収載されている

*⁷: JMPR 1999 年評価

*⁸: 縮合リン酸の一日摂取量(mgP/人/日)とオルトリン酸の一日摂取量(mgP/人/日)の和

*⁹: MTDI: 最大耐容一日摂取量

*¹⁰: 天然食品由来を含め全ての摂取源からのリンとして

表3 混合群中の含有量に年齢別総喫食量を乗じて求めたから求めた、酸化防止剤、防ばい剤、
 プロピレングリコール及びリン酸化合物の年齢層別一日摂取量

食品添加物	一日摂取量(mg/人/日)					
	1-6 歳	7-14 歳	15-19 歳	20 歳以上	全員	
エチレンジアミン四酢酸	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	
エリソルビン酸	0.041	0.056	0.099	0.077	0.083	
ジブチルヒドロキシトルエン	0.0051	0.0067	0.0093	0.0077	0.0083	
ブチルヒドロキシアニソール	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	
没食子酸プロピル	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	
アスコルビン酸	21.623	25.725	40.294	51.087	49.463	
α-トコフェロール	3.346	4.204	4.936	4.121	4.374	
β-トコフェロール	0.224	0.304	0.370	0.341	0.357	
γ-トコフェロール	8.066	10.563	11.513	10.192	10.662	
δ-トコフェロール	1.763	2.421	2.560	2.556	2.621	
	} 4.758* ²		} 6.058* ²		} 6.976* ²	
	} 4.758* ²		} 5.935* ²		} 6.272* ²	
イマザリル	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	
オルトフェニルフェノール	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	
ジフェニル	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	
チアベンダゾール	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	
プロピレングリコール	8.709	10.877	13.349	13.694	14.042	
縮合リン酸	8.90	11.81	14.42	11.97	12.86	
オルトリン酸	130.50	174.03	231.90	220.59	227.37	
	} 139.40* ³		} 185.84* ³		} 246.32* ³	
	} 139.40* ³		} 232.56* ³		} 240.23* ³	

*¹: 含有量が定量下限値未満のため、摂取量が0となるもの

*²: α体以外のトコフェロールをそれぞれの力価に従いα体に換算した、総トコフェロールの一日摂取量

*³: 縮合リン酸の一日摂取量(mgP/人/日)とオルトリン酸の一日摂取量(mgP/人/日)の和

表4 混合群中の含有量に年齢別総喫食量を乗じて求めた、酸化防止剤、防ばい剤、プロピレングリコール及びリン酸化合物の年齢層別一日摂取量の一摂取許容量に対する割合

食品添加物	年齢層別一日摂取量の一摂取許容量に対する割合(%)				
	1-6歳 (体重:15.7kg)	7-14歳 (体重:37.3kg)	15-19歳 (体重:56.5kg)	20歳以上 (体重:58.9kg)	全員 (体重:50kg)
エチレンジアミン四酢酸	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹
ジブチルヒドロキシトルエン	0.11	0.06	0.05	0.04	0.06
ブチルヒドロキシアニソール	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹
没食子酸プロピル	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹
α-トコフェロール	} 15.15* ²	} 8.12* ²	} 6.17* ²	} 5.04* ²	} 6.27* ²
β-トコフェロール					
γ-トコフェロール					
δ-トコフェロール					
イマザリル	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹
オルトフェニルフェノール	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹
ジフェニル	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹
チアベンダゾール	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹	-* ¹
プロピレングリコール	2.22	1.17	0.95	0.93	1.12
縮合リン酸	} 12.68* ³	} 7.12* ³	} 6.23* ³	} 5.64* ³	} 6.86* ³
オルトリン酸					

*¹:含有量が定量下限値未満のため、摂取量が0となるもの

*²: α体以外のトコフェロールをそれぞれの力価に従いα体に換算した総トコフェロールの一日摂取量の、α体の一日摂取許容量に対する割合

*³:リンとしてのMTDI(最大耐容一日摂取量)に対する割合

エリスリトリン酸及びアスコルビン酸のADIは“Not Specified(特定しない)”とされている

食品安全委員会への意見聴取及び食品健康影響評価の結果について(平成21年8月末現在)

報告資料4

案件	根拠条文	意見聴取年月日	文書番号	結果通知年月日	文書番号	備考	告示
添加物の指定(Ｌ-アスコルビン酸2-グルコシド、ステアリン酸マグネシウム、リン酸三マグネシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.7.1	厚生労働省発食安第0701016号	H15.7.31	府食第34号	ステアリン酸マグネシウム、リン酸三マグネシウム	H16.1.20
				H15.9.25	府食第129号	Ｌ-アスコルビン酸2-グルコシド	H16.1.20
添加物の使用基準の改正(アセスルファムカリウム、亜硫酸塩類、酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.7.1	厚生労働省発食安第0701017号	H15.7.31	府食第35号	酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム	H16.1.20
				H15.8.28	府食第69号	アセスルファムカリウム	H16.1.20
				H15.9.25	府食第130号	亜硫酸塩	H16.1.20
添加物の規格の改正(メチルヘスペリジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.7.1	厚生労働省発食安第0701018号	H15.7.24	府食第28号		H15.10.16
添加物の基準の設定(コウジ酸)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.7.1	厚生労働省発食安第0701019号	H15.7.24	府食第29号		H15.10.16
添加物の規格の改正(タール色素)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.7.1	厚生労働省発食安第0701023号	H15.9.25	府食第131号		H16.2.27
添加物の指定(ポリソルベート20,60,65,80)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.10.8	厚生労働省発食安第1008003号	H19.6.7	府食第573号	H19.8.9添加物部会 H19.10.29パブコメ開始	H20.4.30
添加物の指定(ナタマイシン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.10.20	厚生労働省発食安第1020001号	H17.5.6	府食第460号	H17.3.24添加物部会 H17.6.13パブコメ開始	H17.11.28
添加物の指定(ナイシン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.10.20	厚生労働省発食安第1020002号	H20.1.31	府食第108号	H19.9.26添加物部会 H19.10.24添加物部会 H20.2.28添加物部会 H20.6.11パブコメ開始	H21.3.2
添加物の指定(亜酸化窒素)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.10.20	厚生労働省発食安第1020003号	H16.12.9	府食第1236号	H16.12.17添加物部会 H16.12.28パブコメ開始	H17.3.22
添加物の使用基準の改正(亜塩素酸ナトリウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.10.20	厚生労働省発食安第1020004号	H16.11.18 H20.6.19(評価書訂正)	府食第1166号 府食第677号	H16.10.07添加物部会 H17.3.24添加物部会 H17.4.6パブコメ開始	H17.9.16
添加物の指定(アセトアルデヒド)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.11.21	厚生労働省発食安第1121001号	H17.7.21	府食第716号	H17.6.23添加物部会 H17.7.7パブコメ開始	H18.5.16
添加物の指定(イソブタノール)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.11.21	厚生労働省発食安第1121002号	H16.5.27	府食第590号	H16.4.23添加物部会 H15.5.17パブコメ開始	H16.12.24
添加物の指定(2-エチル3(5or6)-ジメチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.11.21	厚生労働省発食安第1121003号	H16.5.27	府食第591号	H16.4.8添加物部会 H16.5.10パブコメ開始	H16.12.24
添加物の指定(2,3,5,6-テトラメチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.11.21	厚生労働省発食安第1121004号	H16.5.27	府食第592号	H16.4.8添加物部会 H16.5.10パブコメ開始	H16.12.24

案件	根拠条文	意見聴取 年月日	文書番号	結果通知 年月日	文書番号	備考	告示
添加物の指定(プロパノール)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H15.11.21	厚生労働省発食安 第1121005号	H16.9.9	府食第929号	H16.8.26添加物部会 H16.9.13パブコメ開始	H17.2.24
添加物の使用基準改正(グルコン酸亜鉛)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H15.12.2	厚生労働省発食安 第1202004号	H16.5.27	府食第589号	H16.4.8添加物部会 H16.5.10パブコメ開始	H16.12.24
添加物の使用基準改正(グルコン酸銅)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H15.12.2	厚生労働省発食安 第1202005号	H16.5.27	府食第588号	H16.4.8添加物部会 H16.5.10パブコメ開始	H16.12.24
添加物の指定(イソプロパノール)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H15.12.15	厚生労働省発食安 第1215002号	H16.12.9	府食1235号	H16.10.28添加物部会 H16.11.19パブコメ開始	H17.4.28
添加物の指定(ステアリン酸カルシウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H16.3.4	厚生労働省発食安 第0304001号	H16.7.29	府食第795号	H16.6.24添加物部会 H16.8.19パブコメ開始	H16.12.24
食品添加物「アカネ色素」を既存添加物 名簿から削除すること	食品安全基本法 第24条第1項第11号	H16.6.18	厚生労働省発食安 第0618001号	H16.7.2	府食第719号	H16.7.9パブコメ開始	H16.7.9
添加物の指定(ヒドロキシプロピルセル ロース)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H16.8.16	厚生労働省発食安 第0816001号	H17.3.10	府食第258号	H17.2.24添加物部会 H17.3.14パブコメ開始	H17.8.19
添加物の指定(イソamilアルコール)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H16.11.5	厚生労働省発食安 第1105001号	H17.3.17	府食第289号	H17.2.24添加物部会 H17.3.14パブコメ開始	H17.8.19
添加物の指定(2,3,5-トリメチルピラジン)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H16.11.5	厚生労働省発食安 第1105002号	H17.3.17	府食第290号	H17.2.24添加物部会 H17.3.14パブコメ開始	H17.8.19
添加物の指定(アミルアルコール)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H16.11.5	厚生労働省発食安 第1105003号	H17.3.17	府食第291号	H17.2.24添加物部会 H17.3.14パブコメ開始	H17.8.19
添加物の指定(加工デンプン11品目)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H16.11.26	厚生労働省発食安 第1126002号	H19.11.29	府食第1172号	H19.11.28添加物部会 H20.7.4添加物部会 H20.3.13パブコメ開始	H20.10.1
添加物の指定(ネオテーム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.1.31	厚生労働省発食安 第0131001号	H18.10.19	府食第826号	H19.7.4添加物部会 H19.9.3パブコメ開始	H19.12.28
添加物の成分規格の改正(次亜塩素酸 水)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.1.31	厚生労働省発食安 第0131002号	H19.1.25	府食第94号	H19.3.20添加物部会 H20.2.7パブコメ開始	
添加物の指定(2-エチル-3-メチルピラジン)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.3.7	厚生労働省発食安 第0307001号	H17.8.18	府食第804号	H17.7.28添加物部会 H17.8.19パブコメ開始	H18.5.16
添加物の指定(ブタノール)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.3.7	厚生労働省発食安 第0307002号	H17.9.22	府食第936号	H17.11.24添加物部会 H18.5.1パブコメ開始	H18.9.12
添加物の指定(5-メチルキノキサリン)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.3.7	厚生労働省発食安 第0307003号	H17.8.18	府食第805号	H17.7.28添加物部会 H17.8.19パブコメ開始	H18.5.16
添加物の指定(アルギン酸アンモニウ ム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.3.28	厚生労働省発食安 第0328001号	H18.3.30	府食第239号	H18.3.23添加物部会 H18.8.22パブコメ開始	H18.12.26

案件	根拠条文	意見聴取 年月日	文書番号	結果通知 年月日	文書番号	備考	告示
添加物の指定(アルギン酸カリウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.3.28	厚生労働省発食安 第0328002号	H18.3.30	府食第239号	H18.3.23添加物部会 H18.8.22パブコメ開始	H18.12.26
添加物の指定(アルギン酸カルシウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.3.28	厚生労働省発食安 第0328003号	H18.3.30	府食第239号	H18.3.23添加物部会 H18.8.22パブコメ開始	H18.12.26
添加物の指定(リン酸一水素マグネシウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.3.28	厚生労働省発食安 第0328004号				
添加物の使用基準改正(ヒドロキシプロピルメチルセルロース)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.4.26	厚生労働省発食安 第0426001号	H18.8.24	府食第675号	H18.6.22添加物部会 H18.11.22パブコメ開始	H19.2.27
添加物の指定(ポリビニルピロリドン)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.6.20	厚生労働省発食安 第0620005号				
添加物の指定(アルミノケイ酸ナトリウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.8.15	厚生労働省発食安 第0815001号				
添加物の指定(ケイ酸カルシウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.8.15	厚生労働省発食安 第0815002号	H19.7.26	府食第719号	H19.8.9添加物部会 H19.10.29パブコメ開始	H20.4.30
添加物の指定(ケイ酸カルシウムアルミニウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.8.15	厚生労働省発食安 第0815003号				
添加物の指定(ケイ酸マグネシウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.8.15	厚生労働省発食安 第0815004号				
添加物の指定(L-アスコルビン酸カルシウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.10.3	厚生労働省発食安 第1003002号	H19.8.23 H20.6.19(評 価書訂正)	府食第799号 府食第678号	H19.8.9添加物部会 H19.10.29パブコメ開始	H20.4.30
添加物の指定(イソブチルアルデヒド)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.12.19	厚生労働省発食安 第1219009号	H18.12.7	府食第989号	H18.12.8添加物部会 H19.3.23パブコメ開始	H19.8.3
添加物の指定(ブチルアルデヒド)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.12.19	厚生労働省発食安 第1219010号	H19.3.22	府食第296号	H19.3.20添加物部会 H19.8.1パブコメ開始	H19.10.26
添加物の指定(2-メチルブタノール)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.12.19	厚生労働省発食安 第1219011号	H18.10.12	府食第808号	H18.12.8添加物部会 H19.3.23パブコメ開始	H19.8.3
添加物の指定(トコフェロール酢酸エステル)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.12.19	厚生労働省発食安 第1219013号	H18.9.21	府食第745号	H18.9.28添加物部会 H19.1.15パブコメ開始	H19.4.26
添加物の指定(d- α -トコフェロール酢酸エステル)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.12.19	厚生労働省発食安 第1219013号	H18.9.21	府食第745号	H18.9.28添加物部会 H19.1.15パブコメ開始	H19.4.26
添加物の指定(水酸化マグネシウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H18.3.9	厚生労働省発食安 第0309001号	H19.11.1	府食第1079号	H19.10.24添加物部会 H20.2.7パブコメ開始	H20.7.4
添加物の指定(サッカリンカルシウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H18.5.22	厚生労働省発食安 第0522005号				

案件	根拠条文	意見聴取 年月日	文書番号	結果通知 年月日	文書番号	備考	告示
添加物の指定(L-グルタミン酸アンモニウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H18.5.22	厚生労働省発食安 第0522006号	H20.3.13	府食第277号	H20.4.11添加物部会 H20.6.18パブコメ開始	
添加物の指定(亜塩素酸水)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H18.8.14	厚生労働省発食安 第0814001号	H20.6.19	府食第677号		
添加物の指定(ウッドロジングリセリンエステル)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H18.8.29	厚生労働省発食安 第0829001号	H21.2.3	取り下げ		
添加物の指定(ステアロイル乳酸ナトリウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H19.2.6	厚生労働省発食安 第0206001号	H20.7.10	府食第766号	H20.7.4添加物部会 H20.9.16パブコメ開始	
添加物の指定(乳酸カリウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H19.2.6	厚生労働省発食安 第0206002号				
添加物の指定(バレラルデヒド)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H19.3.19	厚生労働省発食安 第0319023号	H20.3.27	府食第324号	H20.7.4添加物部会 H20.9.16パブコメ開始	H21.6.4
添加物の指定(イソバレラルデヒド)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H19.3.19	厚生労働省発食安 第0319024号	H20.3.27	府食第325号	H20.7.4添加物部会 H20.9.16パブコメ開始	H21.6.4
添加物の指定(ソルビン酸カルシウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H19.3.19	厚生労働省発食安 第0319025号	H20.11.20	府食第1264号	H20.11.25添加物部会 H21.2.20パブコメ開始	
添加物の指定(プロテイングルタミナーゼ)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H19.8.2	厚生労働省発食安 第0802001号				
添加物の指定(5-メチルテトラヒドロ葉酸カルシウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H19.8.2	厚生労働省発食安 第0802002号				
添加物の指定(2,3-ジメチルピラジン)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H20.2.7	厚生労働省発食安 第0207001号	H20.7.31	府食第837号	H20.9.24添加物部会 H20.12.11パブコメ開始	H21.6.4
添加物の指定(2,5-ジメチルピラジン)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H20.2.7	厚生労働省発食安 第0207002号	H20.7.31	府食第838号	H20.9.24添加物部会 H20.12.11パブコメ開始	H21.6.4
添加物の指定(2,6-ジメチルピラジン)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H20.2.7	厚生労働省発食安 第0207003号	H20.7.31	府食第839号	H20.9.24添加物部会 H20.12.11パブコメ開始	H21.6.4
添加物の指定(2-エチルピラジン)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H20.5.22	厚生労働省発食安 第0522006号	H20.11.27	府食第1293号	H20.10.22添加物部会 H21.2.19パブコメ開始	
添加物の指定(2-メチルピラジン)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H20.5.22	厚生労働省発食安 第0522007号	H20.11.27	府食第1294号	H20.10.22添加物部会 H21.2.19パブコメ開始	
添加物の規格の改正(ネオテーム)	食品安全基本法 第24条第1項第2号	H20.9.19	厚生労働省発食安 第0919004号	H20.9.25	府食第1023号	H20.10.22添加物部会 H21.2.19パブコメ開始	
添加物の指定(2-ペンタノール)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H20.10.14	厚生労働省発食安 第1014001号	H21.1.22	府食第83号	H21.4.28添加物部会	

案件	根拠条文	意見聴取 年月日	文書番号	結果通知 年月日	文書番号	備考	告示
添加物の指定(2-メチルブチルアルデヒド)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H20.10.14	厚生労働省発食安 第1014002号	H21.1.22	府食第84号	H20.12.22添加物部会 H21.3.19パブコメ開始	
添加物の指定(フルジオキソニル)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H20.11.27	厚生労働省発食安 第1120003号	H21.7.16	府食第682号	H21.6.24添加物部会	
添加物の指定(プロピオンアルデヒド)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H20.11.27	厚生労働省発食安 第1120004号	H21.4.2	府食第311号	H21.4.28添加物部会	
添加物の指定(6-メチルキノリン)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H20.11.27	厚生労働省発食安 第1120005号	H21.5.21	府食第499号	H21.4.28添加物部会	
添加物の指定(2-エチル-5-メチルピラジ ン)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H21.3.12	厚生労働省発食安 第0312001号			H21.9.3添加物部会	
添加物の指定(5,6,7,8-テトラヒドロキノキ サリン)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H21.3.12	厚生労働省発食安 第0312002号	H21.8.27	府食第818号	H21.9.3添加物部会	
添加物の指定(3-メチル-2-ブタノール)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H21.3.12	厚生労働省発食安 第0312003号	H21.7.23	府食第701号	H21.9.3添加物部会	
添加物の使用基準改正(亜塩素酸ナトリ ウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H21.4.16	厚生労働省発食安 第0413001号			H21.6.24添加物部会	
添加物の指定(イソペンチルアミン)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H21.8.12	厚生労働省発食安 0812第1号				