

イルシー ILSI JAPAN

2011

No.

106

目次

- ・食品表示を見分ける分析技術
独立行政法人農林水産消費安全技術センター 表示監視部長 小森 栄作
- ・乳児用調製乳の国際化を支える主要な規格について
森永乳業株式会社 取締役・常務執行役員／栄養科学研究所所長 高瀬 光徳
- ・老化による認識機能低下とその防御
芝浦工業大学生命科学科 教授 浦野 四郎
- ・グルコサミンの変形性関節症に対する臨床評価と科学的根拠としての信頼性
甲陽ケミカル株式会社 医療材料開発部部长 福田 稔
- ・広瀬明彦先生の「2010年 JECFA 報告」のご執筆にあたって
- ・JECFA における汚染化学物質の BMD 手法を用いた MOE 評価について
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総合評価研究室
広瀬 明彦／加藤 日奈／平田 睦子／小野 敦
- ・ILSI Japan 国際シンポジウム
「リスク評価における TTC の有用性」
- ・FAO / WHO 合同食品規格計画
第 43 回コーデックス食品添加物部会報告
- ・FAO / WHO 合同食品規格計画
第 39 回コーデックス食品表示部会報告
- ・パネルディスカッション
「食品のリスク評価とコミュニケーションの課題と今後の対応」を聴講して
- ・<研究部会トピックス>
遺伝子組換え作物の信頼できる情報はどこにある？
(バイオテクノロジー研究会)



ILSI

International
Life Sciences
INSTITUTE

特定非営利活動法人

国際生命科学研究機構

International Life Sciences Institute Japan

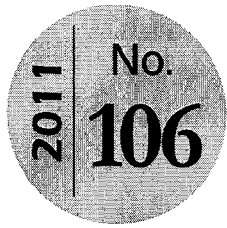
International Life Sciences Institute, ILSIは、1978年にアメリカで設立された非営利の団体です。

ILSIは、健康・栄養・安全性・環境に関わる問題の解決および正しい理解を目指すとともに、今後発生する恐れのある問題を事前に予測して対応していくなど、活発な活動を行っています。現在、世界中の400社以上の企業が会員となって、その活動を支えています。

多くの人々にとって重大な関心事であるこれらの問題の解決には、しっかりとした科学的アプローチが不可欠です。ILSIはこれらに関連する科学研究を行い、あるいは支援し、その成果を会合や出版物を通じて公表し、啓蒙に役立てています。その活動の内容は世界の各方面から高く評価されています。

また、ILSIは、非政府機関(NGO)の一つとして、世界保健機関(WHO)とも密接な関係にあり、国連食糧農業機関(FAO)に対しては特別アドバイザーの立場にあります。アメリカ、ヨーロッパをはじめ各国で、国際協調を目指した政策を決定する際には、科学的データの提供者としても国際的に高い信頼を得ています。

特定非営利活動法人国際生命科学研究機構(ILSI Japan)は、ILSIの日本支部として1981年に設立されました。ILSIの一員として世界的な活動の一翼を担うとともに、日本独自の問題にも積極的に取り組んでいます。



イルシ ILSI JAPAN

目次

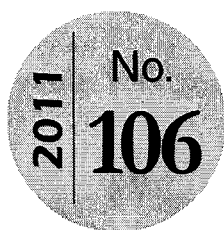
食品表示を見分ける分析技術……………	1
小森 栄作	
乳児用調製乳の国際化を支える主要な規格について……………	6
高瀬 光徳	
老化による認識機能低下とその防御……………	9
浦野 四郎	
グルコサミンの変形性関節症に対する臨床評価と科学的根拠としての信頼性……………	19
福田 稔	
広瀬明彦先生の「2010年 JECFA 報告」のご執筆にあたって……………	34
ILSI Japan 食品リスク研究部会	
JECFA における汚染化学物質の BMD 手法を用いた MOE 評価について ……	36
広瀬 明彦／加藤 日奈／平田 睦子／小野 敦	
ILSI Japan 国際シンポジウム……………	46
「リスク評価における TTC の有用性」	
岡村 弘之	
FAO／WHO 合同食品規格計画……………	63
第 43 回コーデックス食品添加物部会報告	
平川 忠	
FAO／WHO 合同食品規格計画……………	81
第 39 回コーデックス食品表示部会報告	
浜野 弘昭	

パネルディスカッション.....	98
「食品のリスク評価とコミュニケーションの課題と今後の対応」を聴講して 桂木 能久	

<研究部会トピックス>.....	106
遺伝子組換え作物の信頼できる情報はどこにある？（バイオテクノロジー研究会） ILSI Japan バイオテクノロジー研究会	

会報

I. ILSI Japan の主な動き	107
II. ILSI カレンダー	108
III. 発刊のお知らせ.....	112
IV. ILSI Japan 出版物	112



イ ル シ ー ILSI JAPAN

CONTENTS

- Analysis Method to Determine the Correct Food Labeling** 1
EISAKU KOMORI
- Main International Standards Which Support the Globalization of Infant Formula** 6
MITSUNORI TAKASE
- Improvement of Cognitive Dysfunction Caused by Aging Using Food Components** 9
SHIRO URANO
- Clinical Evaluation of Glucosamine for Osteoarthritis and Its Science-Based Reliability** ... 19
MINORU FUKUDA
- For Writing 2010 JECFA Report by Dr. Akihiko Hirose** 34
ILSI Japan Risk Assessment Task Force
- Application of the Margin of Exposure Method Using the Benchmark Dose Approach** ... 36
for Risk Assessment of Food Contaminants in JECFA
AKIHIKO HIROSE/HINA KATO/MUTSUKO HIRATA-KOIZUMI/ATSUSHI ONO
- ILSI Japan International Symposium** 46
“Usefulness of TTC Concept for Risk Assessment”
HIROYUKI OKAMURA
- Report of the 43rd Session of the Codex Committee on Food Additives** 63
TADASHI HIRAKAWA
- Report of the 39th Session of the Codex Committee on Food Labelling** 81
HIROAKI HAMANO

Report of the Panel Discussion Entitled 98
“Challenges and Future Measures of Risk Assessment and Risk Communication in Foods”
YOSHIHISA KATSURAGI

< ILSI Japan Task Force Topics > 106
Where Is Credible Source of Information for GM Crops?
ILSI Japan Biotechnology Research Committee

From ILSI Japan

I . Record of ILSI Japan Activities 107
II . ILSI Calendar 108
III . ILSI Japan’s New Publications 112
IV . ILSI Japan Publications 112

食品表示を見分ける分析技術

独立行政法人農林水産消費安全技術センター
表示監視部長

小森 栄作



要 旨

独立行政法人農林水産消費安全技術センター（FAMIC）が取り組んでいる食品表示の偽装を見つける手段としての理化学分析、DNA 分析、元素組成分析、安定同位体比分析など、新たな技術を活用した食品判別技術を紹介する。

食品は、外見が同じように見えても、原材料が異なれば食品中のある種の成分は異なり、また、原材料の配合割合や食品の製造方法が異なっても食品の成分は変化する。こうしたことを利用して、食品中の特徴のある成分に着目して分析することにより、食品に表示された内容が正しいかどうかを確認することができる。例えば、油脂類は、原料によって特徴のある脂肪酸組成を持っていることから、ガスクロマトグラフィーを利用して脂肪酸組成を分析することにより、どんな植物由来の油脂であるかを判別することができる。

近年急速な発展をしている DNA（デオキシリボ核酸）分析は、食品の判別にも有効な分析手段として広く活用されている。特定の種に固有な DNA 配列を捜しだし、この DNA を PCR 法（Polymerase Chain Reaction）により大量に増幅し、増幅された DNA について特定の塩基配列だけを切断する酵素（制限酵素）で処理し、その酵素によって切断されたかどうかを、電気泳動処理を行って確認することにより種の判別を行うものであり、マグロなどの判別に活用している。

土壌中に含まれる各種元素は、その種類毎に地域によってわずかに含有量が異なることから、収穫された農産物中の元素組成も農産物が栽培された地域によってわずかに違いがある。この地域による農産物中の元素組成の違いに着目すると産地判別が可能となる場合があり、誘導結合プラズマ発光分析または誘導結合プラズマ質量分析装置を利用して微量の元素濃度を測定して統計処理を行うことにより、タマネギなどの判別に活用している。

自然界には、炭素のように、通常の質量数の元素の他に質量数の異なる、いわゆる安定同位体があることが知られているが、食品中に含まれる安定同位体を分析することにより、原材料表示が正しいかどうかを確認ことができ、はちみつや果実飲料の判別に活用している。

FAMIC では、食品表示の信頼性を確保し、消費者が安心して食品を購入できるよう食品表示の適正化を図るため、試験研究機関とも連携しつつ、最新の技術を活用して種判別法や原産地判別法を開発し、食品表示監視業務を行っている。

<Summary>

I will introduce you the technological authentication methods used for the monitoring of food labeling in

Analysis Method to Determine the Correct Food Labeling

EISAKU KOMORI

Chief Director

Food Labeling Monitoring Department

Food and Agricultural Materials Inspection Center

Food and Agricultural Materials Inspection Center (FAMIC): Deoxyribonucleic acid (DNA) analysis, elemental analysis, stable isotope analysis, and others.

Even if the morphological features are similar to those of food items, some of the contents will be different in the food ingredients. Also, the food content will vary according to the differences: the proportion of composition to the ingredients, and the production method. Making use of these, and focusing and analyzing some characteristic content in the food, we can identify on whether the food labeling is correct or not. For example, lipids have characteristic fatty acid composition according to the food ingredients. We can distinguish the type of plant-derived lipid by analyzing the fatty acid composition using gas chromatography.

DNA analysis, the fast-developing analysis in recent years, is widely used as effective analytical method in order to determine the species of ingredients. This analytical method is used to confirm the identification of species, especially tuna as follows:

- Extract DNA from muscles,
- Amplify the specific DNA to millions of copies using PCR (Polymerase Chain Reaction),
- Use restriction enzyme to digest the specific restriction sites,
- Confirm the digested DNA fragments using gel electrophoresis.

Because the mineral elemental composition in soil are difference in each areas, there is a slight difference of the mineral compositions among the areas of the cultivated crops. If the much attention is paid to mineral composition in the crop by each area, it may be determined the geographic origin. Using Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES) and Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometry (ICP-MS), we determine elemental concentration and conduct statistical analysis to identify the geographic origin on onion and other crops.

Isotopes are variant atoms which have different mass numbers. Stable isotopes do not decay with time. The isotopic ratio found in natural environment varies according to photosynthetic types and environment. Analyzing stable isotope in food, we can identify whether the food labeling of ingredients is correct or not. Especially we are analyzing fruit drink and honey using stable isotope analysis.

FAMIC is developing authentication methods for species identification and geographic origin in collaboration with other research institutes, and monitoring the food labeling using latest technology to ensure the consumer's reliability.

日本の食料自給率は40%程度に低迷しているが、我が国ではとても豊かな食生活をおくっている。スーパーマーケットに行けば、国産の食品に加えて世界中の国々から輸入された野菜、果実、畜産物、水産物などの生鮮食品、チョコレート、飲料などの加工食品が同じ場所、陳列棚に所狭しと並べて売られているが、これらの商品が国産か、外国産か、どのような原材料が使われているかなどを外見だけで判別することは難しく、消費者は、食品に表示されている情報を信頼して食品を購入している。このため、食品表示は、わかりやすく誤解されることなく消費者に伝えられる必要があり、一方、製造業者、販売業者、輸入業者はルールに従って正しい内容を伝えなければならない。

近年、大変残念なことに食品表示を偽装する事件が後を絶たないが、こうした食品表示の偽装を見つける手段

として、従来からの理化学分析に加えて、DNA分析、元素組成分析、安定同位体比分析など、新たな技術を活用した食品判別技術が実用化されてきている。ここでは、独立行政法人農林水産消費安全技術センター (FAMIC) が取り組んでいる分析法のいくつかを紹介する。

1. はじめに

我が国の食品表示のルールには、一般的な食品表示のルールを定めた「農林物資の規格化及び品質表示の適正化に関する法律」(JAS法)やアレルギー表示等を定めた食品衛生法、栄養成分等の表示の基準を定めた健康増進法のほか、計量法など様々なルールがあり、食品には各法律に基づいて種々の情報が表示されており、消費者

はこれらの情報を正しく理解することにより、正しく食品を選択することができる。

まず、生鮮食品については、JAS法に基づく生鮮食品品質表示基準により、名称と原産地の表示が義務づけられている。生鮮食品の表示は、容器包装や商品に近接した立て札やPOPなどに表示する。また、水産物は、これに加えて、解凍、養殖されたものについては、その旨の表示をすることとなっており、また、玄米および精米については、名称、原料玄米、内容量、精米年月日、販売業者等を表示することとなっている。

加工食品については、JAS法に基づく加工食品品質表示基準により、いわゆる一括表示事項として名称、原材料名、内容量、賞味（消費）期限、保存方法、製造業者名および住所を表示することとなっており、具体例を図1に示した。また、輸入品については、これに加えて原産国名を表示しなければならない。さらに、原料の品質が製品に反映されやすい「乾燥きのこ類、乾燥野菜及び乾燥果実」、「素干魚介類、塩干魚介類等」等20食品群については、その食品の原料の産地を示す原料原産地名もあわせて表示することとなっている。

これらの一括表示の中各表示事項についても表示に当たっての詳細なルールが定められている。たとえば、原材料名は食品添加物以外と食品添加物に区分し、それぞれ重量割合の多いものから順に記載することとなっている。賞味（消費）期限については、消費期限（Use-by date）は傷みやすく品質が急速に劣化する食品（弁当、生めん類等）が対象であり、期限を過ぎたら食べない方がよい期限である。賞味期限（Best-before date）は、おいしく食べることができる期限であり、この期限を過ぎてもすぐに食べられないということではない。また、

名称	○○
原材料名	○○、○○、…
内容量	○g
賞味期限	○年○月○日
保存方法	常温で保存
製造業者	○○株式会社 ○○県○○市○○町○ー○

図1 加工食品の一括表示例

Figure 1 Example of processed food labeling

これらの期限は開封前の期限であり、開封後は消費者自ら判断することとなる。賞味期限、消費期限が開封前の期限であることから、保存方法は開封前の保存方法を記載する必要がある。

2. ガスクロマトグラフィー等を活用した理化学分析

食品は、外見が同じように見えても、原材料が異なれば食品中のある種の成分は異なり、また、原材料の配合割合や食品の製造方法が異なっても食品の成分は変化する。こうしたことを利用して、食品中の特徴のある成分に着目して分析することにより、食品に表示された内容が正しいかどうかを確認することができる。

例えば、油脂類は、原料によって特徴のある脂肪酸組成を持っていることから、ガスクロマトグラフィーを利用して脂肪酸組成を分析することにより、どんな植物由来の油脂であるか、あるいは牛乳など動物性のものかを判別することができる。

また、そば粉と小麦粉は構成アミノ酸のパターンが異なることから、高速液体クロマトグラフィーを利用して、そばのアミノ酸を分析することにより、そばに小麦粉が使用されているか、使用されている場合はおおよその配合割合を計算することができる。また、お茶にうま味成分であるグルタミン酸を添加しているかどうかは、お茶に含まれるグルタミン酸とアスパラギン酸の比によって判別可能である。このほか、「本醸造」のしょうゆはアミノ酸液（大豆等を分解して製造する）の使用が認められていないが、本醸造のしょうゆにおけるアミノ酸液の使用の有無は、アミノ酸液製造工程の副産物であるレブリン酸が含まれているかどうかを分析することで判別可能である。

3. DNA分析

食品の成分の分析以外にも、食品表示が正しいかどうかを調べる方法がある。その一つとして、近年急速な発展をしているDNA（デオキシリボ核酸）分析は、食品の判別にも有効な分析手段として広く活用されている。マグロとタイであれば切り身にされてトレイに載せられ

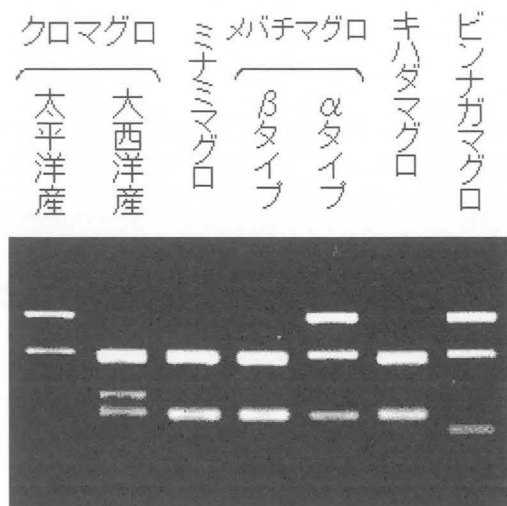


図2 PCR-RFLP法によるマグロの種判別
Figure 2 Electrophoresis pattern of Tuna species by PCR-RFLP analysis

ていても間違いなく肉眼で見分けることができる。しかし、クロマグロ（本マグロ）とミナミマグロが切り身にされてトレイに載せられていた場合、これを肉眼で見分けることはできない。これを見分けるためには、DNA分析が有効な手段となる。特定の種に固有なDNA配列を捜しだし、このDNAをPCR法（Polymerase Chain Reaction）により大量に増幅し、増幅されたDNAについて特定の塩基配列だけを切断する酵素（制限酵素）で処理し、その酵素によって切断されたかどうかを、電気泳動処理を行って確認することにより種の判別を行うものである（PCR-RFLP法）。具体的には、「クロマグロ、ミナミマグロ、メバチマグロ」、「マダイ、チダイおよびキダイ」等の判別が可能である。PCR-RFLP法を用いたマグロの判別の電気泳動写真の例を図2に示す。

4. 元素組成分析

DNA分析は、多くの食品の分析に有効な分析技術であるが、農産物の中には海外において日本と同じ品種が栽培され日本に輸入されている場合があり、こうした場合はDNA分析を行っても外国産と日本産を区別することはできない。こうした場合に外国産か、日本産かを推定するために用いられる分析法の一つとして元素組成分析法がある。

農作物は土壌中に含まれる養分を吸収して育つが、土

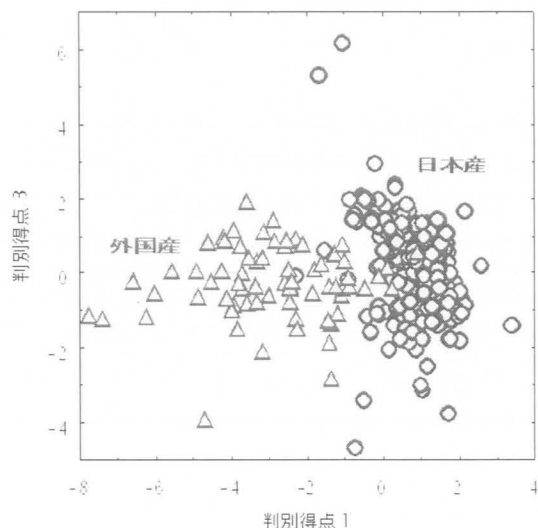


図3 ICP分析によるタマネギ産地判別
Figure 3 Discriminant score of onion to identify geographic origin by ICP analysis

壤中に含まれる各種の元素も同時に農作物に吸収される。土壌中に含まれる各種元素は、その種類毎に地域によってわずかに含有量が異なることから、収穫された農産物中の元素組成も農産物が栽培された地域によってわずかに違いがある。この地域による農産物中の元素組成の違いに着目すると産地判別が可能となる場合がある。

近年、誘導結合プラズマ（ICP）発光分析（または質量分析）装置を利用することにより、多くの元素を一度に、かつ、極めて微量であっても定量分析することが可能となった。これを利用し、例えば、タマネギでは11元素（Na, Mg, P, Mn, Zn, Rb, Sr, Mo, Cd, Cs, Ba）の含有量を分析し、各元素の含有量の特徴に着目して統計解析を行い産地の判別をしており、その結果は図3のようになっている。図3では中国産と日本産に多少の重なりが見られるが、かなりの高い確率で産地の判別が可能となっている。

FAMICでは長ねぎ、ショウガ、ニンニク、黒大豆（丹波黒）、梅干し等について各産地の農産物のデータを解析して産地を推定することができるようになっている。

5. 安定同位体比分析

自然界には、炭素のように、通常の質量数の元素の他に質量数の異なる、いわゆる安定同位体があることが知られているが、食品に含まれる安定同位体を分析する

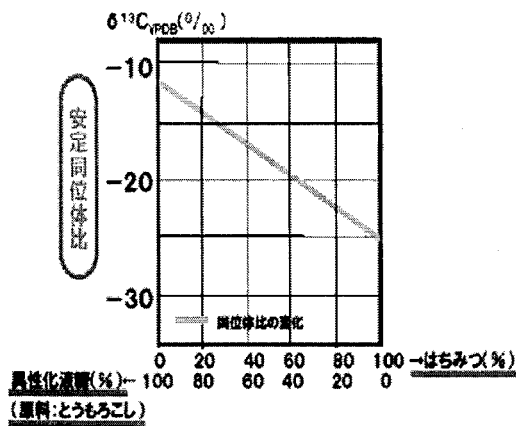


図4 はちみつ中の異性化液糖の分析

Figure 4 Stable isotope ratio of $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ in honey

ことにより、原材料表示が正しいかどうかを確認することができる。

はちみつの原料となる植物や果実飲料の原料となる果実を实らせる果樹は、光合成のタイプでいうと C_3 植物と呼ばれ、自然界に多く存在する植物である。一方、異性化液糖の原料として多く使われるでんぷんは、とうもろこし由来のものが多いが、とうもろこしは光合成のタイプでいうと C_4 植物と呼ばれ、とうもろこしのほか、さとうきび等、一部の植物に限られる。この C_4 植物は光合成の特徴から、 C_3 植物に比べてわずかに安定同位体である ^{13}C の割合が高い。

このことを利用して、はちみつや果実飲料について、通常の質量数の炭素 (^{12}C) とその安定同位体である炭素 (^{13}C) の比率 (炭素安定同位体比) を分析することにより、その製品の原料が純粋な C_3 植物由来の原料だけを利用したはちみつ、果実飲料か、あるいは、 C_3 植物由来のはちみつ等に比べて比較的安価な C_4 植物由来の異性化液糖が加えられているかを予想することができる。また、仮に、異性化液糖が加えられている場合は、おおよその割合を炭素安定同位体比から予想することができる (図4)。

6. おわりに

FAMIC では、食品表示の信頼性を確保し、消費者が安心して食品を購入できるよう食品表示の適正化を図るため、試験研究機関とも連携しつつ、最新の技術を活用

して種判別法や原産地判別法を開発し、食品表示監視業務を行っている。年間約 6,000 点の市販品について表示をチェックするとともに、これらについて各種の理化学分析や DNA 分析等を活用した種判別や産地判別分析を実施し、疑義がある場合は農林水産省の指示に基づき事業者に対して食品表示に係る各種書類等の確認を行うこと等を通じて消費者の食品表示に対する信頼確保に取り組んでいる。

略歴

小森 栄作(こもり えいさく)

1982年 名古屋大学 卒業

1982年 農林水産省 入省

2009年 独立行政法人農林水産消費安全技術センター表示監視部長

DNA 鑑定学会理事、日本食品科学工学会企画委員

乳児用調製乳の国際化を支える主要な規格について

森永乳業株式会社
取締役・常務執行役員
栄養科学研究所所長
高瀬 光徳



要 旨

コーデックスの食品規格は、消費者の健康の保護と公正な自由貿易の促進を目的として、策定される国際規格であり、食のグローバル化が進展する現在、その重要性が増している。育児用ミルクの分野においても、乳児用調製乳に関するコーデックス規格の全面的な改定が2007年になされ、これを契機に多くの国で本規格に準じた国内規格が採用されるようになってきた。

このコーデックスの規格と同様に、国際的に通用する乳児用調製乳の規格としてEU及び米国の規格がある。本稿では、これらの規格策定の経緯と、栄養素基準値の設定の根拠となった栄養専門家による資料を紹介したい。

<Summary>

The Codex Alimentarius is the international standard created in order to protect the health of consumers and ensure fair practices in the international food trade. The importance of Codex Alimentarius has increased greatly, as a result of the vast expansion of the global trade in food. The overall, revised Codex standards for infant formula came into force in 2007. Taking this opportunity, many nations formulated national standards or regulations in line with these revised Codex standards.

In addition to Codex standards, the infant formula regulations in the EU and in the USA are widely accepted internationally. Here, I will summarize the course of development of these standards and also present a series of scientific reports about the nutritional requirements for infant formula.

1. はじめに

コーデックスの食品規格はFAO/WHO 合同食品規格委員会 (Joint FAO/WHO Codex Alimentarius Commission) が、消費者の健康の保護と公正な自由貿易の促進を目的

として、その策定に取り組んできた国際規格であり、食のグローバル化が進展する現在、その重要性が増している。筆者が開発研究に係わってきた育児用ミルクの分野においても、乳児用調製乳に関するコーデックス規格の全面的な改定が2007年になされ、これを契機に多くの

Main International Standards Which Support
the Globalization of Infant Formula

MITSUNORI TAKASE, Ph.D.
Director & Executive Managing Officer
Morinaga Milk Industry, Co., Ltd.
Member of ILSI Japan Board of Trustees

国で本規格に準じた国内規格が採用されるようになってきた。特に、中国をはじめとした東南アジアの諸国においては、コーデックス規格を導入することにより国内法の整備をはかるといった状況も見受けられる。わが国においても、2009年に特別用途食品の改定表示基準が施行された際に、乳児用調製粉乳の栄養素必要量の基準はコーデックス規格を取り入れた形に改定された。

筆者は、コーデックス栄養・特別用途食品部会 (Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses: CCNFSDU) における乳児用調製乳の改定規格の審議経過を日本政府団のテクニカルアドバイザー、あるいは、ILSI 代表団の一員として参加・傍聴してきたが、特に、栄養素必要量の策定という学術面において EU (European Union: 欧州連合) や米国の専門家が果たした役割が極めて大きかったとの印象をもっている。EU 加盟国や米国においては、乳児期を栄養状態などの外部環境の影響を最も受けやすい特別な時期と捉え、この時期の栄養が乳児の将来的な発育にとって決定的な要因になりかねないという観点から、乳児の栄養に関する研究が精力的に行われている。このため、育児用ミルクの栄養成分への関心も高く、その規格基準は時代の最新の科学的根拠に則って策定されてきた歴史がある。コーデックス・乳児用調製乳の改定規格が審議されたこの 20 年間においても、例えば、EU では、ESPGHAN (European Society of the Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) と SCF (the Scientific Committee on Food of the European Commission)、米国では AAP (American Academy of Pediatrics) と LSRO (Life Sciences Research Organization, Inc.) のように、関連の学会、あるいは行政の委託を受けた栄養専門家の組織が、乳児用調製乳に関する基本的な概念や栄養素必要量の基準案を作成し、行政はこのような専門家の提言に則って、栄養素必要量を定めている。乳児用調製乳の改定コーデックス規格における栄養素必要量に関しても、EC (European Community: 欧州共同体) や米国の専門家が中心となり科学的根拠に基づいた提言を行うことで、多大な貢献を果たしたと考える。

本稿では、これらの専門家による乳児用ミルクの栄養成分に関する資料を、EU、米国、およびコーデックスにおける乳児用調製乳の改定規格の策定過程も交えて紹介したい。

2. EU の規格

ヨーロッパで現在の EU の前身である EEC (The European Economic Community) が発足したのは 1958 年であった。EEC は 1967 年に EC に統合され、その後 1993 年に EU に移行した。1983 年、EC としての乳児用調製乳の栄養素必要量が SCF (Scientific Committee on Food) による「乳児用調製乳とフォローオンミルクの栄養成分規格に関する意見 (Opinion expressed on 27 April)」として報告され、Scientific Committee on Food Reports, Fourteenth Series (1984) に掲載された。それ以後も、SCF は各種の栄養素必要量に関して科学的な助言を行う組織としての機能を果たした。そうした中、コーデックスの乳児用調製乳改定規格の審議が 1996 年に開始されたことから、EU では、この審議に貢献することを目的として、SCF に対して栄養素必要量を最新の知見に基づいて見直すよう要請した。このため、SCF では EU 加盟国の小児栄養の専門家によるワーキンググループを組織し、見直し作業を進め、2003 年、Report of the Scientific Committee on Food on the Revision of Essential Requirements of Infant Formulae and Follow-on-Formula (SCN/CS/NUT/IF65 Final) として、報告書を提出した。この報告書に記載された乳児用調製乳における栄養素必要量は、現行の EU 規格 (Commission Directive 2006/141/EC) に採用された。

3. 米国の規格

米国では 1971 年、FDA が AAP の栄養委員会が作成した資料をもとに乳児用調製乳の栄養成分に関する規格基準を策定した。その後、AAP により修正が加えられ 1985 年に現行の規格が策定された。その後、1998 年 FDA の CFSAN (Center for Food Safety and Applied Nutrition / 食品安全応用栄養センター) とカナダ保健省の委嘱を受けた LSRO が専門家グループを組織し最新のデータをもとに乳児用調製乳の栄養成分に関する報告書をまとめた。この報告書に記載された栄養素必要量は、未だ、米国の規格改正に適用されていないが、現行のコーデックスの改定規格を作成した際には、ESPGHAN により参考資料として利用された。

また、米国では乳児用調製乳への配合を意図した新規な添加物の評価基準については、Infant Formula:

Evaluating the Safety of New Ingredients (Committee on the Evaluation of the Addition of Ingredients New to Infant Formula, The National Academies press, Washington D.C., 2004) にその指針が記載されている。安全性の評価法、機能に対する考え方、前臨床試験、臨床試験および発売後調査などについての詳細な記述があり、我々が新規物質を乳児用調製乳に配合する際にも参考にできる内容である。

4. コーデックス規格

乳児用調製乳に関する国際規格は1960年代後半からCCNFSDUで審議が開始され、1981年にCodex Standard 72-1981として制定された。その後、1994年のCCNFSDUの会議で全面的な改定の方針が合意され、1996年以降の同会議で審議されたのを皮切りに、部会における中心的な議題としてとりあげられてきた。その栄養素必要量については、当初オランダを中心としたワーキンググループが案を作成したが、2004年の会議で世界の小児栄養分野の専門家に助言をもとめることが合意され、ESPGHANの栄養委員会にその役割を託すことになった。これを受け、ESPGHANでは、その姉妹組織であるFISPGHAN (Federation of International Society on Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) の協力のもと、世界から専門家を招集し栄養素要求量の作成に取り組んだ。ESPGHANは、2003年のSCFの報告書だけでなくAAP、LSROなどの報告書も参考に、最終案をまとめ、Medical Position Paper, Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group (*Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 41, 584-599 (2005)) に報告した。この提案内容が2005年のCCNFSDUで審議され、コーデックス規格の栄養素必要量にその多くが採用された。

5. 日本の規格

コーデックス、EU、および米国等の規格では、育児用ミルクは乳児用調製乳と定義されており、粉乳だけでなく液状乳も包含した規格になっている。一方、わが国では粉乳が前提であり、乳等省令において「調製粉乳」の

成分規格の大綱が規定され、健康増進法で特別用途食品として「乳児用調製粉乳」の栄養素必要量が設定されている。しかしながら、EUや米国のように充実した資料が存在しないのが実情である。

2009年の特別用途食品の規格改定に伴い、大部分の栄養成分に関してはコーデックス規格値に準じているが、わが国では、ビオチン、マンガン、セレン等については乳児用調製粉乳に使用できる食品添加物として指定されていないことから、これら成分についての基準値の設定は見送られ、今後の検討事項として残された。

6. おわりに

本稿を執筆するにあたり、欧米における育児用ミルクの開発・改良の歴史を規格という観点から調査したが、19世紀後半に商業的な乳児用ミルクが開発された時期から現代に至るまで、ミルクに係わる様々な問題への対応をした結果として、規格の充実がはかられてきたことを改めて認識した。その際に、官・学・産、それぞれの立場での協働作業が機能し、科学的なエビデンスを重視した現在の乳児用調製乳の栄養素必要量に繋がってきたものと思う。今後、食のグローバル化に向けて、科学的なエビデンスを提示しながら世界レベルの規格・基準を作成することが、わが国においても必要になると思われる。その際、欧米にみられるような官・学・産の連携を推進する役割をILSI Japanが果たすことができないかと考える。

略歴

高瀬 光徳(たかせ みつのり) 農学博士

1973年 東京大学大学院農学研究科修士課程 修了

1973年 森永乳業株式会社入社 中央研究所勤務

2004年 栄養科学研究所所長(現職)

2010年 常務執行役員

2011年 取締役・常務執行役員(現職)

〔受賞〕 文部科学大臣表彰 科学技術賞(2010年)

ILSI Japan 理事、日本農芸化学会評議員、極限環境生物学会幹事、共立女子大学非常勤講師

老化による認識機能低下とその防御

芝浦工業大学 生命科学科
教授

浦野 四郎



要 旨

老化は、身体の生理機能や運動機能の低下をもたらす進行的で不可逆的な変化である。その要因を説明する多くの学説のうち、1956年にHarman Dにより提唱された老化のフリーラジカル原因説は、酸化ストレス由来の活性酸素が多くの臓器を攻撃して酸化ダメージを与えた結果、機能障害が誘発されるものと説明されている。この酸化損傷の発生を予防、治療できれば老化を防ぐことができるとの考え方から研究が行われ、この説を支持する多くの結果が得られて来た。

脳老化の一義的な特徴は、神経系の退行性変化による認識機能障害である。その要因が酸化ストレス由来の神経損傷であるものと考えられてきた、事実、アルツハイマー病 (AD) では酸化ストレスが常に負荷されており、脳中で過酸化脂質、酸化変性タンパク質の増加、DNAとRNAの酸化損傷が観察されている。したがって、そこで認められる認識機能不全は、酸化ストレス由来の神経の酸化損傷が原因で、神経伝達が不全になるものと考えられる。ラットに酸化ストレスを負荷した著者らの研究では、脳、特に海馬領に多くの酸化傷害を認め、神経細胞死、 β アミロイド様物質の蓄積、神経末端でのアセチルコリン遊離の低下が観察された。結果として認識機能障害が認められた。この際、抗酸化物質であるビタミンEとピロロキノリンキノン (PQQ) を予め摂取すると、これらの異常は全て改善された。これが抗酸化的に行われたか、神経保護作用によるのかは明らかでない。

近年、果物や野菜などの食物あるいはそこに含まれる抗酸化成分を用いた、老化にもとづく認識機能低下を改善する試みが行われるようになった。その有効性に関しては相反することが多いが、真のアンチエイジングを確立するためには興味ある情報といえよう。

<Summary>

Aging is a progressive and irreversible change that induces physiological and motional impairments of living tissues. According to the free radical theory of aging proposed by Harman in 1956 that reactive oxygen species generated through oxidative stress attack many organs to induce oxidative damages, resulting in several dysfunctions, numerous studies have demonstrated significantly increased irreparable oxidative damage.

Main characteristic of the brain aging is considered to be cognitive deficit caused by neurodegeneration

Improvement of Cognitive Dysfunction Caused
by Aging Using Food Components

SHIRO URANO, Ph.D.
Professor and Emeritus Professor of
Shibaura Institute of Technology
Director of
Aging & Health Science Research Center of
Shibaura Institute of Technology

through oxidative stress. In fact, there are increased regional levels of oxidative stress in the brain of Alzheimer's disease (AD), and hence previous studies have demonstrated increased levels of lipid peroxidation markers, protein oxidation, and DNA and RNA oxidation in AD. Consequently, it implies that cognitive decline observed in AD is arisen from oxidative neuronal damages caused by oxidative stress.

Our previous findings showed that when rats were subjected to oxidative stress, severe oxidative damages in the hippocampus, neuronal death, the accumulation of amyloid- β -like substances, and decreased acetylcholine release from synapse were observed. In addition, memory function of rats was markedly declined. These abnormal phenomena were significantly improved by supplementation of vitamin E and pyrroloquinoline quinone. However, it is not clear whether this benefit is caused by the antioxidant or the beyond-antioxidant effect.

Recently, to improve the age-related cognitive dysfunction, many studies have been done using foodstuffs such as fruits and vegetables and those components. Although results obtained are occasionally incompatible, the comparison between results is becoming interestingly informative to establish the accurate anti-aging.

1. はじめに

2010年の日本の総人口は1億2,756万人である。ご承知のように総人口は今後減少していくわけで、2055年には8,900万人にまで減少するものと推計されている。一方、65歳以上の高齢者は、現在2,941万人であるのが3,646万人に増加するという。つまり高齢者は総人口の実に40%を超えることとなる。高齢者の増加は、医療技術の発達、環境の改善によることが大であるが、やはり食生活の向上が大きな要因であろう。まさに医食同源である。

ヒトを含む地球上の全ての生物は、プログラムされた最高寿命を持っている。例えば、孟宗竹はきっかり67年で花を咲かせて枯れるというのが、動物だけでなく植物の世界でもその寿命が設定されているわけである。こうした逃れられない老化過程の中で、我々は寝たきりでなく健康で社会生活に自ら参加のできる、サクセスフルなエイジングで人生を送ることが望まれよう。そのためには、いかに機能低下つまり生命現象の退行性変化に対応して、これを予防するかが大切になってくる。本稿では、アルツハイマー病(AD)などの神経系の退行性変化とその防御に焦点を当て、先人から受け継いだ「体によいという食物」の成分がその予防に寄与しているかについて、ビタミンEを中心として述べる。

2. 老化の要因としての酸化ストレス

食品成分がアンチエイジングに寄与するとの話をよく

耳にする。しかし「老化」自体をよく認識しないで、健康になるからアンチエイジングだというのは、その本質から離れているといわざるを得ない。老年学の上では、老化とは「進行的で不可逆的な肉体的、生理学的な経時変化である」と定義されている。つまりどんな人にも現れる、決して後戻りのできない生体の変化であって、若返りは不可能ということである。したがって、最高寿命に達するまで必ず現れる経時変化を、いかに遅らせるかがアンチエイジングであるといえよう。

経時変化をもたらす過程を加齢現象というが、この現象は二つの老化が係わっている。一つは生理学的老化、他方は病理学的老化である。生理学的老化は一般に見られる自然老化であり、病理学的老化とは生活習慣病などの疾病に罹ると急速に現れる病的老化である。この二つの過程がなぜ起きるかについては多くの学説がある(表1)。ここでは詳しくは述べないが、上述のようなプログラムされた老化は別にして、生体物質の変性や生理機能減退などの原因は、酸化ストレスにより生じる活性酸素・フリーラジカルによるものと認識されている。

我々はエネルギーを得るために必須の酸素を摂取しているが、生体中ではそれによって内因的に酸素由来の有

表1 老化の原因説
Table 1 Theory of aging

プログラム説	生物時計	代謝率
機能減退説	内分泌機能 ストレス	免疫 神経伝達 など
生体物質変性説	老廃物 体細胞変異	クロスリンキング すりきれ
酸化ストレス説	活性酸素	フリーラジカル

害な活性酸素が発生する。生体はこれを解毒する防御機構を持ち合わせている。一つにはスーパーオキシドジスムターゼ (SOD) やカタラーゼをはじめとする抗酸化酵素群、他方はビタミン E やポリフェノールなど食品成分による抗酸化物質群がこれにあたる。このように発生する活性酸素と、防御する機構がバランスよく機能する場合には生体機能は恒常性を保っている。しかし自然老化や疾病など種々の要因でこのバランスが崩れることがある。結果として活性酸素により生体中に過酸化傷害が発生し、退行性変化が生じる。この状態を一般に「酸化ストレス」という。Harman D により提唱されたこの説は¹⁾、現在まで有力な老化の原因説として認識されている。

3. 脳における活性酸素発生の要因²⁾

酸化ストレスにより発生した活性酸素・フリーラジカルが、あらゆる臓器を攻撃して機能不全を誘発することはいままでもない。脳がこのような状態になれば、当然ながら神経系に酸化的なダメージを与え、正常な認識機能を保つことが不可能となる。AD は激しい記憶能・認識機能低下を特徴とする老化に関連した神経退行性疾患である。この疾病に、強い酸化ストレスが負荷されていることが既に分かっており、この疾病発症の要因の一つであろうと推測されている³⁾。

AD の脳でなぜ酸化ストレスが負荷されているのかについては現在、明確な答がないが、脳における活性酸素の発生要因については、一般的にはいくつかの報告がある。例えば、解糖機構が異常に亢進すると細胞内の pH が低下する。pH の低下に伴いフェリチン、トランスフェリンといった重要な鉄結合タンパク質から鉄が遊離する。鉄や銅など原子価を容易に変える遷移金属は、活性酸素が劇的に増加することが分かっている。

一方、活性酸素は酵素反応によっても生成する。神経細胞内、特にミトコンドリア内に存在する混合機能オキシダーゼは脂溶性化合物のエポキシドを生成するが、エポキシドは活性酸素の誘引物質となる。脳の虚血一再灌流時に多量のスーパーオキシドが発生するし、何らかの要因で脳細胞中のカルシウム濃度が上昇すると、ホスフォリパーゼ活性が異常に亢進し、多量のアラキドン酸が遊離する。アラキドン酸代謝が活性化して、代謝カスケード中で、酵素：シクロオキシゲナーゼの作用により

活性酸素が発生することが知られている。他の臓器におけるマクロファージのような貪食細胞と同様に、脳ではミクログリアが機能し、細胞内でスーパーオキシドを発生させて神経細胞の細菌感染を防御している。喫煙時の好中球と同様に、ミクログリアでも活性酸素が過剰に発生すれば神経細胞にとって有害であることはいままでもない。

一方、中枢神経系ではドーパミン、エピネフリン、などのカテコールアミン類が豊富に存在している。これらは鉄の存在下で自動酸化されやすいが、この際にスーパーオキシドが発生するし、上述の虚血時にはカテコールアミンが神経末端部に異常に蓄積し、酵素モノアミンオキシダーゼとの反応で過酸化水素が発生することも明らかにされている。

4. 脳神経系における酸化傷害と抗酸化防御系の変化⁴⁾

このように発生した活性酸素は、神経系を攻撃して神経細胞死を誘発する。ヒトの老化に伴う記憶や知覚の変化については古くから認識されており、現在ではこれらの老年変化と生体内酸化傷害を結びつけて論じられるようになった。酸化ストレスが負荷されている AD では、脳中の不飽和脂質が減少する反面、過酸化脂質が増量するし、タンパク質の酸化変性、DNA、RNA の酸化変性が認められている。若いラットに酸化ストレスを負荷させた著者らの実験でも、全く同様の現象を観察している (図 1)。周知のように AD では脳中にアミロイド β ($A\beta$) という色素と、糸くずのような神経原線維が蓄積する。どちらも代謝されない神経細胞の成れの果てである。したがって全体に神経細胞数は減少しているが、脳に凝集、蓄積した $A\beta$ から活性酸素が発生し、さらに他の神経細胞死を誘発するとの報告もある。しかし以前から $A\beta$ と神経原線維の発現が、酸化ストレスに由来するのことは明らかにされていなかった。

2005 年当時、ラットなどのげっ歯類には $A\beta$ は発現しないことが通説であったが、著者らは、若いラットに酸化ストレスを負荷すると (高濃度酸素の吸入)、神経細胞死とともにこの色素が発現し、正常な老齢ラット脳中にも観察された。したがって、AD で認められるこれらの病変の要因の一つは酸化ストレスであろうことを明

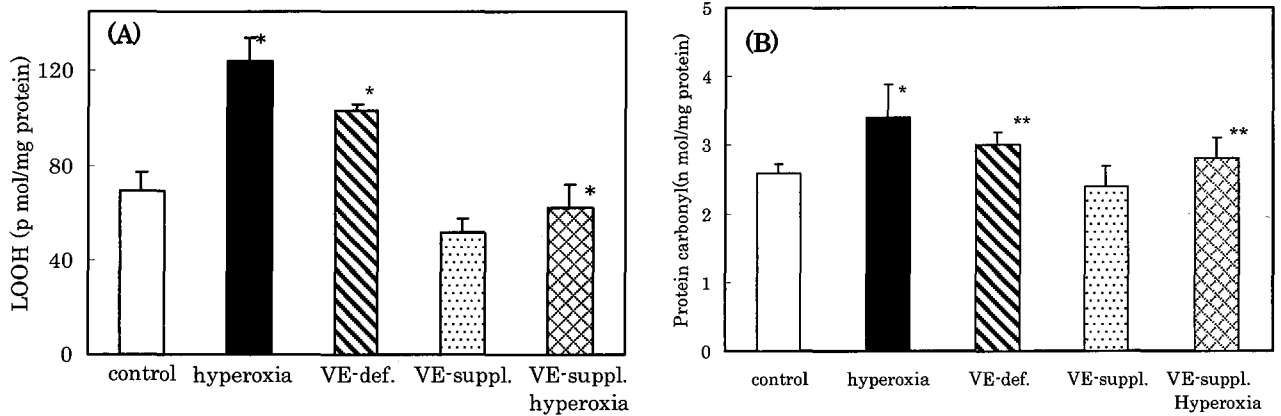


図1 酸化ストレス負荷による脳中の (A) 過酸化脂質 (LOOH) と (B) 酸化変性タンパク質 (カルボニル基) の増加とビタミン E による抑制
 コントロールに対して * $p < 0.05$, 酸化ストレス負荷ラットに対して ** $p < 0.05$, $n = 9$

Figure 1 Changes in LOOH (A) and protein carbonyl moieties (B) formation in the rat brain caused by oxidative stress. Normal control (open column), vitamin E-deficient (slashed column), and vitamin E-supplemented (dotted column) rats were kept in ordinary air. Normal (black column) and vitamin E-supplemented (mesh column) rats were subjected to hyperoxia for 48 h at room temperature.
 * $p < 0.05$ versus normal control rats, ** $p < 0.05$ versus rats subjected to hyperoxia; means \pm SE, $n = 9$ for each group for rats.

らかにした。事実、後で述べるが、抗酸化物質であるビタミン E が欠乏したラットでも発現し、ビタミン E を高濃度含有させた飼料中で飼育したラットは、酸化ストレスを与えても発現しない (図 2) ⁵⁾。

一方、神経伝達はアセチルコリンやカテコールアミンなどの神経伝達物質を介して神経細胞末端 (シナプス) で行われる。伝達物質はシナプス内の小胞に包含されており、情報伝達の信号により、小胞はシナプスの膜と融合し、中にある伝達物質を外に放出して、次の神経細胞の受容体に結合する。このような伝達過程で障害が起きれば、認識機能不全が起きることは当然であろう。AD では、アセチルコリンの放出が低下していることが分かっており、たとえ少量のアセチルコリンが放出されたとしても、神経細胞間にあるコリンエステラーゼで分解されて伝達が不可能となる。現在、臨床的に用いられているアリセプトはエステラーゼの阻害を目的としており、認識機能不全の改善効果が認められている。

認知症患者の神経伝達の低下は、酸化ストレスによる神経末端の膜融合不全と関連があるものと考えられる。著者らの検討では、酸化ストレスを負荷した若いラットの神経末端部に小胞が異常に蓄積し、正常な高齢ラットの脳でも同様に蓄積を観察した (図 3) ⁶⁾。この現象はヒトでもかなりの高齢者の脳でも見られるという。した

がって、小胞の膜融合不全による神経伝達低下の可能性が高いが、AD でこのような現象が認められるかについては明らかにされていない。著者らはこの場合、小胞とシナプス膜中の多くの脂質および伝達に寄与するタンパク質の過酸化傷害も明らかにしており、酸化ストレス原因説を支持する。

AD で特徴的なのは、血糖値が高く、血中の過酸化脂質量が多い点である。また副腎皮質ホルモンであるグルココルチコイド濃度が異常に高いがその要因は今まで明らかにされていなかった。副腎皮質ホルモンは、視床下部-下垂体-副腎 (H-P-A 軸) を経由して分泌される。多量に分泌されると、H-P-A 軸の上流にある海馬領のグルココルチコイド受容体 (GR) と結合し、フィードバックによって軸活性が低下して分泌を止める。AD ではこの軸活性が低下せず、GR の数も少ないことが分かっているが、酸化ストレスとの関連性は明らかになっていなかった。著者らのラットの実験では、酸化ストレスを負荷すると AD と全く同様の現象が認められた。これは酸化ストレスが原因であることを示唆するものの、確証はない。副腎皮質ホルモンは抗炎症作用を有すると同時に、糖代謝における糖新生を活性化し、結果として血糖値を上げる。正常の若いラットにコルチコステロンを投与すると血糖値が上がるし、血中に活性酸素が多量

発生することが明らかになっている。著者らはそれが糖尿病と同様に、多量のグルコースが血中のタンパク質とグリケーション反応を起こして活性酸素を発生させるこ

とを突き止めた。その結果、海馬領の認識機能を司る錐体細胞死と GR の消失を観察した⁷⁾。AD で認められるこれらの現象は酸化ストレスによるものと考えるのが妥

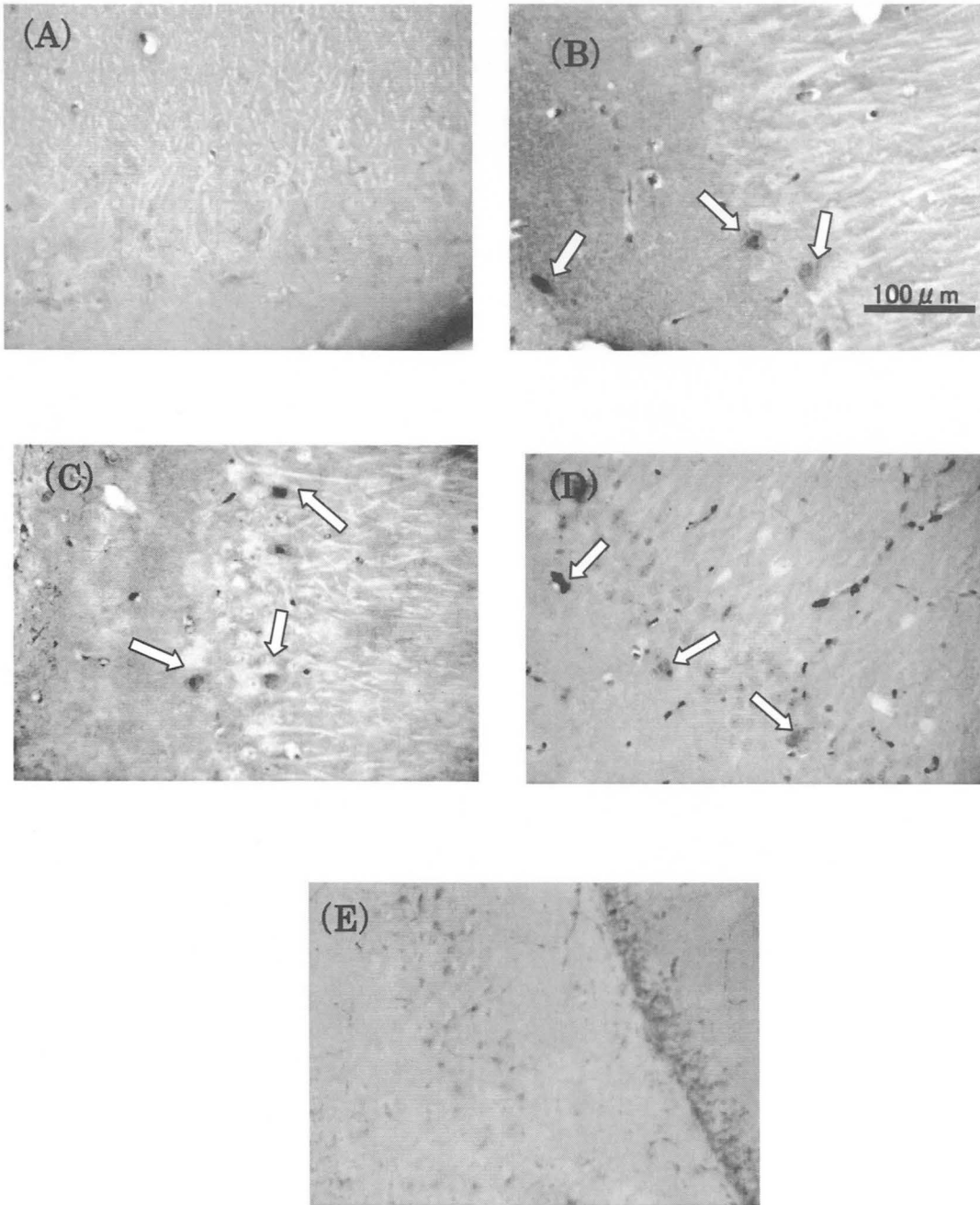
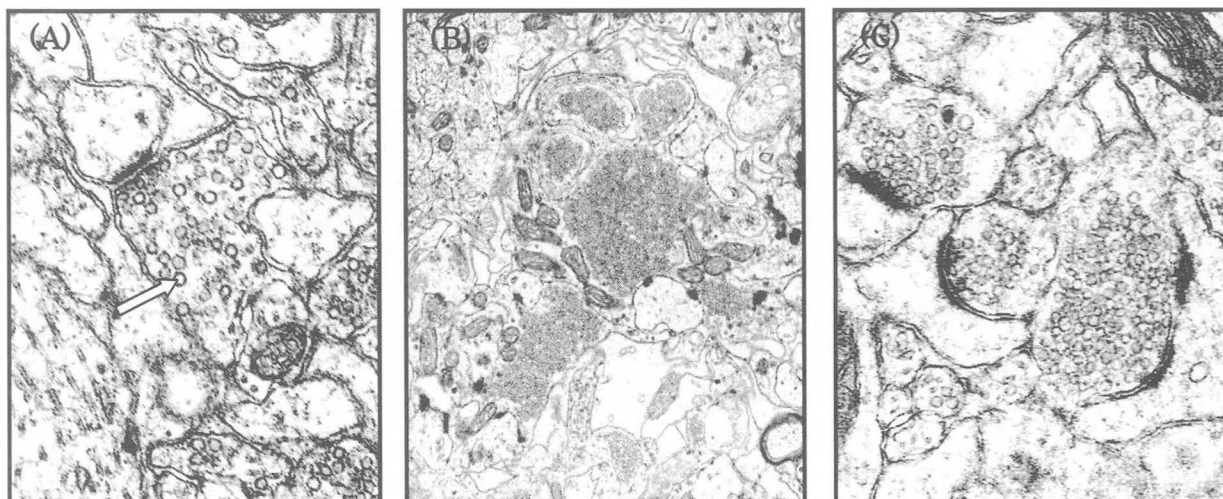


図2 酸化ストレスと老化により、ラット脳海馬領に発現する A β 様物質とビタミン E による制御
 (A) 若齢コントロールラット、(B) 酸化ストレス負荷若齢ラット、(C) ビタミン E 欠乏若齢ラット、
 (D) 正常老齢ラット、(E) ビタミン E 投与後、酸化ストレス負荷若齢ラット

Figure 2 Appearance of amyloid β (1-42)-like substances in rat hippocampus caused by oxidative stress. (A) 3-month-old rats control, (B) 3-month-old rats 10 days after oxidative stress, (C) 27-month-old rats and (D) vitamin E-deficient 3-month-old rats kept in normal atmosphere for 48 h, (E) vitamin E-supplemented 3-month-old rats with hyperoxia. Magnification for each photograph is shown by the bar in (B). The arrow head shows amyloid β (1-42)-like substances in the hippocampal CA1 region



若齢ラットコントロール

若齢酸化ストレス負荷ラット

老齢正常ラット

図3 酸化ストレスと老化により神経末端に発現する神経伝達物質を包含するシナプス小胞の異常蓄積
この蓄積は神経伝達不全を意味する。

Figure 3 bnormal accumulation of synaptic vesicles in the nerveterminals
(arrow head) caused by oxidative stress and aging. (A) young rat control, (B) young
rat subjected to oxidative stress, and (C) normal aged rat. Magnification: (A) and (B)
14,000, (C) 10,000.

当と思われる。

5. 酸化ストレスによる認識機能障害とその防御

今までADと対比して述べてきた酸化ストレスによる多くの異常な現象から、当然のことながら神経伝達不全による認識機能障害が推察される。たしかに酸化ストレスを負荷した若いラットは、正常な老齢ラットと同程度の記憶能低下を示し、ビタミンEを欠乏させたラットは酸化ストレスが既に負荷されているわけで、この場合も記憶能が低下する。一方、ビタミンE欠乏ラットにビタミンEを投与したり、正常な若いラットにビタミンEを与えた後、酸化ストレスを負荷すると正常な記憶能を回復する。この事実はビタミンEが抗酸化的に記憶能低下を防御していることを示唆する⁸⁾。

しかしながら、興味あることにビタミンEは老齢ラットの学習能を劇的に向上させるし、記憶能の低下を阻害する(図4)⁸⁾。ここまで述べてきたように、老齢ラットの脳は老化に伴って既に種々の酸化傷害を受けており、これを抗酸化作用のみで改善するものとは考えにく

い。したがって抗酸化作用以外の活性があるものと考えられるが、現在のところその理由はほとんど明らかにされていない。

6. 老化による認識機能低下を抑制させる試み

認識機能不全は、老化に関連する認知症の主要な病態である。前述の「老化のフリーラジカル説」は、脳神経の退行性変化を特徴とする共通した病理過程の進行を説明している。この説にしたがって、老化にもとづく認識機能不全を抑制しようとする、食物成分を用いた多くの試みが2000年を過ぎてから行われるようになった。そのほとんど全てが認識機能不全と抗酸化物質との関連を論じるものであって、ヒトでの検討では血中のビタミン類、カロテンやセレンなどの濃度や、食餌からの摂取と関連させたものがほとんどである。いくつかの相反する結果が報告されているものの、認識行動を保護する観点から興味ある情報になってきたことは間違いない。ここでは食物あるいはそこに含まれる成分を用いたいくつかの例を紹介する。

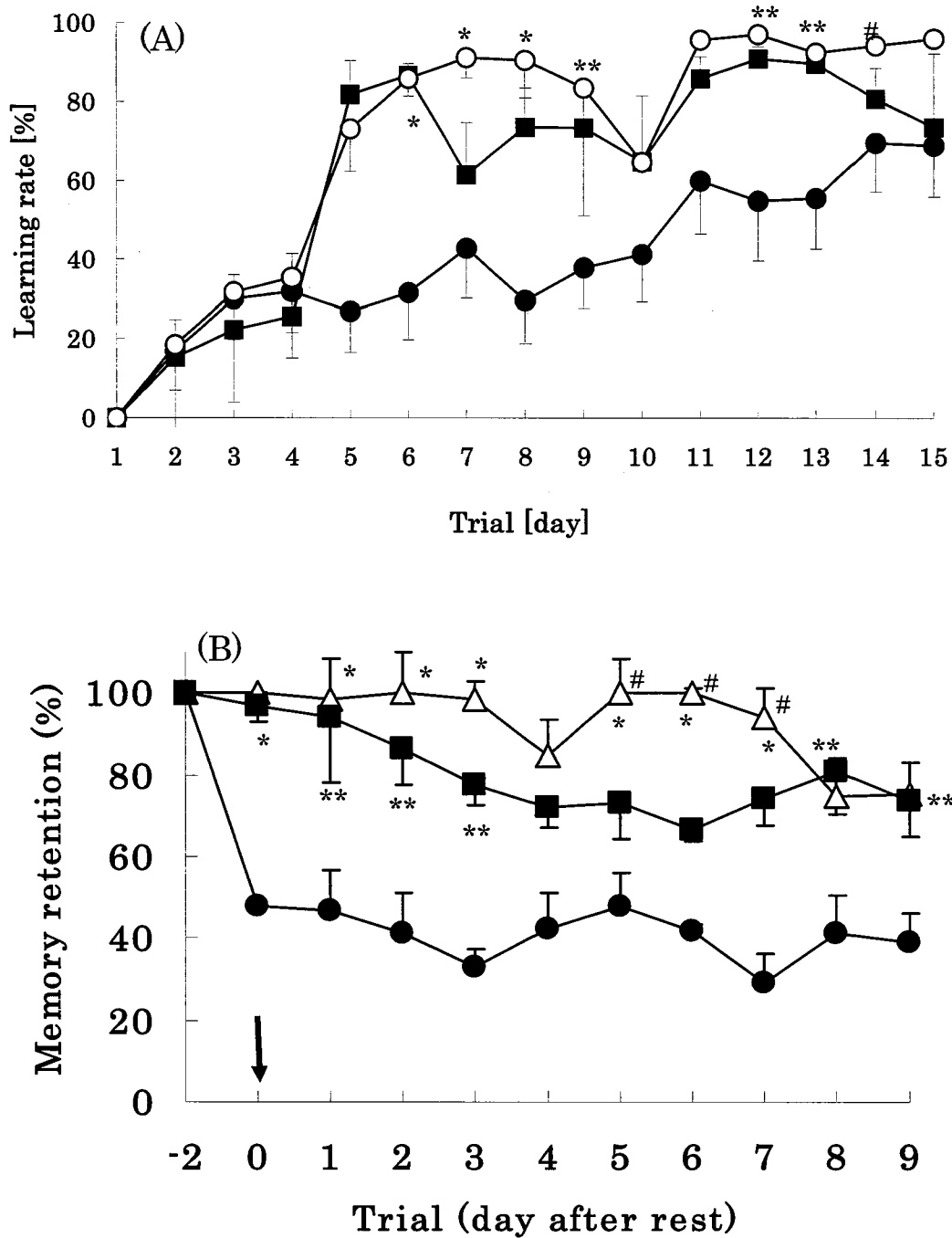


図4 ビタミンEとPQQによる老齢ラットの学習能(A)、記憶能(B)低下の改善●正常老齢ラット、○ビタミンE投与老齢ラット、■PQQ投与老齢ラット。記憶検定は水迷路装置を用いた。老齢コントロールラットに対して * $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, # $p < 0.05$, $n = 9$ 。(B)の-2 daysは学習終了後2日間の休息開始点、矢印は老齢ラットの記憶検定開始点。

Figure 4 Effect of vitamin E and PQQ on the learning ability (A) and memory retention of 25 month-old-rats. Aged control (●), vitamin E-supplemented aged rats (○), and PQQ-supplemented-aged rats (■). Memory ability was measured using the Morris water maze task. * $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, # $p < 0.05$ versus aged control rats. $n = 9$.

(1) 食物摂取による機能改善

食品は細胞機能の恒常性を保つための重要な成分を含有している。そのうちの抗酸化物質に着目して実験動物を用いた研究が数多く行われて来た。例えば、ラットにホウレン草、イチゴ、ブルーベリーを与えた場合、老化による大脳プルキンエ神経における β アドレナリン受容体機能の低下を改善し、運動学習と記憶の低下を抑制するという⁹⁾。また、緑茶を長期に摂取させると血中の過酸化脂質量が低下して、環境の変化に対する学習能が向上し作業記憶が改善される¹⁰⁾。ヒトで調べた結果では、果物、野菜（特にブルーベリーとブドウジュース）を多量に摂取すると認識機能や運動機能が改善されるという¹¹⁾。この場合、効果ははっきりしないという報告もある。

さらに、マウスにビタミンEと葉酸の欠乏食に鉄を加えた餌を与えた実験では、若いマウスは脳中に過酸化の影響をあまり受けないが、老齢マウスは過酸化傷害が多く認識機能が低下する。この場合、リンゴの濃縮ジュースは傷害を予防して認識機能の低下を防ぐという。この結果は、葉酸欠乏食を食べた老人やApo E欠乏のような遺伝リスク因子を持つ老人の認識機能低下と一致して興味深い。ヒトの場合もリンゴジュースは中枢神経系の酸化傷害やADの種々の病態を抑制し、神経伝達の低下を防ぐことによって行動の機能を改善するらしい¹²⁾。

一方、*Gingko biloba*（銀杏）のエキスは抗酸化活性が強く、活性酸素発生源である脳中のモノアミノオキシダーゼの活性を阻害することが知られている。6-ヒドロキンドーパミンを投与したラットのパーキンソン病モデルでは、脳で特に過酸化傷害を受けやすい黒質中でチオバルピツール酸反応物質（TBARS）が増加し、還元型グルタチオンが枯渇する上、抗酸化酵素の活性低下、運動性、筋肉運動不全を認める¹³⁾。銀杏エキスはこれらの異常を改善する。したがってパーキンソン病の神経死の治療のためのアプローチになりうるものと考えられる。ヒトでの臨床研究も数多く行われてきたが、結果は相反することが多い。しかしドイツやイギリスのグループは、AD患者に銀杏エキスを長期に投与すると、毎日の生活の活動度が増し、認識機能が改善することを報告している¹⁴⁾。

以前から好結果が期待されているウコンでも検討が行われている。その主成分は抗酸化活性の強いクルクミンであり、脳の保護作用を有することが知られていることから認識機能改善効果が予想されてきた。ADモデル

ラットに摂取すると、脳海馬領中の種々の過酸化生成物の生成を阻害し、コリンアセチルトランスフェラーゼ活性の低下を抑制して認識機能不全を改善する¹⁵⁾。

シンガポールの研究グループは、69～93歳のアジアの老人1,010人を対象にクルクミンを含むカレーの消費と認識機能との疫学的な相関を調べた。その結果、カレーを非常によく食べるインド人は、AD患者の数が少なくアメリカの患者数の約1/4であるという¹⁶⁾。

(2) 抗酸化物質の摂取による機能改善

以上のように、抗酸化性物質を含む食物の摂取によって認識機能の改善を期待した研究が行われてきた。近年ではそこから派生して、ビタミンを始めとする抗酸化成分そのものを摂取させる検討が加えられるようになって来た。しかしながらこの場合も結果が相反している。

特に多く検討されているのは、ビタミンC、Eを用いた検討である。著者らはビタミンEとPQQを老齢ラットに摂取させた場合に、相乗効果は見られないものの、老化に伴う学習能、記憶能が改善することを見出した⁸⁾。一方、McDonald SRらは α -トコフェロールとCoQ₁₀を老齢マウスに投与すると、それぞれ単独では効果がないが、両者を併用すると学習能が改善されるという¹⁷⁾。これらの違いは、種差や実験条件の違いによるものと思われるが、その原因については現在明らかになっていない。またビタミンCとビタミンEを用いたADトランスジェニックモデルマウスではビタミンC（1g/kg飼料）とE（400 IU/kg飼料）の併用のみ空間記憶の不全を改善する。この場合、投与によってA β の蓄積は阻害しない¹⁸⁾。

ヒトによるケーススタディーも現在では盛んである。スイスの都市部に住む65～94歳の老人を対象に血中のビタミンE、C、 β カロテンレベルと記憶能との相関を調べたところ、自由な記憶、認識能力、用語の範囲力はビタミンC、 β カロテンレベルと相関した。これら抗酸化物質により認識機能低下の予防が行われている可能性は高い¹⁹⁾。しかし社会環境にいる65歳以上の高齢者にビタミンCを摂取させて血中のC量と認識能との関連性を調べた結果では、血中濃度、摂取量と認識能とは相関しないようである²⁰⁾。

またアメリカの老婦人15,000人を対象とした20年間にわたる調査では、ビタミンEとCを長期に摂取している群は、ほとんど取らなかった群に比べて良好な認識

機能を示した。ここではビタミンCではなくEの摂取が有効であると結論付けている²¹⁾。

7. おわりに

以上、述べてきたように、認識機能改善の試みはほとんど全てが、脳老化の「フリーラジカル原因説」にもとづく抗酸化作用に期待するものばかりである。例えば著者らの用いたビタミンEやPQQは抗酸化物質として知られているものの、ビタミンEもPQQも抗酸化活性以外の神経の保護作用があることが知られている。特にPQQは、神経成長因子(NGF)の生成を促進するし、N-メチル-D-アスパルテート(NMDA)受容体を保護する因子である。ビタミンEやPQQがすでに脳中で過酸化傷害の進んだ高齢ラットの学習能を改善する事実は、抗酸化作用によるものではないことを強く示唆している。一方、Sen CKらは²²⁾ ビタミンEのうちトコトリエノールが、神経細胞死に関与するc-Srcリン酸化酵素活性と細胞外シグナル制御キナーゼ(ERK)タンパク質のリン酸化を阻害して神経保護作用を持つことを報告しており、著者らも高齢ラットの学習能を改善し、長期に記憶能を保持することを確認している。したがって、今まで述べてきた生理活性物質の認識機能改善効果が、PQQのような神経保護作用を有するのかを明らかにする必要がある。そのためには個々の物質の詳細な研究がなされねばならないし、新たな生化学的、生理化学的な現象を見出す必要があると考える。各物質の効果が相反することから、今後これを解決するための統一された研究方法の確立が待たれる。

<参考文献>

- 1) Harman D (1996) A hypothesis on the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Ann NY Acad Sci* 786, 152-168.
- 2) 浦野四郎 (1994) 神経系に対する酸化ストレスの影響。“老化と環境因子”松尾光芳編, 学会出版センター, 171-186.
- 3) Keller JN, Schmitt FA, Scheff SW, Ding Q, Chen Q, Butterfield DA, Markesbery WR (2005) Evidence of increased oxidative damage in subjects with mild cognitive impairment. *Neurology* 64, 1152-1156.
- 4) 浦野四郎 (2008) 酸化ストレスと老化により発現する退行性変化・認識機能低下とビタミンEによる防衛. *ビタミン* 83, 85-93.
- 5) Fukui K, Takatsu H, Shinkai T, Suzuki S, Abe K, Urano S (2005) Appearance of amyloid β like substances and delayed-type apoptosis in rat hippocampus CA1 region through aging and oxidative stress. *J Alzheimer's Disease* 8, 299-309.
- 6) Urano S, Asai Y, Makabe S, Matsu M, Izumiyama N, Ohtsubo K, Endo T (1997) Oxidative injury of synapse and alteration of antioxidative defense systems in rats, and its prevention by vitamin E. *Eur J Biochem* 245, 64-70.
- 7) Sato H, Takahashi T, Sumitani K, Takatsu H, Urano S (2010) Glucocorticoid generates ROS to induce oxidative injury in the hippocampus, leading to impairment of cognitive function of rats. *J Clin Biochem Nutr* 47, 224-232.
- 8) Takatsu H, Owada K, Abe K, Nakano M, Urano S (2009) Effect of vitamin E on learning and memory deficit in Aged rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 55, 389-393.
- 9) Bickford PC, Gould T, Briederick L, Chadman K, Pollock A, Young D, Shukitt-Hale B, Joseph J (2000) Antioxidant-rich diets improve cerebellar physiology and motor learning in aged rats. *Brain Res* 866, 211-217.
- 10) Haque AM, Hashimoto M, Katakura M, Tanabe Y, Hara Y, Shido O (2006) Long-term administration of green tea catechins improves spatial cognition learning ability in rats. *J Nutr* 136, 1043-1047.
- 11) Joseph JA, Shukitt-Hale B, Wills M (2009) Grape juice, berries and walnuts affect brain aging and behavior. *J Nutr* 139, 1813S-1817S.
- 12) Remington R, Chan A, Lepore A, Kotlya E, Shea TB (2010) Apple juice improved behavioral but not cognitive symptoms in moderate-to-late stage Alzheimer's disease in an open-label pilot study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 25, 367-371.
- 13) Ahmad M, Saleem S, Ahmad AS, Yousuf S, Ansari MA, Khan MB, Ishrat T, Chaturvedi RK, Agrawal AK, Islam F (2005) Ginkgo biloba affords dose-dependent protection against 6-hydroxydopamine-

- induced parkinsonism in rats: neurobehavioural, neurochemical and immunohistochemical evidences. *J Neurochem* 93, 94-104.
- 14) Janßen IM, Sturtz S, Skipka G, Zentner A, Garrido MV, Busse R (2010) Ginkgo biloba in Alzheimer's disease: a systematic review. *Wien Med Wochenschr* 160, 539-546.
- 15) Ishrat T, Hoda MN, Khan MB, Yousuf S, Ahmad M, Khan MM, Ahmad A, Islam F (2009) Amelioration of cognitive deficits and neurodegeneration by curcumin in rat model of sporadic dementia of Alzheimer's type (SDAT). *Eur Neuropsychopharm* 19, 636-647.
- 16) Ng T-P, Chiam P-C, Lee T, Chua H-C, Lim L, Kua E-H (2006) Curry consumption and cognitive function in the elderly. *Am J Epidemiol* 164, 898-906.
- 17) McDonald SR, Sohal RS, Forster MJ (2005) Concurrent administration of coenzyme Q10 and α -tocopherol improves learning in aged mice. *Free Rad Biol Med* 38, 729-736.
- 18) Harrison FE, Allard J, Bixler R, Usuh C, Li L, May JM, McDonald MP (2009) Antioxidants and cognitive training interact to affect oxidative stress and memory in APP/PSEN1 mice. *Nutr Neurosci* 12, 203-218.
- 19) Priggin WJ, Perrig P, Stähelin HB (1997) The relation between antioxidants and memory performance in the old and very old. *J Am Geriatr Soc* 45, 718-724
- 20) Sato R, Helzlsouer KJ, Comstock GW, Hoffman SC, Norkus EP, Fried LP (2006) A cross-sectional study of vitamin C and cognitive function in older adults: the differential effects of gender. *J Nutr Health Aging* 10, 37-44.
- 21) Grodstein F, Chen J, Willett WC (2003) High-dose antioxidant supplement and cognitive function in community-dwelling elderly women. *Am J Clin Nutr* 77, 975-984.
- 22) Sen CK, Khanna S, Roy S, Packer L (2000) Molecular basis of vitamin E action. *J Biol Chem* 275, 13049-13055.

略歴

浦野 四郎(うらの しろう)薬学博士

- 1972年 東京大学大学院薬学系研究科博士課程 修了
 1972年 東京都老人総合研究所 入職
 1977年 米国スタンフォード研究所客員研究員
 ~1979年
 1979年 東京都老人総合研究所 復職 主査
 1997年 芝浦工業大学応用化学科教授
 2004年 芝浦工業大学エイジング&ヘルスサイエンス研究センター長 併任
 2008年 芝浦工業大学名誉教授
 2009年 芝浦工業大学生命科学科教授
 [受賞] 日本ビタミン学会学会賞 (2008年)
 日本酸化ストレス学会理事、日本ビタミン学会評議員、日本基礎老化学会評議員、*Journal Alzheimer's Disease* 誌編集委員

グルコサミンの変形性関節症に対する臨床評価と科学的根拠としての信頼性

甲陽ケミカル株式会社
医療材料開発部部长

福田 稔



要 旨

グルコサミン (GlcN) は甲殻類の甲殻に多く存在する多糖類から抽出・精製されたキチンを酸分解・精製して得られたアミノ糖で、変形性膝関節症 (knee osteoarthritis) や変形性股関節症 (hip osteoarthritis) の QOL 改善を目的として広く用いられている。2008 年に川口らを中心に科学的エビデンスに基づく変形性関節症 (osteoarthritis: OA) の新たな治療法ガイドラインが公表され、GlcN はエビデンスレベルの高い薬物療法のひとつとして、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) とともに記載されている。一方、従来 OA の発症機序は必ずしも解明されていなかったが、2010 年に東京大学の川口らは OA の原因分子として、HIF2A が OA の病態である“病的な軟骨内骨化”に関与しており、HIF2A の遺伝子発現は上流分子である NF- κ B (nuclear factor- κ B) 活性化によるものと結論づけ、薬物療法として HIF2A とともに NF- κ B の重要性が注目を浴びた。この発表と前後して米国ワシントン大学により実施された GlcN の長期投与による疫学研究結果が公表され、GlcN は全死亡リスク、肺がん・大腸がんの発生リスクを減少させた。最近の研究によれば、NF- κ B は炎症を惹起させ、がんを増殖させる作用を持つことが明らかにされている。また *in vitro* および *in vivo* での基礎研究から、GlcN が NF- κ B 活性化阻害を介した抗炎症作用をもつこと、およびヒアルロン酸 (Hyaluronan: HA) 生合成を促進することが知られている。さらに臨床薬理的考察として、GlcN のヒト血中濃度と NF- κ B を介した炎症性サイトカインへの影響について言及した。GlcN のヒト OA に対する有効性については、多くの臨床試験の中から大規模ランダム化比較試験 (Randomized Controlled Trial: RCT) の GAIT study と GUIDE study を取り上げ、OA の臨床評価法の WOMAC index および Lequesne index を用いた有効性および信頼性について詳述し、さらに、2010 年に公表された GlcN の最新のメタアナリシスについても考察した。

<Summary>

Glucosamine is an amino-sugar that is obtained by acid degradation of chitin that is extracted and purified from crustacean shells and widely used in the treatment of knee or hip osteoarthritis (OA) for improvement of quality of life. In 2008, associate professor H. Kawaguchi of the University of Tokyo and his colleagues in UK and US updated and published new guidelines for the treatment of OA (OARSI) based on current science-based medicine. In the OARSI guidelines, glucosamine is listed as well as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) with high quality evidences. Pathogenic mechanisms of OA have not always been elucidated but Kawaguchi et al. recently discovered a novel molecule named HIF2A that causes OA and is relevant to

Clinical Evaluation of Glucosamine for Osteoarthritis
and Its Science-Based Reliability

MINORU FUKUDA, Ph.D.
Director of Research and Development
Koyo Chemical Co., Ltd

endochondral ossification. It was concluded that HIF2A was activated by NF- κ B (nuclear factor- κ B) that was an upstream molecule and an inhibitor of NF- κ B was paid attention to as an OA treatment. Results of an epidemiological study for long-term effects of glucosamine on reduction of cancer incidence and total mortality that was performed by Washington University, a faculty of epidemiology, were released and published before and after the discovery of HIF2A. According to recent studies, activated NF- κ B induces inflammation and tumor growth. In vitro and in vivo studies revealed that glucosamine has an NF- κ B mediated anti-inflammatory activity and promotion of hyaluronic acid production in synovial cells. Moreover, a clinical pharmacological study demonstrated that human blood concentration of glucosamine was relevant to reduction of pro-inflammatory cytokines. GAIT study and GUIDE study were taken up from a number of RCTs and their efficacy and reliability of WOMAC index and Lequesne index that were used in those pivotal trials were considered. Finally latest meta-analysis of glucosamine RCTs that was published in 2010 was discussed.

1. はじめに

変形性関節症 (osteoarthritis: OA) は関節の軟骨組織と周囲の組織に変性が起こり、疼痛 (pain)、関節のこわばり (stiffness)、機能障害 (dysfunction) を生じる中高年に多い慢性疾患である。根本的治療薬は存在せず、OAに伴う疼痛を抑える消炎鎮痛剤を主とした対症療法があるにすぎないとされてきた。OAの治療法については、2007年～2008年にかけて東京大学川口を中心に科学的エビデンスに基づいた新たなガイドラインが公表され現在に至っている^{1, 2, 3)}。これが米国ニュージャージー州に本部をもち、OAの予防と治療に関わる科学者や医療関係者で組織される国際変形性関節症学会 (Osteoarthritis Research Society International: OARSI) の治療法ガイドラインである。OARSIガイドラインは膝・股関節のOAを対象としており、その治療法は運動療法を含む非薬物療法、薬物療法、外科的療法の三つに分類されている。OARSIガイドラインには薬物療法として、アセトアミノフェンの経口投与、外用非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID)、NSAIDの経口投与、副腎皮質コルチコステロイドの関節内投与、グルコサミン (Glucosamine: GlcN 図1)、コンドロイチン (Chondroitin sulfate: CS)、ヒアルロン酸 (Hyaluronan: HA 図2) 関節内投与などが収載されており、それぞれが高いエビデンスレベルとして位置づけられている。

しかし、最長2週間程度の短期投与として繁用されているNSAIDの副作用として、胃腸障害、気管支喘息、肝障害、腎障害などが知られており、消炎鎮痛作用を目的とした長期投与は推奨されていない。一方、GlcNの

臨床試験は数多あるが、GlcNの臨床的有効性を裏付ける科学的根拠として細胞レベルの研究による有効性メカニズムの解明が急がれるところである。その意味では2010年に*Nature Medicine*6月号に同時掲載された、東京大学川口准教授らの研究グループと韓国の研究グループによる細胞分子レベルでのOA発症メカニズムについての研究発表はきわめて価値があるものといえよう^{4, 5)}。また、これに呼応するようにWashington大学 (Seattle, WA) の疫学講座教授 Emily Whiteを中心とした研究グループは^{6, 7)}、NIHの研究助成によりサプリメント摂取と全死亡リスクおよびがん発生リスクとの関連性についての疫学調査 (VITamins And Lifestyle Cohort Study: VITAL study) を行い、GlcNとCSが共に全死亡リスク (total mortality) および肺がん (lung cancer)、大腸がん (colorectal cancer) の発生リスクを有意に低下させることを明らかにした。一見なんの関連性もないように見えた川口らの研究とWhiteらの疫学研究は、最近のさまざまな研究から分子レベルでつながっていると思われた。そのキーワードはNF- κ Bという核内転写因子である。本稿ではOA発症メカニズムの最新研究として川口らの論文を紹介し、さらにGlcNのNF- κ B活性化阻害による抗炎症作用とそのメカニズムおよびHA産生作用についてレビューした。またGlcNのOA患者を用いた大規模プラセボ対照二重盲検比較試験 (ランダム化比較対照試験 randomized controlled trial: RCT) やメタアナリシス (meta-analysis) から、その科学的エビデンスとしての信頼性について述べた。

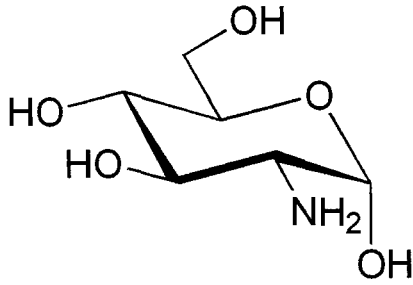


図1 グルコサミンの化学構造式
Figure 1 Chemical structure of glucosamine

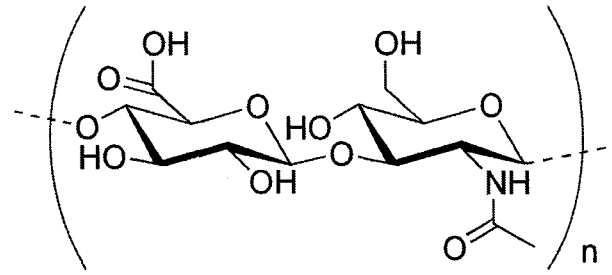


図2 ヒアルロン酸の化学構造式
Figure 2 Chemical structure of hyaluronan

2. 変形性関節症の原因分子 HIF2A (OA 発症の分子メカニズム)

2010年6月 *Nature Medicine* に川口ら⁴⁾によるOAの細胞分子レベルでの発症機序についての論文が掲載された。以下にその内容を引用・要約する。『OAは関節軟骨が摩耗して関節周囲に骨棘ができる病気で、関節痛や手足の麻痺を起こす、いわゆるロコモティブシンドロームの代表的疾患である。OA患者は国内に2,000万人以上と推計されている。大人の骨には「関節軟骨」と呼ばれ通常の骨よりも柔らかくて滑りやすい部分がある。この関節軟骨は骨に力がかかったときにクッションの役割をして、骨や関節を衝撃から守っている。この軟骨が壊れて硬い骨に置き換わることを「軟骨内骨化」という。本来、軟骨内骨化は体の中で起こる正常な現象で、例えば子どもの骨の成長などに象徴される。しかし大人になると、骨折した骨が再生される場合を除いて、通常起こらない。OA患者ではクッションとして働いている関節軟骨内に本来起こってはならない「病的な軟骨内骨化」が形成され軟骨破壊につながるのである。川口らの研究は、軟骨内に骨が形成されて生じる「病的な軟骨内骨化」にタンパク質 hypoxia-inducible factor 2 α (HIF2A) と、それを誘導するタンパク質複合体 NF- κ B が中心的役割を担っていることを明らかにした。すなわち、力学的負荷の蓄積や加齢の結果、関節軟骨で炎症反応などに大きく関与する NF- κ B シグナルによって HIF2A が発現し、関節軟骨において病的な軟骨内骨化が生じる。つまり軟骨だった部分が関節同士の摩擦により物理的に壊れたり、軟骨内骨化により硬い骨に変わったりすると、骨同士のすべりが悪くなって骨の位置がずれたり、痛みを感じたりする。』というものである。OA患者では、近くに血管がある関節軟骨辺縁部では軟骨だった部分が硬い

骨に置き換わり、さらに骨棘ができることもある。骨が生きていくためには栄養血管が必要であり、引き込む血管が近くにない関節中央部では骨に置き換わることはなく、軟骨は物理的、機械的に破壊された状態のままになるため、軟骨のクッションとしての機能は失われる(図3)。実際に、OA患者の膝関節症の外科的療法である「人工膝関節置換術」を施行した患者からの同意を得て入手した膝関節軟骨を用いて検討したところ、正常関節軟骨と比べてOA関節軟骨ではHIF2Aが明らかに亢進していることが明らかになった。川口らは今後の研究の展開として、生理的な骨形成は抑制せず「軟骨内骨化」のみを抑制するように、細胞内に存在するHIF2A/NF- κ Bシグナルを抑制することができれば、根本的治療法の開発につながると予測している。(下記URL参照)。

(http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/topics/topics_archives/001.html)

3. Washington 大学 E. White 教授らによる疫学調査研究 (VITAL study)

Whiteら⁶⁾は、13種のビタミン/ミネラルサプリメント製品およびGlcN、CS、ノコギリヤシ、イチョウ葉、ニンニク、魚油、および食物繊維などのサプリメント製品の過去10年間の摂取(少なくとも週1回、1年間以上の摂取を摂取者と定義した)と全死亡リスクとの関連性について疫学調査研究を行なった。

【試験デザイン】

2000～2002年に米国ワシントン州に居住していた年齢50～76歳の人を対象に前向きコホート研究(prospective cohort study)を実施した。試験参加者(n=77,719)は調査開始前10年間のサプリメント摂取

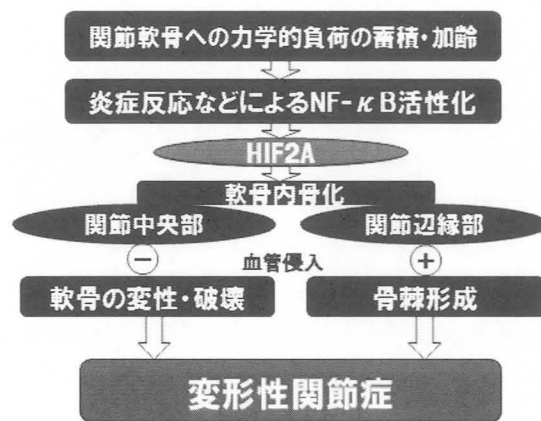


図3 HIF2A / NF-κ B シグナルによる変形性関節症の発症メカニズム
(2010年5月20日 PRESS RELEASE 川口ら「変形性関節症の原因分子 HIF2A の発見」図1を改変)

Figure 3 Pathogenesis of osteoarthritis via HIF2A/ NF-κ B signaling pathway

状況を含む 24 ページからなるアンケート調査票に回答し、さらに本研究参加者の調査開始時 (2000 年 10 月～2002 年 12 月) から調査終了 (2006 年 12 月 31 日) まで平均 5 年間の疾病による死亡に関する追跡調査が行なわれた。なお、個々のサプリメント非摂取者の危険率 (Hazard Ratio: HR) を 1 とした場合の摂取者の危険率をコックスの比例ハザードモデル (Cox's proportional hazards model) を用いて算出した。

【試験成績】

387,801 人年の観察期間中に 3,577 人がなんらかの疾病により死亡した。過去 10 年間でビタミンまたはミネラル摂取者と非摂取者の全死亡リスク (HR) に有意な変化は認められなかった。ビタミンまたはミネラル以外のサプリメントでは、GlcN と CS のみが全死亡の有意な HR 低下を認めた。GlcN 摂取者のハザード比 (HR) は 0.83 (95%CI: 0.72-0.97, p=0.009)、CS 摂取者の HR は 0.83 (95%CI: 0.69-1.00, p=0.011) であり、有意な全死亡リスクの低下が認められた。

【結論】

ほとんどのサプリメントで全死亡リスクへの影響は認められなかったが、GlcN と CS の摂取者では、それぞれ 17%、17% と全死亡リスクの有意な低下が認められた (表 1)。

【考察】

2009 年に著者らにより公表された VITAL Study⁷⁾ では、抗炎症作用をもつ GlcN および CS は、肺がんで

はそれぞれ HR=0.74 (95%CI: 0.58-0.94, p=0.01) および HR=0.72 (95%CI: 0.54-0.96, p=0.02)、大腸がんではそれぞれ HR=0.73 (95%CI: 0.54-0.98, p=0.03) および HR=0.65 (95%CI: 0.45-0.93, p=0.02) であった (表 2、3)。つまり、GlcN 非摂取者に比べて GlcN の摂取者では、肺がん発生リスクは 26%、大腸がん発生リスクは 27% 減少したことになる。著者らは考察として、GlcN や CS のもつ TNF α や IL-1 β などの炎症性サイトカイン低下作用、アポトーシス調整作用、転写因子 NF-κ B の阻害作用に言及し、NF-κ B の異常上昇が炎症やがんに係わっていることを指摘している。また同様の作用は抗炎症剤 NSAID たとえばアスピリンにも見られ、本研究での GlcN と CS の全死亡リスク低下が 17% だったことは、Iowa Women's study⁸⁾ においてアスピリンの全死亡リスク低下が 18% だったことと類似しているとした。すなわち、GlcN や CS のもつ NF-κ B 活性化阻害作用を介する抗炎症作用により、疾病による全死亡リスク低下や肺がん・大腸がんの発生リスクが抑制されたものと考えられる。

4. グルコサミンの NF-κ B を介した抗炎症作用とヒアルロン酸生成

近年、慢性炎症がさまざまな疾患の原因となっていることが明らかとなってきた。その中心的な疾患が動脈硬

表1 グルコサミンおよびコンドロイチンと全死亡リスクとの関連性

Table 1 Association of glucosamine and chondroitin use with total mortality risk

Supplement	HR	95% CI	P for trend
グルコサミン	0.83	0.72-0.97	0.009 **
コンドロイチン	0.83	0.69-1.00	0.011 *

HR:ハザード比, 95% CI:95%信頼区間, P for trend:P値
 n.s.: not significant, *:p<0.05, ** :p<0.01 HR of Non-user: 1.00
 Pocobelli G, et al. *Am J Clin Nutr.*, 91, 1791-1800 (2010)

表2 サプリメント摂取と肺がん発生リスクとの関連性

Table 2 Association of supplement use with incidence of lung cancer risk

Supplement	HR	95% CI	P for trend
魚油	1.09	0.83-1.44	0.52 n.s.
にんにく	1.05	0.83-1.34	0.66 n.s.
イチョウ葉	1.04	0.82-1.32	0.76 n.s.
朝鮮人参	0.97	0.70-1.33	0.93 n.s.
ブドウ種子	0.97	0.68-1.38	0.86 n.s.
グルコサミン	0.74	0.58-0.94	0.01 **
コンドロイチン	0.72	0.54-0.96	0.02 *
メラトニン	0.99	0.66-1.47	0.95 n.s.
MSM	1.00	0.68-1.47	0.99 n.s.
セント・ジョーンズ・ワート	0.98	0.65-1.48	0.94 n.s.
ノギリヤシ	0.84	0.59-1.21	0.36 n.s.

MSM:メチルサルフォニルメタン

HR:ハザード比, 95% CI:95%信頼区間, P for trend:P値
 n.s.: not significant, *:p<0.05, ** :p<0.01 HR of Non-user: 1.00
 Satia JA, et al.: *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 18, 1419-1428 (2009)

表3 サプリメント摂取と大腸がん発生リスクとの関連性

Table 3 Association of supplement use with colorectal cancer risk

Supplement	HR	95% CI	P for trend
魚油	0.65	0.42-0.99	0.05 *
にんにく	1.35	1.01-1.81	0.04 *
イチョウ葉	0.83	0.59-1.17	0.29 n.s.
朝鮮人参	0.86	0.70-1.33	0.50 n.s.
ブドウ種子	0.72	0.44-1.18	0.19 n.s.
グルコサミン	0.73	0.54-0.98	0.03 *
コンドロイチン	0.65	0.45-0.93	0.02 *
メラトニン	0.58	0.30-1.13	0.11 n.s.
MSM	0.46	0.23-0.93	0.03 *
セント・ジョーンズ・ワート	0.35	0.14-0.85	0.02 *
ノコギリヤシ	1.01	0.65-1.58	0.97 n.s.

MSM:メチルサルフォニルメタン

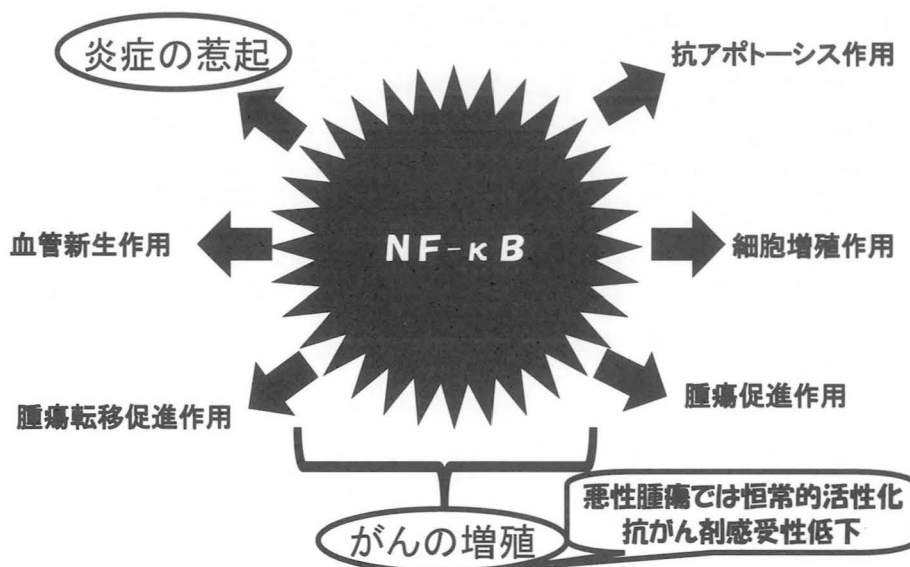
HR:ハザード比, 95% CI:95%信頼区間, P for trend:P値

n.s.: not significant, *:p<0.05, **:p<0.01 HR of Non-user: 1.00

Satia JA, et al.: *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, **18**, 1419-1428 (2009)

化とがんである。実際に慢性炎症に関連する悪性腫瘍は数多く存在する⁹⁾。たとえば、慢性気管支炎と肺がん、潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患と大腸がん、胃炎（ピロリ菌）と胃がん、皮膚炎症とメラノーマ、逆流性食道炎と食道がんなどは良く知られている。一方、あらゆる動物細胞には複合タンパク質からなるNF-κBが存在し、TNFα、IL-1βなど炎症性サイトカインの刺激により活性化されると炎症を引き起こすほか、がんの増殖に関与することが知られている（図4）。さらに、がん細胞内でNF-κBが活性化されると、抗がん剤に対して抵抗性になることが知られており、ほとんどのがん細胞でNF-κBが常時活性化しているとされている。Juら¹⁰⁾は正常ヒト臍帯静脈内皮細胞由来のHUVEC細胞を用い

た実験系で、GlcNがNF-κB活性化を阻害することを見いだした（図5）。NF-κB活性化を阻害するためには物質が細胞内に入る必要があるが、Andersonら¹¹⁾はGlcNの総説中でUldryらの文献¹²⁾を引用して、GlcNが能動輸送によりグルコーストランスポーター（glucose transporter）を介して細胞内に流入することを示している（図6）。またNagaokaら¹³⁾は、GlcNのNF-κB活性化阻害作用メカニズムについて述べ、GlcNが細胞内に入り、様々な代謝経路をへてNF-κBの活性化を阻害することを想定している（図7）。Largoら¹⁴⁾はOA患者の培養軟骨細胞を用いて、GlcNがIL-1βにより刺激して産生されたNF-κB、COX-2（シクロオキシゲナーゼ2）およびPGE₂（プロスタグランジンE₂）を阻害す



北海道大学第一外科 Home Page 腫瘍グループ 図[NF-κBと癌]を改変

図4 NF-κB (タンパク質複合体) の作用

Figure 4 Clinical implications of NF-κB (protein complex)

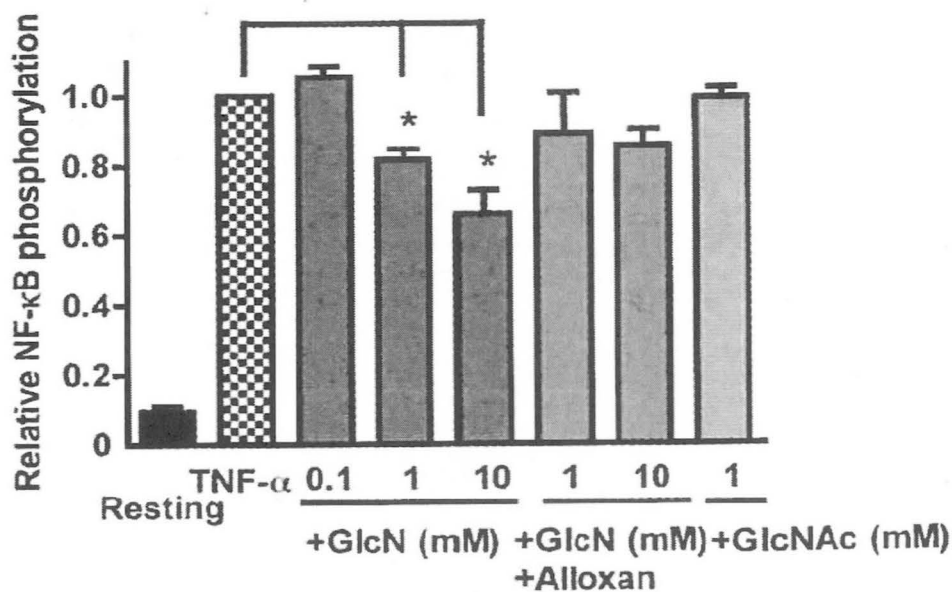


図5 グルコサミンのNF-κB活性化に及ぼす影響

Ju et al. *Int. J. Mol. Med.* 22, 809-815, 2008 より

Figure 5 Effect of glucosamine on activation of NF-κB

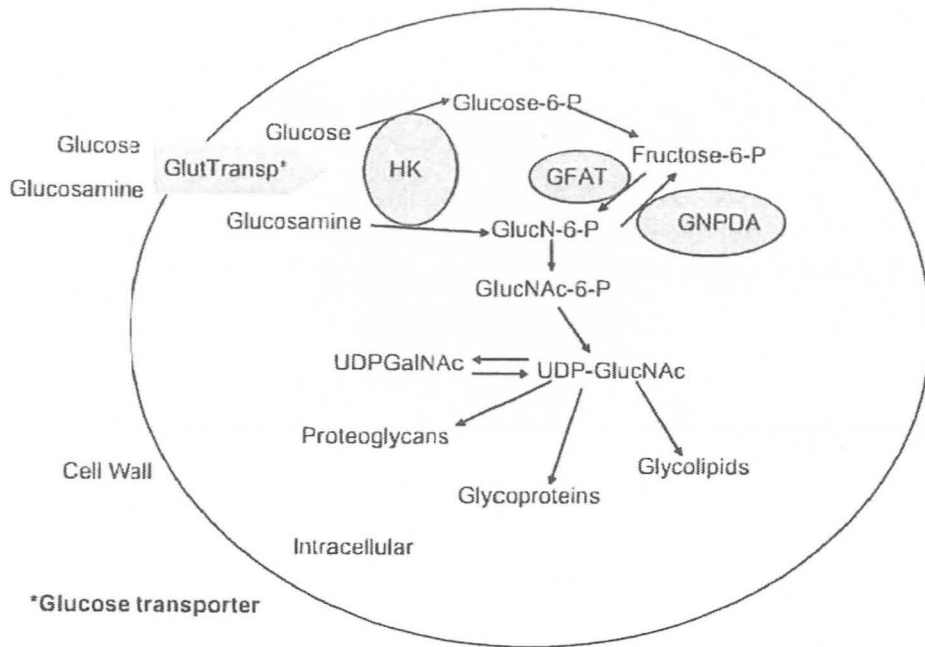


図6 グルコサミンの細胞内代謝経路
 Anderson JW., et al. *Food and Chemical Toxicology* 43, 187-201(2005) より
 Figure 6 Intracellular metabolic pathways of glucosamine

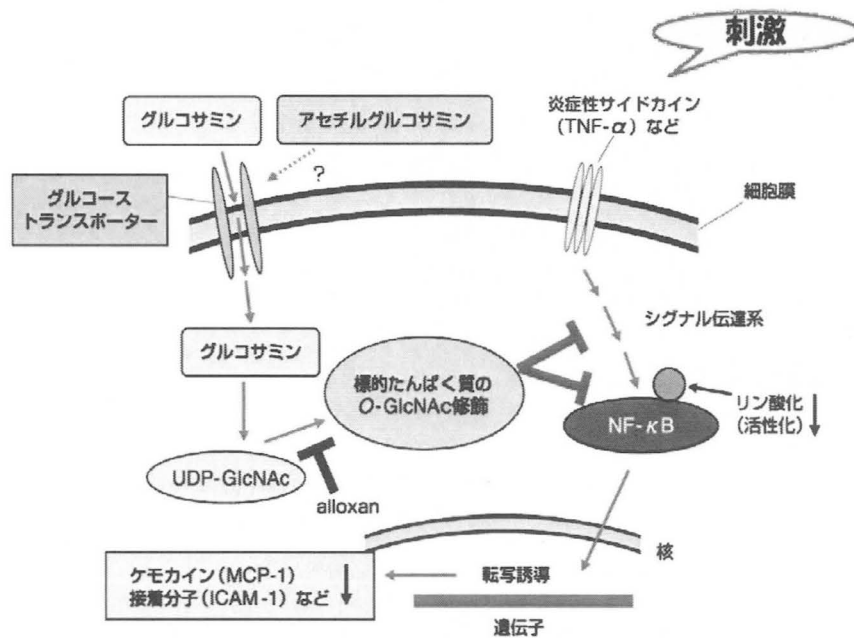


図7 グルコサミンの細胞内での作用機序
 長岡ほか：日本未病システム学会雑誌 13, 291-293 (2007) より
 Figure 7 Intracellular mechanism of glucosamine

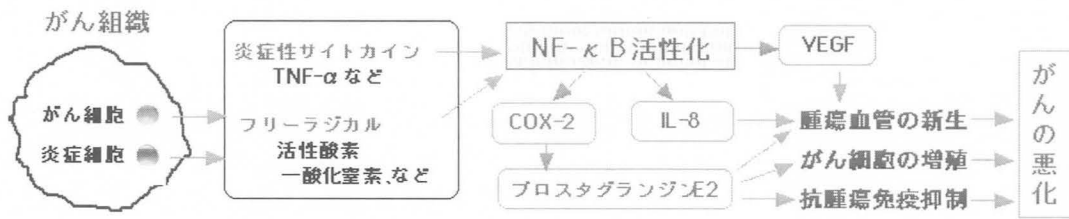


図8 NF-κ B 活性化とがん
 銀座東京クリニック 福田一典 がん補完代替療法より
<http://www.1ginzaclinic.com/NF-kB/NF-kB.html>
 Figure 8 Activation of NF-κ B and neoplasm

表4 アスピリン長期投与のCOX-2 発現大腸がんへの影響
 N. Engl. J. Med. 356, 2131-2142 (2007) より

Table 4 Long-term medication of aspirin and the risk of colorectal cancer with COX-2 expression tumor cells

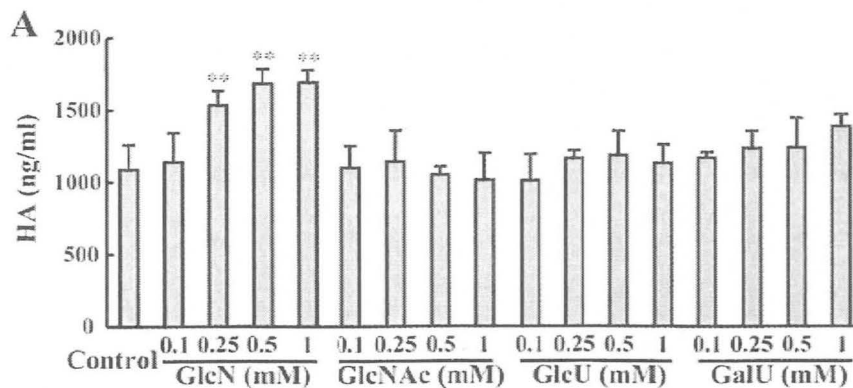
COX-2 positive colorectal cancer incidence

Treatment	HR	95% CI
Aspirin	0.64	0.52-0.78

COX-2 negative cancer incidence

Treatment	HR	95% CI
Aspirin	0.96	0.73-1.26

p=0.02



** p<0.01: GlcN (Glucosamine), GlcNAc (N-acetyl glucosamine), GlcU (Glucuronic acid), GalU (Galacturonic acid)

図9 GlcN および GlcN 類縁物質の HA 生合成に及ぼす影響
 Figure 9 Effect of glucosamine and glucosamine derivatives on hyaluronan biosynthesis

ることを報告した。さらに Gouze¹⁵⁾らは IL-1 β で刺激したラット軟骨細胞を用いて、GlcNのNF- κ B活性化阻害作用を報告したことなど、GlcNがNF- κ B活性化による炎症を抑制していることは間違いない。一方、図8にがんとNF- κ Bとの関係が示されているように、細胞質(cytosol)内で活性化されたNF- κ Bは細胞核(nucleus)内に侵入し、TNF α やIL-1 β などの炎症性サイトカインのmRNAを発現する遺伝子DNA上の κ BサイトにNF- κ Bが結合することにより炎症性サイトカインが産生される。さらに産生された炎症性サイトカインは、細胞外に出て発痛物質であるPGE₂を産生する酵素COX-2を発現させる。とくに大腸がん細胞のCOX-2過剰発現の大腸がんでは、COX-2阻害剤のアスピリン長期投与で大腸がんの発生リスクが低下することが明らかにされている¹⁶⁾(表4)。PGE₂は腫瘍血管新生、肺がん発生の増強、大腸がんの血行性転移を促進させることが知られているが、Nakamuraら¹⁷⁾はヒト関節軟骨から採取した細胞を培養した後IL-1 β を添加して産生されたMMP(matrix metalloproteinase)、PGE₂、NO(nitric oxide)が、GlcN添加により低下することを見いだした。したがってGlcNの長期摂取による疫学調査研究で、GlcNが肺がんや大腸がんの発生率を低下させたという結果に論理的矛盾はない。

さて滑膜組織から分泌し粘性をもつHAは潤滑油やクッションとしての働きがあり、グリコサミノグリカン(GAG)の主要な成分であるが、膝OA患者においては関節液中のHAが減少することが知られている¹⁸⁾。Igarashiら¹⁹⁾は関節内でHAを合成する滑膜細胞(MH7A)を用いて、GlcNが同細胞からHAを産生することを報告した(図9)。また滑膜細胞ではGlcNによりHA合成酵素(HAS1)の遺伝子発現が増加していること、GlcNは細胞外および細胞内でHAの遊離を促進していること、GlcNは細胞内に取り込まれHAを含むグリコサミノグリカン(GAG)の産生に用いられていることなどを明らかにした。しかし、同時に比較したN-アセチルグルコサミン(N-acetyl glucosamine: GlcNAc)にはHA産生能は認められなかった(図9)。

5. OA患者を対象としたグルコサミンのRCT

変形性関節症に関するGlcNの数多あるRCT論文の

中で、2001年に英国の科学雑誌*Lancet*に掲載されたReginsterらの論文²⁰⁾はつとに有名である。この論文は、1.5gのGlcNの1日1回投与で3年間観察した二重盲検法によるプラセボ対照ランダム化比較試験である(GlcN群106例、プラセボ群106例)。本試験は、主要評価項目(primary outcome)としてデジタル画像解析による内転筋区画の膝関節裂隙幅を、臨床症状としては膝疼痛を含めた24項目からなるWOMAC scoreの変化をVAS(visual analogue scale: 0~100mm/項目)を用いて評価したものである(全体では0~2400mm)。本試験は3年間にわたる長期試験による脱落例のため、最終的にはプラセボ群71例、GlcN群68例となった。投与開始3年後の脱落例を含めたITT解析(intention to treat analysis)の結果、平均関節裂隙狭小化はプラセボ群(n=106)で-0.31mm、GlcN群(n=106)では-0.06mmの低下となり、両群間に有意差(p=0.043)が認められた。一方、WOMAC scoreを用いた臨床症状の変化は、プラセボ群で平均+9.8%の増加を、GlcN群で平均-11.7%の減少を示し、GlcN群で有意(p=0.020)な臨床症状改善作用が認められた。その後、NIHが主導し変形性膝関節症を対象として実施されたGlcN塩酸塩の二重盲検法によるプラセボ対照ランダム化比較試験(GAIT study)成績が、2005年の米国リウマチ学会で公表された。また同時にRotta社の研究助成により実施されたGlcN硫酸塩の二重盲検法によるプラセボ対照ランダム化比較試験成績(GUIDE study)も公表されている。その概要は以下のようなものである。なお、下記の臨床試験で用いられているGlcNには塩酸塩と硫酸塩があるが、経口投与されると吸収の際に遊離型GlcNになるので、塩の違いによる差はないと考えられている。

< GAIT study >²¹⁾

GAIT studyとは、ユタ大学医学部リウマチ学教授Daniel O. Clegg, M.D.らが中心となって、国内16施設で実施されたGlcN塩酸塩(500mgを1日3回投与)単独群、CS(400mgを1日3回投与)単独群、GlcN塩酸塩+CS群、COX-2阻害作用をもつ消炎鎮痛薬セレコキシブ(Cerecoxib)(200mg/日)群およびプラセボ群の5群により実施されたランダム化比較試験である。本試験はNIHが研究助成したが、公表された助成額は\$12.5 millionと大規模な試験となった。

【試験方法】

膝疼痛の主要評価項目としてWOMAC²²⁾ pain score

(0～500) を、X線像でKellgren-Lawrence (KL) Grades 2または3の患者を対象に、OAの疼痛改善度を観察した。試験期間は24週間で、主要評価項目のWOMAC pain scoreが20%低下した場合を有効とした。副次的評価項目 (secondary outcome) として、WOMAC stiffness score および WOMAC physical function score、患者による自覚症状および担当医による他覚所見の Visual Analogue Scale (0～100mm) による評価のほか、SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item Short-Form General Health Survey) によるQOLの評価、HAQ (Health Assessment Questionnaire) による身体機能評価などを採用した。さらに盲検性を確保するためダブルダミー製剤を作製し臨床試験に供した。

【成績】

ランダム化により割付けた1,583例 (プラセボ群 n=313、GlcN群 n=317、CS群 n=318、GlcN + CS群 n=317、Cerecoxib群 n=318) を全解析対象症例とし、脱落症例を含めたITT解析を行なった。その結果、プラセボ群の有効率が60.1%であったのに対して有意差があったのはCerecoxib群 (70.1%) のみであった。主要評価項目のWOMAC pain scoreで301～400の中等度の疼痛をもつOA患者における層別解析では、プラセボ

群で有効率が54.3%であったのに対して、Cerecoxib群では69.4%であり有意差は認められなかった。しかしGlcN + CS群での有効率は79.2%で、プラセボ群に比し有意な疼痛改善作用が認められた (表5)。

< GUIDE study > ²³⁾

本試験はスペインおよびポルトガルのリウマチセンター13施設で実施されたOAを対象としたGlcN硫酸塩のRCTである。

【試験方法】

GlcN硫酸塩1,500mgを1日1回投与で6か月間 (24週間) 投与した。対照薬としてプラセボおよび解熱鎮痛薬アセトアミノフェン (3g/日) を用いた。全体でランダム化割付けを行なった318症例の患者 (GlcN群 n=106、アセトアミノフェン群 n=108、プラセボ群 n=104) がエントリーし、二重盲検試験の公平性を確保するためダブルダミー製剤を作製し、3群間の二重盲検比較試験を行った。主要評価項目は変形性関節症の重症度指標であるLequesne index²⁴⁾を用いた。副次評価項目としてWOMAC index および疼痛、身体機能、患者による全般評価を行うOMERACT-OARSI responder index²⁵⁾を用いた。なお統計解析はITTで行なった。

【成績】

表5 GAIT studyにおける有効率 (WOMAC pain score)

Table 5 Efficacy rate of medical treatments compared with placebo in GAIT study (WOMAC pain score)

Response Rates by Treatment Group and Pain Stratum (ITT: intention to treat analysis 脱落例を含めた解析)			
	All patients	WOMAC Pain 301-400mm	WOMAC Pain 125-300mm
P	60.1%	54.3%	61.7%
CE	70.1% ^{**}	69.4% [¶]	70.3% [*]
G	64.0%	65.7%	63.6%
CS	65.4%	61.4%	66.5%
G+CS	66.6% ⁺	79.2% [#]	62.9%
^{**} p= 0.008 CE vs. P; ⁺ p= 0.09 G+CS vs. P; [¶] p= 0.06 CE vs. P; [#] p= 0.002 G+CS vs. P; [*] p= 0.04 CE vs. P			

The Johns Hopkins Arthritis Center: Highlights from the 2005 American College of Rheumatology National Scientific Meetingsより

P:placebo, CE: celecoxib, G:glucosamine HCl, CS: chondroitin sulfate

表6 GUIDE studyにおけるグルコサミンの有効性
Table 6 Effectiveness of glucosamine in GUIDE study

Baseline Lequesne and WOMAC, with 6-month ITT changes and % of OARSI-A responders (ITT: intention to treat analysis 脱落例を含めた解析)						
	Placebo (N= 104)		Acetaminophen (N= 108)		Glucosamine sulfate (N= 106)	
	Baseline	6 months	Baseline	6 months	Baseline	6 months
Lequesne (points) ^a	10.8 (2.6)	-1.9 (-2.6 to -1.2)	11.1 (2.7)	-2.7 (-3.3 to -2.1)	11.0 (3.1)	-3.1* (-3.8 to -2.3)
WOMAC (points) ^a	37.9 (14.3)	-8.2 (-11.3 to -5.1)	40.4 (14.8)	-12.3 (-14.9 to -9.7)	38.3 (15.2)	-12.9† (-15.6 to -10.1)
OARSI-A responders (%)		21.2%		33.3%‡		39.6% [^]

^aMean absolute (SD) at baseline and change (95%CI) at 6 months.
P value vs placebo: * 0.032 [difference = -1.2 (-2.3 to -0.8)]; †0.039 [difference = -4.7 (-9.1 to -0.2)]; ‡0.047; [^]0.007

The Johns Hopkins Arthritis Center: Highlights from the 2005 American College of Rheumatology National Scientific Meetingsより

GlcN とプラセボとの比較では、主要評価項目として用いた Lequesne index に有意な減少が認められた (p=0.032)。アセトアミノフェンはプラセボと比較して Lequesne index に有意差は認められなかった。また、WOMAC index でも同様の結果が得られた (表6)。

6. 関節運動機能の評価法 WOMAC index および Lequesne index

WOMAC index および Lequesne index は下肢の変形性関節症 (膝関節症および股関節症) の代表的な関節機能評価法である。GAIT study では主要評価項目として、WOMAC pain score の 20% 減少を有効とした。

WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index) は膝および股関節 OA の評価のため、現在、世界各国 80 言語で翻訳され、臨床使用でき

るようにされているが日本語翻訳版は存在しない。この WOMAC score は下肢の関節痛と関節機能を患者自身が自己評価するもので、点数が高いほど症状が重いことになる。WOMAC score は (none, slight, moderate, severe, extreme) の 5 段階に分かれており、それぞれのポイントは 0, 1, 2, 3, 4 となっている。疼痛の程度を評価する WOMAC pain score は 5 項目、四肢のこわばりを評価する WOMAC stiffness score は 2 項目、関節機能を評価する WOMAC function score は 17 項目の全 24 項目からなる。したがって最大 96 ポイントとなるが、GAIT study では 0~4 ポイントの代わりに、主要評価項目である WOMAC pain score が 0~500 (0, 25, 50, 75, 100) になっており、同様に WOMAC stiffness score が 0~200、WOMAC function score が 0~1700 となっている。本評価法はバリデートされた下肢関節疼痛および機能評価法として知られているが、OA 患者では筋骨格性のあるいは非筋骨格性の症状がある場合に、つまり変形性関節

症以外の要因で疼痛や機能不全が生じることがあり、完全な評価法とは言い難い点もある。しかし、関節痛や関節機能低下は患者本人にしかわからない症状であり、現在までにこのWOMACを凌ぐ評価方法はなく、疾患特異的尺度としてWOMAC indexがもっとも繁用されエビデンスとして質が高いとされており、国内での臨床研究でもしばしば用いられている。一方、Lequesne scoreはWOMAC scoreと同様に変形性膝・股関節症の重症度評価を行うもので、介入試験の治療効果を評価するのに用いられている。それぞれの症状にポイントが付与され、最大スコアは24点であり8点以上は重症とされている。

7. グルコサミンのメタアナリシス（メタ解析）による成績

過去に独立して行われた複数の信頼性のある臨床研究のデータを収集かつ統合し、統計的方法を用いて解析する手法である。この手法は個々の研究の標本サイズが小さく有意な効果を見いだせない場合、大きな標本サイズの研究が経済的・時間的に困難な場合に有用であるとされている（日本薬学会薬学用語解説より）。GlcNに関する最新のメタアナリシスは2010年9月のイギリス医師会雑誌（*British Medical Journal*: BMJ）に公表されている²⁶⁾。このメタアナリシスでは、各論文で用いられている症例数が200以上の10論文3,803症例を統合し、主要評価項目（primary outcome）を疼痛の程度（pain intensity）として解析した。本文献においては主たる疼痛の程度の評価は、10cmのVisual Analogue Scale上で、プラセボとの比較において平均-0.9cmの疼痛減少効果を臨床的に意味のある差として、あらかじめ定義しておいたものである。その結果、GlcNとプラセボとの差は平均-0.4cm（95%CI：-0.7~-0.1）、CSとプラセボとの差は平均-0.3cm（95%CI：-0.7~-0.0）、GlcN+CSとプラセボとの差は平均-0.5cm（95%CI：-0.9~-0.0）であり、あらかじめ臨床的に意味のある差と定義しておいた-0.9cmには届かなかった。また同時に解析した膝関節裂隙測定値も変化が認められなかった。これらの成績から著者らは、これらの製品は保険適用上のコストにあわないとしている。これにはGlcNが医薬品として認可されている英国は、膨大な健康保険財政赤字をかかえているという経済的背景もあろう。本論文で

はGlcNにせよCSにせよ、著者らが定義した臨床的に意味のある差（clinically relevant difference）には届かなかったが、GlcNおよびCSはプラセボとの比較ではそれぞれ有意差が認められている。すなわち、GlcNは医薬品なみの即効性と強力な薬効はないが、臨床試験においてもNSAIDにしばしば観察される消化性潰瘍のような典型的副作用は全くなく安全性は確保されている。

8. グルコサミン摂取による血中濃度とヒトサイトカインに及ぼす影響

GlcN 硫酸塩 1.5g を反復経口投与しヒトでの薬物動態を検討した研究では、定常状態に達した14日後に、GlcNを投与した3時間後に、約10 μ M前後の最大血中濃度に達することが明らかにされている。同じ論文でGlcN 塩酸塩 1.5g を1日3回に分服させたヒト薬物投与試験では最大血中濃度は3 μ M以下であることが明らかにされている²⁷⁾。またGlcN 塩酸塩 1.5g をヒトで単回経口投与したときの最大血中濃度は投与15分~30分後に20 μ M程度に達していることが明らかにされている²⁸⁾。IL-1 β で刺激したヒトchondrosarcoma cellによる実験で、GlcN 硫酸塩は約10 μ M前後の血中濃度で、NF- κ Bの低下、COX-2の減少、TNF α 、IL-6、IL-1などの炎症性サイトカインおよび軟骨を構成するコラーゲンを分解するタンパク分解酵素のMMP-3の遺伝子発現を抑制したことが示されている²⁹⁾。したがって、GUIDE studyに比較してGAIT studyにおけるGlcNの効果の切れ味がやや悪かったのは、GlcNの摂取方法と、その結果としての最大血中濃度に起因しているかもしれない。

9. おわりに

本邦ではOAの薬物療法として、内服NSAIDやCOX-2阻害薬などが臨床使用されることが多いが、それも副作用の懸念から2週間など短期間に限定されている。とくに胃潰瘍などの消化器症状が多く、米国ではごく最近、NSAIDのイブプロフェン800mgとH2ブロッカーであるファモチジン26.6mgを含有する多剤混合錠剤「DUEXIS」が、米食品医薬品局（FDA）によって承

認められたが、その効能・効果は「関節リウマチと変形性関節症の症状の緩和、および上部消化管潰瘍の発症リスクの低減」となっている。つまり、それだけNSAIDの連続使用では胃潰瘍などが発症することを示しているわけである。この承認と同時に海外では比較的否定的とされていたHAの関節内投与が米国で3年ほど審査された後に、変形性膝関節症における疼痛軽減のための医療機器 (Medical Device) として承認された。しかし、前述したようにいずれも根本的な治療手段ではない。一方、川口らが2010年に公表したNF- κ Bの活性化に始まるHIF2Aの産生増加により「軟骨内骨化」が生じるという、OA発症のメカニズムが明らかにされたことにより、標的となる分子NF- κ Bの阻害、ひいてはHIF2Aの産生抑制につながるというモデルはOAの新たな予防・治療法の開発につながるものである。OAの評価に用いる最も主要な指標 (primary outcome) は、疼痛軽減によるQOL (Quality of Life) 改善にある。すなわち、変形性膝関節症や変形性股関節症の予防および治療法の真の目的は、膝や股関節の疼痛による跛行のため損なわれた日常生活の改善にある。遡れば、1997年にTheodosakis, MDらが、その著書“*The Arthritis Cure*”³⁰⁾の中でGlcNの臨床効果を紹介、続いて2001年のReginsterの論文発表からGlcNの使用量は急激に増加し、いまや世界中でOA患者のためのサプリメントとして摂取されている。GlcNの疼痛軽減作用はNSAIDのように強いものではないが、NSAIDとは異なりOA患者に長期間にわたって摂取することが可能であること、またGlcNのNF- κ B活性化阻害に基づく抗炎症作用は、最新の疫学研究における全死亡リスクの低下、肺がん、大腸がんの発生リスクの低下を説明しうるものと考えられる。今やNF- κ BはOA発症におけるkey playerであることが明確にされるに及び、GlcNのHA生合成促進作用とともにGlcNのOAに対する有効性メカニズムの完全解明も夢ではない。

<参考文献>

- 1) Zhang W., Moskowitz RW., Nuki G., *et al.*: OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis; part I. Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis Cartilage* 15, 981-1000 (2007)
- 2) Zhang W., Moskowitz RW., Nuki G., *et al.*: OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis; part II. OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 16, 137-162 (2008)
- 3) Zhang W., Moskowitz RW., Nuki G., *et al.*: OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage* 18, 476-499 (2010)
- 4) Saito T., Yoshimura N., Nakamura K., Kawaguchi H., *et al.*: Transcriptional regulation of endochondral ossification by HIF-2 α during skeletal growth and osteoarthritis. *Nat. Med.* 16, 678-686 (2006)
- 5) Yang S., Kim J., Chun J., *et al.*: Hypoxia-inducible factor-2 α is a catabolic regulator of osteoarthritic cartilage destruction. *Nat. Med.* 16, 687-693 (2006)
- 6) Pocobelli G., White E., *et al.*: Total mortality risk in relation to use of less-common dietary supplements. *Am. J. Clin. Nutr.* 9, 1791-1800 (2010)
- 7) Satia JA., White E., *et al.*: Associations of Herbal and Specialty Supplements with lung and Colorectal Cancer Risk in the VITamins And Lifestyle Study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 18, 1419-1428 (2009)
- 8) Bardia A., *et al.*: Association of aspirin and nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs with cancer incidence and mortality. *J. Natl. Cancer Inst.* 99, 881-889 (2007)
- 9) Wang S., *et al.*: NF- κ B Signaling Pathway, Inflammation and Colorectal Cancer. *Cellular & Molecular Immunology* 6, 327-334 (2009)
- 10) JU Y., *et al.*: Modulation of TNF- α -induced endothelial cell activation by glucosamine, a naturally occurring amino monosaccharide. *International Journal of Molecular Medicine* 22, 809-815 (2008)
- 11) Anderson JW., *et al.*: Glucosamine effects in humans: a review of effects on glucose metabolism, side effects, safety considerations and efficacy. *Food and Chemical Toxicology* 43, 187-201 (2005)

- 12) Uldry M., *et al.*: GLUT2 is a high affinity glucosamine transporter. *FEBS Letters* 524, 199-203 (2002)
- 13) 長岡ほか：血管内皮細胞の活性化に及ぼすグルコサミンの影響 日本未病システム学会雑誌 13, 291-293 (2007)
- 14) Largo R., *et al.*: Glucosamine inhibits IL-1 β -induced NF- κ B activation in human osteoarthritis chondrocytes. *Osteoarthritis and Cartilage* 11, 290-298 (2003)
- 15) Gouze JN., *et al.*: Glucosamine modulates IL-1-induced activation of rat chondrocytes at a receptor level, and by inhibiting the NF- κ B pathway. *FEBS Letters* 510, 166-170 (2002)
- 16) Chan AT., *et al.*: Aspirin and the Risk of Colorectal Cancer in Relation to the Expression of COX-2. *N. Engl. J. Med.* 356, 2131-2142 (2007)
- 17) Nakamura H., *et al.*: Effects of glucosamine hydrochloride on the production of prostaglandin E2, nitric oxide and metalloproteases by chondrocytes and synoviocytes in osteoarthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 22, 293-299 (2004)
- 18) Divine JG., *et al.*: Viscosupplementation for knee osteoarthritis. *Clini. Ortho. Relat. Res.* 455, 113-122 (2006)
- 19) Igarashi M., *et al.* : Effects of glucosamine derivatives and uronic acids on the production of glycosaminoglycans by human synovial cells and chondrocytes. *International Journal of Molecular Medicine* 27, 821-827 (2011)
- 20) Reginster JY., *et al.*: Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 357, 251-256 (2001)
- 21) Clegg DO., *et al.*: Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and the Two in Combination for Painful Knee Osteoarthritis. *N. Engl. J. Med.* 354, 795-808 (2006)
- 22) McConnell S., *et al.*: The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC): a review of its utility and measurement properties. *Arthritis Care & Research* 45, 453-461 (2001)
- 23) Herrero-Beaumont G., *et al.*: Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis Rheum.* 56, 555-567 (2007)
- 24) Lequesne MG., *et al.* : Indexes of Severity for Osteoarthritis of the Hip and Knee : Validation - Value in Comparison with Other Assessment Tests *Scandinavian Journal of Rheumatology* 16, 85-89 (1987)
- 25) OMERACT-OARSI Initiative: Osteoarthritis Research Society International set of responder criteria for osteoarthritis clinical trials revised. *Osteoarthritis and Cartilage* 12, 389-399 (2004)
- 26) Wandel S., *et al.*: Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ* 341, (2010)
- 27) Persiani S., *et al.*: Glucosamine oral bioavailability and plasma pharmacokinetics after increasing doses of crystalline glucosamine sulphate in man. *Osteoarthritis and Cartilage* 13, 1041-1049 (2005)
- 28) 廣田 裕ほか：グルコサミン塩酸塩の経口投与時における血中濃度の検討、日本臨床栄養学会雑誌 20, 41-47 (1998)
- 29) Herrero-Beaumont G., *et al.*: Use of crystalline glucosamine sulphate in osteoarthritis. *Future Rheumatol.* 1, 397-414 (2006)
- 30) Theodosakis J., *et al.*: "The Arthritis Cure" (1997)

略歴

福田 稔(ふくだ みのる) 薬剤師・医学博士

1971年 東京大学薬学部 卒業 (薬剤師)

1971～1997年

持田製薬株式会社 (中央研究所/臨床開発部/海外事業部)

1972年 大阪大学蛋白質研究所血液凝固学

1980年 東京医科大学臨床血液病理学 (医学博士)

1998年 ロート製薬株式会社薬事部

2004年 甲陽ケミカル株式会社商品開発部、医療材料開発部

広瀬明彦先生の2010年JECFA報告の ご執筆にあたって

ILSI Japan 食品リスク研究部会

Summary

More recently, it is proposed by both EFSA (the European Food Safety Authority) and JECFA (the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) that MOE approach could be applied for risk assessment of genotoxic and carcinogenic presents. Then, JECFA carried about risk assessment of acrylamide, fran, and others using MOE approach in the 72th JECFA in 2010.

ILSI Japan Risk Assessment Taskforce recognized the importance of assessment using MOE approach by JECFA, and was asked to write about the assessment results in the 72th JECFA to Dr. Hirose, the director of division of risk assessment, biological safety research center, NIHS, who had participated in the conference.

ILSI Japan 食品リスク研究部会では、リスク評価手法についての基本を理解するために、2010年11月1日に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、総合評価研究室長の広瀬明彦先生をお招きして、「食品のリスクアセスメントにおける評価指標」と題した勉強会を開催した。また、勉強会の具体的な背景、目的、講義概要について、本機関誌「イルシー」104号にて紹介を行った。

本勉強会では、遺伝毒性発がん物質の定量的リスク評価手法として近年注目されているMOE (margin of exposure : 暴露幅) や、VSD (virtually safe dose : 実質安全量)、TTC (threshold of toxicological concern : 毒性学的閾値) という3つのアプローチに焦点をあて、それぞれの背景や定義と特徴をご紹介いただいた。また、用量反応曲線からPOD (point of departure : 出発点) を設定するためのベンチマークドーズ法、およびBMDL (benchmark dose lower confidence limit) の算出

法についても学んだ。

食品リスク研究部会では、これらリスク評価手法の考え方を、食品安全に携わる方に普及していきたいと考えている。しかし、これらの手法を理解するには、前段として関連する各種専門用語の理解が必要であることから、その手助けとなるよう、広瀬明彦先生のご指導を仰ぎながら「リスクアセスメントで用いる主な用語の説明」を作成し、本機関誌「イルシー」105号にて紹介するとともに、ILSI Japanのホームページ上に掲載することとした(掲載URLを末尾に添付)。

上述のとおり、リスク評価にはいくつかの手法があるが、非意図的に含有する遺伝毒性発がん物質については、これまで、欧州ではALARA (as low as reasonably achievable : 食品中の汚染物質を無理なく到達可能な範囲でできるだけ低くすべきという考え方) の原則をとり規制が行われてきた。また、米国では低用量域での外挿評価を行い、無視できるような発がんリスクレベル値を

For Writing 2010 JECFA Report
by Dr. Akihiko Hirose

ILSI Japan Risk Assessment Task Force

設ける管理手法がとられてきた。

しかし、アクリルアミドが加熱調理した食品中に非意図的に生成していることが明らかとなり、また、近年の分析技術の発展に伴ってこれまで検出されたことのないような遺伝毒性発がん物質の混入が明らかとなるなど、その暴露実態が顕在化してきてからは、従来のやり方だけでは規制当局に適切なリスク評価結果を提示することが難しくなっている。

このような背景から、2005年に、EFSA (European Food Safety Authority : 欧州食品安全機関) や JECFA (the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議) は、食品中の遺伝毒性発がん物質に対する新しい規制アプローチとして、MOE手法を用いることを提言した (EFSA, 2005) (FAO/WHO, 2005) *2。この提言では、MOE手法をリスク管理の優先順位づけのために使用していくことが期待されている。

また、ILSI Europe は、2010年にMOE手法およびこれを用いた遺伝毒性発がん物質の事例評価と解説をとりまとめたMOEアプローチ特集号*1を発表した。これは、MOE手法を理解する上で大変参考となるものであった

ため、食品リスク研究部会において日本語翻訳を行うとともに、上述のリスクアセスメントの用語説明と合わせてILSI Japanのホームページ上に掲載することとした (掲載URLを以下に添付)。

JECFAでは、既にこのMOE手法を用いて評価が行われており、直近では2010年2月に開催された第72回JECFAで、アクリルアミド、フランなどの評価がMOE手法により実施された。この第72回JECFAには、日本から広瀬明彦先生が出席された。

リスクマネジメントの優先付けを行う手段として、今後は日本においてもMOEというアセスメント手法導入の必要性が高まっていくと思われ、JECFAでの評価内容は、今後のリスク評価において大変参考となるものである。食品リスク研究部会では、JECFAの評価内容を広く食品リスクに携わる方々へ共有化したいと考えており、JECFA会議にもご出席され、我々の部会活動においてもご指導を賜っている広瀬明彦先生に、第72回JECFAの評価内容のご執筆を依頼させていただいたところ、ご快諾をいただいた次第である。広瀬先生のご報告内容が多くのILSI Japan会員、ひいては食品関係者に活用されることを祈っている。

ILSI Japan ホームページ 食品リスク研究部会サイト
<http://www.ilsijapan.org/ILSIJapan/COM/TF/TFsr.html>

<掲載内容>

- ・「リスクアセスメントで用いる用語の説明」
 (監修：広瀬明彦)
- ・ILSI Europe MOE 文献、および日本語訳

*1 : Application of the Margin of Exposure (MOE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic, Food and Chemical Toxicology 48(2010)S2-S24
 (無料公開サイト)

<http://www.ilsio.org/Europe/Documents/MoE%20Supplement%20pdfs/FCT5141%20Manuscript.pdf>

*2 : Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to A Harmonised Approach for Risk Assessment of Substances Which are both Genotoxic and Carcinogenic (Request No EFSA-Q-2004-020). The EFSA Journal 282(2005), 1-31

http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/sc_op_ej282_gentox_en3,0.pdf

JECFA における汚染化学物質の BMD 手法を用いた MOE 評価について



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総合評価研究室

総合評価研究室長

広瀬 明彦

研究員

加藤 日奈

主任研究官

平田 睦子

主任研究官

小野 敦

要旨

本稿では、ベンチマークドース法を用いた最近の JECFA 会議リスク評価手法について概説する。2005 年の第 64 回 JECFA 会議において遺伝毒性発がん性物質の定量的評価法として MOE 手法が導入された。この会議では、アクリルアミド等の遺伝毒性発がん物質について、発がん性試験から求めた出発点 (Point of Departure, POD) とヒト推定曝露との比を MOE として計算した。MOE はリスク管理における優先順位付けや意志決定等に有用であることは知られているが、第 64 回会議では、MOE の利点や欠点についても MOE と同時にリスク管理者に伝えるべきであることを推奨した。アクリルアミドの例では、第 64 回会議で計算された MOE は比較的小さく、ヒト健康影響に懸念のある可能性が指摘されたが、MOE の計算には種差や用量相関性に関する不確実性が含まれていることも指摘された。その後 2010 年の第 72 回会議では最新の知見をもとにアクリルアミドの再評価が行われ、MOE そのものは前回と同レベルではあったが、より信頼性の高い値として再評価された。しかし、より詳細な疫学研究の必要性が指摘された。この第 72 回会議では他の 5 種類の化合物の評価に対しても BMD 手法が用いられた。疫学データや臓器重量などの連続値データがその計算に用いられたため、BMD の計算過程はデータの性質に依存した最適化が行われた。しかし、用量反応性評価におけるモデリング手法はまだ発展段階の分野でもあり、BMD 手法に関するガイダンスの作成が求められている。また、今後は MOE 評価に基づくリスク管理政策への適用に関するガイダンスの開発も必要となってくるであろう。

<Summary>

Trend of the risk assessment methodology using benchmark dose (BMD) approach in the recent JECFA meetings, especially for the food contaminants assessment, is reviewed in this report. Since the 64th meeting (2005), JECFA have introduced the Margin of Exposure (MOE) approach as quantitative dose-response assessment of genotoxic carcinogens. At the meeting, three kinds of genotoxic carcinogens, including

Application of the Margin of Exposure Method Using the Benchmark Dose Approach for Risk Assessment of Food Contaminants in JECFA

AKIHIKO HIROSE / HINA KATO
MUTSUKO HIRATA-KOIZUMI / ATSUSHI ONO
Division of Risk Assessment,
Biological Safety Research Center,
National Institute of Health Sciences

acrylamide, were evaluated by calculating the MOEs between a point of departure (POD) on the dose-response for oral carcinogenicity in animal studies and estimates of human dietary exposure. It is well known that the MOE would be helpful to support prioritization or decision of risk management action. Also the 64th meeting suggested that the strengths and weaknesses inherent in the data used to calculate the MOE should be given as part of the advice to risk managers, together with advice on its interpretation. In case of acrylamide, the relatively lower MOE indicated that the possibility of health concern with uncertainties associated with the MOE derivation, including the issues of species differences of metabolism and dose-response. After collecting the latest information of acrylamide, the re-evaluation was conducted at the 72nd meeting. Although the final values of the MOEs for acrylamide were almost same as the previous results, the reliability of the values per se was increased due to the intelligible and reproducible research results. But the more longitudinal epidemiological studies were required in order to better estimate the risk from acrylamide in food for humans. At the 72nd meetings, five other contaminants were also evaluated by using the BMD approach. As various types of (epidemiological, continuous parameters, etc.) data were selected for the BMD calculation, some of the calculation steps (the level of BMR, the criteria of a model selection, etc.) were modified or optimized depending on the nature of the critical endpoints. However, the application of dose-response modeling is still a developing field, and establishing the detailed guidance for BMD methods as well as developing the guidance for risk management options based on the MOE evaluation would be needed in future.

1. はじめに

本年の2月になって、ようやく2010年2月に開催された第72回JECFA会議 (FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives; FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議) (2011) のテクニカルレポート No. 959 が公表 (http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_959_eng.pdf) され、その後まもなく詳細評価文書としてのモノグラフも Web に掲載された。昨年の会議直後には、サマリーレポートのみが公開され、評価されたそれぞれの化学物質の最終的な評価結果自体は公表されていたが、その結論に至った経緯の詳細、特に MOE (margin of exposure; 暴露幅) 等の算定過程については未公開であった。この点に関しては、今回のテクニカルレポートとモノグラフを参照することにより、詳細な評価過程を追うことが可能となった。この第72回の会議で使用されたベンチマークドース手法を用いた MOE 評価法は、2005年の第64回会議において遺伝毒性発がん物質に対する定量的評価手法として初めて適用された手法を準用したものである。一方、このベンチマークドース手法を用いた評価手法は、もともと閾値の設定できる非発がん性の毒性について、耐容一日摂取量 (Tolerable Daily Intake, TDI) 等を導き出すための無毒性量 (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) の代替値として開発されてきたという経緯もあり、その

後、欧州の評価機関を中心に特に (環境も含めた) 汚染化学物質の定量的評価において、ベンチマークドース法は積極的に使用されるようになっていった (広瀬 2009, 2010)。そして第64回会議に引き続き、再び汚染物質だけを評価対象物質とした第72回会議においては遺伝毒性発がん物質だけでなく、非発がん物質についてもベンチマークドース法を用いた評価手法が用いられた。本稿では、汚染化学物質の評価では一般的になりつつあるベンチマークドース手法とそれを利用した MOE 評価法に関して、第72回会議での評価事例を基に、その利用法と現状の課題について解説する。

2. JECFA における MOE 評価手法の導入

第64回会議 (2005年) において、JECFA は初めて遺伝毒性発がん物質の定量的評価手法の導入に取り組んだ。それまでの JECFA 会議では有害作用として閾値のあると考えられる物質について許容一日摂取量 (Acceptable Daily Intake, ADI) や暫定耐容一週間摂取量 (PTWI) などの健康影響に基づいた基準値の設定手法は確立しているが、遺伝毒性発がん物質について閾値の存在の証拠がないときには、ALARA (As Low As Reasonably Achievable) の原則の下、その摂取量は合理的に到達可能で最も低くなければならないと勧告して

きた。しかし、このような一律の勧告内容には健康影響に関する情報が含まれず、リスク管理者による政策実行に対する有用性も少ないことも指摘されていた。さらに、近年の分析技術の進展に伴い遺伝毒性発がん物質の検出率が増えてきていることや、現実的に欧米のリスク管理当局による管理政策や各種基準等に、遺伝毒性発がん物質に対するベンチマークドース等の指標値を基準設定の根拠として採用しているという実態もあった。そこで、第 64 回会議では、遺伝毒性発がん物質におけるヒト摂取量と健康影響レベルとの違いの大きさの可能性をリスク管理者に示すための方法について議論を行い、数理モデルを使用して計算したベンチマークドースと曝露推定量との比を MOE として表現して評価することとした。

ベンチマークドースの算定にあたっては、実験等で得られた用量反応の信頼できる最低反応に対応した（ベンチマークレスポンス：BMR）用量において、ヒト健康影響に関連した有害影響（発がん性）に対する信頼下限値としてベンチマークドース（BMDL）を定義することとした。BMR の設定に関しては、一般的な発がん

性試験で得られる 10% 以下の発生率における、数理モデルのモデリングの違いによる値の変動が大きいために、BMR を 10% として BMDL₁₀ を求めることが最も適しているとされた（図 1）。モデリングに用いるデータの選択としては、発がんを引き起こすプロセスに直接関連するようなバイオマーカー等を用いることも可能であるが、作用機序が明らかでない場合、発がん性試験において最も感受性の高い組織特異的腫瘍発現動物数を用いることが考慮されるが、組織特異性の明らかでない場合には全腫瘍発現動物数等の組み合わせデータも考慮する必要があるとされた。

発がん性の定量評価における低用量リスク外挿には、種の違いを含めて評価対象物質の代謝や DNA 修飾・修復、細胞増殖・アポトーシスなど発がん過程にかかわるクリティカルな生体反応に対する用量反応性を説明できる生理学的用量反応モデルを用いることが理想ではあるが、現状では利用できる環境にない。また、このような生理学的モデルを反映させるための経験的な法則に照らして様々な数理モデルの適用も試みられたが、動物実験

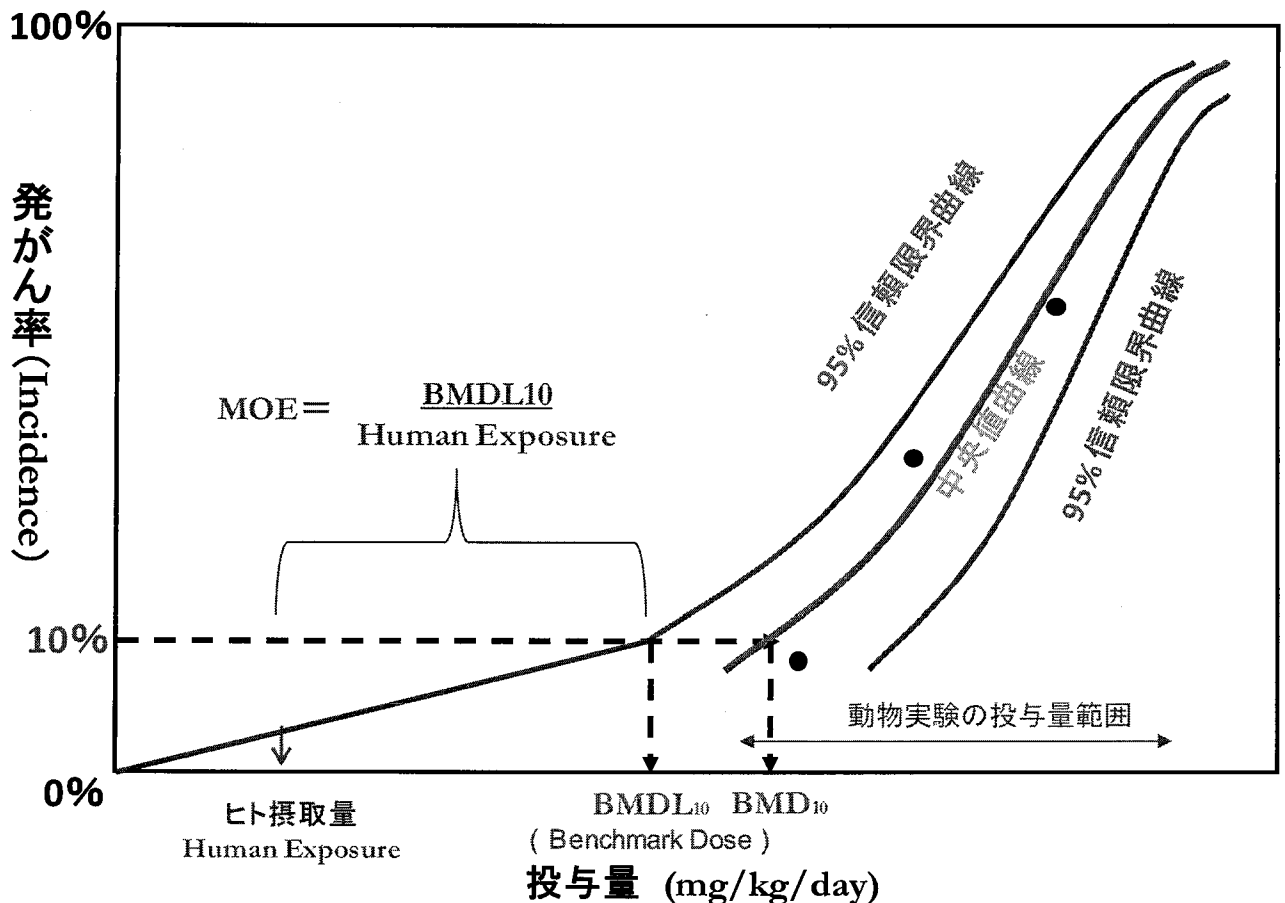


図 1 ベンチマークドース (BMD) と安全域 (MOE) の概要
 Schema of benchmark dose (BMD) and Margin of exposure (MOE)

用量域では適正なモデリングが行われたとしても、低用量になるに従ってモデル間の結果の違いは数桁に及ぶ結果となり、実用的な運用面で、選択する数理モデルの依存性が高すぎる点が指摘されてきた。その結果、各規制当局では最も保守的で適用が簡単なBMDLからの直線外挿が政策的な事例として使用されてきている。しかし、JECFA会議では、この保守的な方式によって算定された発がん率は、生涯発がんリスクの信頼上限推定値と考えられ、真のリスクは0とこの信頼上限推定値の間のどこかにあるということしか意味しないものであり、MOEの計算値以外の情報は得られないと結論した。また、見積もられた値は現実のリスクを数量化したものと見なされ、誤解を招く可能性があることも指摘して、MOEを計算するのに使われるデータに固有の長所と短所は、その解釈に対するアドバイスと一緒にリスク管理者に提示しなければならないものであるとされた。

3. ベンチマークドース法を用いたMOE評価の実例

(1) アクリルアミド

アクリルアミドはポリアクリルアミド生産のための中間物として重要な工業製品であり、職業暴露における神経障害や、動物実験に基づく発生毒性および遺伝毒性発がん物質として知られている。2002年にスウェーデンにおいて熱をかけた調理過程で食品中に生成されることが見つかって以来、アクリルアミドの食事からの摂取による健康影響に関する関心が高まったものである。アクリルアミドは2005年の第64回JECFA会議で取り上げられると共に、ベンチマークドース法を用いたMOE評価が行われた最初の化学物質の一つとなった。非発がん影響として最も感受性の高かった影響としては、ラットの神経の形態変化に基づくNOAELが0.2mg/kg体重/日であるとされた。一方、発がん性に関しては疫学データの情報は限られており、ラットの飲水投与試験 (Johnson *et al.* 1986; Friedman *et al.*, 1995) で得られた実験データを解析し (Rice, 2005)、様々な腫瘍タイプに対してBMDLを算出した。その結果、乳腺腫の発生率に基づいて求められたBMDL₁₀が最も低い値を含む幅: 0.3 ~ 0.46 mg/kg体重/日 で求められることとなった。一方の暴露評価では、一般集団の平均摂取量は0.001 mg/kg体重/日、子供を含む高摂取量集団においては0.004 mg

/kg体重/日であると計算されたので、非遺伝毒性に関して最も小さいMOEとしては、一般集団と高摂取量集団の各々に対して200および50となった。非発がん影響に対するMOEとしては100を基準として懸念有無の評価を行うことが通常なので、この場合も平均的な摂取量に対する有害影響はありそうにないが、高摂取のヒトにおいて神経影響が生じる可能性を除外することはできないと結論した。発がん性の評価に関しては、最も低いとしてBMDL₁₀: 0.3mg/kg体重/日を基準として算定すると、MOEは一般集団と高摂取量集団の各々に対して300および75となった。JECFA会議はこのアクリルアミドに対するMOEは遺伝毒性発がん物質としては低いものであり、ヒト健康影響に懸念を示すかもしれないと考察した。JECFA会議では、遺伝毒性発がん物質に対する懸念の有無を判断するMOEの値が明示してはいないが、同じ第64回会議で評価された他の発がん性物質 (エチルカーバメイトと芳香族炭化水素) のMOE結果に対する評価結果を総合すると、MOEとして10,000が確保されれば、懸念が低いと判断されていると考えられる (表1)。もっともこのアクリルアミドのMOEがそのまますの大きさを示しているわけではなく、第64回会議で解析された実験データや摂取量推定には様々な情報不足等による制限があり、算定を行う際に用いた仮定に基づく不確実性を含むものであることが追記されている。その不確実性の中には、アクリルアミドから活性本体であると考えられているグリシダミドへの生体内代謝活性化の種差が存在することや、広範な地域からの暴露評価データが必要であることが含まれていることが指摘されていた。さらに、この第64回会議の時点では、投与用量設定をより最適化したアクリルアミドの発がん試験とグリシダミドへの代謝も考慮した体内動態研究等が進行中であったことより、これらのデータとさらなる摂取量調査結果が利用可能になった時点で再評価することとされた。

2010年の第72回会議では、上述の課題を受けてアクリルアミドが再評価されることとなった。MOEの値だけを見る限りにおいては前回とほぼ同様の値が導き出されており、評価結果は変わらなかった印象を受けるが、その評価内容は後述するようになりかなり進展したものとなっている。まず体内動態に関する研究成果からは、アクリルアミドはヒトもラットも代謝酵素であるCYP2E1によりグリシダミドに代謝されるが、その活性値に種差が存在することが示された。しかし同レベルの投与用

表 1 JECFA 会議で評価された食品中発がん物質の MOE

Table 1 MOE for carcinogens in food at the JECFA meetings

Carcinogen (Tumors)	MOE at average intake	MOE at high level intake	Conclusion
Acrylamide(64th) <i>Mammary tumors (rats)</i>	300	75	"may indicate a human health concern"
Acrylamide(72th) <i>Mammary tumors (rats)</i>	310	78	"indicate a health concern"
<i>Harderian gland tumours (mice)</i>	180	45	
Ethylcarbamate exc. Alcohol(64th) <i>lung tumours (rats)</i>	20,000	3800	"of low concern" (excluding alcohol) "of concern"(including alcohol)
Polycyclic aromatic hydrocarbons(64th) <i>total number of tumour-bearing mice</i>	25,000	10,000	"of low concern"
Furan(72nd) <i>hepatocellular adenomas and carcinomas (rats)</i>	1300	650	"indicate a human health concern"

量 (100 μ /kg 体重) に暴露された場合のヒトとラットの代謝過程等を PBPK モデル (Physiologically-based Pharmacokinetic Model; 生理学的 (薬物) 動態モデル) で解析したいくつかの研究からは、アクリルアミドの血中薬物濃度-時間曲線下面積 (AUC) には多少の種差が認められるが、活性代謝物であるグリシダミドの AUC はほぼ同レベルであった。また、NCTR/NTP (National Center for Toxicological Research/National Toxicology Program; 米国国立毒性研究センター/米国国家毒性プログラム) で、GLP 下で行われた発がん性試験 (Beland, 2010) においては、第 64 回での解析で評価された 2 つの発がん性試験と同様の種類の腫瘍誘発性と用量依存性が示され、ラットの雌の乳腺腫においては、前回と同レベルのベンチマークドース (0.31 ~ 0.87 mg/kg 体重/日) が算出され、過去の試験の妥当性が再確認された (表 2)。また、モルあたりの投与量を同じにしたマウスを用いた発がん性試験においても、雌の乳腺腫を含む多臓器発がん性が観察されたが、マウスの場合は雄のハーダー腺に対する再腫瘍感受性が高く、より低いベンチマークドース (0.18 ~ 0.55 mg/kg 体重/日) が算出されている (表 2)。さらに同モル用量のグリシダミドを暴露したラットの発がん試験においても、アクリルアミドの場合と同様の種類の多臓器発がん性がやや強い程度で確認され、アクリルアミドによる発がん性の活性本体がグリシダミドである可能性を強く示唆することとなった。以上のことは発がん性を引き起こすような暴露濃度領域では、ヒトもラットもほぼ同じレベルの活性本体であるグリシダミドが血中に存在することになる可能性を示唆

しており、第 64 回の評価の際の MOE に付随した不確実性は、この第 72 回会議では減少したことを意味しており、より信頼性の高い MOE が算出されたことになる。しかし、ここで注意すべきことは今回の評価結果の信頼性の向上とリスクの増減は直接的には関連しないことである。MOE 自体はリスクの信頼限界の範囲を示しているにすぎず、低用量域におけるリスクの大小は今回の解析の直接対象となっていないからである。一方、疫学研究では、いくつかの腫瘍タイプ (ホルモン依存性の腫瘍) に有意な相関が認められるものの、血中バイオマーカーであるアクリルアミド付加体と発がん性と相関関係が立証されなかったことを含め、全体としては職業あるいは食事によるアクリルアミド曝露が発がん性に関連しているという一貫した証拠は得られなかった。しかし、現状の摂取頻度調査によるデータからは、定量的な関連性を示すには限界があり、より詳細な暴露調査研究の必要性が提言された。

(2) フラン

フランは、自然食品成分の中の前駆物質から調理過程で非意図的に生成する揮発性の環状エーテル化合物で、ヒトへの主要暴露経路源も熱処理した食品や飲料由来であることが示唆されている。フランの主要標的は肝臓であり、ミトコンドリアの酸化的リン酸化障害や酸化ストレスなどによると思われる肝細胞障害に引き続く増殖性変化が催腫瘍性のトリガーであると考えられているが、DNA 障害による可能性も示唆されている。フランそのものは多くの変異原性試験で陰性であり、肝臓

表 2 マウスおよびラットへのアクリルアミド投与による BMD₁₀ および BMDL₁₀Table 2 BMD₁₀ and BMDL₁₀ values for tumors in mice or rats dosed with acrylamide

Tumous	Sex and	BMD ₁₀ (mg/kg)	BMDL ₁₀ (mg/kg)
Harderian gland adenoma	Male mice	0.36-0.67	0.18-0.56
Harderian gland adenoma or carcinoma	Male mice	0.37-0.66	0.18-0.55
Lung alveolar/bronchiolar adenoma	Male mice	2.14-4.15	1.29-2.84
Lung alveolar/bronchiolar adenoma or carcinoma	Male mice	2.13-4.07	1.28-2.78
Forestomach squamous cell papilloma or carcinoma	Male mice	4.82-8.09	3.18-6.02
Forestomach squamous cell papilloma or carcinoma	Male mice	3.96-6.82	2.68-5.36
Clitoral gland carcinoma	Female rat	4.31-5.19	1.55-3.11
Mammary gland fibroadenoma	Female rat	0.58-1.35	0.31-0.87
Mammary gland fibroadenoma or adenocarcinoma	Female rat	0.62-1.41	0.33-0.90

Modeling from the data of NCTR/NTP study (Beland, 2010)

DNA との結合も検出されていないが、環開裂による代謝物である cis-2-butene-1,4-dial (BDA) はタンパク質や核酸との反応性が高く、*in vitro* 系では DNA 鎖切断や DNA クロスリンクを引き起こされることが知られており、*in vivo* における BDA の生成によっても DNA と反応する可能性が示唆されている。このためフランの評価は遺伝毒性発がん性物質であるという前提に立ち、マウスおよびラットにおける発がん性試験データより、ベンチマークドースを求めて MOE 評価することとされた。用量反応性がある感受性の高い腫瘍の種類としては、肝細胞腺腫および肝細胞がんと白血病であった。そのうちもっとも低いベンチマークドース値が算出されたのは、NTP (1993) 試験における雄マウスの肝細胞腺腫および肝細胞がんの発生率であった。しかし、この NTP 試験は比較的高用量の 2 用量の投与群しか設定されていないが、同様の用量反応性を示す雌マウスを用いた Moser ら (2009) の実験では、ベンチマークドースに近い低用量域までの 5 群の投与群が設定されている。そのため、NTP の雄マウスよりは少し高い値であるが、より信頼性の高いベンチマークドースを算定できるとして、この Moser ら (2009) の実験データに基づいた 1.34 ~ 1.89mg/kg 体重/日をフランの MOE 評価のためのベンチマークドースとして採用した (表 3)。一方、暴露評価としては、一般集団と高用量曝露に対する平均曝露量はそれぞれ 0.001mg/kg 体重/日および 0.002mg/kg 体重/日と見積もられたため、MOE は 960 ~ 480 と算定され、これらの値は遺伝毒性発がん物質としては、ヒト健康に懸念のあるレベルであると結論された。ところで、

ラットを用いた NTP (1993) 試験では胆管がんが低用量でも高率に発生しており、ベンチマークドースの算定ができなかった。この腫瘍はラット特異的に発生しており、ヒトへの外挿性については明らかでないということになっていることも考慮され、今回の MOE としては評価には用いられていない。しかし、評価時点では、より用量範囲を拡大した試験とこのエンドポイントに関連したメカニズム研究が進行中であることがコメントされている。さらに、最終的な評価としては、依然すべての食品を網羅する測定データが不足している点や気化を促進させる以外の汚染の低減法に関する情報が無いことが追記されており、やや中途半端な評価結果となっている。

(3) ヒ素

ヒ素は半金属元素で、自然界には無機ヒ素あるいは様々な有機ヒ素の形態を取って存在している。無機ヒ素については、飲料水汚染による慢性中毒および発がん性に関する疫学研究が古くより行われており、JECFA 会議においては、疫学研究における飲料水中濃度に基づき、第 27 回会議 (1983) において 0.002 mg/kg 体重/日が暫定耐用一日摂取量 (PTDI) として設定され、その後、第 33 回会議 (1989) ではこの耐用量を追認すると共に、基準値は PTWI : 0.015 mg/kg 体重/week として再設定されていた。IARC の評価 (1980) ではヒトに対して発がん性ありというグループ 1 に分類され 2004 年の評価では皮膚、肺および膀胱がんを引き起こす物質として結論づけられた。さらに 2009 年の評価では、限定的な証拠ではあるが、腎臓、肝臓および前立腺がんとの関

表3 マウスおよびラットへのアクリルアミド投与による BMD₁₀ および BMDL₁₀

Table 3 BMD₁₀ and BMDL₁₀ values for tumours in mice or rats dosed with furan

Tumour	Study	Sex and species	BMD ₁₀ (mg/kg bw per day)	BMDL ₁₀ (mg/kg bw per day)
Hepatocellular adenomas and carcinomas	Moser et al. (2009)	Female mice	1.87-2.86	1.34-1.89
	NTP(1993)	Male mice	0.49-6.66	0.35-1.85
	NTP(1993)	Female mice	1.63-6.88	1.07-4.20
	NTP(1993)	Male rat	1.64-1.92	1.00-1.34
	NTP(1993)	Female rat	4.82-6.47	3.16-5.25
Leukaemias	NTP(1993)	Male rat	1.66-2.47	0.97-1.98
	NTP(1993)	Female rat	2.13-2.98	1.18-2.29

連性も指摘された。発がんのメカニズムとしては、ヒ素化合物は染色体異常などの検出系で陽性結果が得られているものの、直接 DNA と反応して結果としての遺伝毒性を示すのではなく、酸化ストレスやエピジェネティック影響や DNA 修復等によるものであると考えられている。第 72 回会議では、IARC (International Agency for Research on Cancer) に加えて近年の欧州や米国で行われた評価結果も基本として、より定量性の高い評価を行うためにベンチマークドースを用いた解析を行った。実験動物を用いた無機ヒ素の経口暴露による標準的な発がん性試験は明確な催腫瘍性を示さないため、ベンチマークドースを用いた解析には、最近の台湾における研究として対象人数やフォローアップ期間の長い Chen ら (2010) の報告を用いて行われた。疫学データに対するベンチマークドース法の適用については、解析に用いるためのデータの加工の仕方いくつかの手法が開発されている (村田ら, 2011) が、ここでは、表 4 に示す様に、飲料水中のヒ素濃度をランク分けして、それぞれランクの中央値と発症例数を用いてベンチマークドース法を適用した。また、BMR としては、用いた疫学研究の対象となった肺がんの背景値に比べて有意な増加を検出できた、最低の増加率が 0.5% であったことから 0.5% が選択された。さらに、飲水量から一日摂取量への変換には、飲水量として 3 L/日、食品からの寄与は 75µg/日、体重を 55kg として換算している。その結果、BMDL₀₅ は、3.0 ~ 5.0 µg/kg 体重/日と見積もられた。また、実際には一日飲水量 (2 ~ 4 L/日) や食品からの摂取量 (50 ~ 200 µg/日) に範囲があることに基づく不確実性を考慮すると、算出された BMDL₀₅ : 3.0 µg/kg 体重/日は、

2.0 ~ 7.0 µg/kg 体重/日の範囲に相当すると推定された。この評価結果の値は、それまでの PTWI の値とオーバーラップしているため、結論として PTWI は取り下げられることとなった。しかし、今回の解析では、食品からのヒ素の摂取量は仮定に依存する部分が多い他、有機ヒ素などその他のヒ素化合物の毒性や吸収率等に関する知見も不足していることから、ヒ素化合物の分子種に依存した吸収率も考慮して食品からの暴露も含めたより精密な暴露評価や毒性情報等の知見の集積が提言された。

4. ベンチマークドース法の適用に関する今後の課題

JECFA の MOE 評価に関わらず、用量反応性評価における指標値はベンチマークドース法によって求めることが主流となってきている。第 64 回会議では遺伝毒性物質に対する評価のみであったが、第 72 回会議では、上記の他に非発がん性影響に対してもベンチマークドース値を算出し、不確実係数 (UF) を適用することで、TDI の設定も行っている。例えば、水銀の評価に関しては、無機水銀を対象とした評価において、ラットの腎重量への影響を最も感受性が高い影響であるとして、BMDL₁₀ : 0.11 ~ 0.18 mg/kg 体重/日を算出し、週 5 日投与換算後の 0.06 mg/kg 体重/日に UF: 100 を適用して、耐用摂取量として 0.6 µg/kg 体重/日 (PTWI として 4 µg/kg 体重/日) を設定している。また、過塩素酸の評価では、ヒトボランティアに対する研究において、甲状腺への 50% のヨウ素取り込み阻害を起こす暴露量

表 4 ベンチマークドースに用いたヒ素曝露による肺がん発生率 (Chen *et al.*, 2010) の層別化データTable 4 Stratified data for the BMD approach of lung cancer cases with arsenic exposure (Chen *et al.*, 2010)

Inorganic arsenic in water		Inorganic arsenic total dietary exposure		Cohort incidence	RR	N	Adjusted cases
Category range (µg/l)	Central estimate (µg/l)	µg/day	µg/kg/day				
<10	5	90	1.6	0.021	1	2288	48
10-49.9	30	165	3.0	0.023	1.1	2093	48
50-99.9	75	300	5.5	0.021	0.99	907	19
100-299.9	200	675	12.3	0.032	1.54	909	29
≥300	450	1425	25.9	0.047	2.25	691	33

を BMR として設定して、BMDL₅₀ 値として 0.11 mg/kg 体重/日を算出している。この値に、個人差としての UF: 10 を適用して、PTDI として 0.01 mg/kg 体重/日を設定した。デオキシニバレノール (DON) についても、急性参照用量 (ARfD) の設定に関して、最小のベンチマークドース 0.12 mg/kg 体重/日に UF: 25 を適用して、ARfD 値として 8 µg/kg 体重/日を設定している。

基本的な、ベンチマークドースを求めるためのモデリングの手法は、第 64 回会議で適用された手法に基づいている。しかし、当時は、実験動物を用いた発がん性試験データのみだったので上述のような比較的単純な方針に基づけば良かったが、第 72 回では様々なデータの種類の適した解析を行うために以下に示すような適合化を行う必要があった。

- データの用量依存性の確認。
- 動物実験の影響のヒトにおける生物学的妥当性の評価。
- 疫学データでは、用量 (他の曝露源も含む) と結果 (生涯リスクへの変換など) を適正に記述するためのデータ調整 (ヒ素の例)。
(疫学データの健康影響指標へのベンチマークドース法適用について論じた [村田ら, 2011] の解説 (http://www.jstage.jst.go.jp/article/sangyoeisei/53/3/67/_pdf) を参照)
- BMR は、10% の他に、データの持つ生物学的、統計学的意義等に合わせた値を選択 (ヒ素、過塩素酸の例)。
- 選択したエンドポイントに適切な数学的モデルを選択する。
- よりよい適合性が高いモデルの選択。「基本的には適合したモデルのうち、最小の BMDL 値を使用す

るが、データがより詳細で洗練されたものである場合は、少し高い値でも不確実性の少ない BMDL を使用した (フランの例)」

- 適切なソフトウェアの使用 (JECFA 会議では、United States Environmental Protection Agency (US EPA) の BMDS (<http://www.epa.gov/ncea/bmbs/index.html>) とオランダ National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) の PROAST (www.proast.nl) を使用)。

第 64 回会議で使用したソフトウェアは、PROAST のみであったが、第 72 回では過塩素酸と DON を除いて、EPA の BMDS が使用された。さらに、第 72 回では BMR の選定や使用したデータ、ソフトウェア、モデルの選択条件のための *p* 値など各種統計値やグラフなどをモノグラフに記載することとしており、計算過程の透明性が確保されている。しかし、JECFA 会議では、ベンチマークドース手法による用量反応モデリングの適用は発展的段階にある分野であることを認識しており、事務局に対して詳細なガイダンス作成ための作業グループの設置を推奨した。特に、モデリングを行うときの制限 (Constraints) の使用の可否、各適合度を判定するためのクライテリア、モデル選択の代わりに、各モデルの適合度にウエイトをかけて平均化する手法 (Model Averaged 法 (ILSI Europe MOE 文献; Benford ら 2010) 日本語訳 http://www.ilsijapan.org/ILSIJapan/COM/TF/sr/110520_MOE.pdf 参照) の検討、疫学データに対して用量反応モデリングを適用する手法について、専門家によるレビューと国際的ハーモナイズが期待されている。

5. おわりに

本稿では、MOE 評価の現状および問題点と、MOE を導き出すための BMD 手法の課題に焦点をあてて解説したが、MOE 評価とその結果がもたらすリスク管理上の意義や問題点については、具体的にほとんど触れていない。確かに、ALARA 原則とは異なり、一定の数字が算定されることにより、リスク管理においてはそれなりの意義を割り当てることは可能であるが、その方法論についてはこれまで、あまり議論されてきていないようである。さらに、数字だけが一人歩きすることの弊害についても、MOE を採用し始めた 2005 年当初より、その数字の持つ意義や不確実性についてもリスク管理者に同時に伝えるべきであるとされているが、伝えられた情報はどのようにリスク管理政策に反映すれば良いであろうか。ここに来てようやく、CODEX の汚染物質部会 (CCCF) において、MOE 評価が示唆するリスクマネジメントの方向性や管理オプションの選択についての議論が本格的に始まった。リスク管理分野においても MOE 評価がもたらす今後の進展が望まれるところである。

<謝辞>

本研究は、食品安全委員会食品健康影響評価技術研究「用量反応性評価におけるベンチマークドース法の適用に関する研究 (課題番号-1007)」の研究補助を受けた。

<参考文献>

Beland FA (2010). Technical report for experiment No. 2150.05 and 2150.07. Genotoxicity and carcinogenicity of acrylamide and its metabolite, glycidamide, in rodents: two year chronic study of acrylamide in B6C3F1 mice and F334 rats. Unpublished study. Submitted to FAO/WHO by the United States National Center for Toxicological Research, Jefferson, AK.

Benford, D. *et al.*, (2010) Application of the Margin of Exposure (MOE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic, *Food and Chemical Toxicology* 48: S2-S24.

Chen CL *et al.* (2010). Arsenic in drinking water and risk of urinary tract cancer: a follow-up study from

northeastern Taiwan. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 19(1): 101-110.

Friedman MA, Dulak LH, Stedman MA (1995). A lifetime oncogenicity study in rats with acrylamide. *Fundamental and Applied Toxicology*, 27:95-105.

JECFA (1983), Evaluation of certain food additives and contaminants (Twentyseventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 696, 1983, and corrigenda.

JECFA (1989), Evaluation of certain food additives and contaminants (Thirty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 776, 1989.

JECFA (2005), Evaluation of certain food contaminants (Sixty-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 930, 2005.

JECFA (2011), Evaluation of certain contaminants in food (Seventy-second report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 959, 2011.

Johnson KA *et al.* (1986). Chronic toxicity and oncogenicity study on acrylamide incorporated in the drinking water of Fischer 344 rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 85:154-168.

Moser GJ *et al.* (2009). Furan-induced dose-response relationships for liver cytotoxicity, cell proliferation, and tumorigenicity (furan-induced liver tumorigenicity). *Experimental and Toxicologic Pathology*, 61(2):101-111.

NTP (1993). Toxicology and carcinogenesis studies of furan (CAS No. 110-00-9) in F344 rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Research Triangle Park, NC, United States Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Institute of Environmental Health Sciences, National Toxicology Program, 286 pp. (Technical Report Series No. 402; NIH Publication No. 93-2857).

Rice JM ., (2005) The carcinogenicity of acrylamide, *Mutation Research* 580: 3-20.

広瀬明彦 (2009) リスクアセスメント・リスクマネジメント, 「[新版] トキシコロジー」, 日本トキシコロジー学会教育委員会編, 朝倉書店, 東京, pp397: 65-82.

広瀬明彦 (2009) 化学物質の健康影響に関する基準値

等の設定方法と最近の国際動向, 保健物理 Vol. 44, No. 3, 294-303.

村田勝敬ら, (2011 (ベンチマークドース法の臨床的基準をもつ健康影響指標への適用, 産業衛生学雑誌, Vol. 53, No. 3, 67-77.

略歴

広瀬 明彦(ひろせ あきひこ) 医学博士

- 1984年 富山医科薬科大学薬学部 卒業
- 1990年 東北大学大学院医学研究科博士課程 修了 (医学博士)
- 1990年 国立衛生試験所 安全性生物試験研究センター 毒性部 研究員
- 1996年 国立衛生試験所 安全性生物試験研究センター 総合評価研究室 主任
- 2008年 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 総合評価研究長

加藤 日奈(かとう ひな)

- 2001年 玉川大学大学院農学研究科修士課程 修了
- 2001年 不二製油株式会社 研究員 (派遣)
- 2002年 味の素株式会社 / 食品研究所 研究員 (派遣)
- 2005年 国立衛生試験所 医薬安全科学部 研究員 (派遣)
- 2010年 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 総合評価研究室 研究員 (非常勤)

平田 睦子(ひらた むつこ) 薬学博士

- 1998年 東京薬科大学薬学部衛生薬学科 卒業
- 1998年 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 総合評価研究室 研究員 (非常勤)
- 2006年 東京薬科大学にて博士号 (薬学) 取得
- 2007年 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 総合評価研究室 主任研究官

小野 敦(おの あつし) 薬学博士

- 1992年 北海道大学大学院薬学研究科修士課程 修了
- 1992年 国立衛生試験所 安全性生物試験研究センター 毒性部 研究官
- 2003年 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 主任研究官
- 2005年 独立行政法人医薬基盤研究所 トキシコゲノミクスプロジェクト 主任研究員
- 2007年 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 主任研究官
- 2008年 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 総合評価研究室 主任研究官

ILSI Japan 国際シンポジウム 「リスク評価における TTC の有用性」

長谷川香料株式会社
品質保証部
岡村 弘之



要 旨

ILSI Japan は、2010 年 12 月 9 日に、「リスク評価における TTC の有用性」と題した国際シンポジウムを、国連大学ウ・タントホール（東京都渋谷区）で開催した。当日は行政、研究機関、産業界などから約 200 名の参加者があった。

本シンポジウムでは、安全性評価方法における TTC の考え方に関して、他の考え方との比較や、どのような分野に適しているのか、現在どのような検討が行なわれているのかなどを、国内 4 名、海外 4 名の専門家をお招きし、ご講演いただいた。

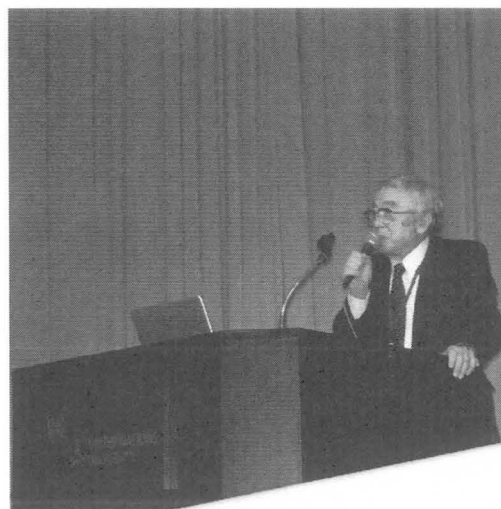
<Summary>

ILSI Japan hosted the International Symposium entitled “Usefulness of TTC Concept for Risk Assessment” on December 9, 2010 in Tokyo, Japan. About 200 people from industry, government and academia participated in it.

1. はじめに

ILSI Japan は、2010 年 12 月 9 日に、「リスク評価における TTC の有用性」と題した国際シンポジウムを、国連大学ウ・タントホール（東京都渋谷区）で開催した。当日は行政、研究機関、産業界などから約 200 名の参加者があった。

私たちは日常生活の中で数千に及ぶ化学物質に暴露されているといわれている。TTC (Threshold of Toxicological Concern: 毒性学的懸念の閾値) とは、すべての化学物質について、ある値以下では明らかな健康危害はないとする包括的なヒトの暴露閾値の設定に関する



ILSI Japan International Symposium;
Usefulness of Threshold of Toxicological
Concern (TTC) Concept for Risk Assessment

HIROYUKI OKAMURA
Executive General Manager
Quality Assurance Department
T. Hasegawa Co., Ltd.

る概念である。特に食品中に極めて微量に存在する毒性未知の物質を評価するツールとして開発され、いくつかの分野で応用されているとともに、現在も改良等の検討が継続されている。

本シンポジウムでは、安全性評価方法における TTC の考え方に関して、他の考え方との比較や、どのような

分野に適しているのか、現在どのような検討が行なわれているのかなどを、国内4名、海外4名の専門家をお招きし、ご講演いただいた。本シンポジウムを企画するにあたっては、ILSI Research Foundation (米国)、ILSI Europe などのご協力をいただき、日本バイオアッセイ研究センター福島昭治所長に全体のご助言をいただいた。

<プログラム>

- | | | |
|-------------|--|------------------------|
| 10:00-10:10 | 1. 開会挨拶 | 木村修一 (ILSI Japan) |
| 10:10-10:40 | 2. 序言：従来の一般的なリスク評価方法、および、なぜ今 TTC に注目するのか | 畝山智香子 (国立医薬品食品衛生研究所) |
| 10:40-11:10 | 3. 発がん性における閾値の存在 | 福島昭治 (日本バイオアッセイ研究センター) |
| 11:10-11:40 | 4. 遺伝毒性のリスク評価 | 林 真 (食品農医薬品安全性評価センター) |
| 11:40-12:40 | 昼休み | |

TTC の基礎・応用

- | | | |
|-------------|---|---|
| 12:40-13:20 | 5. TTC 開発の経緯・歴史、および ILSI ヨーロッパにおける判断樹の開発 (汚染物質) | Corrado Galli (University of Milan) |
| 13:20-14:00 | 6. 香料評価への TTC の応用 | Timothy Adams (The International Organization of the Flavor Industry) |
| 14:00-14:40 | 7. 各種エンドポイントごとの TTC | Susan Felter (Procter & Gamble) |
| 14:40-15:00 | 休憩 | |
| 15:00-15:40 | 8. ILSI KEDR の考え方：化学物質等の危害特性の改良に向けて | Alan Boobis (Imperial College London) |
| 15:40-16:10 | 9. 食品の容器包装・器具のリスク評価における TTC | 広瀬明彦 (国立医薬品食品衛生研究所) |

総合討論

座長：小西陽一 (奈良県立医大、国際毒性病理学会連合)

- | | | |
|-------------|-----------------|--------------------------|
| 16:20-17:00 | 10. 今後の応用の可能性など | |
| 17:00 | 11. 閉会挨拶 | 小西陽一 (奈良県立医大、国際毒性病理学会連合) |

2. シンポジウム概要

(1) 講演1：従来の一般的なリスク評価方法、および、なぜ今 TTC に注目するのか

畝山智香子

(国立医薬品食品衛生研究所)



最初にご講演いただいた畝山先生は、一般的なリスク評価の概要を紹介し、TTC の考え方がなぜ必要なのかという導入の話をされた。

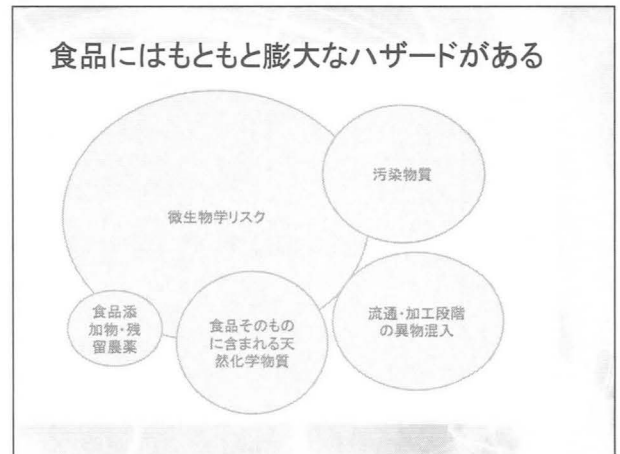
我々の目標は人々の健康と福祉の向上で、その一つに食の安全性確保があるが、もともと食品には膨大なハザードがさまざまあり、特に食中毒などの微生物学的リスクは大きい(図 1-1)。これらに対応するため世界的に共通して取られている手法が食品安全リスク分析で、リスク分析の3要素(リスク評価、リスク管理、リスクコミュニケーション)、特にリスク評価の手続きを詳しく説明された。

食品添加物や残留農薬はデータが膨大にあり意図的に使われるもので比較的規制が簡単であり、申請データに基づき安全であることを確認して認可するという形をとっていて、実質的にゼロリスクを指向している。課題としては(図 1-2)、実際には安全な用量を決めているのであって厳密な意味での「リスク」を評価しているわけではなく、割と定性的で、現在、より確率論的に扱う試み(無影響量 NOAEL からベンチマーク用量 BMDL へ)が取られようとしている。暴露評価もワーストケース・シナリオ(高濃度で高摂取)では過剰評価となるので実際の暴露を考慮した方法が取られるようになってきた。エンドポイントもさまざまなものが採用され、安全係数も柔軟に設定されることがあり整合化が取れているわけではない。

一方、微生物の場合の食品の安全性確保の手続きで



(図 1-1)



(図 1-2)

残留農薬や食品添加物の評価の課題

- 実際には安全な用量を決めているのであって厳密な意味での「リスク」を評価しているわけではない→重金属など環境中に人為的でなく存在する物質の「リスク評価」にはそのままあてはめられない。
- より確率論的に扱う試み
NOAELからBMDLへ
暴露評価についても同様
- 「有害影響」の定義と解釈、ヒトへの外挿
エンドポイントが病理組織学的な変化から体重の増加抑制や酵素活性の抑制など多様であり安全係数もそれに応じて変えられているが必ずしも一致した見解があるわけではない。

は、まず ALOP (適切な衛生健康保護水準) を設定、それを達成するために摂食時安全目標値 Food Safety Objective (FSO) を設定し、FSO 達成のためにフードチェーンのそれぞれの段階で許容される最大の汚染頻度と (あるいは) 濃度である達成目標値 Performance Objective (PO) を定める。この手続きではゼロリスクを指向してはいないことが明らかである。また費用対効果の分析も行なわれ効果の高い対策が採られる (指標としては Cost per DALY など)。

次に遺伝毒性発がん物質の問題を解説された (図 1-3)。伝統的に閾値のないモデル (暴露量がゼロでなければリスクがゼロとは言えない) と考えられてきたが、多数の遺伝毒性発がん物質があり、どれが重要性や緊急性が高いのかわからないため、リスクランキングによる優先順位付けが考えられた。DALY (disability-adjusted life year: 障害調整生命年)、MOE (Margin of exposure: 暴露マージン) が紹介された。

遺伝毒性発がん物質であっても現実的には閾値は存在するであろう (図 1-4)。しかし閾値を決めるための、確立された方法がない。そもそも閾値 (つまりリスクがゼロと見なせる用量) を決める必要があるのかどうか、一定以下のリスクであれば問題にしないという方法もある。例として ALOP (放射線防護における線量限度の概念) が紹介された

リスクの大きさとリソース配分について (図 1-5)、食品中の化学物質に関しては、大きなリスクといっても日常生活のリスクの中では比較的小さいこと、リスクの大きさとリソースの配分はあまり関係がないことから、小さいリスクにたくさんのリソースを割くことが正当化できるのかどうか考えるべきだと、リービッチの最小律の図も使いながら述べられた。

今後の展望については

- ・本来 ALOP は関係者で合意の上設定する必要がある
- ・TTC であっても実質的ゼロリスクを目指していることに変わりはない
- ・TTC をきっかけにさらに合理的現実的なリスク評価へのようにまとめられた。

特に TTC に関しては、TTC がアバウトで心配という考えもあるだろうが、ある程度小さいリスクに関しては既にある知見を基にテキパキと決めていくことによって、限られたリソースを他の大きなリスク管理に充てる合理的現実的なリスク評価を行ない、全体の健康と福祉の向上に役立ててほしいと結ばれた。

(図 1-3)

遺伝毒性発がん物質の問題

- ・ 閾値のないモデル: 暴露量がゼロでなければリスクがゼロとは言えない
- ・ ALARA (As Low As Reasonably Achievable: 合理的に達成可能な範囲でできる限り低く食品中の汚染物質の濃度を設定すること) の原則
- ・ アフラトキシン、アクリルアミド、多環芳香族炭化水素、ニトロソアミンなど
→ どれが重要性や緊急性が高いのかわからない。

(図 1-4)

再び遺伝毒性発がん物質について

- ・ 遺伝毒性発がん物質であっても現実的には閾値は存在するであろう
- ・ しかし閾値を決めるための、確立された方法がない
- ・ FDA による食品中に存在する毒性未知の化合物の閾値 1.5 microg/人/日は 1つの目安
- ・ そもそも閾値 (つまりリスクがゼロと見なせる用量) を決める必要があるのかどうか → 一定以下のリスクであれば問題にしないという方法もある
→ 遺伝毒性のある放射線

(図 1-5)

リスクの大きさとリソース配分

いわゆる健康食品

普通の食品成分

ゼロリスクレベル

食品添加物や残留農薬

香料

リスク

食品中化学物質の分野では、
・ 大きなリスクといっても日常生活のリスクの中では比較的小さい
・ リスクの大きさとリソースの配分はあまり関係がない

(2) 講演 2：発がん性における閾値の存在

福島昭治

(日本バイオアッセイ研究センター)



福島先生は、遺伝毒性発がん物質に閾値があるかどうかについて、これまでに行なってこられた実験データを基にお話しされた。

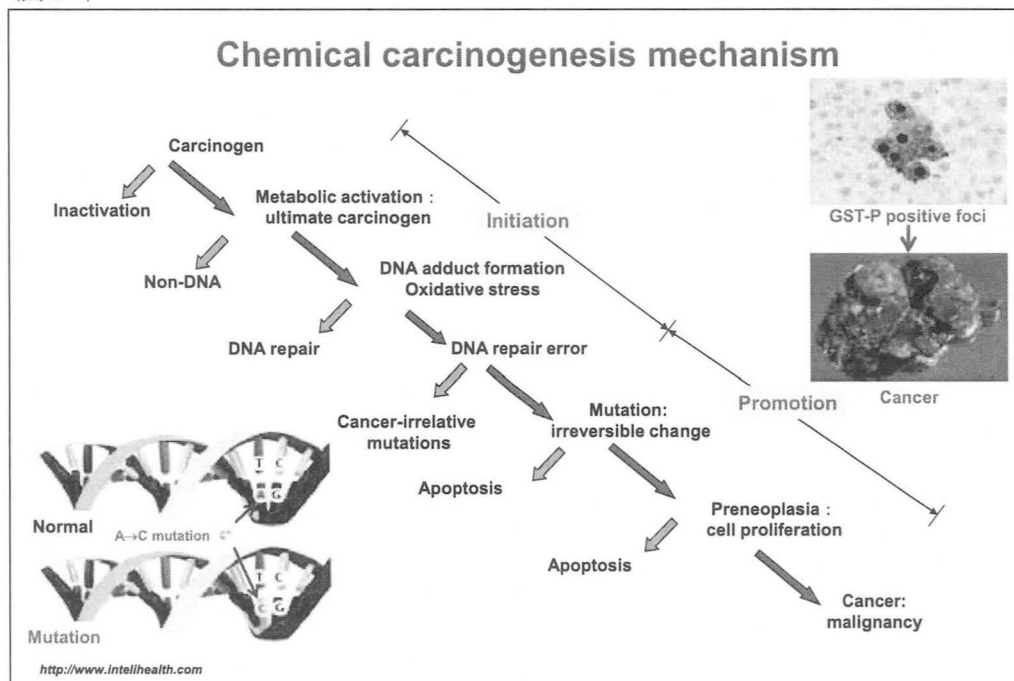
身の回りには多数の発がん物質があり 1 日 1.5g 摂取しているといわれている (Dr. Bruce Ames)。これまで一般的に遺伝毒性発がん物質の発がん性には閾値がない (無閾値説：仮説) とされてきた。本当に閾値がないのか、発がん性の無閾値説を検証するために、従来 2～3 年かかる発がん性試験に代えて、正常、前がん病変、

良性腫瘍、悪性腫瘍という発がんのメカニズムを考慮しつつ、前がん病変に焦点を当てたラットを用いた中期発がん性試験が行なわれ、低用量での発がん性を “weights of evidence” の観点から解析された。

手法としては、GST-P 陽性細胞巣をカウントし、これをマーカーとして発がん性を判定するという方法がとられた。またがんが発生するシーケンスとして、摂取、肝臓での代謝、標的臓器で DNA 付加体形成、酸化ストレスの惹起、そうした DNA の傷害に対して修復も起こるが修復の間違いも起こる、これが固定化されてイニシエーションとなる、そして 1 個の細胞に起こった変化から細胞増殖、前がん病変、がんの発生という過程をとる (プロモーション、プログレッション) が、これらの過程で実際に生体ではいろいろな修復も起こっているということ (図 2-1) も考慮されて実験が行なわれた。

発がん物質 MeIQx は、ラットに 100ppm～400ppm で与えると肝臓がんを起こすが、ヒトの摂取量は 0.2～2.6 μg/日といわれているので、100ppm 以下の低用量域では何が起こるのかを調べるため、1,180 匹のラットを使い、0.001ppm～100ppm で、32 週間投与する実験が行なわれた。GST-P 陽性細胞巣の発生は 100ppm で有意に、10ppm から有意ではないが増加した。MeIQx の DNA 付加体量は、非常に低用量域から直線的に増加

(図 2-1)

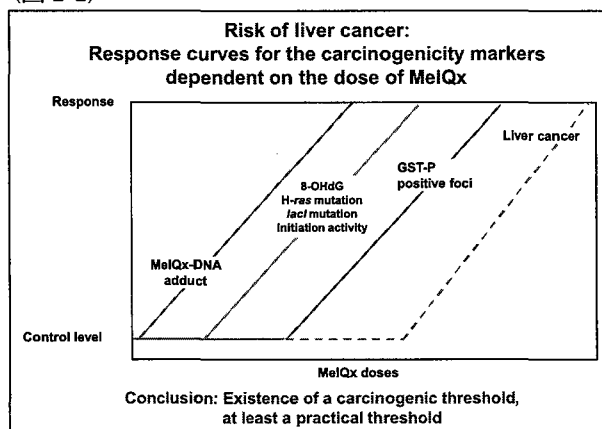


し、また酸化ストレスのマーカーである 8-OHdG (8-ヒドロキシデオキシグアニン) は、1ppm で有意に、そして 0.1ppm から直線的に増加した。これらから作用しない量があるが、それぞれのマーカーによって有意な値が異なることがわかった。本質的な遺伝子変異を調べられるために行なわれた Big Blue Rat を用いた *in vivo* の Ames 試験では、10ppm から LacI 遺伝子変異が有意に上がり、同じ肝臓の GST-P 陽性細胞巢は 100ppm で有意で、両者とも作用しない量があるが、遺伝子変異はより幅の狭い作用しない量があることがわかった。がん遺伝子の H-ras 変異も同様であり、イニシエーション活性を調べた結果も同様であった。また病的肝における閾値の存在を検証しようとした実験でも、DNA 付加体形成には差がないが GST-P 陽性細胞巢は 100ppm で有意という結果であった。これらのことから、MeIQx の用量と反応の関係を見ると (図 2-2)、DNA 付加体は非常に幅の狭い作用しない量があつてから増加、さらに幅広い作用しない量で、酸化ストレス、H-ras mutation、lacI mutation、イニシエーション活性などが上がり、より後の変化である GST-P 陽性細胞巢はさらに幅広い作用しない量があつて立ち上がり、肝臓がんの発生はさらに幅広い作用しない量があつて立ち上がってくるだろうという結論が得られた。

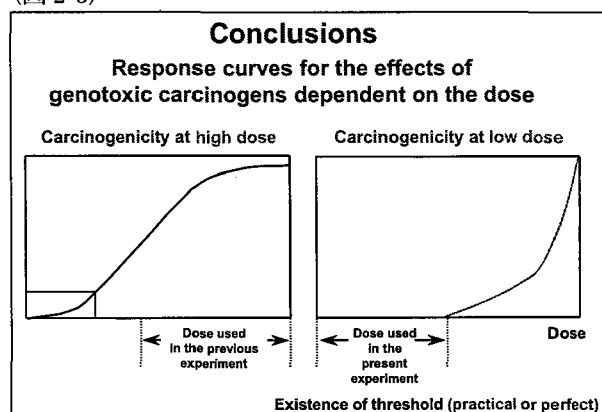
他の臓器における発がん、異なる発がん物質ではどうかについても実験され、IQ、PhIP や N-ニトロソ化合物 (ジエチルニトロサミン、ジメチルニトロサミン) などに発がん閾値、少なくとも実際の閾値が存在することが明らかにされ、さらに、臭素酸カリの腎発がん性にも閾値が確実にあることが実証された。

以上の実験の結果をまとめると (図 2-3)、これまで左のように 0 にたどり着く曲線と考えられていたが、右のように落ちる、即ち閾値があると考えてよいだろうという結果が得られた。実験データから発がん物質の分類と閾値の関係をみると (図 2-4)、物質により、実際の閾値と、完全な閾値があることがわかった。特に食品中に低用量で含まれる物質に対しては、遺伝毒性発がん物質には閾値があるという考え方で、リスク管理、リスク評価をしていけるであろうと結ばれた。

(図 2-2)



(図 2-3)



(図 2-4)

Genotoxic carcinogens and thresholds	
1. Primary mutagenic carcinogen	→ Practical threshold
	: Heterocyclic amines, N-nitroso compounds
2. Secondary mutagenic carcinogen	→ Perfect threshold
	: Potassium bromate
3. Primary or secondary mutagenic carcinogen, but carcinogenicity based on cytotoxic mechanism	→ Perfect threshold
	: 1,4-Dioxane
4. Genotoxic, but non-mutagenic carcinogen	→ Perfect threshold
	: Dimethylarsinic acid

(3) 講演 3：遺伝毒性のリスク評価

林 真

(食品農医薬品安全性評価センター)



林先生は、レギュラトリー・サイエンスの考え方、遺伝毒性の閾値、TTCを含めて今後安全性をどのように評価していけばよいか、の3点についてお考えをお話された(図3-1)。

「ものをこわがらな過ぎたり、こわがり過ぎたりするのはやさしいが、正当にこわがることはなかなかむつかしい」(寺田寅彦)という文章を紹介され、正当に怖がることのサイエンスがレギュラトリー・サイエンスだと述べられた。

従来、遺伝毒性は主に定性的評価が行われてきたが、リスクを考える際には強さの概念も加えるべきで、用量が大事な要素であることを、375の化合物の染色体異常の実験データで10の6~7乗の幅があることより示された(Ames試験でも同様)(図3-2)。

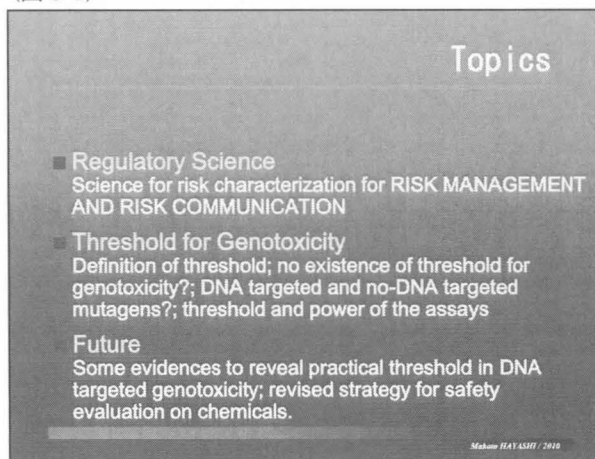
また、閾値関連の定義として、1999年の国際シンポジウムから、次の用語を紹介された。

- ・ Absolute threshold
- ・ Real (or biological) threshold (Perfect threshold)
- ・ Apparent threshold (Practical threshold)
- ・ Statistical threshold
- ・ NOEL (no effect level)
- ・ Number of hits

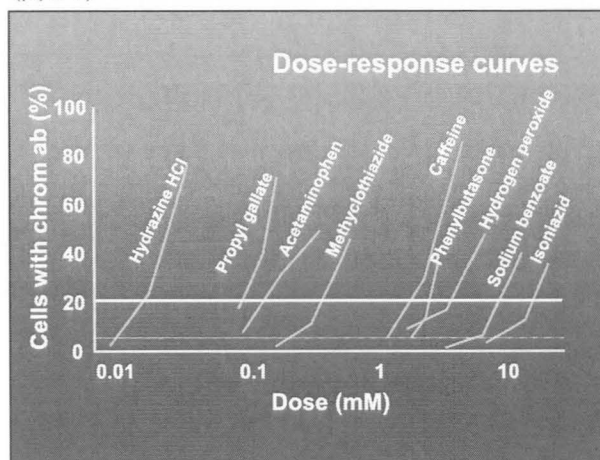
遺伝毒性は理論的には閾値がないかもしれないが、生命体は多くの防御機構を備えているので実際はどうかという疑問に対し、通常個体あたり2,000個の細胞を観察する小核試験で、観察細胞数を100万個に増やして行なったところ、Practical thresholdがあると考えられた(図3-3)。

国際的には、DNAに直接作用する変異原は閾値を持

(図3-1)



(図3-2)



たないが、直接作用しないようなものは閾値ありと仮定しようという考えになってきた。Rec assay、Ames試験、染色体異常と姉妹染色分体交換試験でも Practical thresholdがあることが確認されている。

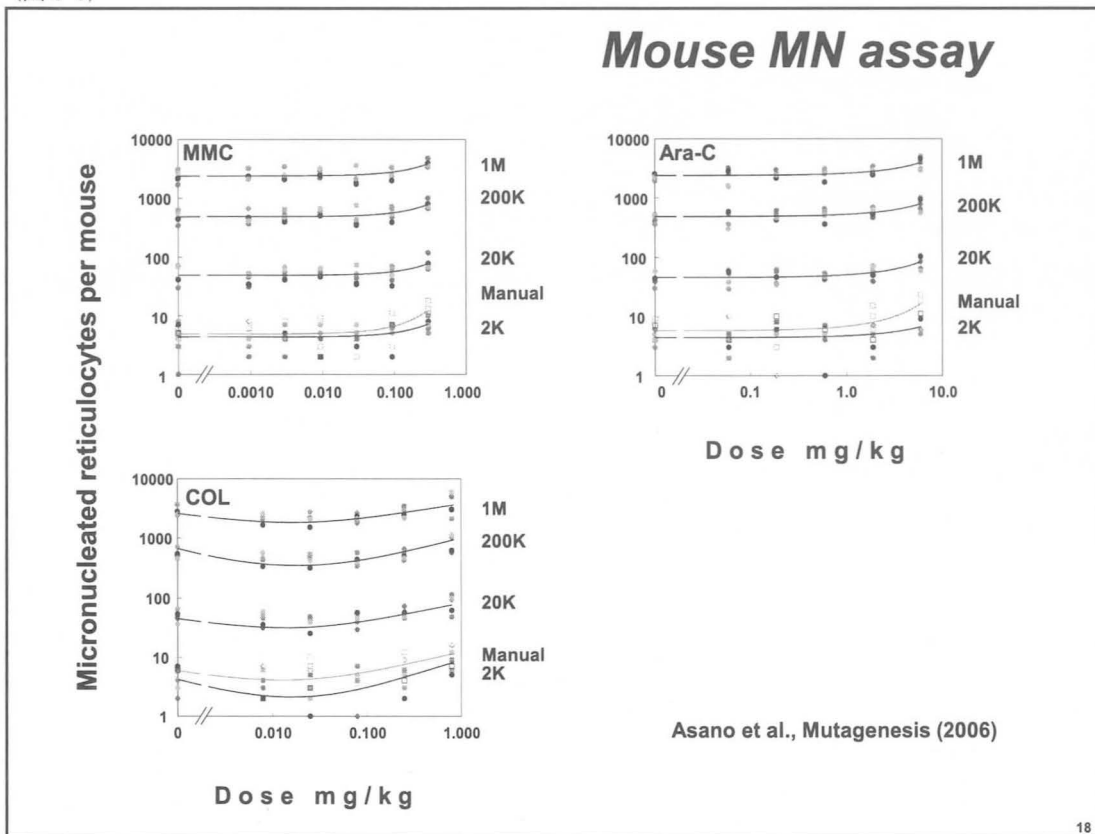
そこで、ある一定の用量以下では現象が起こらないものを Real threshold、現象が観察されないものを Practical threshold との定義を提案された。

まとめとして、目標はヒトに対するリスクを考えることであり、

・ Hazard Identification では多種類の情報を使うが、正しい情報が必要な数揃うことが重要。In silico evaluation、Omicsなども使えるものは使う、In silico evaluation では構造の類似性を考えていくことも大事。

・ 用量反応 (dose response) を見る場合、動物試験でかなり高い用量(最大耐量に近い)での現象をヒトの低い暴露量まで外挿するにはサポートするエビデンスが必要。

(図 3-3)

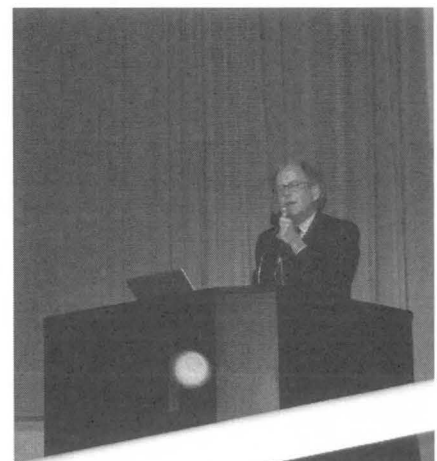
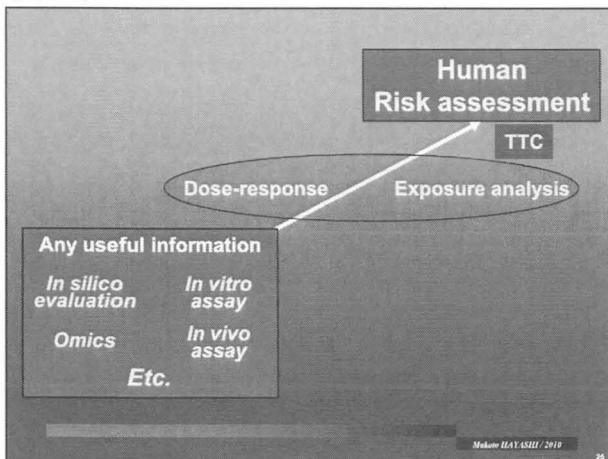


・暴露分析 (exposure analysis) も非常に重要
 ・遺伝毒性物質、遺伝毒性発がん物質の評価では、上記を踏まえて、TTC を安全性評価の中に組み込むことも必要
 と述べられた (図 3-4)。

(4) 講演 4 : TTC 開発の経緯・歴史、および ILSI Europe における判断樹の開発 (汚染物質)

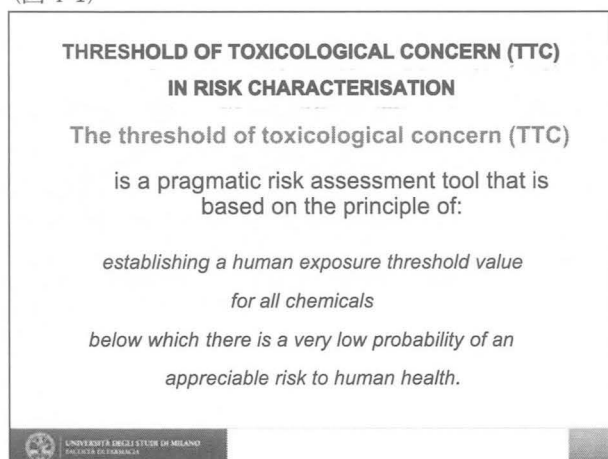
Corrado Galli
 (University of Milan)

(図 3-4)



Galli 先生は 2 部に分けて、(1) TTC がどのように開発されたか、(2) 新しい応用として ILSI Europe が行った汚染物質に関する作業、についてご講演された。

(図 4-1)

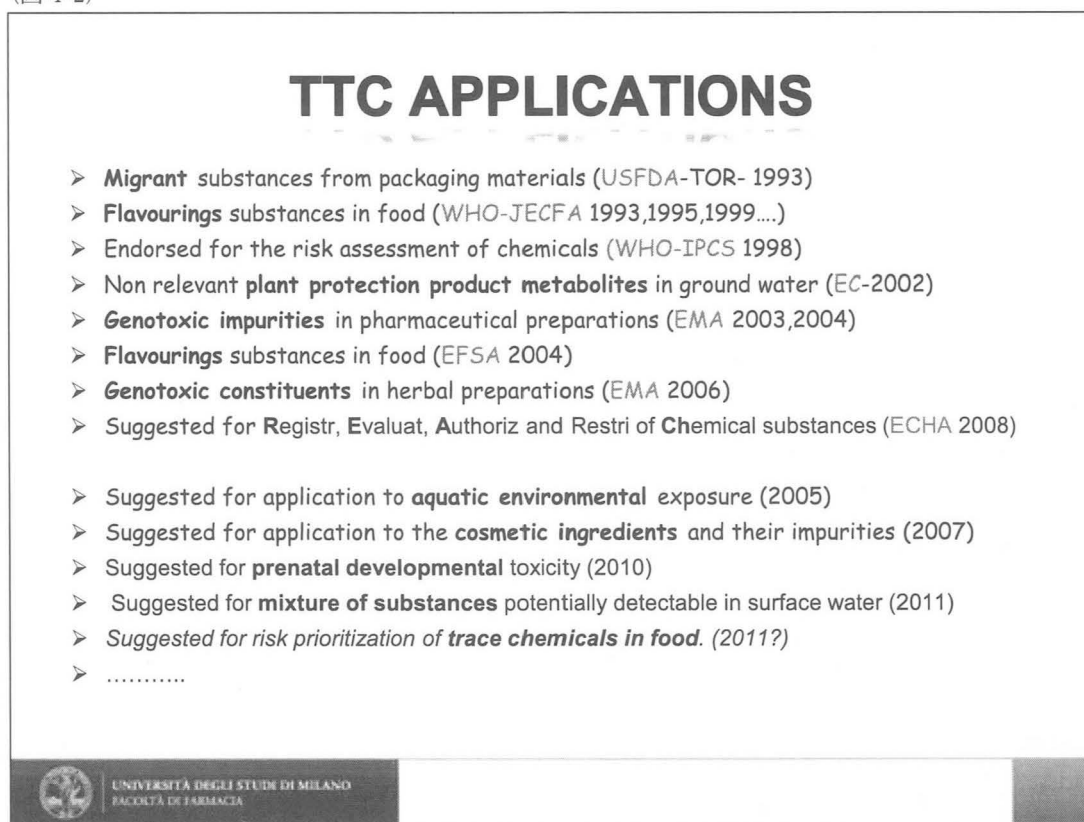


開発の経緯では、TTC は実際のリスク評価のツールであり (図 4-1)、米国 FDA の容器からの溶出に関する規制の閾値、JECFA および EFSA におけるフレーバー物質の評価、欧州医薬品庁 (EMA) での医薬品中の遺伝毒性不純物の評価などに利用されている (図 4-2)。

基本的には、化学物質の構造による分類ごとに、暴露量、毒性データから、作用の発現しない TTC の値が導かれ、有害性が懸念される例外的なケースについての処理の改善も行なわれている。


ILSI Europe の専門家グループは、食品中に汚染物質として存在する不明成分の評価に TTC の応用を検討した。5段階からなる解析手順が提案され (図 4-3)、キュウリに検出される農薬の評価および乾燥食品の異臭成分の評価が例として紹介された。

(図 4-2)



(図 4-3)

TIERED APPROACH; PROPOSAL TO DEAL WITH UNKNOWN PEAKS		
	Proposed tier	Background
Tier 1	Exclusion dependent on sample source	For some samples, it will be possible to exclude the presence of some or all 'TTC excluded classes' on basis of their origin.
Tier 2	Exclusion by chromatographic technique, sample preparation and/or detection method used or partial identification	Analytical techniques are relatively specific, so that a peak detected can only stem from a certain range of substances. They may also indicate the type of substance without providing a full identification.
Tier 3	Exclusion by targeted analysis	Analyses designed to detect certain structural elements can be applied.
Tier 4	Dietary exposure to food sources containing the unknown peak	Due to nutritional habits, exposure depends heavily on the food type.
Tier 5	Quantification of unknown compounds	For risk assessment, the concentration of the unknown peak in the sample has to be estimated with sufficient accuracy.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
FACOLTÀ DI FARMACIA

ILSI EUROPE
EXPERT GROUP ON THE APPLICATION OF THE THRESHOLD OF TOXICOLOGICAL
CONCERN (TTC) CONCEPT TO UNEXPECTED PEAKS IN FOOD

(5) 講演 5：香料評価への TTC の応用－Cramer Decision Tree (DT) (Cramer 判断樹) と TTC

Timothy Adams

(The International Organization of the Flavor Industry)



Adams 先生は、フレーバー物質の評価において、Cramer らによる有害性分類の判断樹と TTC の関係、判断樹の改善拡張およびその拡張による影響についてお話しされた。

まず Cramer の判断樹における各判断の要素と 3 つの構造クラスへの分類について説明され (図 5-1)、Munro らによる 3 つの構造クラスの TTC の設定 (図 5-2)、それらを利用したフレーバー物質の JECFA および各地域における安全性評価の状況が解説された。

判断樹については、基本的な考え方は変えないものの、この 30 年間ほどの間に得られた毒性と代謝のデータ、特に反応のメカニズムの解明により、拡張が検討されている (図 5-3)。拡張にあたって検討された種々の要点が詳しく説明され、提案されている 5 つの構造クラス分類とそれぞれの新たな TTC が紹介された (図 5-4)。

(図 5-4)

Anticipated TTC Changes			
Old DT Class			
Class	5 th % NOEL, mg/kg/d	TTC, ug/p/d	% flavoring substances in class
I	3.0	1800	80%
II	0.91	544	8%
III	0.15	90	12%

Expanded DT			
Class	Approx. 5% NOEL mg/kg/d	TTC, ug/p/d	NOEL Range mmol/kg/d MW=200
I	50	30000	>2.5
II	10	6000	0.8-2.5
III	1.5	900	0.25-0.75
IV	0.5	300	0.05-0.25
V	0.1	60	<0.05

(6) 講演6：ILSI および HESI での TTC プロジェクトの概要

Susan Felter
(Procter & Gamble)



Felter 先生は、リスクアセスメント・ツールとして TTC の適応性を拡張することに焦点を合わせて行なわれている ILSI North America、ILSI Research Foundation、HESI-Mixtures、ILSI Europe における各プロジェクトの概要を発表された。

ILSI North America では食品汚染物質の評価優先順位付けツールとして TTC の改良を検討し、Ames 陰性でありながら遺伝毒性の構造アラートを持つ化合物に対する TTC および 1 年未満の暴露の際の TTC について、図 6-1 のような提言をまとめている。

ILSI Research Foundation では、殺生物剤のリスク評価を支援するための TTC の拡張を検討し、抗菌性殺虫剤への TTC 応用のデータベース構築、経皮暴露の検討を進めている (図 6-2)。

HESI-Mixtures では、混合物の TTC について検討し、混合物評価時の相乗効果の問題と、水中の化粧品、農薬、石油化学製品等各種の混合物から TTC を利用して懸念の順位を調べ (図 6-3)、ハザードインデックスを算出するケース・スタディーなどを行なっている。

ILSI Europe では、Eurotox 等での TTC の啓発活動の継続、食品中の未同定成分の TTC 応用による評価法の開発 (講演 4 で Galli 先生が言及)、国際ワークショップの開催 (2011 年 6 月)、動物実験を用いない化粧品原料の評価支援ツールの開発 (CosMOS プロジェクト) への参画などのプロジェクトがあることが紹介された (図 6-4)。

(図 6-1)

Summarizing

- It is recommended that the TTC limit of 0.15 ug/d for chemicals with structural alerts for genotoxicity be increased to 1.5 ug/d for the following situations:
 - Availability of negative Ames data
 - Exposure not to exceed 1 year

(図 6-4)

ILSI-EU Projects

- 2009 Continuing Education Course at Eurotox
- TTC for unidentified peaks in food
- International workshop (June 2011) to address scientific challenges of TTC
- Partner in CosMOS project
 - European project co-funded by Colipa and the EC. Goal is to develop tools that can be used to support safety of cosmetic ingredients without the need for animal testing. TTC is one component of this project.

(7) 講演 7 : ILSI Key Events Dose-Response (重要な事象の用量反応相関) の考え方 : 化学物質等の危害特性の改良に向けて

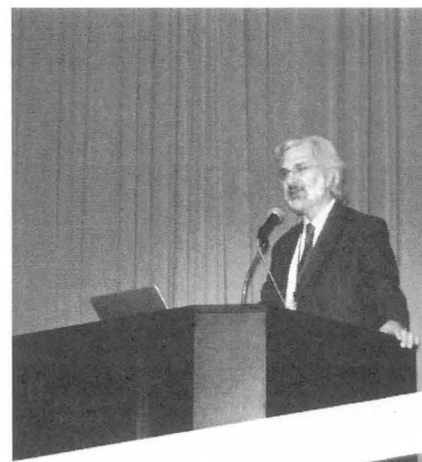
Alan Boobis

(Imperial College London)

(図 6-2)

Project Priorities

- Priority #1 – Database for Application of TTC to Antimicrobial Pesticides
 - Antimicrobials toxicity data from EPA files being entered in ToxRefDB by EPA/OPP and EPA/ORD
 - Chemical domains for AM TTC being explored
- Priority #2 – Dermal Exposures
 - Developing a tiered screening process for typical antimicrobial exposure scenarios, based on rate of uptake through the skin (Kroes et al., 2007)



ILSI Research Foundation は、毒性発現の基となる事象の根本的な理解が進み、閾値の存在に取り組む機会が提供されてきていることから、産官学 3 者からなる多様な専門領域にわたる作業グループを設立した。Boobis 先生は、このグループが作用機序に基づき重要な事象の用量反応相関を体系的に研究している内容を解説された。これは閾値の存在の可能性を含め、化学物質等のリスク特性、リスク評価に情報を提供するものである (図 7-1)。

なお、この取り組みについては、雑誌 *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, Vol. 49, Issue 8, September 2009 に総説が掲載されている。それらは以下のウェブサイトから無料で入手できる。

<http://www.tandfonline.com/toc/bfsn20/49/8>

(図 6-3)

Project #2: TTC as a Tier 0 Approach for Combined Exposures


- Hypothetical mixture of 10 chemicals detected in US surface water.
- The 10 chemicals fall into various classes, such as fragrances, pesticides, surfactants, personal care products, solvents and petrochemicals.
- Utilizes TTC as a screening-level, Tier 0 approach to help prioritize mixtures of concern
 - Not intended as a quantitative estimate of risk
 - A conservative approach to demonstrate safety (Hazard Index < 1) with a low chance of false negative

この作業グループは、農薬、汚染物質、食品添加物などを扱う化学物質グループ、栄養素グループ、アレルギー・グループおよび病原体グループに分かれて研究が行なわれており、それぞれのケース・スタディーも紹介された (図 7-2)。

化学物質についての重要事象と用量反応との関係の考え方は、原則的に、栄養素、アレルギー、病原体のリスク分析においても応用の可能性があり、また個人の閾値と集団、亜集団の閾値との識別の研究も紹介された (図 7-3)。

Key Events Dose-Response Framework の取組みは、TTC の値の機序的な支持、トキシコゲノミクス・データの統合等、様々な面で役立つものである (図 7-4) と結ばれた。


(図 7-1)



Key Events Dose-Response Framework

- ILSI Research Foundation established a tripartite, multidisciplinary activity to develop an integrated framework to incorporate advances in scientific knowledge to support sound scientific decisions
- Based on mode of action concept, with focus on understanding the fundamental biology and dose-response (including possible thresholds) at each key event, to inform hazard characterization and risk assessment
- *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **49**(8), September 2009 – open access

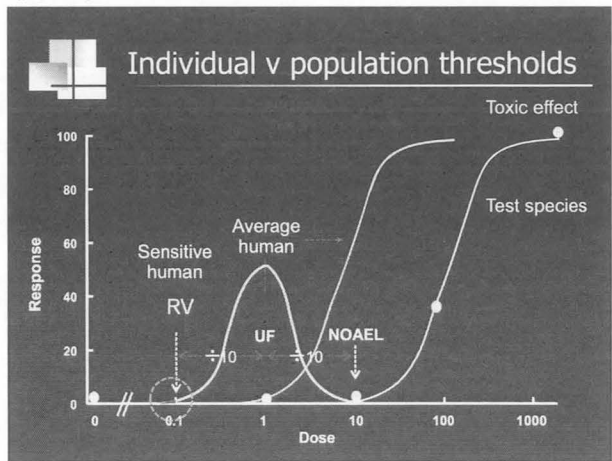
(図 7-2)




Case studies

- Chemicals
 - Non-DNA-reactive carcinogen (chloroform)
 - DNA-reactive carcinogens
 - Endocrine active (binding to estrogen receptor)
- Nutrients
 - Vitamin A (retinol) toxicity
- Pathogens
 - General discussion of toxigenic, toxicoinfectious, and invasive bacteria
 - *Listeria monocytogenes*
- Food Allergens
 - General discussion of key events for elicitation

(図 7-3)



(図 7-4)



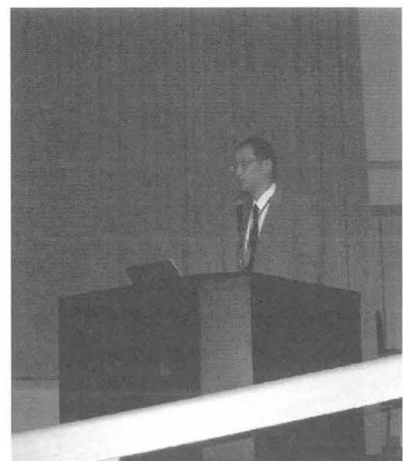
Advantages of the KEDRF

- Mechanistic support for TTC values
- Integration of toxicogenomics data
- Development and application of mechanism-based biodynamic models to identify rate-limiting processes in modes of action
- Understanding interindividual variability in the rate determining events may enable a true population threshold(s) to be identified
- Characterisation of the population dose-response curve and identification of susceptibility factors
- Development of new testing strategies, enabling reduction, refinement and eventual replacement of animals in toxicity testing
- Biomarker development

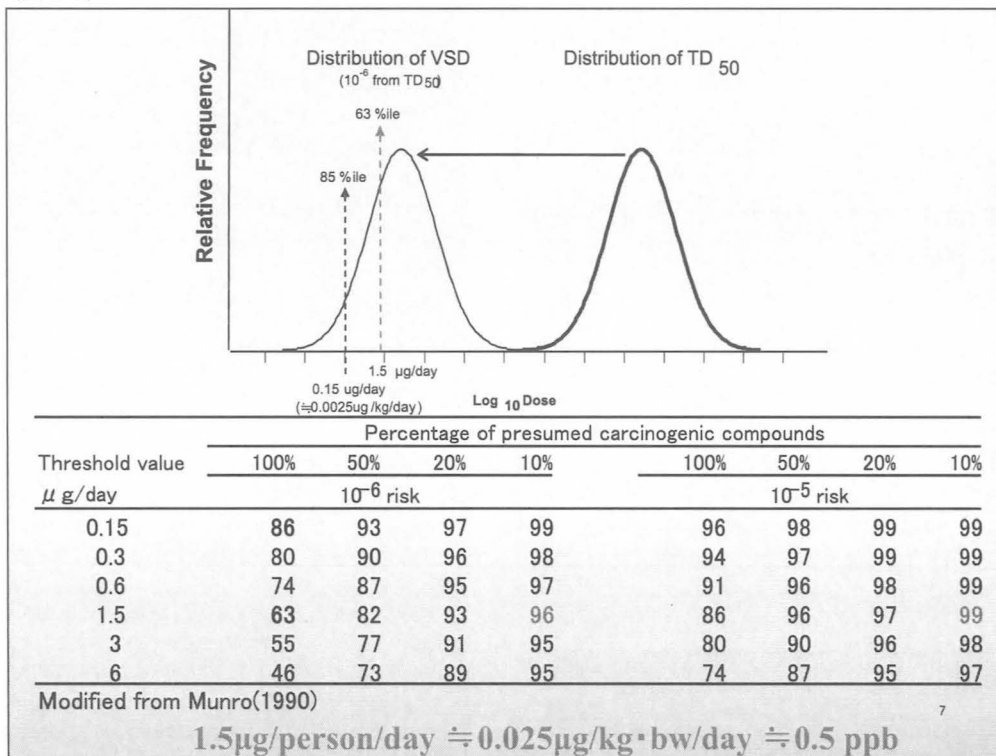
(8) 講演 8：食品の容器包装・器具のリスク評価における TTC

広瀬明彦

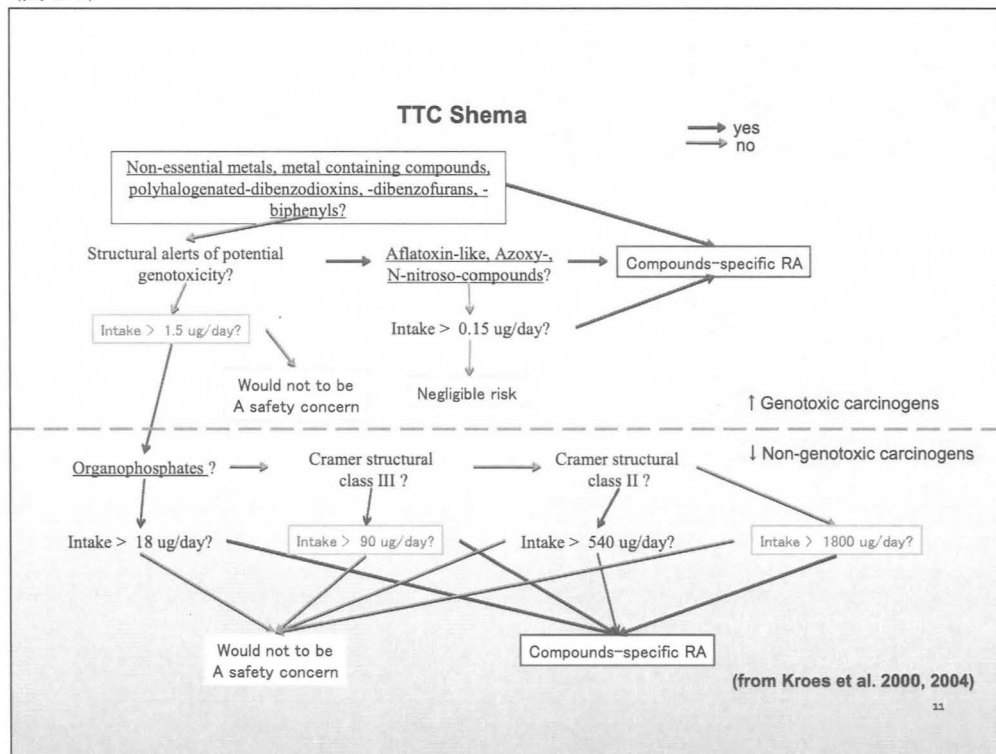
(国立医薬品食品衛生研究所)



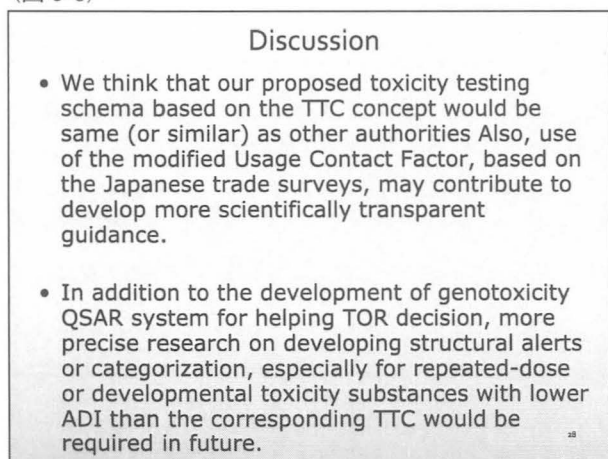
(図 8-1)



(図 8-2)



(図 8-3)



広瀬先生は、内閣府食品安全委員会器具・容器包装専門調査会において検討されている「器具・容器包装に用いられる合成樹脂の食品健康影響評価指針」の策定にあたり、ご提案されている評価法の概要と、その中で採用しようとしている TTC についてお話しされた。

まず欧米での評価法とわが国の現状が説明され、米国 FDA が古くに採用した容器包材からの溶出規制 TOR (Threshold of Regulation) の成り立ちについて、TTC に基づくその理論を解説された (図 8-1)。

Kroes らにより開発された TTC の判断スキーム (図 8-2) が紹介された後、わが国の評価指針案の中の推定暴露区分ごとの TTC と、区分ごとの評価用データ要件の案について解説された。

なお、上記の日本語の資料は、2010 年 10 月 1 日に開催された第 14 回器具・容器包装専門調査会の会議資料として、

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/meetingMaterial/show/kai20101001ky1>

に掲載されている。

TTC の決定には TOR だけでなく、構造を評価する QSAR システムや、構造アラートの解析のためのデータベース構築が今後必要となり (図 8-3)、QSAR システムは TTC の評価の補助に役立つと述べられた。

(9) 総合討論：今後の応用の可能性など

座長：小西陽一

(奈良県立医大、国際毒性病理学会連合)



動物実験で MTD (最大耐量) を用いることの是非、作用機序を考えることの重要性、TTC が国際的にどの程度広く用いられているか、TTC を食品行政に導入することを阻害している要因、*in silico* による評価の現状、TTC を利用した香料評価における遺伝毒性データの評価、行政における TTC の応用の可能性、応用できる分野などが、講師とフロアの間で活発に討論された。





3. おわりに

TTC の考え方は、なかなか理解、普及されにくいかもしれないが、いくつかの応用に適した事例や、また新たな知見に基づき改良が加えられていることも、この国際シンポジウムで紹介された。わが国においても様々なリスク評価の際に、TTC についての議論が真剣に行なわれることを期待したい。

最後に、このシンポジウムでも何度もお名前が出たカナダのイアン・マンロー博士が、この原稿執筆中の 2011 年 4 月 27 日にご逝去された（享年 71 歳）。Cramer の構造分類ごとに TTC を関連付けられたのはあまりにも有名で、これを応用した香料化合物の評価法は 1995 年に JECFA に提案され、今日まで採用されている。日本にも何度も来られ、TTC のお話も含め多くのご指導をいただいた。謹んでご冥福をお祈りいたします。

* シンポジウム当日の資料について

シンポジウムの講演で使われたスライド資料は、各講演者のご好意により、ILSI Japan のホームページに掲載しています。

(<http://www.ilsijapan.org/>)

略歴

岡村 弘之（おかむら ひろゆき）

1977 年 北海道大学農学部農芸化学科卒業
1977 年 長谷川香料株式会社入社
1984 年 T. Hasegawa U.S.A., Inc. 出向
1997 年 長谷川香料株式会社フレーバー研究所
1999 年 長谷川香料株式会社品質保証部

日本香料工業会食品香料委員会副委員長
IOFI（国際食品香料工業協会）理事
同 サイエンスボード委員
ILSI Japan 香料研究部会長

FAO/WHO 合同食品規格計画

第 43 回コーデックス食品添加物部会報告

日本食品添加物協会
常務理事

平川 忠



要 旨

平成 23 年 3 月 14 日から 18 日まで、中国・アモイ市で第 43 回コーデックス食品添加物部会（CCFA）会合が開催された。議長として、前回会合に引き続き、中国厚生省疾病予防センターの陳君石博士を選出した。会合には、53 加盟国および 28 加盟組織・国際団体から 200 名を超える参加者が出席し、日本からは厚生労働省食品安全部企画情報課 井関課長補佐を代表に、国立医薬品食品衛生研究所、農林水産省、国税庁等から 7 名が参加した。

食品添加物部会は、以下の項目について合意した。

- 1) ステップ 8 または 5/8 として合意された案および原案
 - ・ コーデックス食品添加物一般規格（GSFA）の添加物使用基準（主として着色料）案および原案
 - ・ GSFA の食品分類システム（食品カテゴリー 05.1、05.2 および 05.4）の改定原案
 - ・ 食品添加物の国際番号システムの改定原案
 - ・ 第 73 回 JECFA 会議で検討された食品添加物の同一性および純度に関する規格原案
- 2) ステップ 5 として合意された原案
 - ・ 食用塩に関する食品規格（CODEX STAN 150-1985）の改定原案
- 3) その他の採択事項関連
 - ・ GSFA の食品カテゴリー 04.1.2.2 「乾燥果実」の酸化防止剤および保存料の添加物条項の修正
 - ・ GSFA 前文第 4 項「食品添加物のキャリーオーバー」の修正
 - ・ 食品添加物の国際番号システム（INS）第 1 項「INS のレイアウトに関する説明書」の修正
- 4) 既設規格の廃止関連
 - ・ GSFA の添加物条項
- 5) 第 34 回コーデックス総会（CAC）への報告事項関連
 - ・ 動物飼料への適用のためのリスク分析原則改定の必要性および戦略計画活動 2.2 の終了
 - ・ GSFA の添加物条項の作業中止
 - ・ 食品規格の添加物条項と GSFA の関連添加物条項の整合性化のための判断樹によるアプローチ作業の継続と 5 つの食肉関連食品規格の添加物条項の改定案作成

<Summary>

The Codex Committee on Food Additives held its 43rd Session in Xiamen, Peoples Republic of China from 14

Report of the 43rd Session of
the Codex Committee on Food Additives

TADASHI HIRAKAWA, Ph.D.
Managing Director
Japan Food Additives Association

March to 18 March, 2011. The Session was attended by 200 delegates representing 53 Member Countries and 28 Member organization and international organizations. The summary and conclusions of the Session are as follows;

The Committee;

- agreed to advance to Step 8 and Step 5/8, respectively, the draft and proposed draft food additive provisions of the General Standards for Food Additives (GSFA).
- agreed to advance to Step 5/8 the proposed draft revision of the Food Category System of the GSFA (food categories 05.1, 05.2 and 05.4) (N07-2010).
- agreed to advance to Step 5/8 the proposed draft amendments to the International Numbering System for Food Additives.
- agreed to advance to Step 5/8 the Specifications for the Identity and Purity of Food Additives arising from the 73rd JECFA meeting.
- agreed to advance to Step 5 the proposed draft revision of the Standard for the Food Grade Salt (CODEX STAN 150-1985) (N08-2010).
- agreed to forward to adopt amendments to food additive provisions for antioxidants and preservatives of food category 04.1.2.2 “dried fruits” of the GSFA.
- agreed to forward to adopt amendment to Section 4 “Carry-over of Food Additives” of the Preamble of the GSFA.
- agreed to forward to adopt amendment to “Explanatory notes of the lay-out of the INS” Section 1 of the Class Names and International Numbering System for Food Additives.
- agreed to propose to revoke food additive provisions of the GSFA.
- agreed that there was no need to revise its risk analysis principles as to their applicability to animal feed and that Activity 2.2 of the Strategic Plan was completed.
- agreed to discontinue work on a number of draft and proposed draft food additives provisions of the GSFA.
- agreed to continue work on a decision-tree approach for the alignment of the food additive provisions in commodity standards and the GSFA and prepare a proposal for the revision of the food additive provisions of the five standards for processed meat.

1. はじめに

平成23年3月14日（月）から18日（金）まで、中国・アモイ市で第43回コーデックス食品添加物部会（Joint FAO/WHO Codex Committee on Food Additives：CCFAと略称）会合が開催された。

議長は中国政府厚生省疾病予防センターの Dr. Chen Junshi（陳君石博士）が務めた。会合には53加盟国、28加盟組織、国際団体から200名を超える参加者が出席。日本からは厚生労働省医薬食品局食品安全部企画情報課 井関国際調整専門官を代表に、国立医薬品食品衛生研究所、農林水産省消費・安全局消費・安全政策課および国税庁から4名、テクニカルアドバイザー3名の計7名が参加した。

主な議題としては「食品添加物のコーデックス一般規

格（GSFA）の検討」、「食用塩に関する食品規格の改定原案」、「食品添加物の国際番号システム（INS）」などが検討された。本会合に先立ち、3月11、12日に「コーデックス食品添加物一般規格」の作業部会（WG）が開催された。

部会会合の開会に先立ち、3月11日に発生した東北地方太平洋沖地震で大きな被害を受けた日本に対して、全員が起立して1分間の黙祷を捧げた。その後、中国政府食品監視安全局副局長を務める Mr. Chen Rui（陳銳氏）が挨拶し、中国政府において食品安全は優先順位の高い課題であり、食品安全基本法を基に既存の食品関連規制や規格を体系化し、国内の食品安全規制を推進していくことを明言した。また、食品安全、国際貿易および技術等の面で国際レベルの役割を果たしていくと述べた。

また、CCFAは欧州委員会とその加盟国の会合での意

見表明に関して、CRD1に記載されているとおり、コーデックス規則Ⅱ、パラグラフ5に従って行われることを言及した。

2. 会議概要

会合の概要は、以下の通り。

(1) 議題1. 議題の採択

CCFAは、ペルーから提案された青色天然着色料 huito または jagua (*Genipa americana*) の JECFA 評価を議題 9a で検討するという修正を加えた上で、議題案を採択した。

また、会期内 WG として、コーデックス食品規格の添加物条項の承認 WG (座長：オーストラリア)、添加物の国際番号システム (INS) WG (座長：フィンランド) および JECFA 評価の優先リスト WG (座長：カナダ) を開催することに合意した。

更に、議題の検討順として、1、2、3、8、9b、4b、4c、4a、5e、5g、5a、5b、5c、5h、5f、5d、6、7、9a、10、11、12 とすることとした。

(2) 議題2. コーデックス総会およびその他の部会からの付託事項

部会文書 CX/FA 11/43/2 に記載されている事項に言及し、以下の事項に関しては、それぞれ関連の議題のときに検討することとした。

また、食品規格の添加物条項承認 WG に、アジア地域部会より付託された発酵大豆ペーストに関する地域食品規格 (CODEX STAN 298R-2009) における酒石酸カリウム (INS 336(i)) の酸味料としての使用の承認も求めた。

◆ 食品添加物部会および食品中汚染物部会のリスク分析原則の動物飼料への適用/リスク分析の見直し

第33回CAC総会で、動物飼料の次の作業を検討した際に、関連する部会のリスク分析を動物飼料に適用できるかどうかを議論した結果、CX/FA 11/43/2 附属文書1に記載されている食品添加物部会および食品中汚染物質部会のリスク分析原則の修正提案を本部会で検討することとなった。

いくつかの代表は、附属文書1の動物飼料に関する修

正は支持できると表明したが、他の代表は不適切であるとした。

動物飼料/飼料添加物の分野に対する関連するコーデックス部会の役割と責任が不明確であり、飼料添加物由来の成分が汚染物質かどうかも明確でないと反論した。附属文書1の修正は、汚染物質部会には当てはまるが、添加物部会には不適とした。

事務局は、作業マニュアルに添加物の明確な定義がある一方、食用動物に使用される動物用医薬品の定義は比較的幅の広い物質が含まれることを指摘した。CCFAは、食品汚染物質部会 (CCCF) の付託事項は、食品および飼料中の汚染物質を対象とすることと、新設された動物飼料 WG は飼料中の汚染物質に関する様々なハザードに対するリスク評価方法を適用するガイドラインを作成し、それらのハザードの優先評価リストを作成することに限定されていることを指摘した。

事務局は、一般原則部会 (CCGP) が戦略計画：活動 2.1 (関連するコーデックス部会で作成したリスク分析原則の調和性を見直す) の遂行のためにコーデックス部会のリスク分析政策 (CL 2010/1-GP) の見直しを関連部会に廻したこと、および、戦略計画：活動 2.2 (関連するコーデックス部会のリスク分析政策の見直し) を 2013 年までにどのような方法で行うかは本部会に任されていることを指摘した。

CCFAは、動物飼料に関する添加物部会および汚染物質部会のリスク分析原則の修正案は適切ではなく、現在のリスク分析原則のフォーマットを維持することに合意し、活動 2.2 はこれで終了することとした。

また、CCFAとCCCFのリスク分析原則の文書を別々にすることにより、今後、それぞれの部会が独自の目的を果たせるようにすることに合意し、事務局に、次の会合までに現在のリスク分析原則からCCCFを言及した箇所を削除した原則案を作成するように要請した。

◆ 「ハザード」の定義

CCFAは、CCGPより付託された作業マニュアルにある「ハザード」の定義の改訂について検討した結果、現在のテキストを変える必要はないことに合意した。

(3) 議題3. FAO/WHO および第73回 JECFA からの関心事項

FAO および WHO 代表から、CCFA に関連する FAO/WHO 専門家による科学的助言について紹介が

あった。また、第73回 JECFA で採択された結果について詳細に報告された。

◆ FAO および WHO の活動

FAO および WHO 代表から、最近の食品中の化学物質に対するリスク評価の原則と方法に関する出版物、WHO 環境健康要件文書 No. 240、の紹介があった。この出版物は、購入可能であり、ホームページから無料でダウンロードできるが、食品中の化学物質のリスク評価に係わる国際機関や加盟国政府、機関の指針として活用できる。

FAO 代表は、ナノ技術関連の最近の活動について言及し、特に、2010年にブラジル政府および関連団体と共催した食品および農産物へのナノ物質および技術の応用に関する国際シンポジウムについても紹介がなされた。さらに、2009年に開催された農産物および食品工業におけるナノ技術の応用に関する FAO/WHO 合同専門家会議のフォローアップとして、ナノ物質のリスク評価の段階的アプローチ指針作成に関する作業が開始されたことを報告した。

両代表は、科学的助言に対する適切な経済的援助の重要性について強調し、これらの標準的な活動に対する各国代表の積極的な支持を求めた。特に、食品についての科学的助言の国際的活動 (GFISA) を通じた基金援助についても再度強調した。

◆ 第73回 FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA)

JECFA 事務局より、第73回 JECFA で12の異なるグループに属する多数の品目の香料物質のリスク評価を、香料物質の安全性評価手法により行ったことが報告された。大多数の品目は、現在の摂取量では「安全性に問題がない」と評価されたが、13品目 (Nos. 1914, 1931, 1939, 1941, 1943, 1944, 1973, 1988, 2005, 2007, 2010, 2011 および 2046) については結論が出せず、安全性の懸念を解決する追加データの要求がなされた。CCFA は、追加データの要請を受け、その提出を評価要請者に確認した。

◆ ADI の変更および毒性に関する他の勧告を受けて必要となる作業

カシアガム (INS 427)

CX/FA 11/43/3 文書には記載されていないが、FAO および WHO 代表は、第71回 JECFA で「ADI を特定しない」との安全性評価が終了していたカシアガムにつ

いて、規格の追加データの提出を受けて第73回 JECFA (CX/FA 11/43/17) でフル規格を設定したことを報告した。CCFA は、カシアガム (INS 427) を GSFA の表3に収載し、ステップ3でコメントを求めることに合意した。また、表3への付表にある食品カテゴリーでのカンシアガムの最大使用基準値の提案を求めることとした。

(4) 議題 4a. コーデックス規格における食品添加物および加工助剤の最大使用基準値の承認・改定

添加物条項の承認に関する会期内 WG の座長として、オーストラリア代表が CRD 3 にまとめられた WG の検討結果を報告した。WG では、加工果実野菜部会 (CCPFV) およびアジア地域部会 (CCAISA) で十分に議論された添加物の技術的妥当性に関しては再度議論しないことに合意したことを強調した。

CCFA は、会期内 WG の勧告を検討し、以下の変更およびコメントを付して承認した。

◆ 第25回 CCPFV

乾燥ココナッツに関する食品規格 (CODEX STAN 177-1991 改定) 原案

CCFA は、CCPFV から提案された乾燥ココナッツに関する食品規格原案の添加物条項を承認することに合意した。

さらに、CCFA は食品分類カテゴリー 04.1.2.2 「乾燥果実」の酸化防止剤および保存料に関する添加物条項について、以下の変更を加えることに合意した。

- i) GSFA の食品カテゴリー 04.1.2.2 の亜硫酸塩類に新たな注釈「乾燥ココナッツに関する食品規格 (CODEX STAN 177-1991) に該当する製品については、亜硫酸塩類のみが酸化防止剤および保存料として使用可能である。」を追加する。
- ii) 注釈135を「但し、乾燥アンズについては2,000mg/kg、漂白レーズンについては1,500mg/kg、乾燥ココナッツについては200mg/kg および油分を減少したココナッツについては50mg/kg とする。」

ある種のマッシュルームに関する付属文書原案 (CODEX STAN 55-1981 改定) (ある種の野菜缶詰に関する食品規格 (CODEX STAN 297-2009 への包含))

CCFA は、CCPFV から提案されたある種のマッシュルームに関する付属文書原案の添加物条項を承認した。

EU 代表は、通常包装 (塩水、水) のマッシュルーム

缶詰へのカラメルIVおよびグルタミン酸ナトリウムの使用は原材料の低品質をマスクすることへの懸念を表明した。

缶詰タケノコに関する食品規格 (CODEX STAN 241-1981 改定) 原案

CCFAは、CCPFVから提案された缶詰タケノコに関する食品規格原案の添加物条項を承認した。

CCPFVへの質問事項

CCFAは、CCPFVに、JECFAのグループADIに含まれる他の酒石酸塩類も、単独または併用して、缶詰タケノコの食品規格にpH調整剤として使用可能か、および、その場合は、JECFAとの整合性を鑑み、報告ベースで最大使用基準値を提案することを要請した。

また、食品カテゴリー04.2.2.4「缶詰、瓶詰（殺菌した）またはレトルトパウチした野菜（マッシュルームおよびキノコ類、根茎および塊茎、豆類、およびアロエベラを含む）および海草」に収載されている他の着色料および香料増強剤がある種のマッシュルームに関する付属文書に該当する製品に適用可能かどうかを検討することも要請した。

◆第17回CCSIA

食用サゴヤシ粉に関する地域食品規格案

CCFAは、CCASIAから提案された食用サゴヤシ粉に関する地域食品規格案の添加物条項を承認した。

チリソースに関する地域食品規格原案

CCFAは、CCASIAから提案されたチリソースに関する地域食品規格原案の添加物条項について、以下の2点を除き、承認した。

- i) クルクミン (INS 100(i)) は、数値化されたADIを有しているので、GMPレベルは承認しない。
- ii) パプリカオレオレジンについては、香辛料としてのADIは有しているが、着色料としてのADIは設定されていないので承認しない。

また、第4.3項の酸化防止剤にあるアスコルビン酸ナトリウム (INS 301) およびアスコルビン酸カリウム (INS 304) の添加物条項およびプルラン (INS 1204) の条項に関しては、第4.1項のGSFA表3にpH調整剤、酸化防止剤、着色料、香料増強剤、保存料、甘味料および増粘剤として収載されていることから、新たに記載する必要はないと言及した。さらに、プルランには、増粘剤としての技術的正当性はないことも言及した。

EU代表は、これらの製品に亜硫酸塩類を使用するこ

とに対して懸念を表明した。NGOのNHFは、甘味料：アセスルファムカリウム (INS 950)、アスパルテーム (INS 951) およびスクラロース (INS 955) の使用についても懸念を表明した。

発酵大豆ペーストに関する地域食品規格 (CODEX STAN 298R-2009)

CCFAは、CCASIAより提案された発酵大豆ペーストに関する地域食品規格の酒石酸水素カリウム (INS 336(i)) の添加物条項を承認した。

CCASIAへの質問事項

CCFAは、CCASIAに対して以下の事項について検討することを要請した。

i) チリソースに関する地域食品規格原案に関して：

- JECFAのグループADIに含まれる他の酒石酸塩類も、単独または併用して、チリソースの地域食品規格にpH調整剤として使用可能か、および、その場合は、JECFAとの整合性を鑑み、報告ベースで最大使用基準値を提案すること、
- JECFAのグループADIに含まれる他のリン酸塩類も、単独または併用して、pH調整剤として使用可能か、および、その場合は、JECFAとの整合性を鑑み、報告ベースで最大使用基準値を提案すること、
- パラ安息香酸メチル (INS 218) は、JECFAのグループADIに含まれるパラ安息香酸類 (INS 214、218) としての最大使用基準値が収載されること、および
- サッカリンナトリウム (INS 954(iv)) は、JECFAのグループADIに含まれるサッカリン塩類 (INS 954(i)、954(ii)、954(iii)、954(iv)) として最大使用基準値を提案することを要請した。

ii) 発酵大豆ペーストに関する地域食品規格に関して：

- JECFAのグループADIに含まれる他の酒石酸塩類も、単独または併用して、チリソースの地域食品規格にpH調整剤として使用可能か、および、その場合は、JECFAとの整合性を鑑み、報告ベースで最大使用基準値を提案することを要請した。

結論

各添加物条項の承認に関する状況は、付録IIに一覧で示した。

(5) 議題 4b. 調製粉乳および特殊医療用粉乳に関する食品規格 (CODEX STAN 72-1981) の添加物条項に関する討議文書

CCFA は、何年か前から調製粉乳および特殊医療用粉乳に関する食品規格 (CODEX STAN 72-1981) の食品添加物条項について検討を重ねてきた。第40回会合では、CCNFSDU からの以下の3つの質問に対して最初の回答 (ALINORM 08/31/12 参照) を作成した。

(i) ADI が JECFA により「数値化した」または「特定しない」と設定された添加物を12週以下の乳児に対してどの程度使用しうるか。(ii) このような集団に対する添加物のリスク評価に適用しうる科学的な原則は何か。(iii) ADI の設定だけで充分なのか、または、他の要件を勘案すべきなのか。CCNFSDU からの更なる質問に対して、第42回会合ではスイス代表に質問に関する討議文書の作成を依頼した。

スイス代表は、CCNFSDU からの質問の背景および討議文書で提案した勧告の理由を報告した。これらの勧告は、第40回 CCFA の回答および現在のコーデックスの計画、JECFA 指針 (第15回 JECFA レポート (TRS 488, 1971) の付録3) に沿ったものであり、また、食品中の化学物質のリスク評価の原則および手法 (EHC 240, IPCS 2009) および食品中の添加物および汚染物質のリスク評価の原則 (EHC 70, IPCS 1987) にも沿ったものである。

さらに、スイス代表は、コメントを求められた添加物条項は、異なった側面を有する様々な添加物が含まれており、過去に、CCFA に添加物条項の承認を求めたことがないことから、部会としては、調製粉乳に適用可能な添加物かどうかを判断することは適切でないと述べた。

JECFA 事務局は、EHC 240 は EHC 70 の最新版であるが、EHC 70 は幾つかの点でより詳細に記載されており、JECFA ホームページで検索できることを報告した。また、調整粉乳の添加物については、EHC 240 は EHC 70 のポジションを確認したものであると言及した。

結論

CCFA は、討議文書にある以下の2つの主な勧告について合意した。

- i) 1971年のJECFAで検討、提案され、CAC総会で採択された乳幼児食品に関する原則は、現在も維持されている：乳幼児食品は、添加物を使用せずに調整するべきである。もし、必要な場合は、使

用する添加物の種類と使用量については最大の注意を払うべきである (TRS 488, 付録3)。

- ii) 12週以下の乳児への調製粉乳に関する食品規格に添加物条項を収載する場合は、それぞれの添加物について、幼若動物に対する影響等のJECFAの別個のリスク評価を必要とし、この集団についての慎重な検討をすべきである。JECFAへのこのようなリスク評価の要請は、CCFAを経由して行い、合意した形式を必要とし、この年齢集団に対してJECFAが認めた食品中の化学物質のリスク評価の原則および手法 (EHC 240, IPCS 2009) および食品中の添加物および汚染物質のリスク評価の原則 (EHC 70, IPCS 1987) に沿ったものであることが必要である。

CCFA は、乳幼児に対する食品規格の添加物条項は本部会の承認を受けていないので、見解を示すことができないことを再度言及し、CCNFSDU に異なったレベルの評価段階にある添加物のグルーピングにより CX/FA 11/43/5 のパラ 14-18 に提案された添加物について再度検討することを要請した。

CCFA は、有用な討議文書を作成したスイス代表に感謝の意を表し、CCNFSDU に回付することに合意した。

(6) 議題 4c. 食肉製品関連食品規格とGSFAの関連条項に関する食品添加物条項の整合性に向けた討議文書

オーストラリア代表が、電子作業部会 (e-WG) の報告を紹介した。WGメンバーは、食品規格とGSFAの添加物条項の整合性を図るには判断樹を用いることに賛成していた。また、食品規格とGSFAの添加物条項の条件として、添加物としての技術的妥当性があり、かつ、安全性が確認されていることが必須であることも合意されていた。判断樹を用いたアプローチは、加工食肉製品の食品規格で試されていたが、将来的には、すべての食品規格に適用することが求められている。しかし、フローチャートの各部については、更なる検討が必要であった。また、GSFAと食品規格の添加物条項を調和させるのに際し、次のような基本的な点で不一致がみられた：どちらの規格の条項を廃止するのか、異なった地域や気候条件における技術的妥当性の差異についてどのように取り扱うのか、また、添加物は機能分類で、または個々で検討するのかといった点である。オーストラリア

代表は、本会合で検討された意見や提言を基に討議文書の更なる検討を提案した。

CCFAは、GSFAがコーデックスにおける食品添加物の唯一の規格とするための目標に向かって、e-WGから提案された判断樹を用いたアプローチが有効であると認め、添加物の技術的妥当性と安全性の重要性について再度強調した。

今後検討すべきポイントとして、添加物条項を調和させる場合は規格化された食品の特有の品質要件や技術的妥当性は尊重されるべきであり、正当な妥当性をなくして条項を拡張してはいけない；フローチャートにはCCFAで認可された条項であるかどうかをいれるべきである；GSFAをコーデックスにおける食品添加物の唯一の規格とする作業中に、予め採択された200余りのコーデックス食品規格とGSFAの食品分類カテゴリーが1対複数の関係にあるかどうか確認する必要がある；および食品規格の条項に新規に認められた添加物を組み込む仕組みを作る必要がある等が挙げられる。

結論

CCFAは、判断樹を用いたアプローチが支持され、添加物条項の整合性化に対して多くの意見や提言が出されたことを鑑み、オーストラリアを座長としたe-WGを設置し、討議文書や本アプローチについて更なる検討を行うことに合意した。また、WGで、5つの加工食品製品の規格の添加物条項の見直しをすることにも合意した。

(7) 議題 5a、5b および 5c. 食品添加物に関するコーデックス一般規格 (GSFA) の食品添加物条項案および原案: 食品添加物条項原案 (新規および改定) ; いくつかの食品添加物に関するコメントおよび情報

米国代表団は部会に先立って開催されたGSFAの物理的作業部会 (p-WG) の議長国として、p-WGの報告 (CRD 2) を発表した。p-WGは、CX/FA 11/43/7のPart I (着色料) (議題 5a) および CX/FA 11/43/8 (議題 5b) に記載されている食品添加物条項案および原案について勧告を作成したが、時間的制約から、CX/FA 11/43/7のPart II (種々の添加物)、および CX/FA 11/43/9 (議題 5c) に掲載されている他のいくつかの食

品添加物についての提案は検討せず、第44回CCFAの検討対象となる作業について勧告を作成しなかった。p-WGは、食品分類カテゴリー 05.0、05.1、05.2、05.4、16.0 および関連下位分類と関連する食品添加物条項の討議を保留し、議題 5e および 5f についての部会の討議結果を待つことで合意した。

部会は、p-WGの勧告を検討して承認し、以下の変更およびコメントを示した。

勧告 1 (採択)

i) カンタキサンチン (INS 161g)

部会は以下の事項に合意した。

- カンタキサンチンの使用は着香製品に限られているため、食品カテゴリー 01.6.4 「プロセステーズ」にあるカンタキサンチン条項を改定し、食品カテゴリー 01.6.4.2 「果実、野菜、肉等を含む着香プロセステーズ」に適用する。
- 食品カテゴリー 01.7 「乳性デザート類 (プディング、フルーツまたは着香ヨーグルト)」で注釈 V 「発酵乳の規格 (CODEX STAN 243-2003) に適合する製品を除く」を追加し、規格の食品添加物条項と整合させる。
- 食品カテゴリー 02.2.2 「ファットスプレッド、乳性ファットスプレッドおよび混合スプレッド」で、注釈 S 「乳性ファットスプレッドの規格 (CODEX STAN 253-2006) に適合する製品を除く」とファットスプレッドおよび混合スプレッドの規格 (CODEX STAN 256-2006) の対象となる製品を除外する新たな注釈を追加し、規格の食品添加物条項と整合させる。
- 食品カテゴリー 06.4.2 「乾燥パスタおよび麺類、またはその類似製品」で、注釈 O 「野菜および卵を含むパスタを除く」および P 「Triticum aestivum を原料とするパスタへの使用のため、および麺類に限った使用のため」を、新たな注釈 「麺類に限った使用のため」に変更する。カンタキサンチンの使用はこの種の製品に限られると報告されたことが理由である。この決定は、整合性をとるため、カラメル色素 IV (アンモニア・亜硫酸塩法) (INS 160d) の条項にも適用する。

EU、ノルウェーおよびスイスの代表団は、カンタキサンチンの条項の採択について、安全性に関する懸

念があるため、保留を表明した。

ii) カラメル色素Ⅲ-アンモニア法 (INS 150c) / カラメル色素Ⅳ-アンモニア・亜硫酸塩法 (INS 150d)

部会は、食品カテゴリー 01.6.5 「チーズ類似製品」で、カラメル色素Ⅳ-アンモニア・亜硫酸塩法 (INS 150d) の条項に対する注釈 F 「着香製品に限った使用のため」を追加することに合意した。

EU 代表団およびノルウェーは、カラメルⅢおよびカラメル色素Ⅳ (アンモニア・亜硫酸塩法) の条項の採択について、安全性に関する懸念があるため、保留を表明した。ブラジル代表団は、食品カテゴリー 11.6 「高甘味度甘味料含有製品を含む卓上用甘味料」におけるカラメル色素Ⅳ (アンモニア・亜硫酸塩法) の条項の採択について保留を表明した。

iii) β-カロテン (野菜) (INS 160a(ii))

部会は以下の事項に合意した。

- 食品カテゴリー 06.4.2 「乾燥パスタおよび麺類、またはその類似製品」で、注釈 O 「野菜および卵を含むパスタを除く」を新たな注釈 「野菜を含むパスタを除く」に変更する。
- 食品カテゴリー 08.1.2 「生鮮食肉、家禽肉および野生動物」で、注釈 117 「loganza (保存処理していない生ソーセージ) に 1,000 mg/kg で使用する場合を除く」を削除する。このような製品に高濃度のβ-カロテンを使用することに技術的妥当性が確認できないことが理由である。対応するカロテン類の条項も同様に修正する。

EU 代表団は、ステップ 5/8 で食品カテゴリー 06.4.2 「乾燥パスタおよび麺類、またはその類似製品」でβ-カロテン (野菜) の条項の採択勧告について、保留を表明した。

iv) カロテン類 (INS 160(i), 160a(ii), 160e, 160f)

部会は、食品カテゴリー 01.5.2 「粉乳および粉末クリーム類似製品」で、スキムミルクと植物性油脂の粉末状混合物の規格 (CODEX STAN 251-2006) の対象となる製品を除外する新たな注釈を追加し、規格の食品添加物条項と整合させることで合意した。

EU 代表団は、新鮮魚に偽装するために着色料を使用する報告例が多数あるため、食品カテゴリー 09.1.1

「生鮮魚」で、注釈 16 「果実、野菜、肉または魚の艶出し、コーティング、または飾りつけに使用するため」を削除することを提案したが、委員会はこの提案に合意しなかった。EU 代表団は、この食品分類での注釈 16 の使用について、その考え方は消費者の誤解を招くとして、保留を表明した。

v) エリスロシン (INS 127)

部会は、食品カテゴリー 04.2.2.7 「発酵野菜 (マッシュルームおよびキノコ類、根茎および塊茎、豆類およびアロエベラを含む) および海草製品、但し食品カテゴリー 06.8.6、06.8.7、12.9.1、12.9.2.1 および 12.9.2.3 の発酵大豆製品を除く」で、注釈 161 「特に、前文セクション 3.2 と整合する輸出国の国内法に従う」を削除することで合意した。

vi) ブドウ果皮抽出物 (INS 163(ii))

部会は以下の事項に合意した。

- 食品カテゴリー 01.4.4 「クリーム類似製品」および 01.5.2 「粉乳および粉末クリーム類似製品」で、注釈 F 「着香製品に限った使用のため」を追加する。
- 食品カテゴリー 01.5.2 「粉乳および粉末クリーム類似製品」で、スキムミルクと植物性油脂の粉末状混合物の規格 (CODEX STAN 251-2006) の対象となる製品を除外する新たな注釈を追加する。
- 食品カテゴリー 04.1.2.8 「果肉、ピューレ、果実のトッピングおよびココナッツミルクを含む果実調製品」、04.2.2.3 「酢、油、塩水または醤油漬けした野菜 (マッシュルームおよびキノコ類、根茎および塊茎、豆類およびアロエベラを含む) および海草」、および 04.2.2.5 「酢、油、塩水または醤油漬け野菜 (マッシュルームおよびキノコ類、根茎および塊茎、豆類およびアロエベラを含む)、海草およびナッツ・種子のピューレおよびスプレッド (例えば、ピーナッツバター)」で、注釈 161 (角括弧内) を、新たな注釈 「加工中に失われた場合に限り、自然色を回復させるため」に変更する。

部会はさらに、食品カテゴリー 08.2 「枝肉またはカット肉の加工食肉、家禽肉および野生動物肉製品」に誤って関連付けられていた注釈 161 を、注釈 16 「果実、野菜、肉または魚の艶出し、コーティングまたは

飾りつけに使用するため」に変更した。部会は、使用濃度と注釈が同じであった食品カテゴリー 08.3.1「非加熱加工および細断した食肉、家禽肉および野生動物肉製品」、08.3.2「加熱加工および細断した食肉、家禽肉および野生動物肉製品」、および 08.3.3「冷凍加工および細断した食肉、家禽肉および野生動物肉製品」を、上位の食品カテゴリー 08.3「加工および細断した食肉、家禽肉および野生動物肉製品」に変更した。

vii) アルギン酸エチルラウロイル (INS 243)

部会は、以下の事項に合意した。

- 食品カテゴリー 01.7「乳性デザート類（例えば、プディング、フルーツまたは着香ヨーグルト）」で、注釈 V「発酵乳の規格 (CODEX STAN 243-2003) に適合する製品を除く」を追加し、規格の食品添加物条項に整合させる。
- 食品カテゴリー 02.2.2「ファットスプレッド、乳性ファットスプレッドおよび混合スプレッド」で、注釈 S「乳性ファットスプレッドの規格 (CODEX STAN 253-2006) に適合する製品を除く」とファットスプレッドおよび混合スプレッドの規格 (CODEX STAN 256-2006) の対象となる製品を除外する新たな注釈を追加し、規格の食品添加物条項に整合させる。
- 食品カテゴリー 14.1.2.2「野菜ジュース」および 14.1.2.3「果実ジュースの濃縮物」に関連する条項の作業を中止する。このような製品でアルギン酸エチルラウロイルの使用は必要ないことが理由である。部会は、整合性をとって、ステップ 3 のコメント要請が提案された食品カテゴリー 14.1.2.1「果実ジュース」および 14.1.2.4「果実ジュースの濃縮物」の条項の作業も中止することで合意した。

FAO 事務局は、既存の関連商品規格を除く GSFA に注釈を含めることは、CAC の求めに応じて JECFA によってすでに評価された新食品添加物の使用に不当な制限をもたらすことになる」と述べた。コーデックス事務局は、また、休会中の個別食品部会が担当する商品規格の食品添加物条項案に対しては、CCFA が対処する責任を持つと述べた。

EU とノルウェーの代表団は、アルギン酸エチルラウロイルの条項の採択について保留を表明した。

viii) ステビオール配糖体 (INS 960)

EU とノルウェーの代表団は、ステビオール配糖体の条項の採択について保留を表明した。

ix) 亜硫酸塩 (INS 220-228, 539)

部会は、食品カテゴリー 04.2.2.6「食品分類 04.2.2.5 以外の野菜（マッシュルームおよびキノコ類、根茎および塊茎、豆類およびアロエベラを含む）、海藻およびナッツ・種実果肉、ならびに調製品（例えば、野菜起源のデザートおよびソース、甘味漬け野菜）」の亜硫酸塩類の最高濃度を 300mg/kg に修正することで合意し、その濃度は GSFA に現在掲載されている濃度より低いことを確認した。

勧告 2 (中止) および 3 (廃止)

部会は、中止および廃止に関する p-WG の勧告を承認した。さらに、JECFA の評価結果を待つ間、食品カテゴリー 06.8.1「大豆由来飲料」のポンソー 4R (INS 124) に関する条項原案をステップ 7 に留めておく勧告 4 も承認した。

勧告 5 (さらなる情報提供) および 6 (コメント要請)

部会は、ステビオール配糖体の条項原案に関する具体的な情報提供の要請、ならびにエリスロシン、アルギン酸エチルラウロイル、ステビオール配糖体および亜硫酸塩の条項案および原案に対するステップ 3 およびステップ 6 のコメント要請に関して、p-WG の勧告を承認した。ステビオール配糖体の条項原案は、要請した具体的な情報が次回部会に提出されなければ廃止とすることを確認した。

勧告 7

部会は、第 34 回総会に採択のために提出する食品添加物条項を、しかるべき活動中の個別食品部会に照会し、関連商品規格への適用に関して情報およびコメントを得るという勧告を承認した。部会は、この照会によって GSFA 条項の採択が遅れてはならないことを確認した。

第 44 回 CCFA のための作業

米国代表団は、p-WG の議長国として、p-WG が次回 CCFA の作業に関する勧告を作成しておらず、文書 CX/FA 11/43/7 のいくつかの食品添加物条項が未検討であることを確認した。代表団は、次回 CCFA で、「pH 調整剤」または「乳化剤、安定剤、増粘剤」の機能を有し、GSFA 表 3 に含まれる食品添加物について、GSFA 表 1 および表 2 の条項を検討することを提案した。これらの食品添加物群の検討を容易にするため、米国代表

団は、水平アプローチを提案した。すなわち、「pH 調整剤」または「乳化剤、安定剤、増粘剤」使用の技術的妥当性が確認されている食品分類、および確認されていない食品分類を、表 3 の附表内で特定する。

部会は、未処理条項を減らし GSFA への包含を促進できる、この新規方法の提案に合意した。部会は、表 3 に含まれる「pH 調整剤」または「乳化剤、安定剤、増粘剤」に対する表 1 および表 2 の添加物条項について最終的な採択または中止の勧告をするときに、GSFA の p-WG が使用する目的で、このアプローチを構築するため、米国主導の e-WG（すべての加盟国とオブザーバーに公開、使用言語は英語のみ）を設立することで合意した。

部会はさらに、表 3 の「pH 調整剤」または「乳化剤、安定剤、増粘剤」に関する食品添加物条項（付属文書 X）を、ステップ 3 および 6 のコメント要請のために配布することに合意した。

時間の制約のため、部会は、議題 5c を検討せず、文書 CX/FA 11/43/9 および CRD 13-Rev のコメント文書を次回 CCFA で検討することで合意した。

結論

部会は第 34 回総会に以下の事項を提出することで合意した。

- ステップ 8 およびステップ 5/8 の採択対象の食品添加物条項案および原案（付属文書 III）
- 廃止が勧告される食品添加物条項（付属文書 IV）
- 中止が勧告される食品添加物条項案および原案（付属文書 V）
- ステップ 6 および 3 のコメント要請対象の食品添加物条項案および原案（付属文書 VI）

部会は、付属文書 VII に示す食品添加物について具体的な追加情報を要請することで合意し、特に使用理由および技術的に必要とされる理由に関する情報については、情報を提供する時、手順マニュアルに含まれる、GSFA における食品添加物条項の登録および見直しの検討に関する手順を遵守しなければならないことを、加盟国およびオブザーバーに確認させた。

(8) 議題 5d. アルミニウム含有食品添加物条項

部会は、第 42 回 CCFA は、提出されたコメントに基づいてアルミニウム含有食品添加物（すなわち、酸性および塩基性リン酸アルミニウムナトリウム（INS 541(i)、(ii)）、硫酸アルミニウムアンモニウム（INS 523）、ケイ

酸アルミニウムナトリウム（INS 554）、ケイ酸アルミニウムカルシウム（INS 556）、ケイ酸アルミニウム（INS 559）の最大使用基準（ML）を改定し、最大使用基準を確実にアルミニウムベースで数値化・表示するために、e-WG を設立することで合意していたことを確認した。さらに、部会は、この作業の目的は、改定された暫定週間耐容摂取量（PTWI）を踏まえてアルミニウムの曝露量を制限するためにアルミニウム含有食品添加物条項を改定することであったことを確認した。

ブラジル代表団は、e-WG の勧告（CX/FA 11/43/10）を提出し、第 42 回 CCFA で、アルミニウムベースで数値化・表示されていない最大使用基準値を今回の CCFA で中止/廃止する決定をしていたことを確認した。

JECFA 事務局は、JECFA が最近、アルミニウム含有食品添加物を含めて、あらゆる摂取源からのアルミニウムを再評価し、あらゆる摂取源からのアルミニウムについて新たに 1mg/kg 体重という PTWI を設定したことを確認した。その結果として、現行のすべてのアルミニウム含有食品添加物の ADI を撤廃した。JECFA の曝露量評価では、特に特定の食品を摂取する小児で PTWI 超過の可能性があることが明らかになった。したがって、アルミニウム含有食品添加物の使用を可能な限り低減することが勧告されている。2011 年 6 月の第 74 回会議で、JECFA は特にバイオアベイラビリティに関してアルミニウム含有食品添加物を再評価することを確認した。

いくつかの代表団はアルミニウム含有食品添加物の安全性に関する懸念を表明するとともに、これらの食品添加物の新たな使用の正当性について疑問を呈した。

部会は e-WG の勧告を以下のとおり検討した。

勧告 1

部会は、アルミニウム含有食品添加物の条項はすべてアルミニウムベースで数値化・表示し、GSFA の関連条項にはすべて注釈 6 「アルミニウムとして」を含める必要があることで合意した。リン酸塩および硫酸塩のような特定のアルミニウム塩については、アルミニウムベースと化合物の両方の最大使用基準（ML）表示が有益であることを確認した。

部会は、GSFA で数値化されていないすべてのアルミニウム含有食品添加物条項について、作業を廃止または中止することで合意した（付属文書 IV および V を参照）。

部会は、e-WG 報告書に添付された提案の編集物で

は、コメントまたは ML 案が提出されていない注釈 29「報告ベースを指定せず」を含む条項を含めて、すべての条項を明確に確認したわけではないことを確認した。したがって、部会は、第 44 回 CCFA で、これらの条項の廃止／中止勧告を作成することで合意した。

部会は、化合物中のアルミニウム量の計算に使用できる方法の情報を確認したが、変換のためには、アルミニウムの最高割合またはアルミニウムの平均割合のうち、どちらが適切であるかについて決定しなかった。

勧告 2

部会は、勧告 2 は主として曝露評価の情報に関するもので、勧告に対して特別な措置は必要ないことを確認した。

勧告 3

部会は、この勧告の意図はアルミニウム含有食品添加物への反復曝露の低減／制限であることを確認した。しかし、CX/FA 11/43/10 で編集された情報において、注釈 174「ケイ酸アルミニウムナトリウム (INS 554)、ケイ酸アルミニウムカルシウム (INS 556) およびケイ酸アルミニウム (INS 559) の単独使用または併用」の追加が適切であるとされる GSFA の条項は、確認できなかった。

勧告 4

部会は、第 34 回総会に GSFA 表 3 のケイ酸アルミニウムナトリウム (INS 554)、ケイ酸アルミニウムカルシウム (INS 556) およびケイ酸アルミニウム (INS 559) の条項を廃止するように勧告することで合意した (付属文書 IV を参照)。

勧告 5

部会は、「加工助剤」の機能は GSFA のいずれのアルミニウム含有食品添加物とも関連がないため、この勧告に対して何の措置もとらなかった。

勧告 6

部会は、着色料のアルミニウムレーキの使用に関する問題は、JECFA による物質評価の優先順位決定法とともに、加盟国が取り組むべき事項であることで合意した。

結論

部会は、新たな使用のための提案も含めて、CX/FA 11/43/10 に添付された提案の編集物を改定し、提案の採択、中止または廃止についての勧告を作成するために、ブラジル主導の e-WG (すべての加盟国とオブザーバーに公開、使用言語は英語のみ) を設立することで合意し

た。

(9) 議題 5e. 食品分類システムの改定原案 (食品カテゴリ 5.1、5.2 および 5.4) (N07-2010)

部会は、第 42 回 CCFA で、食品分類カテゴリ 05.1、05.2 および 05.4 の改定の提案を作成するため、米国主導の e-WG を設立し、関連のプロジェクト文書を第 33 回総会に送り、第 33 回総会で、この新規作業が承認されたことを確認した。

米国代表団は、e-WG (CX/FA 11/43/11) の報告を発表し、e-WG の委託事項は、GSFA の解釈と適用を容易にし、規格製品と非規格製品の範囲を明確にするため、食品カテゴリ 05.1、05.2 および 05.4 の現行記述におけるいくつかの不明確な点を明確にすることであったことを確認した。米国代表団は、さらに、提案した大半の変更は編集上のものであり、説明書きに示された例は包括的なものではないため、その結果による GSFA への影響はないと考えられることを説明した。

部会は、提出されたコメント文書に基づき、これらの食品分類カテゴリの改定について米国が作成した CRD 15 の提案を検討することで合意した。

部会は、提案されたすべての修正を承認し、以下のような追加のコメント／修正を提示した。

05.1.4 「ココア製品およびチョコレート製品」

例の中において、製造業界で使用されていると考えられる「複合チョコレート」という用語は関連のコーデックス規格で定義も使用もされていないため、混乱を招くと考えられることが認識され、「複合チョコレート (可食成分の付加があるチョコレート)」を「可食成分の付加があるチョコレート」に変更することが決定された。

05.2 ソフトキャンディおよびハードキャンディ、ヌガー等を含む、食品分類 05.1、05.3 および 05.4 以外の菓子:

一部の代表団は、GSFA によると、甘味料はこの食品分類で使用が許可されているため、説明書きで述べる必要はないという理由で、「栄養性または非栄養性の高甘味度甘味料」という文言を食品カテゴリ 05.2 の説明書きから削除すべきであるという見解を表明した。

甘味料含有製品も含め、すでに国際的に取り引きされているこの分類の製品をすべて範疇に含めるために、この食品分類での甘味料使用に関する記述は必要であると考えている代表団もあった。

妥協案として、部会は、「および同等食品」という文

言により、国際的に取り引きされている甘味料含有製品も、すでに範疇に含まれているという理由で、食品分類05.2の説明書きから「栄養性または非栄養性の高甘味度甘味料を使用して製造された」という文言を削除することで合意した。

部会は、「同等食品」という文言は、食品分類13.0に含まれる特別の栄養食品や特別な医学的用途の食品を指さないことを強調することで合意した。

05.2.1 ハードキャンディ、05.2.2 ソフトキャンディ、05.2.3 ヌガーおよびマジパン

部会は、食品カテゴリー05.2を修正した結果、「または甘味料」という文言も「およびその同等食品」に置き換えて修正した。部会は、Halwa teheniaaは食品カテゴリー05.2.2に適合し、中近東で、極めて高頻度で摂取されているため、この食品分類の説明書きにHalwa teheniaaを追加した。

GSFA 食品分類システムの改定原案の状況 (食品カテゴリー5.1、5.3および5.4) (N07-2010)

部会は、ステップ6および7を省く勧告とともに、ステップ5/8での採択のために、GSFA食品分類システムの改定原案を第34回総会へ提出することで合意した(付属文書Ⅶを参照)。

(10) 議題5f. 食品分類カテゴリー16.0の名称および説明書きの改定

部会は、第42回CCFAは食品カテゴリー16.0「複合食品-01~15に該当しない食品」の名称と説明書きおよびこの分類に含まれる食品例の改定に関する提案を、この食品分類の必要性について合意に達しなかったため、次回CCFAで討議することで合意していたことを確認した。

いくつかの加盟国は、範囲に関して明確性に欠け、この分類の範疇が広すぎると食品添加物条項が大幅に増えるため、食品カテゴリー16.0は削除すべきだと考えていた。そのような加盟国は、食品分類は食品に類似性がある、または添加物について同様の必要性があるという理由で定義されるが、この例はこの分類には当てはまらないことを確認した。示された技術的妥当性は、数種の例に基づいているに過ぎず、それらの例を、必要があれば、他のGSFA食品分類として検討し、使用制限を示す注釈を加えることもできる。キャリアオーバーの原則を適切に適用すれば、他の食品分類に含まれない複合食

品(compound food)も網羅できる。

他のいくつかの加盟国は、市販されているが、食品分類カテゴリー1~15に該当しない製品での食品添加物使用を把握するために、この食品分類の維持は重要であると考えていた。それらの加盟国は、特に複合製品(compound products)およびそのまま摂取できる製品など、他の食品分類には該当しないが、取り引きされ、摂取されている製品は多数存在すると述べた。そのような製品例はコメント文書(CRD 16)に提示されていた。それらの加盟国は、これらの製品の性質をより良く反映するように、この食品分類の名称および説明書きを改定できるという意見で一致しており、また、キャリアオーバーの原則では、この分類に含まれることを意図するすべての食品の必要事項に対処できないとも述べた。

合意が得られないため、部会は、この食品分類に含めるべき製品の詳細を示し、必要があれば、食品カテゴリー16.0の名称および説明書きを改定する提案を作成するための次回部会の討議文書を準備する目的で、米国主導のe-WG(すべての加盟国とオブザーバーに公開、使用言語は英語のみ)を設立することで合意した。

(11) 議題5g. 注釈161の適用に関する討議文書

部会は、第41回CCFAで、数か国の代表団がGSFAの注釈161「特に、前文第3.2項と整合する輸出国の国内法に従う」の拡大使用によって起こると考えられる悪影響に懸念を表明したため、注釈161の適用法についてのコメント要請(CL 2009/7-FA, Part B, point 7)に合意していたことを確認した。第42回CCFAでは、GSFA注釈161の適用の基準および条件に関する提案を含む討議文書を作成するため、オランダ主導のe-WGを設立することで合意していた。

オランダ代表団は、e-WG(CX/FA 11/43/13)の報告を発表し、当該e-WGは注釈161適用の基準および条件に関して合意に達しなかったことを報告した。すでにGSFAに組入れられている当該注釈の事例の取り扱いあるいは今後の当該注釈の組入れ要求の取り扱いに関してe-WGでは合意が得られなかった。甘味料および着色料についての当初の目的に限る、あるいは提案がGSFAの前文の第3.2項に合致するが、合意がない場合に限るなど、当該注釈の適用を制限するために、いくつかの提案が提出されていた。GSFAのp-WGでの討議時間を増やせば、注釈161の適用は少なくなると考えら

れることも提示されていた。

いくつかの加盟国は、注釈161が使用できることは重要であり、GSFA前文第3.2項で規定されている手続き、および手続きマニュアル（GSFAにおける食品添加物条項の登録および見直しの検討に関する手続き）が厳守されていないために、注釈161適用がしばしば要求されているという見解であった。一方で、これらの加盟国は、当該注釈の適用はできる限り、限定すべきであり、個別に検討すべきであることで一致していた。

上述の合意手続きを厳格に適用する、あるいは「Denner paper」のような添加物を使用してはならない食品一覧に記載されている提案の一部を実行に移すことにより、注釈161の適用を減らせることが提示された。

他のいくつかの加盟国およびオブザーバーは、注釈161の拡大使用は国際取引の障害になる可能性があり、コーデックスの国際調和の努力と科学的原則の価値を損なうという理由から、注釈161の使用に反対し、GSFAからの削除を提案した。GSFAは唯一の食品添加物コーデックス基準となることが意図されており、部会はその手順に沿って合意を見出す努力をすべきであるが、注釈161の使用はそれに逆行すると指摘された。

この問題を進展させる方法として、ある加盟国は、GSFA前文（特に第3.2項）および手続きマニュアルの関連セクションの解釈について、さらに討議を続ける提案をした。他の加盟国は、WGが注釈161のすべての事例について文書を編集し、妥当性の有無により／あるいは食品添加物ごとに、それらを分類して注釈の使用理由をより深く解明することを提案した。

この問題を進展させるため、議長はe-WGでの討議文書についての作業継続を提案した。注釈161のGSFAへの導入の一時中止を提案したが、この提案に合意は得られなかった。

結論

部会は、南アフリカ主導のe-WG（すべての加盟国とオブザーバーに公開、使用言語は英語のみ）を設立して注釈161の適用に関する討議文書について作業を継続し、特に、GSFA前文第3.2項の一貫した履行を促進する勧告を作成することで合意した。

(12) 議題5h. GSFA前文第4項「食品添加物の食品へのキャリーオーバー」の改定に関する討議文書

部会は、第4項「食品添加物の食品へのキャリーオーバー」とコーデックス食品規格集の第1巻の「食品添加物のキャリーオーバーの原則」における差異を考慮する目的でGSFA前文の第4項を改定する必要があるかを検討するため、e-WGを設立していたことを確認した。

ブラジル代表団は、GSFA前文第4項の修正案に含まれるCX/FA 11/43/14の付属書1に示すとおり、e-WGの報告を発表した。

部会は、e-WGが以下の内容で合意したことを確認した：GSFA前文第4.1項の現行本文でキャリーオーバー条項の範囲および適用は充分定義されている、第1巻の第3(d)項を含めるべきではない、食品添加物のキャリーオーバーに適用する条件は前文で充分説明されているため、それ以上の定義は必要ない、表示に関する本文を入れることはGSFAおよびCCFAの権限外であるため、適切ではない。

部会は、以下のとおり、勧告を討議した。

勧告I

部会はGSFA前文第4項の修正案を検討し、次項に合意した。

- 原材料および原料から食品への食品添加物のキャリーオーバーであることに特に留意して、第4.1項の表題を明確にする。
- 新規見出し「4.2 食品原材料および原料に対する直接承認されていない食品添加物の使用に当てはまる特別な条件」を挿入する。
- 「～に使用する」の後に「または添加する」を追加し、パラグラフの最後に「食品に適用する最大使用基準を超えないことを含めて」を入れて、新規第4.2項の内容をさらに明確にする。

部会は、GSFAは唯一のコーデックス食品添加物基準であることが意図されているため、下位セクション(a)、(b)および(c)に、個別食品規格に留意した本文を追加することには合意しなかった。最終製品（例えば、「複合食品」）および「直接添加の添加物」に関して提案された本文にも合意は得られなかった。

勧告IIおよびIII

部会は、食品分類13.1および13.2への食品添加物のキャリーオーバーを禁止するGSFA前文第4.2項と、食品分類カテゴリー13.1および13.2の該当食品の一部のコーデックス規格のキャリーオーバー条項にみられる不整合に関して、栄養・特殊用途食品部会(CCNFSDU)

からの説明を要求する勧告を承認した。

部会は、その他の個別食品規格には不整合がみられないため、その他のコーデックス部会に連絡する必要はないと判断した。

勧告IV

部会は、第32回総会の決定後、この勧告はすでにコーデックス事務局によって履行されていることを確認した。

結論

部会は、GSFA 前文第4項の改訂本文を、採択のために第34回総会へ提出することで合意した（付属文書IVを参照）。

部会は、さらにCCNFSDUに対して、食品カテゴリー13.1（乳児用調製乳、フォローアップミルクおよび特殊医療用の乳児用調製乳）および13.2（乳幼児用補助食）に該当し、CCNFSDU規格の対象の食品について、原材料からの食品添加物のキャリーオーバーは不適切であるかどうかを明らかにするように要求することで合意した。

GSFAのp-WG（委託事項）

部会は、次項について第44回CCFA会合への勧告を討議、作成するため、本会議に先立って開催し、米国が議長を務めるp-WG（使用言語：英語のみ）を設立することで合意した。

- i) CX/FA 11/43/7で保留になっている提案（今回提出されたコメント文書を考慮する）
- ii) CX/FA 11/43/8の食品分類カテゴリー05.0、05.1、05.2および05.4関連の条項（今回提出されたコメント文書を考慮する）
- iii) カシアガム（INS 427）の使用および使用量のコメントおよび情報（議題3を参照）
- iv) GSFA表3中の「pH調整剤」および「乳化剤、安定剤、増粘剤」を検討するために提案された水平的アプローチ
- v) 付属文書Xに示す表3中の添加物に対するGSFA表1および表2の食品添加物条項の案および原案（ステップ6および3で提出されたコメントおよびGSFA表3中の「pH調整剤」および「乳化剤、安定剤、増粘剤」を検討するために提案された水平的アプローチを考慮する）
- vi) アルミニウム含有食品添加物条項に関するe-WGの報告（議題5d）

(13) 議題6. 食用塩のコーデックス規格（CODEX STAN 150-1985）に関する改定原案

スイスの代表団は、CX/FA11/43/15に示されているe-WGの報告を紹介し、第42回CCFAが、食用塩の規格（CODEX STAN 150-1985）の改定について新規作業を開始し、他のセクションの議論を再開することなく、食品添加物、汚染物質、衛生、分析・サンプリング法のセクションだけの改訂に焦点を合わせることに合意したことを確認した。

具体的なコメント

部会はセクション毎に、改定されたテキスト（CX/FA11/43/15の付属書1）を検討し、小さな編集上の修正の他に、以下のコメントと改定を行なった。

食品添加物

部会は、このセクションが、食用塩の規格と「1対1」（すなわち全部）に対応した、食品分類12.1.1「塩」におけるGSFAの表1と2にリストされた食品添加物の使用を認めていると報告を受けた。またこの食品分類においてGMPレベルでのアルミニウム含有食品添加物の多くの条項が含まれているという懸念が報告された。

汚染物質

部会は、汚染物質のセクションをコーデックス手続マニュアルの中のコーデックス食品規格フォーマットに沿って、食品および飼料中の汚染物質と毒素に関するコーデックス一般規格GSCTFF（CODEX STAN 193-1995）における一般的な参照箇所と置き換えるようe-WGが提案したことが報告された。規格に記載されている4つの汚染物質、すなわちカドミウム、鉛、水銀、ヒ素の最大許容量はGSCTFFのものと同じであった。

5番目の汚染物質、銅は、第3.2項「天然に存在する副産物と汚染物質」に移された。銅はGSCTFFに含まれておらず、また、微量栄養素であり、食物中のそのレベルは、安全問題というよりも品質を反映するものと考えられた。汚染物質としてのその存在は製塩における銅製の機器の使用に起因するかもしれない。部会は、正当化するために十分なデータがなかったため、銅の最大許容量を10mg/kgに増大させるか、他の物質（例えばFeⅢ、バリウム）を含むとする提案を支持しなかった。

衛生

部会は、このセクションをコーデックス手続マニュアルにあるコーデックス食品規格フォーマットの関連する部分と合わせることに合意した。

分析・サンプリング法

部会は、e-WG が、国際機関から現在入手可能な有効な方法についての分析法の参考文献を更新し、多くの研究所で使われているいくつかの EuSalt 法、および関連した WHO ガイダンス文書に含まれているヨウ素滴定法を追加したと報告を受けた。

いくつかの研究所が、これらの新しく提案された方法を使うための機器を適正に備えていないかもしれないと心配されたので、分析・サンプリング法部会 (CCMAS) によって推奨された「標準に基づいたアプローチ」が、特に重金属と銅のさまざまな分析法を選択するためのよりよいアプローチであると提案された。また、他の要素 (すなわち硫酸塩、ハロゲン、カルシウムとマグネシウム、カリウムとヨウ素) についてのすべての入手可能で許容できる分析法をリスト化するという「分析法列挙アプローチ」をとることも提案された。

部会は、重金属と銅の分析法を標準に変換する可能性、および他の要素のための分析法列挙アプローチの使用の適切性について、CCMAS の助言を求めることに合意した。

食用塩の規格 (CODEX STAN 150-1985) の改定原案 (N08-2010) の状況

部会は、改定規格原案をステップ5として採択するよう第34回総会に諮ること、および分析・サンプリング法のセクションについては承認と助言を求めるため CCMAS に送付することを合意した (付属文書 XI 参照)

(14) 議題7. 食品添加物の国際番号システム (INS)

会期中の INSWG の座長として、フィンランド代表は、CRD 4 として提出された WG 報告を行った。

部会は以下の WG の勧告を検討し、編集上の変更に加えて、以下のコメントと結論を出した。

勧告1および2

部会は、勧告1および2の目的が、第42回 CCFA で持ち上がった物質名に付いている括弧の不統一な使い方、およびカラメル I (INS 150a) とカラメル II (INS150b) に使われている製造工程を説明するための用語「caustic (苛性)」の使用に関する課題に対処するために食品添加物の分類名および国際番号システム (CAC/GL 36-1989) のセクション1における「INS の割付けの説明的な注釈」を明確化することを確認した。

会期中の WG で推奨されたように、セクション1「は

じめに」における「INS の割付けの説明的な注釈」を次のように修正することに合意した：

..... しかし、場合によって、数字の後にアルファベットの接尾辞が続き、例えば、150a はカラメル I-プレインカラメルを、150b はカラメル II-亜硫酸カラメルを識別する。.....

(最初のパラグラフ中の3番目の文を置き換える)；時には食品添加物の名称の後に、括弧内に追加の名称が続く。括弧内の名称はオプションで、必要に応じて添加物の別の一般的に使われる名称または同義語を示すために使うことができる (例えば INS 235 ナタマイシン (ピマリシン))。すべての同義語がリスト化されるわけではない。添加物の名称の後に、時として、コンマの後で、添加物の説明が続く (例えば INS 161h(i) ゼアキサンチン、合成)。

(新しいパラグラフは2番目と3番目の間に挿入される)

部会は、これらの変更は INS の次の版に反映されるであろうし、INS における同義語の付与は少数の物質に制限されたとした。

また、変更は他のコーデックス文書に影響するので、セクション1「はじめに」とセクション2「機能分類、定義、および技術的目的の表」の大きな変更はコーデックス委員会による新規作業の承認を必要とするであろうと説明された。

勧告3

部会は以下のセクション3の追加・変更の勧告を承認した。

- 3つの新しいいわゆる「親の食品添加物」(すなわち、添字によってさらに再分割された物質)：カラメル (INS 150)、硫酸ナトリウム (INS 514) および硫酸カリウム (INS 515)；
- 2つの新しい INS 番号と関連した技術的な目的：ニリン酸二水素二ナトリウム (INS 450(ix)) およびステアリン酸マグネシウム (INS 470(iii))；
- 4つのカラメルの名称の変更 (INS 150a、150b、150c および 150d)；
- オクテニルコハク酸 (OSA) 処理アラビアガムの INS 番号の変更。

部会はヒドロキシプロピルメチルセルロース (INS 464) に対する別名 “hypromellose” を導入するという提案を支持しなかった。

勧告4

INSのセクション3をさらに調和させるために、部会は、42のいわゆる「親の食品添加物」に対して記述された技術的目的を削除することに合意した。

勧告5

部会は、次のことをするために、イランを主導とし英語だけによるe-WGを設置することに合意した：(i) INSリストへの変更/追加の提案を募る回付文書への回答内容を検討し、ステップ3におけるコメントを募るための回付文書に記載する提案内容を検討する；(ii) 会期中のWGで時間の制約のために検討できなかった技術的目的への変更案を議論する。

食品添加物の国際番号システム (INS) の改定状況

部会は、提案されたINSの改定原案を、ステップ6と7を省略する勧告として、ステップ5/8で採択するために第34回総会に諮ることに合意した（付属文書XII参照）。

さらに、部会は、CAC/GL36-1989のセクション1「はじめに」における「INSの割付けの説明的な注釈」への変更案の採択を求めて第34回コーデックス総会に送付することに合意した。

(15) 議題8. 第73回JECFAにおいて設定された食品添加物の同一性および純度に関する規格

FAO側のJECFA事務局は、CX/FA11/43/17の付属書に概要が示されているように、食品添加物の同一性および純度に関する規格について、第73回JECFA会合の結果を報告した。事務局は、合計6つの食品添加物と180の香料物質（新規および改訂）がフル規格として設定され、1つの食品添加物が暫定規格とされ、暫定規格であった1つの食品添加物が削除されたと述べた。

また、8つのJECFA規格に対して、採択されJECFA報告書に発表されたことと一致させるために、コーデックス食品添加物規格集（FAO JECFA モノグラフ1）に掲載されている金属とヒ素の限度および情報に必要な訂正と小さな編集上の改訂を行なうこととした。

パラグアイの代表団はステビオール配糖体（INS 960）について、この食品添加物の同一性および純度に関する規格を定義するために使われる分析方法の分離能の問題を指摘し、以前の分析法に加えて代わりの方法を提案した。JECFA事務局は、2つの追加のステビオール配糖体を分析方法に含めるための部会の要求で、ステビオー

ル配糖体の規格の改定が行なわれ、規格の中に2つの異なる分析方法を含めることはできなかったと説明した。また彼女の情報によると、ステビア製造者は、JECFA規格に基づいた方法に整合化させようとしているとのことである。部会はパラグアイの代表団が示した見解に注目し、この食品添加物の規格を、JECFAが設定したとおり採択することに合意した。

部会は、評価を完了させるためにJECFAが追加データを要求した13の香料物質のフル規格を採択しないことに合意した。IOFIからのオブザーバーは、香料業界はJECFAにこれらのデータを確実に提供すると約束した。

食品添加物の同一性および純度に関する規格の状況

部会は、14の食品添加物と167の香料の規格（新規および改定規格）を、ステップ6と7を省略する勧告として、ステップ5/8として採択するために第34回コーデックス総会に諮ることを合意した（付属文書XIII参照）。

(16) 議題9. ECFAによる評価のために提案された食品添加物の優先リスト

議題9a. JECFA 評価の優先リストへの追加および変更に関する提案（回付文書CL2010/10-FAへの回答）

会期中の優先順位に関するWGの議長として、カナダの代表団は、CRD5として提出されたWGの報告を行った。さらにWGは、以前に合意されたように、huitoまたはjagua (*Genipa americana*)からの着色料の安全性評価依頼について検討した。

2010年の優先リストのすべての依頼は、2011年6月に開催される第74回JECFA会議で、133の香料物質を除いて評価される予定である。

新規の評価依頼

部会は会期中のWGによって準備された評価依頼リストについて合意した。乳児用調製粉乳と乳児用特殊医療用調製粉乳へのペクチンの使用に関する安全性評価はメンバーによって支持され、優先リストに加えられた。

さらに、Rebaudioside Aを含む53の新規香料物質および2010年から持ち越しの133の香料物質の安全性評価と規格策定をWGが支持したと報告された。

JECFA事務局は、Rebaudioside Aは甘味料ステビオール配糖体の構成要素ではあるが、産業界は、それが低濃

度では風味変調剤 (flavor modifier) としても使用されるという情報を提供したと説明した。ステビオール配糖体が評価された際の事情とADIが割り当てられていることから、香料物質としては再評価されないであろうが、JECFAは技術的な用途と現行規格の改訂の必要性を調べられるとした。

WGは、ペルーがJECFA評価の提案の提出用書式を使ってさらに必要な情報を提供することを認めた上で、huitoまたはjaguaを優先リストに追加するのを来年まで保留とした。

議長は、CCFAの作業に対する継続的な科学的助言を確保するために、JECFAに支持を与えるよう参加者に要請した。

お別れの言葉

部会は、FAO側JECFA事務局員Dr. Annika WennbergがFAOからまもなく退職することに関し、最善を祈り、JECFAとCCFAへの彼女の計り知れない貢献に感謝した。

結論

部会は、JECFAによる評価のために提案された物質の優先リストを、第34回コーデックス総会に承認を求めため送付することを合意した (付属文書XIV参照)。

(17) 議題9b. JECFAでの食品添加物再評価のメカニズムに関する討議文書

JECFA事務局は文書CX/FA11/43/19を紹介し、現在は具体的な依頼によって実行されている食品添加物の再評価について、JECFAとCCFAが、より体系的なアプローチの必要性を繰り返し議論してきたと述べた。JECFAは今日までに600を超える食品添加物(香料を除く)を評価し、これらの評価の多くは30年以上前の評価であることを考慮すると、再評価に優先順位を付けるという、より体系的なアプローチが必要である。再評価は、食品添加物の安全性を保証すること、および(GSFAおよび食品規格における)既存の食品添加物条項、規格あるいはADIを廃止する際に必要な、唯一の科学的根拠である。重複作業を避け、限りあるリソースを考慮すると、再評価プロセスは、特に最近の評価などの、既存の情報を検討する必要がある。

JECFA事務局はJMPCR/CCPRおよび欧州食品安全機関が用いている優先順位の決定基準と再評価手順を簡単に説明した。また、JECFA事務局は、1956年か

ら2008年の間にJECFAによって評価された食品添加物の状況に関する表を提出した。JECFA事務局は再評価手順の枠組として、以下を提案した：年代順、そして主要な報告された技術的機能によってグループ分けされた、JECFAによって評価済みの食品添加物のリストを作成すること；食品添加物を生産している企業を含む参加国と組織から、これらの添加物についての全ての入手可能な情報を集めること；そしてJECFAによる再評価の要請を含むCCFAによる行動計画のために、食品添加物の優先順位を付けたリストを作成すること。JECFA事務局は、e-WGを通して優先順位の決定基準を設定し、まず、最初に食用着色料に絞って試行することを提案した。

いくつかの代表団はこの仕事の重要性を認め、e-WGの設立を支持した。代表団はまた、新しい科学的な証拠を考慮するコーデックス規格の再評価はコーデックスリスク分析原則の必須の一部であり、それゆえ食品添加物にもあてはまるべきであることを強調した。討議文書中の優先順位決定基準をより具体的にすること、および農薬の定期的な再評価のために残留農薬部会(CCPR)によって開発された「JMPCRによる評価のための化合物の優先順位付けプロセスの基準」に記述されている優先順位決定基準を検討することが提案された。

いくつかの代表団はこの再評価作業によるJECFAのリソースの問題について懸念を表明した。JECFA事務局は、この作業の意図が、国または地域当局による努力を繰り返すことではなく、国および地域当局のこの作業への参加が基礎であり、e-WGにおける情報交換が必須であると述べた。しかし、JECFA事務局は、JECFAの作業の財源が、日常の業務を完了させることですら限られ、CCFAの作業の基礎となるJECFAの仕事の続けるためには、参加国が追加のリソースを提供することが非常に重要であると強調した。

結論

部会は、カナダ主導で、全参加国とオブザーバーに開かれていて、英語だけで作業し、次の権限を持つe-WGの設置に合意した：

- i) 再評価のための食品添加物の優先順位決定基準を設定すること (作業文書中で提案され、およびJMPCR/CCPRが使用している基準を考慮する)；
- ii) 評価年の順で、1956年以来JECFAによって評価された107の食用着色料の詳細リストを作成する

こと；

- iii) 参加国および食品添加物を生産する業界を含む他の組織からの、これらの着色料についての情報をまとめること；
- iv) JECFA による再評価の考慮を含む CCFA による行動計画のために、優先順位決定基準に基づいた食用着色料の優先順を付けたリストを作成すること。

e-WG の報告書は、次回の部会までに考慮されるであろう。

(18) 議題 10. 加工助剤のデータベース作成に関する討議文書

ニュージーランドの代表団は、加工助剤のデータベースの構造と内容に関して提案している e-WG の報告書を紹介した。代表団は、データベースの構造と内容がその用途とユーザーに依存し、以下を含むことができることを説明した：入門と背景；範囲と目的；加工助剤として使われる物質の安全性、および技術的に正当な使用についての情報；用語の定義；および加工助剤として使われる物質の一覧表 (IPA) の現在の構造に基づく物質情報に関するメインのセクション。e-WG 報告書は、また、データベースの物質の登録と管理のための基準についてオプションを紹介していた。

JECFA 事務局は、データベースを開発する時に、特に「検索」と「リンク」機能に関して、革新的な技術を使う必要についてコメントした。また、IPA の紙の文書の構造にこだわるよりも、JECFA 食品添加物規格などの、既存のデータベースを考慮することが有益であろうと述べた。

また、代表団は次のように述べた：データベースへの登録を考える時に、IPA のすべての登録が正しいと仮定されるべきではない；加工助剤として使用される物質に関するコーデックスガイドライン (CAC/GL 75-2010) で設定された安全性と技術的用途についての基準には、常に適合すべきである。

結論

部会は、段階的アプローチに従うという議長の提案に同意した。一番目の段階では、中国が主要なレイアウトを示すデータベースのプロトタイプを開発し、それを次回の部会で紹介する。物質の登録とデータベースの管理のための基準はその後の段階で考慮されるであろう。

(19) 議題 11. その他の事項および今後の作業
その他の事項はなかった。

(20) 議題 12. その他の事項および今後の作業

第 44 回会合は、2012 年 3 月 12 日から 16 日まで、中国北京で開催されると仮決定された。正確な開催地と日程は、コーデックス事務局との相談のうえ主催国の政府によって決定される。

略歴

平川 忠(ひらかわ ただし)薬学博士

- 1979 年 東京大学大学院薬学系研究科博士課程 修了
- 1979 年 米国国立癌研究所ポスドク
- 1982 年 東京都老人総合研究所客員研究員
- 1985 年 味の素株式会社中央研究所
- 1995 年 経済協力開発機構科学技術産業局
- 1998 年 味の素株式会社品質保証部
- 2005 年 日本食品添加物協会

FAO/WHO 合同食品規格計画

第 39 回コーデックス食品表示部会報告

ILSI Japan 特別顧問

浜野 弘昭



Summary

The Thirty-ninth Session of the Codex Committee on Food Labelling was held in Quebec at Quebec City Convention Centre, Canada from 9 to 13 May 2011. The Session was attended by 247 delegates representing 60 member countries, one member organization (EU) and 24 international organizations. ILSI delegation led by the author was four members from ILSI Japan and one member from ILSI North America. The summary and conclusions of the Session are as follows.

The Committee agreed:

- to advance Draft Revision of Guidelines on Nutrition Labelling (CAC/GL 2-1985) Section 3.2 to Step 8 for adoption by the 34th Session of the Codex Alimentarius Commission, referring to “sodium” declaration only in Section 3.2.1.2 and indicating in a footnote as to expression of the total amount of sodium in salt equivalents as “salt”;
- to establish an eWG led by Canada, from which the proposals on claims related “reduced/low”, “light”, “more” and on conditions for use of “trans-fatty acid” would be circulated for comments at Step 3 for consideration by the next session;
- also to establish an eWG led by Australia to propose amendments on the requirements for mandatory nutrition labeling for circulation at Step 3 for consideration by the next session;
- to submit a project document to the Commission for approval of new work on the inclusion of “spinosad”, “copper octanoate”, “potassium bicarbonate” and “ethylene for degreening of citrus for fruit fly prevention”, “ethylene for flowering induction in pineapples” in Annex II, Table 2 to the Guidelines for Production, Processing, Labelling and Marketing of Organically Produced Foods;
- further to re-establish eWG led by the US to continue considering the structured approach on a 2 year cycle on the revision of the Guidelines including any specific proposals for the use of “ethylene for ripening of fruits and for sprout inhibition in onions and potatoes”;
- to redraft by the EU and re-circulate the Proposed Draft Revision of the Guidelines for Production, Processing, Labelling and Marketing of Organically Produced Foods to include “aquaculture animals and seaweed” for comments at Step 3 for consideration by the next session;
- to advance the text “Proposed Draft Compilation of Codex Texts Relevant to Labelling of Foods Derived from Modern Biotechnology” as amended as “a stand-alone text” to the Commission for adoption at Step 5/8 and to discontinue on the work on “Definitions”;

Report of the 39th Session of
the Codex Committee on Food Labelling

HIROAKI HAMANO
Advisor
ILSI Japan

- to advance the “Proposed Draft Definition of Nutrient Reference Values (for inclusion in the Guidelines on Nutrition Labelling)”, which would be referred to the CCNFSDU for comments, at Step 5 for adoption by the Commission.

With regard to the “Proposal for New Work on Review of the Definition of Trans-Fatty Acids”, the Committee agreed to invite CCNFSDU to give its opinion on reviewing the definition of trans-fatty acid in Guidelines taking into consideration new scientific data.

The Committee was informed that the 40th Session of the Committee was tentatively scheduled to be held in Ottawa, Canada from 14 to 18 May 2012.

1. はじめに

第 39 回コーデックス食品表示部会会議が、2011（平成 23）年 5 月 9 日（月）から 13 日（金）まで、カナダ ケベック市（Quebec City Convention Centre）で開催され、60 か国政府、1 国際組織（EU）および 24 国際機関（NGO）から合計 247 名が参加した。日本からは、消費者庁から相本浩志食品表示課長、今川正紀課長補佐、勝山佳菜子保健機能食品係長の 3 名、農林水産省から消費・安全局 表示・規格課 渡辺裕子課長補佐、水産庁漁政部加工流通課 大橋貴則課長補佐の 2 名、テクニカルアドバイザーとして厚生労働省参与 吉倉廣先生および筆者、NGO として国際生命科

学研究機構 ILSI Japan から 3 名、全国清涼飲料工業会から 2 名、日本生活協同組合連合会から 1 名の合計 13 名が参加した。

なお本会議に先立ち 5 月 7 日（土）に、「食事、運動と健康に関する WHO 世界戦略」に関連して、「糖類または食塩の非／無使用に関する栄養成分強調表示、添加糖類やナトリウムの比較強調表示およびトランス脂肪酸の強調表示の基準」に関する作業部会（WG）が終日開催された。会議内容は、議題 4(b)「栄養および健康強調表示の使用に関するガイドライン（CAC/GL 23-1997）における栄養成分強調表示および比較強調表示の追加条件に関する討議」に直接関わることから、同議題でまとめて報告した。



2. 本会議 議題一覧

本会議における各議題に関する討議内容および結論を以下に要約した (Report of the Thirty-ninth Session of the Codex Committee on Food Labelling, ALINORM REP 11/FL)。



議題 1. 議題の採択

議題 2. コーデックス総会およびその他の部会からの付託事項

議題 3. コーデックス規格案における表示事項の検討

議題 4. 食事および運動と健康に関する WHO 世界戦略の実行に関する件

(a) 栄養表示ガイドライン (CAC/GL 2-1985) において、表示すべき栄養素リスト (任意/義務) の改定提案 (ステップ 7)

- ナトリウム (食塩) の表示に関する推奨 (recommendations)

(b) 栄養および健康強調表示の使用に関するガイドライン (CAC/GL 23-1997) における栄養成分強調表示および比較強調表示の追加条件に関する討議資料

(c) 「WHO 世界戦略」で示された食品成分の標準化されたシンボルマーク (standardized symbols) の使用に関する討議資料

(d) 義務的栄養表示に関する件

議題 5. 有機食品の生産、加工、表示および流通に関するガイドライン (CAC/GL 32-1999)

(a) 付属書 1 への資料追加: エチレンのその他の果実への適用の追加 (ステップ 7)

- 果実の熟成促進を目的としたエチレンの使用

(b) 新規資料を追加する際の適用条項 (第 5.1 項) における「柑橘系果実の熟成」、「パイナップルの結花」および「タマネギやジャガイモの発芽防止」を目的としたエチレンの使用の妥当性、および付属書 II 表 2 に新規物質 (スピノシド、炭酸カリウム、オクタン酸銅) の追加に関する作業提案

(c) 有機水産物に関する新規作業提案

議題 6. バイオテクノロジー由来食品および食品成分の表示

(a) 包装食品の表示に関する一般規格改定案 (バイオテクノロジー由来食品の表示勧告案): 定義 (ステップ 7)

(b) バイオテクノロジー由来食品および食品成分の表示に関するガイドライン案: 表示条項 (ステップ 4)

- 作業促進会議 (a facilitated work session) 報告

- 作業促進会議 (a facilitated work session) の提案に関するコメント

議題 7. 栄養素参照量 (NRVs) の定義に関する提案および CL 2010/21-FL に対する回答

議題 8. 包装食品の表示に関するコーデックス一般規格 (CODEX STAN 1-1985) の修正に関する討議資料—正味量表示に関する国際法定計量機関 (OIML) よりの推奨

議題 9. (一般規格食品を) 一部改変した食品の一般名称使用に関する討議資料

議題 10. 有機食品に関し不正が疑われた際の当該行政機関間の情報交換に関する討議資料 (CL 2010/20 FL に対する回答を含む)

議題 11. その他新規作業、次回会議の日程

議題 12. 報告書の採択

3. 会議概要

議題 1. 議題の採択 CX/FL 11/39/1

議題 7 を議題 4 (a,b,c,d) の後に、議題 5 (a) を 5 (b) の後に、議題 6 (a) を 6 (b) の後に討議することで合意。議題 8 については国際法定計量機関 (OIML) よりの討議文書が準備できなかったことから、今会議では討議しないこととした。その他については議題案通り合意した。なお本報告書では、当初の議題順に記載した。

議題 2. 表示部会への報告事項 CX/FL 11/39/2

WHO の最近の活動より (CRD15) :

- WHO 地球規模/地域レベルの食塩/ナトリウム低減戦略: WHO Regional Office for the Americas の予備的な分析によれば、国民は食塩/ナトリウムと健康の関わりについてほとんど知識がなく、食塩とナトリウムの違いを知らず、大部分の人はどちらが食品の表示に好ましいかの意見を持っていなかった。したがって、この結果からは Codex に対し食塩/ナトリウムについてどのように表示するべきかについての明確な推奨/助言は出来なかった (議第 4(a) 参照)。
- WHO Nutrition Guidance Expert Advisory Group (NUGUG)、特に砂糖 (sugars)、総脂質 (total fat) およびナトリウム/カリウムに関する食事と健康 Subgroup の作業の進捗状況を報告。
- 栄養素プロファイリング (Nutrient Profiling) : 栄養素プロファイリング導入の原則と方法に関するマニュアル第 1 版 (1st edition of the guiding principles and methodological framework manual on nutrient profiling) について、そのモデルのまとめと共にブラジル、フィリピン、ポルトガル、南アフリカおよびタイにおいて実証試験が実施されている旨の報告。
- UN Summit on NCDs (September 2011) および Moscow Ministerial Conference on NCD (April 2011) についての報告。

議題 3. コーデックス規格案における表示事項の検討 CX/FL 11/39/3

A. 加工果実・野菜部会 :

- ① 乾燥ココナッツ (ドライココナッツ) のコーデック

ス規格提案 (ステップ 5/8) の表示規則について、一部修正の上承認した。

- ② 数種缶詰野菜に関するコーデックス規格に盛り込むための、数種キノコ類についての付属書および缶詰だけのこのコーデックス規格提案 (ステップ 5/8) の表示規則について、提案の通り承認した。

B. アジア地域調整部会 :

- ① チリソースの地域規格提案 (ステップ 5/8) の表示規則について、辛味のレベルに関する条項 (in accordance with the agreement between trading partners) を削除の上承認した。

C. 中米およびカリブ地域調整部会 :

- ① コヨーテコリアンダー (cilantro coyote) の地域規格提案 (ステップ 5/8) の表示規則について、提案の通り承認した。
- ② ルクマ (lucuma) の地域規格提案 (ステップ 5/8) の表示規則について、提案の通り承認した。

D. 魚類・水産製品部会 :

- ① 魚醤 (fish sauce) の規格提案 (ステップ 8) の表示規則について、提案の通り承認した。

E. 生鮮果実・野菜部会 :

- ① タマリロ/ツリートマト (tree tomatoes) の規格提案 (ステップ 8) の表示規則について提案の通り承認した。
- ② チリペッパー (chili peppers) の規格提案 (ステップ 5/8) の表示規則について、インドから辛味に関する第 6.1.1 項および第 6.2.4 項について懸念が表明されたが、CAC 委員会において意見表明の機会があるとして、提案の通り承認した。

議題 4. 食事および運動と健康に関する WHO 世界戦略の実行に関する件

- (a) 栄養表示ガイドライン (CAC/GL 2-1985) において、表示すべき栄養素リスト (任意/義務) の改定提案 (ステップ 7) CL-2010/40-FL, ALINORM 10/33/22 App.II, CX/FL 11/39/4, Add.1, Add.2

第 38 回会議 (2010) より :

[トランス脂肪酸] :

- 米国、カナダ、韓国、ブラジル、フィリピン等既に義務表示としている国からは、消費者の食品選択のため、あるいは業界によるトランス脂

肪酸低減の動機付けともなるとして表示を支持。

- EU、オーストラリア、ニュージーランド、メキシコ等は、国レベル（トランス脂肪酸の摂取が総摂取エネルギー比で1%を超える場合）の対応がより適切であるとして、栄養表示ガイドラインの第 3.2.1.4 項の脚注での対応を提案した。
- 国際酪農連盟（IDF）は反芻動物由来のトランス脂肪酸の除外を主張したが、WHO から反芻動物由来のトランス脂肪酸に関する研究は限定的であり、天然のトランス脂肪酸（natural trans-fatty acids）と製造過程で産生されるトランス脂肪酸（industrial trans-fatty acids）の違いについては結論が出ていないと説明した。
- 部会としては、〔トランス脂肪酸〕 項目の削除を合意し、栄養表示ガイドラインの第 3.2.1.4 項の脚注を設けることとした。ただしその際、総摂取エネルギー比の1%と言う表現は安全レベルとの誤認を招く恐れがあることから、脚注の文言を「トランス脂肪酸の摂取量のレベルが公衆衛生上懸念される国においては、栄養表示においてトランス脂肪酸の表示を考慮する必要がある。」とした。

〔ナトリウム／食塩〕：

- ニュージーランド座長による本件に関する電子作業部会（e-WG）の報告では、ナトリウムの表示は科学的（あるいは技術的）には正しいが、一方消費者にとっては食塩の方が理解しやすい（英国より“ナトリウムと食塩”の消費者理解に関する調査報告書が示された）として、両者の重要性は一致するものの、どちらか一方についての合意は得られなかった（CX/FL 10/38/5）。
- 本会議においても、ナトリウム表示支持国（米国、アルゼンチン、日本、韓国、ブラジル、カナダ、オーストラリア等）と食塩表示支持国（EU の他、ガーナ、ドミニカ、マリ等の発展途上国）の意見が拮抗。
- 日本よりナトリウム量を軸とし換算係数 2.54 を用いた食塩相当量表示を提案。他に、ナトリウムを栄養表示リストに食塩を原材料リストに表

示、どちらにしても消費者教育が必要等の意見。

- 部会としては合意が得られず〔ナトリウム／食塩〕を維持し、ニュージーランド座長による（e-WG）を再設置し、WHO 世界戦略の実施ためのナトリウム／食塩表示について、これまでと異なるアプローチを検討することを必須条件として（with the mandate to consider different approaches to declare sodium/salt on food labeling to assist in the implementation of the Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health in consumer choice of foods lower in sodium/salt）、次回 39 回会議のための討議書を作成することとした。

〔添加糖類（added sugars）〕：

- 食品に内在する糖類（intrinsic sugars）と添加した糖類（extrinsic/added sugars）は、食品分析的にも生体利用面においても区別はできないとして、EU、カナダ、アルゼンチン、ニュージーランド、ブラジルをはじめとして多くのアフリカ諸国も項目の削除を支持した。
- 一方消費者にとって、添加した糖類を多く含む食品を摂らないための選択基準となるとして、ノルウェー、カメルーンおよび消費者 NGO が必要性を支持し、食品分析的に区別ができないとしても、何らかの方法があると主張した。
- WHO から「炭水化物に関する FAO/WHO による最新の科学的知見（Joint FAO/WHO Scientific Update on Carbohydrates in Human Nutrition）」において、表示の目的としては寧ろ糖類（total sugars）を推奨している旨を報告した。
- 部会としては、〔添加糖類（added sugars）〕 項目の削除を合意した。

〔食物繊維〕：

- 食物繊維については、健康にとって重要であり、より良い食品選択のための情報として必要であるとする意見も出されたが、WHO 世界戦略において特に取り上げていないことから表示項目から削除し、栄養表示ガイドラインの第 3.2.1.4 項に準じ（あるいは一部修正して）、国レベルの対応で良いとする意見が多数を占めた。
- 部会としては、食物繊維の表示については栄養

表示ガイドラインの第 3.2.1.4 項において国レベルの対応が可能であることから、〔食物繊維〕の項目の削除を合意した。

〔結論〕：

〔ナトリウム／食塩〕以外の項目については、トランス脂肪酸に関する脚注を含め以下の通り合意が得られたことから、部会としては、本案件をステップ 5 に進め、第 33 回委員会総会の承認を得ることとした。

3.2.1.2 The amounts of protein, available carbohydrate (i.e. dietary carbohydrate excluding dietary fibre), fat, saturated fat, [sodium/salt] and total sugars; and

Footnote: Countries where the level of intake of trans-fatty acids is a public concern should consider the declaration of trans-fatty acids in nutrition labeling.

- 第 38 回会議（2010）において、〔ナトリウム／食塩〕以外の項目についてはトランス脂肪酸に関する脚注を含めて合意が得られたことから、本案件は第 33 回委員会総会においてステップ 5 として承認された。
- e-WG（座長：ニュージーランド）による「ナトリウム／食塩の表示に関する作業報告（CX/FL 11/39/5）」によれば、本件に関する合意は得られず、以下の 6 つのオプションが提示された。
 - ① ナトリウムのみ栄養成分表に表示
 - ② ナトリウムと食塩（NaCl）の両方を栄養成分表に表示
 - ③ 食塩（NaCl）のみを栄養成分表に表示
 - ④ ナトリウムを栄養成分表に表示、食塩（NaCl）については他の場所に表示（原材料の項等）
 - ⑤ 食塩換算値（sodium from all sources）のみを栄養成分表に表示
 - ⑥ ナトリウムを栄養成分表に表示、食塩換算値（sodium from all sources）については他の場所に表示（原材料の項等）
- 本会議においても、消費者の分かり易さの視点から食塩表示を支持する意見表明もあったが、科学的な視点からナトリウム表示を支持する意見が過半を占めた。
- 日本からナトリウム表示を支持、食塩表示について

は脚注での取り扱いを提案し、多くの支持を得た。

- 最終的にナトリウム表示のみとし、食塩表示については日本提案の通り脚注で取り扱うとして合意した。ステップ 8 に進め、第 34 回 CAC 総会での承認を得ることとした（マレーシアが保留（reservation）を表明）。

3.2.1.2 The amounts of protein, available carbohydrate (i.e. dietary carbohydrate excluding dietary fibre), fat, saturated fat, sodium¹ and total sugars; and

Footnote:

1. National authorities may decide to express the total amount of sodium in salt equivalents as “salt”.
2. Countries where the level of intake of trans-fatty acids is a public concern should consider the declaration of trans-fatty acids in nutrition labelling.

(b) 栄養および健康強調表示の使用に関するガイドライン（CAC/GL 23-1997）における栄養成分強調表示、比較強調表示の追加条件に関する討議資料 CX/FL 11/39/6

第 38 回会議（2010）より：

- ノルウェーおよびカナダを共同座長とした e-WG においてまとめられた討議文書では、以下の 5 項目が検討課題（新規作業提案）として示された。

I. 栄養および健康強調表示の使用に関するガイドラインにおける健康強調表示や食事ガイドライン／健康的な食事に関連した強調表示を更に促すためのガイドライン：

- 米国、ブラジル、チリ等が支持を表明したが、EU、メキシコ、コスタリカ等の不支持から合意は得られず不採用となった。

II. WHO 世界戦略で取り上げられた食品成分について標準化されたシンボルマークの使用：

- 特定の食品成分／栄養成分に関するシンボルマークは消費者にとって有用であるとする意見（WHO から現在検討中の栄養素プロファイルを補完するかもしれないとの肯定的なコメントあ

り) と、現状では時期尚早であるとする意見があり、合意に至らず不採用となった。

Ⅲ. 糖類または食塩の非/無使用に関する栄養成分強調表示、および

Ⅳ. 添加糖類やナトリウムの比較強調表示 :

➤ EU、米国などから WHO における栄養素プロフィールの進捗状況から時期を待ちたいとする意見もあったが、ⅢおよびⅣについては共に全体的な支持があり新規作業として採用すること、およびカナダを座長とする e-WG の設置と以下の作業内容 (terms of reference) について、次回会議のための討議文書の作成が合意された。

- 1) 糖類または食塩の非/無使用に関する栄養成分強調表示 (新規)
- 2) 添加糖類やナトリウムの比較強調表示 (追加)
- 3) Table of conditions for nutrient contents の標題の見直し
- 4) トランス脂肪酸に関わる栄養成分強調表示 (追加)

➤ 次回会議の直前 (2011 年 5 月 7 日 (土)) に物理的作業部会の開催が合意された。

Ⅴ. WHO 世界戦略で取り上げられた食品成分についての定義の策定 :

➤ WHO 世界戦略で取り上げられている「野菜」や「穀類 (特に whole grain)」の定義や概念についての検討の提案であるが、「炭水化物に関する FAO/WHO による最新の科学的知見 (Joint FAO/WHO Scientific Update on Carbohydrates in Human Nutrition)」において既に示されており、新たな作業としての合意は得られなかった。

● 第 38 回会議 (2010) において、カナダを座長とする e-WG の設置と以下の作業内容 (terms of reference)、本会議のための討議文書の作成が合意された。

- 1) 糖類または食塩の非/無使用に関する栄養成分強調表示
- 2) 添加糖類やナトリウムの比較強調表示

3) Table of conditions for nutrient contents の標題の見直し

4) トランス脂肪酸に関わる栄養成分強調表示

● 本会議に先立ち 5 月 7 日 (土) に行われた WG の議事録 (CRD8) に基づき、Non-Addition of Sugars および Non-Addition of Salt/Sodium に関する強調表示の原則 (案) が説明され、本会議において以下の通り合意された。

Principles of Claims for Non-Addition of Sugars:

- (a) No sugars of any type have been added to the food
- (b) The food contains no ingredients that contain sugars as an ingredient
- (c) The food contains no ingredients containing sugars that functionally substitute for added sugars
- (d) The sugars content of the food itself has not been increased above the amount contributed by the ingredients by some other means
- (e) The food that it resembles and for which it substitutes normally contains added sugars
- (f) Additional conditions and/or disclaimer statements may be used with these claims to assist consumer understanding of the claims within countries. Disclaimer statements should appear in close proximity to, on the same side and in the same prominence as the claim

Principles of Claims for Non-Addition of Salt/Sodium:

- (a) The food contains no added sodium salts
- (b) The food contains no ingredients that contain added sodium salts
- (c) The food contains no ingredients that contain sodium salts that functionally substitute for added salts
- (d) The food that it resembles and for which it substitutes normally contains added sodium salts
- (e) Additional conditions and/or disclaimer statements may be used with these claims to assist consumer understanding of the claims within countries. Disclaimer statements should appear in close proximity to, on the same side and in the same prominence as the claim

- 添加糖類やナトリウムの比較強調表示について WG より、栄養および健康強調表示の使用に関するガイドライン (CAC/GL 23-1997) の第 6.3 項の修正案 (ナトリウムについて 25% とする。現在は微量栄養素として 10%) が提案された。
- その他、“low” sugars の基準 (現在基準なし)、熱量について “source” あるいは “more” の基準策定の必要性が提案され、また、第 6.4 項における “light” の基準についても、第 6.3 項との関わりから見直しの提案がなされた。
- トランス脂肪酸に関わる栄養成分強調表示について、WHO 世界戦略の実行の観点から有用であるとする意見 (WHO から国際的な単一の基準の必要性から同意見)、本件は全ての国における公衆衛生上の問題となっているわけではないことから各国の判断に任せるとの意見があった。
- 部会としては、トランス脂肪酸に関わる強調表示の基準についての作業を進めることで合意した (EU およびメキシコが保留を表明)。
- 最終的に部会として、e-WG (座長: カナダ) を設置、以下の作業内容を合意し、次回第 40 回会議の討議資料 (ステップ 3) として回付することとした。

1. Non-Addition of Sugars および Non-Addition of Salt/Sodium に関する強調表示の原則の策定。
 2. 栄養および健康強調表示の使用に関するガイドライン (CAC/GL 23-1997) の第 6.3 項および第 6.4 項を見直し、以下の 3 種類の比較強調表示の基準の追加を検討する。
 - a. “reduced/lower” b. “light” c. “more”
 3. トランス脂肪酸に関わる強調表示の基準の策定。

(c) 「WHO 世界戦略」で示された食品成分の標準化されたシンボルマーク (standardized symbols) の使用に関する討議資料

- 第 38 回会議 (2010) において “The Committee did not agree at this time to develop a discussion paper but agreed to give consideration to this at the next session when more information would be available (ALINORM 10/33/22 paragraph 91).” とされたが、その後特に新たな情報はないこと、WHO による “栄養素プロファイル (nutrient profiling) に関する作

業においても、特にシンボルマークに関する件は含まれないことから、部会として本件に関する検討は行わないことで合意した。

(d) 義務的栄養表示に関する件 ALINORM 08/31/22 App. VIII

第 38 回会議 (2010) より:

- これまでの e-WG および第 37 回本会議での討議を踏まえてオーストラリア座長が栄養表示の義務化に関わる課題に関し、1. Costs and Benefits, 2. Implementation, 3. Compliance and Enforcement および 4. International and Trade Considerations について取りまとめた。今会議の報告書の Appendix として採択するよう提案した。
- 本文書についてより詳細な文言や数値の修正/追加提案が多くあったが、本文書の目的はあくまでも義務的栄養表示制度の導入を検討している政府にとって、任意あるいは義務的表示のための完全な展望を提供するものではなく、その判断に資するよう纏めたものであるとの視点から、必要な幾つかの修正が行われた。
- 部会は、本文書が義務的栄養表示制度の導入を検討している政府に資するよう、今会議の報告書の Appendix III とし、また、FAO/WHO は本文書を栄養表示に関連した作業に際し使用することを推奨することとした。

- 第 38 回会議 (2010) において、“The Committee agreed to include the text in Appendix III to the report to ensure its availability for governments as a tool when considering mandatory nutrition labeling. The Committee also agreed to recommend the use of the text to FAO when developing capacity building tools related to nutrition labeling (ALINORM 10/33/22 paragraph 67).” とされた。
- 部会としては e-WG (座長: ニュージーランド) を設置し、WHO 世界戦略の実行に資するため、栄養表示ガイドライン (CAC/GL 2-1985) に栄養表示の義務化に係る課題 (ALINORM10/33/22 APPENDIX III, 2010) を盛り込むための修正提案

(ステップ 3) を次回第 40 回会議の討議資料として
 回付することを合意した。

栄養表示の義務化に係る課題 (ALINORM10/33/22

APPENDIX III, 2010)

1. コスト (Costs) // ベネフィット (Benefits)

消費者：価格転嫁、情報の理解力が求められる
 // 選択のための情報、比較/選択が可能、
 健康な食生活への貢献、医療費の削減

政府：インフラ・人員の増加、指針の策定、食
 品成分表などのデータベースの充実、消
 費者教育 // 健康な食生活への支援、医
 療費 (生活習慣病等に係る) の削減

産業界：表示コスト (分析、印刷、在庫、管理
 費等) の上昇 // 消費者の信頼、製品の
 差別化

2. 実施に係る諸問題

例外規定：生鮮食品などの非包装食品、少量包
 装食品、無視できる量しか含まない
 (特定の) 食品

技術的課題：分析機関 (分析方法、正確性、信頼性)
 の充実、地域性・季節性の差異、デー
 タベースの充実、表示義務となる
 対象食品の選択

支援体制：食品成分表などのデータベース (オ
 ンライン利用等)、表示の根拠 (公的
 機関/自社分析、計算値)、十分な実
 施猶予期間 (2 年、3-5 年等)、消費
 者調査と教育

3. 遵守 (Compliance) と施行 (Enforcement) :

遵守と罰則規定、監視・モニタリング体制、分
 析法の多様性と許容誤差

4. 国際貿易上の視点：

既存の貿易協定 (2 国間、多国間) との整合、コー
 デックス基準・指針との整合

議題 5. 有機食品の生産、加工、表示および流通に関す
 るガイドライン (CAC/GL 32-1999)

(a) 付属書 1 への資料追加：エチレンのその他の果実へ
 の適用の追加 (ステップ 7)

ALINORM 10/33/22 App.VII

第 38 回会議 (2010) より：

- これまでにキウイとバナナについてエチレンの
 使用 (熟成促進が目的) が承認されているが、
 他の作物 (トロピカルフルーツ等) についても
 使用を拡大すべきか否かが議論された。
- トロピカルフルーツ等の生産国の多くは、現行
 の「キウイ」「バナナ」に加えて「その他の果
 実 (other fruits)」についても使用拡大を支持
 した。
- 日本、韓国、米国等は本ガイドラインに規定さ
 れた新規資材を追加する際の適用条項 (CAC/
 GL 32-1999 第 5.1 項) に照らして、キウイと
 バナナ以外はニュージーランドが提出した科学
 的根拠と妥当性についての検討が不十分である
 として使用拡大に対して慎重姿勢を示した。
- 結論として付属書 1 (有機生産の原則) C 項 (取
 り扱い・貯蔵・輸送・加工・包装) の第 82 項
 への追加文 (Ethylene may be used for ripening
 of kiwi fruits, bananas, [other products to be
 determined].) についてステップ 7 を維持し、
 ガーナを座長とする e-WG の設置が合意された。
 EU が前回会議において提案した「柑橘系果実
 の熟成」、「タマネギやジャガイモの発芽防止」に
 ついて、コスタリカが「パイナップルの結花」の
 各用途への使用について、それらの科学的根拠と
 妥当性についての討議資料を準備することとした。

- 果実の熟成促進を目的としたエチレン使用の他の
 作物 (キウイ、バナナ以外) への拡大 (CX/FL
 11/39/7) について、ガーナを座長とする e-WG で
 は作物名の特定について合意が得られず、“Ethylene
 may be used for ripening kiwifruit, bananas and
 other climacteric fruits” の追加文案を提案した。
- 上記提案について部会としての合意が得られず、会
 期中の WG 会議による解決が模索された。討議の
 結果、“Ethylene may be used for ripening kiwifruit,
 bananas and other tropical fruits for which
 justification will be provided by interested members
 that will be reviewed through the structured work
 approach” とした修正文案が再提案されたが、文章
 の後段部分がガイドラインとしては不適切として合

意が得られなかった。

- 最終的に部会としては、果実の熟成促進を目的としたエチレン使用の他の作物への拡大については、ガイドラインの見直し条項を検討する e-WG (座長：米国) による組織的取組み (structured approach) に検討を委ね (他の案件との優先順位付けが必要)、本案件はステップ 7 のままとし、次回第 40 回会議で検討することで合意した。
- (b) 新規資材を追加する際の適用条項 (第 5.1 項) における「柑橘系果実の熟成」、「パイナップルの結花」および「タマネギやジャガイモの発芽防止」を目的としたエチレンの使用の妥当性、および付属書 II に新規物質 (スピノシド、炭酸カリウム、オクタン酸銅) の追加に関する作業提案 CX/FL 11/39/9

第 38 回会議 (2010) より：

- ▶ 上記議題 5a) のような追加 / 削除等の課題について定期的にガイドラインを見直す制度として同ガイドライン (CAC/GL 32-1999) の第 8.1 項で 4 年毎の見直しを規定しているが、それでは遅延が生じ非効率である。一方では、基本的には提案 / 要請は常時可能であることから、より効率的な見直しシステム / プロセスの導入について、前回会議において米国が提案し、討議資料を示した (CRD 15)。
- ▶ 米国と EU が会期中に準備した討議資料 (CRD 15) の修正案 (2 年間隔での見直し提案) に基づき、米国座長による e-WG の設置が合意され、次回会議を円滑に進めるためその報告書を作成することとした。
- ▶ ガイドライン付属書 2 の資材リスト (CAC/GL32 の Annex II Table2) に「スピノシド、炭酸カリウム、オクタン酸銅」を追加する EU 提案 (議題 12a) についても、この e-WG において例題として取り組むこととした。
- ▶ 本作業開始に伴い、現行のガイドラインの第 8.1 項および関連部分について (editorial amendments として) 削除することが合意された。

- 第 38 回会議 (2010) において合意された米国座長による e-WG の報告書 (CX/FL 11/39/9) につい

て討議され、多くの国から見直し / 評価に際しての組織的取組み (structured approach) およびテンプレート (template) 使用の有用性が言及された。また、オーストラリアからそのプロセスおよびテンプレートについての更なる改良提案の意向が示された。

- 部会は、同 e-WG による新規物質 (スピノシド、オクタン酸銅、炭酸カリウム) の追加に関する作業、および「柑橘系果実の熟成」、「パイナップルの結花」、「タマネギやジャガイモの発芽防止」に関する作業結果 / 提案について討議した。
- スピノシドについては、寄生ダニ類や抵抗性の発生のリスクを最小化する対策を条件として、付属書 II の資材リスト 2 に追加することを合意した。
- オクタン酸銅については、銅の蓄積に対する懸念から脚注等で使用条件を付ける、他の防カビ剤が使えるようになった場合には削除 (phase out) する等の意見が表明されたが、最終的には、脚注等の条件なしに付属書 II の資材リスト 2 に追加することを合意した。
- 炭酸カリウムについては、条件なしに付属書 II の資材リスト 2 に追加することを合意した。
- 柑橘系果実の熟成 (ミバエの防止)、パイナップルの結花を目的としたエチレンの使用について、科学的根拠をもとに追加することを合意した。
- ジャガイモやタマネギの発芽防止を目的としたエチレンの使用について WG は、最終的に推奨には至らず、e-WG (上記 5a) 参照) において更なる科学的な正当化 (justification) の検討を継続することとした。
- 部会は、スピノシド、オクタン酸銅、炭酸カリウムを付属書 II の資材リスト 2 に追加すること、および柑橘系果実の熟成 (ミバエの防止)、パイナップルの結花を目的としたエチレンの使用を追加することに関する新規作業のプロジェクトドキュメントを第 34 回 CAC 総会に提案 (第 35 回 CAC 総会 (2012) でステップ 5/8 承認を目標とする) することを合意した。
- 部会は、米国座長による e-WG を再設置し、2 年毎のガイドラインの見直し / 評価に際しての組織的取組みに関し、オーストラリアによるプロセスおよびテンプレートについての更なる改良提案を含めて検討を継続することで合意した。その際、果実の熟成

促進を目的としたエチレン使用の他の作物への拡大についておよびジャガイモやタマネギの発芽防止を目的としたエチレンの使用についての検討を含むこととした（他の案件との優先順位付けが必要）。

(c) 有機水産物に関する新規作業提案 CX/FL 11/39/10, Add.1, Add.2

第 38 回会議（2010）より：

- EU から「有機食品の生産、加工、表示および流通に関するガイドライン（CAC/GL 32-1999）」に新たに水産物を含めるための有機水産物に関する新規作業提案である（CX/FL 10/38/18）。
- 米国は時期尚早としたが、ニュージーランド、ブラジル、アルゼンチン等の支持があり、部会として CAC 委員会総会での承認を条件として新規作業を合意した。
- EU は次回会議での討議のため、水産動物（aquaculture animal）および海藻類（seaweed）の生産に関する討議資料を準備することとなった。

- 第 33 回コーデックス総会（2010）で新規作業として承認された。
- 冒頭日本より本案件について、FAO の持続的な水産開発と責任ある漁業に関する行動規範（Code of Conduct for Responsible Fisheries）を考慮すべきである旨の発言があった（<http://www.fao.org/focus/e/fisheries/sustaq.htm>）。部会として、第 29 回 FAO Committee on Fisheries (COFI) において承認された Guidelines on Aquaculture Certification との整合性を図らなければならないことを確認した。
- 項目毎の検討において、原種（Origin）、養殖施設（Husbandry）、繁殖（Breeding）、栄養（Nutrition）、健康（Health Care）等の項目についてノルウェーを中心として各国からの意見表明があった。
- 部会としては、討議資料（Appendix V）をステップ 3 として再回付、2011 年 7 月 31 日までに各国のコメントを求める。EU が会期中の意見およびその後のコメントを含めて、10 月末までに修正討議資料をステップ 3 として再回付し、次回第 40 回会議

において討議（ステップ 4）することとした。

議題 6. バイオテクノロジー由来食品および食品成分の表示

(a) 包装食品の表示に関する一般規格改定案（バイオテクノロジー由来食品の表示勧告案）：定義（ステップ 7）ALINORM 10/33/22 App.IX, CX/FL 11/39/11

第 38 回会議（2010）より：

- 冒頭で日本から、前回会議と同様、包装食品の表示に関する一般規格（GSLPF, CODEX STAN 1-1985）第 4.2.2 項との整合性を基に、certain techniques of genetic modification/genetic engineering を modern biotechnology に、また、バイオテクノロジー由来食品のリスク分析の原則（CAC/GL 44-2003）のセクション 2（Scope and Definitions）との整合性から原案第 3 項めの文章について、in a way that does not occur naturally by multiplication and/or natural recombination を削除する提案（CRD 11）を行った。
- 日本修正案に対し、EU 諸国、ブラジル、ケニア等から支持が多く表明され、議長は同修正案のステップ 7 維持を提案した。しかしながら、EU その他の支持はあったものの、米国、アルゼンチン等の反対も強く、結局、日本の修正案を入れた形でステップ 6 に戻し、各国のコメントを求めることとなった。

- 下記 6(b) において新たな文書が合意され、その脚注として“Principles for the Risk Analysis of Foods Derived from Modern Biotechnology (CAC/GL 44-2003)”を引用することが合意されたことから、本案件の更なる討議はせず、作業を終了することで合意した。

(b) バイオテクノロジー由来食品および食品成分の表示に関するガイドライン案：表示条項（ステップ 4）ALINORM 10/33/22 App.X, CX/FL 11/39/12, Add.1

第 38 回会議（2010）より：

- ▶ 本案件については第 62/63 回コーデックス執行委員会において審議され、2011 年を期限とし、それまでに結論が出ない場合には、執行委員会として適切な処置をとる旨の報告があった。
 - ▶ EU 諸国、シンガポール、ガーナ、ケニヤ、韓国等より検討作業の継続を支持する旨が表明された一方、米国、アルゼンチン、ドミニカ、メキシコ等より作業中止するべき旨が表明された。
 - ▶ 議長より作業は継続する旨の表明があり、冒頭文書についてブラジル案（表示規制は各国において異なることを示すこと）、アメリカ案（遺伝子組換え作物が他の作物と異なることを想起することを旨とするものではないこと）を軸に検討されたが、ブラジル案、米国家ともに支持する国が拮抗した。
 - ▶ ブラジル案については更なる修正案が多くの国から提案されたことから、議長によるブラジル案の修正案が示され（冒頭文書案 1）、米国家については、昼食時間中に非公式会合による検討が行われ、「遺伝子組換え食品に関する表示制度は各国で異なっているが、本文書は、既存のコーデックス文書で遺伝子組換え食品の表示に関する重要な要素を編纂することのみを目的としている。この文書は、遺伝子組換え食品が、その生産方法を理由に、他の食品と異なっていることを想起させることを目指しているわけではない」との修正冒頭文書案 2 が示された。
 - ▶ 本件冒頭文書案について、議長が提案したブラジル案の修正案（冒頭文書案 1）および非公式会合による代替案（冒頭文書案 2）について、ステップ 3 として各国のコメントを求める。さらに次回部会会議までの間に、ガーナを議長、CCFL 議長をファシリテーター*（容易にする、促進する人の意）とした作業促進会議（a facilitated work session）を EU 主催で開催（ベルギー ブリュッセルで開催予定、時期未定）することとした。
- * Where there is a deadlock in the standards development, the Chairperson should consider acting as a facilitator, or appointing a facilitator in agreement with the relevant Codex Committee,

working during a session or between sessions to work with members to reach consensus. The facilitator should orally report on the activity undertaken and the outcome of the facilitation to the plenary (Procedural Manual 19th Edition).

- 作業促進会議（a facilitated work session）報告（CX/FL 11/39/13）：2010 年 11 月 15、16 日ベルギー ブリュッセルで開催、31 か国、10NGO から 71 名が参加したが、完全な合意には至らず、第 39 回表示部会会議での討議のため、現行案の Chapeau 1&2 および Text 1 を基に以下の 3 つのオプションが示された。ただしこれら 3 つのオプションの内容は基本的に同一（タイトル、目的および内容（Consideration））であるが、その Codex 関連文書の表し方が異なっている。
 - OPTION 1: Reference to relevant texts（文書名および関連個所のみ）
 - OPTION 2: Reproduction of relevant texts currently found in Table 1 of Appendix X of ALINORM 10/33/22（文書名および関連個所、一部全文）
 - OPTION 3: Reproduction of all relevant texts（全文）
- タイトルについては最終的に文書の内容が合意された段階で、目的については下記の通り合意した。
- 内容については、第 3.5 項の“Halal”に関連した項目の追加（日本より提案）を含め、本文書に含めるべき Codex 関連文書が提案され、下記の通り合意した。
- 最終的に本文書の取り扱いについては、バイオテクノロジー由来食品および食品成分の表示のガイドラインとしてではなく、独立した Codex 文書（a stand-alone Codex text）とすることで合意し、基本的に全ての懸案事項が盛り込まれたことから、第 34 回 CAC 総会においてステップ 5/8 採択を提案することで合意した（1993 年討議開始以来約 20 年）。アルゼンチンが保留を表明。
- なお、同文書に引用している関連文書について、コーデックス事務局として各国が容易にアクセス / 入手できるようにすることが確認された。

PROPOSED DRAFT COMPILATION OF CODEX TEXTS RELEVANT TO
 LABELLING OF FOODS DERIVED FROM MODERN BIOTECHNOLOGY¹

(At Step 5/8 of the Procedure)

1. Purpose

The purpose of this document is only to recall and assemble in a single document some important elements of guidance from Codex texts, which are relevant to labelling of foods derived from modern biotechnology.

2. Consideration

Different approaches regarding labelling of foods derived from modern biotechnology are used. Any approach implemented by Codex members should be consistent with already adopted Codex provisions. This document is not intended to suggest or imply that foods derived from modern biotechnology are necessarily different from other foods simply due to their method of production.

3. Compilation of relevant Codex texts

- 3.1 General Standard for the Labelling of Prepackaged Foods (Codex Stan 1-1985), and particularly, Sections 3.1, 3.2, 4.1.1, 4.1.2, 4.2.2, 7.1
- 3.2 General Guidelines on Claims (CAC/GL 1-1979), and particularly, Sections 1.2, 1.3, Section 2-Definition of Claim, 3.3, 3.5, 4.1, 5.1(iii), 5.1(iv), 5.1(v), 5.1(vi)
- 3.3 Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims (CAC/GL 23-1997), introduction and particularly, Sections 1.1, 1.2, 1.3, 1.4 and 1.5
- 3.4 Guidelines for the Production, Processing, Labelling and Marketing of Organically Produced Foods (CAC/GL 32-1999); and particularly Section 1.5
- 3.5 General Guidelines for Use of the Term “Halal” (CAC/GL 24-1997)
- 3.6 Working Principles for Risk Analysis for Food Safety for Application by Governments (CAC/GL 62-2007)
- 3.7 Principles for the Risk Analysis of foods Derived from Modern Biotechnology (CAC/GL 44-2003); and particularly, Paragraph 19
- 3.8 Guidelines for the Conduct of Food Safety Assessments of Foods Derived from Recombinant-DNA plants (CAC/GL 45-2003)
- 3.9 Guidelines for the Conduct of Food Safety Assessments of Foods Derived from Recombinant-DNA microorganisms (CAC/GL 46-2003)
- 3.10 Guidelines for the Conduct of Food Safety Assessments of Foods Derived from Recombinant-DNA animals (CAC/GL 68-2008)

Footnote 1: See the Principles for the Risk Analysis of Foods derived from Modern Biotechnology (CAC/GL 44-2003)

議題 7. 栄養素参照量 (Nutrient Reference Values, NRVs) に関する提案および CL 2010/21 FL に対する回答 CX/FL 11/39/14 Rev 1, Add.1, Add.2

第 38 回会議 (2010) より :

➤ 第 31 回栄養・特殊用途食品部会会議 (CC NFSDU) より、NRV の定義として、“Nutrient Reference Values are set of numerical values established and used for purpose of nutrition labelling” および “and are based on scientific data on nutrient requirements” また更に “and/or

nutrient levels associated with risk of diet-related noncommunicable diseases.”を食品表示部会に対し提案、検討を要請している。

- これに対し食品表示部会としては、カナダ、米国および EU が新規作業のプロジェクト提案文書案 (CRD 20) を会期中に準備し、CAC 委員会総会に諮ることとした。
- コーデックス事務局は CCNFSDU からの文書 (CX/CF 10/38/2) を基に文書を回付し、カナダが次回会議に向けて各国コメントを基に討議文書を作成することで合意した。

● 第 32 回 CCNFSDU 部会会議より第 39 回 CCFL への付託事項

非感染性疾患のリスクと関連した栄養素の NRVs を確立した際には、「栄養表示に関するガイドライン (CAC/GL 2-1985)」の第 3.4.4 章は修正すべきであることから、CCNFSDU は CCFL に対し、次の通り、付託事項を送ることで合意した。

「ビタミン・ミネラルに関する NRVs の更新および非感染性疾患のリスクと関連した栄養素の NRVs の策定作業の一環として、それらの作業を反映するため、「栄養表示に関するガイドライン (CAC/GL 2-1985)」の第 3.4.4 章、あるいはその他の章について、修正すべきであることを、CCNFSDU は CCFL に通知する。CCNFSDU がガイドラインの修正に関する提案文書を作成するに際して、CCFL からコメントがあれば有用である。」

- カナダによる討議文書 (CX/FL 11/39/14 Rev 1) において、CCNFSDU からの付託文書に関連して、栄養素参照量 (Nutrient Reference Values, NRVs) の定義について以下の 2 つのオプションが示された。

➤ Option 1: “Nutrient Reference Values (NRVs) are a set of numerical values established by Codex Alimentarius ~~and used for~~ purposes of nutrition labelling. These include two types of values, those based on scientific data on levels of nutrients associated with nutrient requirements (NRVs) and those based on scientific data on levels of nutrients

associated with reduction in the risk of diet-related non-communicable diseases (NRVs - NCD).

- Option 2: “Nutrient Reference Values (NRVs) are a set of numerical values established by Codex Alimentarius ~~and used for~~ purposes of nutrition labelling. These include two types of values, those based on daily intake reference values¹ associated with nutrient requirements (NRVs) and those based on daily intake reference values associated with reduction in the risk of diet-related non-communicable diseases (NRVs-NCD).”

¹ Daily intake reference values here means nutrient intake reference values from FAO/WHO or other suitable data sources.

- 多くの国から、栄養素参照量 (NRVs) の定義としては科学的データを根拠とするべきとして、オプション 1 を支持する意見が表明されたが、文言としてはもっと簡潔にするべきであるとして、以下の通り修正した (ケニヤが保留を表明)。

“Nutrient Reference Values (NRVs) are a set of numerical values that are based scientific data and established for purpose of nutrition labelling and relevant claims. NRVs are based on levels of nutrients associated with nutrient requirements, or with the reduction in the risk of diet-related non-communicable diseases.”

- 部会としては上記定義をステップ 5 合意、第 34 回 CAC 総会に提案すると共に、次回第 40 回部会会議での討議のため同定義案を CCNFSDU に送りコメントを求めることとした。

議題 8. 包装食品の表示に関するコーデックス一般規格 (CODEX STAN 1-1985) の修正に関する討議資料—正味量表示に関する国際法定計量機関 (OIML) よりの推奨 CX/FL 11/39/15

第 37 回会議 (2009) より:

- 前回部会会議において、国際法定計量機関 (OIML) は包装食品の表示に関連して R 87:2004 (Quantity of product in prepackages) および R 79:1997 (Labelling requirements for prepackaged products (under review))

の2つの勧告を発行しており、これを踏まえ、コーデックスの「包装食品の表示に関する一般規格 (CODEX STAN 1-1985 Rev. 1-1991)」の用語の定義および関連する4.3項“Net Contents and Drained Weight”における Container、Liquid medium、Packing material、Prepackage、Quantity of food in a prepackage 等についての修正提案である。

- 時間の関係で個々の項目についての討議はできなかったことから、既に示されている文書によるコメントを含め、国際法定計量機関 (OIML) により次回第 38 回会議のための討議資料を修正、再提出することが合意された (本件を、CCFL 部会の新規作業とするか否かについては何ら決定されていないという条件付きで)。

第 38 回会議 (2010) より：

- 国際法定計量機関 (OIML) の提案 (CX/FL 10/38/14) により、討議資料の準備が時期尚早として、次回会議に延期することとした。

- 本案件については、国際法定計量機関 (OIML) よりの討議文書が準備できなかったことから、今会議では討議しないこととした。

議題 9. (一般規格食品を) 一部改変した食品の一般名称使用に関する討議資料 CX/FL 09/37/13 (CX/FL 11/39/16)

第 37 回会議 (2009) より：

- カナダによる e-WG の結果に基づく討議資料と新規作業「包装食品の表示に関するコーデックス一般規格 (CODEX STAN 1-1985 (Rev. 1-1991))」の4.1項 (The Name of the Food) の改定の提案である。ただし、以下のコーデックス食品規格には、規格化食品と類似の食品の名付け方の指針が既に含まれていることから、これらの食品については、本修正案の対象から除外される。

- 「乳製品の用語の使用に関するコーデックス一般規格 (Codex Stan 206-1999)」において規定されている「乳・乳製品規格」
- 「チョコレートおよびチョコレート製品に

関するコーデックス規格 (Codex Stan 87-1981, Rev. -2003)]

- コーデックス規格に基づく規格化食品と改変された食品 (名称) の具体例として次の食品が挙げられている。

テヘナ (Tehena) 地域規格	Reduced fat tehena
リンゴソース缶詰 (17)	Sugar reduced sweetened apple sauce with added ...
スウィートコーン缶詰 (18)、豆およびワックス豆 (16)	Reduced fat canned sweet corn with butter.
食用キノコおよびキノコ製品 (38)	Low salt fungi, Reduced salt salted fungi
パイナップル缶詰 (42)	Canned pineapple in sugar reduced extra light syrup
ジャム、ジェリー、マーマレード規格案 (79)	Sugar free jam with..., Reduced sugar
コーンビーフ (88)、ランチョンミート (89)、調理済塩漬けハム (99)	Reduced protein corned beef
栗缶詰および栗ピューレ (145)	Chestnut puree in sugar reduced extra light syrup
マンゴー缶詰 (159)、トロピカルフルーツサラダ缶詰 (99)、フルーツ缶詰 (78)	Canned Mangoes in sugar reduced extra light syrup
マンゴーチャツネ (160)	Sugar reduced mango chutney with added...
水溶性ココナッツ製品ーココナッツミルクおよびココナッツクリーム (240)	Reduced fat coconut cream
ファットスプレッドおよびブレンドスプレッド (256)	Reduced fat spread
果実および野菜ピクルス (260)	Fat reduced pickled fruit or vegetable with added..

- 作業の継続を支持する意見として、WHO 世界戦略の実施に関わっている、消費者保護のためのルールが必要、CCFL として (各個別食品部会に対する) 横断的なガイダンスが必要、産業界にとっても製品開発の動機付けとなる等が表明された。
- 一方作業は必要ないとする意見としては、適用対象となる食品は限定されている、かえって消

費者を混乱させる、各個別食品部会で対処した方がよい、多様な食品が対象となり横断的な視点からは極めて困難、結果として食品添加物をより多く使用することとなり有用性の欠如を引き起こしかねない等が表明された。

- 部会として本作業の継続についての合意には至らず、個別食品部会 (Codex Commodity Committees) および調整部会 (FAO/WHO Coordination Committees) の助言を求めることとした。
- 今後の会議スケジュールの関係で、本案件は次々年度第 39 回会議で取り扱うこととし、次回第 38 回会議では、討議資料作成等のための e-WG の設置およびその作業内容を検討することとした。議長のコメント “it was not reasonable to either completely discontinue discussing the issue nor to request starting new work at the present time.” に気持ちが表明されている。

第 38 回会議 (2010) より：

- 本案件は前回会議において次年度第 39 回会議で取り扱うこととし、今第 38 回会議では討議資料作成等のための e-WG の設置およびその作業内容を検討することとしたものであり、その間、個別食品部会および調整部会の助言を求めることとしたものである。
- しかしながら、関係する個別食品部会や調整会議の日程の関係から、助言等が次回会議まで得られないことから、e-WG の委任事項 (terms of reference) を含めて次回会議に先送りすることとした。

- 本案件は前回会議において本第 39 回会議で取り扱うこととし、その間、個別食品部会 (Codex Commodity Committees) および調整部会 (FAO/WHO Coordination Committees) の助言を求めたこととしたものである。それら部会からのコメント / 助言は以下の通り。

- ヨーロッパ地域調整部会：The Committee agreed that the issue of modified standard names should be addressed on a case-by-case basis by specific

labeling provisions in commodity standards and that there was currently no need for CCFL to develop horizontal guidance.

- アジア地域調整部会：特に意見無し。
- 加工果実・野菜部会：意見の合意無し。
- 油脂部会：The Committee that it had no need for horizontal guidance or related texts on modified standardized common names for the purpose of nutrition claims and the CCFO should continue to consider the names of fatty acid modified vegetable oils on a case-by-case basis.

- この案件はコーデックスにおいて横断的 (horizontal) なガイドラインとしてより、むしろ必要に応じて個別食品部会で対処すべきとして、討議継続に否定的な意見が多く表明された。
- 一方、健全な食品選択および WHO 世界戦略の実行を支援するという観点から、討議の継続を支持する意見もあった。
- 部会としては、カナダおよびハンガリーを座長とする e-WG を設置し、作業としては必ずしも新規作業提案をするものではなく、既にある Codex 関連文書等を取りまとめ、Codex メンバーへの情報として資することとした。

議題 10. 有機食品に関し不正が疑われた際の当該行政機関間の情報交換に関する討議資料 (CL 2010/20 FL に対する回答を含む) CX/FL 11/39/17

第 38 回会議 (2010) より：

- 本件に関する EU 討議文書 (CX/FL 10/38/15) において、
 - 1) 全ての当局 (competent authorities) における有機生産物の検査・認証制度 (ガイドライン CAC/GL32-1999 の第 6.2 項) に関わる権威者の名簿を作成すること、
 - 2) 食品の輸出入における検査・認証システムに関わるコーデックス委員会 (CCFICS) が直接関係するガイドライン、特に「輸入食品の拒絶に関する当局間の情報交換のガイドライン」(CAC/GL25-1997) を修正すること、
 - 3) 当局間の情報交換に関する新たなガイドラ

インを作成すること、
が提案されている。

- このような作業は本来 CCFICS が担うべきとの意見もあったが、CCFL として取り組むことで合意した。
- コーデックス事務局が上記 EU 討議文書を回付し、EU が各国のコメントを基に次回会議のため、討議文書の改訂版を作成することで合意した。

- EU が各国のコメントを基に纏めた討議文書の改訂版 (CX/FL 11/39/17) を説明し、①全ての当局 (competent authorities) における有機生産物の検査・認証制度 (ガイドライン CAC/GL32-1999 の第 6.2 項) に関わる権威機関の名簿を作成すること、および②同ガイドラインの第 6.10 項に、Guidelines for the Exchange of Information between Countries on Rejection of Imported Foods (CAC/GL 25-1997) の関連セクションの事項を加えることを提案した。
- コーデックス事務局より、権威機関の名簿は現在の FAO のウェブサイト上に掲載すること (<http://www.fao.org/organicag/>) が可能である旨の報告があった。これに対し部会から、最新のリスト維持に関する意見、あるいは権威機関といっても国によっては複数の機関に跨る場合があることなどが表明された。
- 本案件の新規作業を支持する意見の一方で、現 Guidelines for the Exchange of Information between Countries on Rejection of Imported Foods (CAC/GL 25-1997) において有機食品も包含されているとして、作業は必要ないとする意見も表明された。
- 部会としては、有機食品の生産、加工、表示および流通に関するガイドライン (CAC/GL 32-1999) の第 6.10 項の修正に関する新規の作業についての合意は得られなかった。

議題 11. その他新規作業、次回会議の日程

- その他新規作業としてマレーシアより、現在の「栄養表示ガイドライン (CAC/GL 2-1985)」のトランス脂肪酸の定義について、FAO/WHO 専門家会議によれば、乳製品からの天然のトランス脂肪酸に関する新たなデータが報告されていることから、その

見直しが提案された。

- WHO から、「脂質、脂肪酸に関する FAO/WHO 合同専門家会議 (2008)」の評価は、主として部分水素添加植物油に関する研究に基づいており、反芻動物 (天然) 由来のトランス脂肪酸についての研究は多くはなかった。本件については現在更に研究であり、年内には何らかの結果を期待している旨の発言。
- 本件は、むしろ栄養・特殊用途食品部会 (CCFNDSU) において扱うべきであるとする意見が、特に米国、EU から表明された。
- 部会としては、現ガイドラインのトランス脂肪酸の定義の見直しについて、栄養・特殊用途食品部会 (CCFNDSU) に対し、最新の科学データを加味した意見を求めることで合意した。
- 次回第 40 回会議は、2012 年 5 月 14 日 (月) ~ 18 日 (金)、カナダ オタワ市で開催予定である。

略歴

浜野 弘昭(はまの ひろあき)

- 1967 年 京都大学薬学部 卒業
- 1967 年 エーザイ株式会社
- 1978 年 日本ノボ株式会社
- 1985 年 ファイザー株式会社
後に、カルター社、ダニスコ社による合併により現社名となる。
- 2003 年 ダニスコジャパン株式会社
学術・技術担当 最高顧問
- 2006 年 ILSI Japan 事務局長
- 2011 年 ILSI Japan 特別顧問

コーデックス国際食品規格委員会 食品表示部会及び栄養・特殊用途食品部会における厚生労働省テクニカル・アドバイザー、
「いわゆる栄養補助食品の取扱いに関する検討会」委員、東京都食品安全情報評価委員会「健康食品」専門委員会委員、(財)日本健康・栄養食品協会 特定保健用食品部 技術部会顧問、食品保健指導士養成講習会 講師。

パネルディスカッション 「食品のリスク評価とコミュニケーションの 課題と今後の対応」を聴講して

花王株式会社
ヘルスケア食品研究所 室長

桂木 能久



要旨

「食品のリスク評価とコミュニケーションの課題と今後の対応」と題したパネルディスカッションが、東京大学食の安全研究センターの主催で開かれた。パネリストには、欧州食品安全機関（EFSA）から Ms. Irene van Geest、ドイツ連邦リスク評価機関（BfR）から Dr. Angelica Preiß-Weiger の2名の食品安全の専門家を招き、日本からはアカデミア、産業界、消費者団体、マスコミ界から5名が招聘された。

“ハザードとリスクの違い”、“リスク評価のためのガイドライン”、“MOEとALARAの理解”、“リスクコミュニケーションの課題そして情報公開”について、それぞれのパネリストの立場から意見が出され、活発な議論が行われた。とくに、パネルディスカッション全体を通じて、リスク評価およびリスクコミュニケーションにおいて、欧州と日本の違いが議論され、興味深い内容であった。

なお、本パネルディスカッションは、EFSA および BfR の両演者による特別講演の後に開かれた。特別講演の内容は、本誌104号に記載されている。

<Summary>

A panel discussion entitled “Challenges and Future Measures of Risk Assessment and Risk Communication in Foods” was held on September 8th 2010. The panel discussion was organized by the Research Center for Food Safety of the University of Tokyo.

Seven panelists participated. The panel included Ms. Irene van Geest who was formerly responsible for risk communication at European Food Safety Authority (EFSA), and Dr. Angelica Preiß-Weigert who is the Head of Unit Contaminant, at the German Federal Institute for Risk Assessment (BfR). The panelists discussed “Understanding differences between hazard and risk”, “Guidelines for risk evaluation”, “Margin of exposure (MOE) as an index of risk management and communication”, “ALARA principles” and “Transparency in risk assessment and communication”. In particular, the discussion focused on differences between the EU and Japan.

Report of the Panel Discussion Entitled
“Challenges and Future Measures of Risk
Assessment and Risk Communication in Foods”

YOSHIHISA KATSURAGI, Ph.D.
Manager,
Global R&D - Health Care Food -
Kao Corporation

1. はじめに

2010年9月に東京大学食の安全性研究センター主催のリスクコミュニケーション・ワークショップ「食品に含まれる新規化学物質のリスク評価とコミュニケーションのあり方」が開かれた。欧州安全機関（EFSA）およびドイツ連邦リスク評価機関（BfR）から招かれた演者による講演会につづき、「リスク評価とコミュニケーションの課題と今後の対応」と題して、パネルディスカッションが行われた。EFSA および BfR からの演者も含め7名のパネリストにより、リスクとハザードの違い、リスク評価のためのガイドラインと評価指標、リスクコミュニケーションの課題などについて意見交換が行われたので報告する。なお、これに先立って行われた講演会の内容は、本誌104号に記したので参考にされたい¹⁾。

2. パネリスト

パネリストは、海外の行政機関、大学、消費者団体、マスコミ、産業界から7名の有識者からなり、モデレーターは、さまざまなリスクコミュニケーションの事例を研究しているシュトゥットガルト大学環境技術社会学科リサーチフェロー、東京大学農学部の非常勤講師、リテラジャパン代表の西澤真理子氏が努めた。

下記に、パネリストを紹介する（所属および役職は2010年9月時点。また敬称を略する）。

- ・ Ms. Irene van Geest-Jacobs：元EFSA コミュニケーション 副部長、トウェンテ大学
- ・ Dr. Angelica Prei β -Weigert：ドイツ BfR コンタミナント部長
- ・ 山崎洋：元国際がん研究機関研究部長、関西学院大学名誉教授
- ・ 日和佐信子：雪印メグミルク社外取締役
- ・ 森田満樹：社団法人日本消費生活アドバイザー・コンサルタント協会（通称：NACS）東日本支部食生活研究会副代表
- ・ 小島正美：毎日新聞東京本社生活報道部編集委員
- ・ 安川拓次：ILSI Japan 理事、花王株式会社執行役員

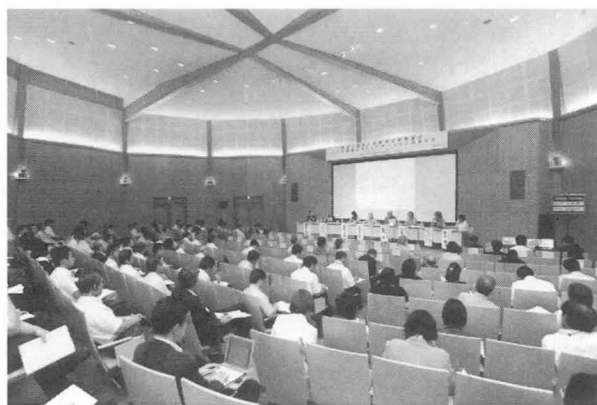


写真1 パネルディスカッションの様子
Picture 1 Panel discussion scene

3. ハザードとリスクの理解

（モデレーター）人は食への関心が高い。食の安全性については、どうしても新しい物に対して危ないという情報に反応しがちである。そのときに行政機関や事業者が、ハザード情報ではなくリスクを伝えることが非常に重要になる。しかし、ハザードとリスクの違いを理解するのが一般の消費者にとって大変難しい。いまの日本では、ハザードを、まるでリスクのように取り扱われることに問題があると感じている。

○ハザードとリスクというのは非常に区別がつきにくい。国際がん研究機関（IARC）の活動を例にとると、IARCは発がん性のリスク評価をしているのではなく、発がん性のハザード評価をしている。これは、発がん性の強さを評価しているのではなく、発がん性の証拠の強さを評価していることを意味する（図1）。

IARCは、発がん性の証拠の強さを5段階に分けており、グループ1は、「ヒトに発がん性あり」、グループ2Aは、「多分、ヒトに発がん性あり」、グループ2Bは、「ヒトに発がん性の可能性あり」、グループ3は、「ヒトの発がん性についての分類ができない」、グループ4は、「多分、ヒトへの発がん性がない」とされる。よく、誤解されることとして、発がん性が強いからグループ1、弱いからグループ3に該当することはない。グループ分けをすると、グループ1にリストされると感覚的に危ないという気がする。すなわち「グループ分け＝発がん性の強さ」と思ってしまうが、正しくはない。

IARCの発がん性のハザード評価が世界中でいろいろな発がんリスク評価の基になっているが、ハザード評価

IARCは発がん性の証拠の程度を評価してグループ分けしている

(A) 人及び実験動物での発がん性の証拠の程度

1. 人の発がん性
2. 動物実験の発がん性

(B) メカニズム及びその他のデータ

(C) 総評価

- グループ1
- グループ2A
- グループ2B
- グループ3
- グループ4

図1 IARCの発がん性ハザード評価(配布資料から抜粋)
Figure 1 Carcinogenic hazard evaluation by IARC

が何を意味しているかについて啓蒙、啓発が必要ではないかと感じている。国際機関でのハザード評価を基に、国内でリスク評価を行うのが普通の方法ではないか。例えば日本の場合には、日本人の遺伝的背景や生活習慣を考慮する必要がある。また、暴露についても各国で異なる場合がある。このようなこと考慮し、各国でリスク評価をすることを推奨している。(山崎)

リスクとハザードの違いは、本誌105号に詳しく記載されているので参考にされたい²⁾。

4. リスク評価のためのガイドライン

(モデレーター) リスク評価を考える上では、ハザードとリスクを分けることが大事であり、ハザード同定(Hazard Identification)は、リスク評価の第一歩であることがわかった。では、リスク評価がヨーロッパ各国どのようなスタンダード、もしくはガイドライン、あるいは統一した何かに従って行われているのか。

○EU全体にいえることとして、この10年で、リスク評価がかなり進展した。数多くの分野において標準化され、調和が進んでおり、多くのガイドライン等が発行され、EFSAのウェブサイトで公開されている。

現在では、データのバリデーションも大変重要になっており、標準化、調和化が進んでいる。EFSAでは、各国の専門家からなるパネルが構成され、議論される。そこで議論された情報は、パネルが自国に持ち帰り、影響力を発揮すると同時にEU内の標準化にも寄与している。

(van Geest-Jacobs)

○BfRのリスク評価は、いずれの物質を評価する場合でも、ガイダンスに従っている³⁾。標準的な手順が明示されており、そのとおりに進めなければならない。評価する場合、原因、リスク源、ハザードポテンシャル、暴露などさまざまな状況が異なる。また、それぞれの前提条件もある。例えば、暴露が短い場合もあれば、検査データが欠如しているとか、または全く新しい未知の物質においてはハザードも未知である場合もある。例えそうであっても、知識や情報が欠けているので詳細なリスク評価ができないことがあることを評価書には明記しなければならない。いずれにしても、一つひとつのリスク評価の手順というのは、ガイダンスに基づいて進めなければならない。(Prei β-Weigert)

5. 食品安全の指標；Margin of Exposure について

(モデレーター) BfRのガイダンスで重要とされる暴露(Exposure assessment)の重要性について話を進めたい。EFSAの科学委員会が暴露マージン(Margin of Exposure、以下、MOEと略す)に関して多くコメントしている。MOEの考え方は、リスクを考えるときには重要だと思うが、あまり慣れていない面もある。EFSAおよびBfRの意見を伺いたい。

○EFSAでは、トピックスによってはMOEを使うことはあるが、広範に普及しているわけではない。とくに、メディアへのコミュニケーションが難しく、報道機関に対してわかりやすく伝えるのに苦労した。MOEは、科学的な文献の中において示され、食品の安全評価に関する一部の記事で言及されることがあったかもしれないが、日常の報道の中で出てくるわけではない。しかし、結局は、食品安全の非常に複雑な問題に対して、測定可能な指標を探すことの手助けになるであろう。(van Geest-Jacobs)

(モデレーター) ドイツでは、BfRのオピニオンに具体的にMOEの考え方が使われている。MOEについてドイツでの考え方を伺いたい。

○BfRでは、MOEをリスク評価の中で計算している。しかし、それが唯一の要素ではない。発がん性がある、耐容量を見るとき追加的な指標として、発がん性のエ

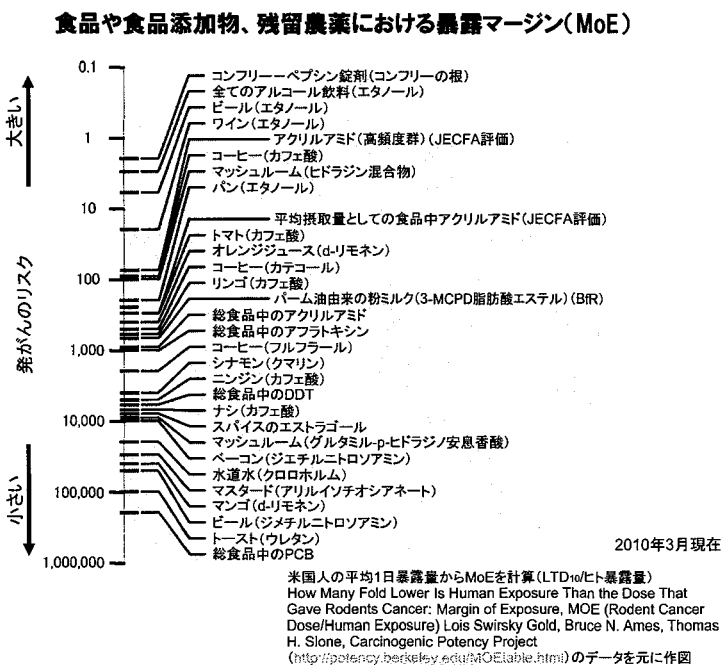


図2 食品や食品添加物、残留農薬における暴露マージン (MOE) (配布資料から抜粋)
 Figure 2 Margin of Exposure (MOE) value of food, food additives and pesticide residue

ビデンスを評価する際に使う一要素であると考えている。一つのアプローチとして、定量化をする試みであり、今後、いろいろな経験データを集めて、MOE が指標になりうるかの結論を出すことになるのだと思う。(Prei β -Weigert)

○MOE の概念については、まず、動物実験のデータを基にして、ある物質を投与した場合に、動物実験である確率でがんが発症する用量を算出する。つぎに、その物質を人がどれくらいの量を摂っているか、すなわち暴露量を算出する。これら二つの値を基にしてMOEを計算し、その値が10,000であれば、安全性が許容できるのではないかと推算する(図2)。

リスク評価をするには、具体性が重要であり、MOEのように科学的なデータに基づいた値と暴露量の値の両方を評価に用いる方式で、食品安全の指標になる数値を出す方法をとらないと、今後のリスク評価は進まないと感じる。(山崎)

○産業界から見た場合、コミュニケーションをする上で、MOEは有用ではないか。MOEという概念を説明しても理解しにくい。しかし、MOEは、一つの基準であり、様々な物質のリスクを比較して考えることができる。MOEで見ると、例えば遺伝毒性があるようなものでも、世の中にどのようなものがあって、それらが同じ指標で見

るとどの程度なのかを理解できる。物差しを与えるとの意味では重要であろう。

さらに、その物差しで世の中のものを見るということは、実際にはいろいろな食品の中にリスクのある物質が入っていることの理解にもつながる。これは、ゼロリスクという考え方ではなくて、食品安全を理解して、自分で考えて食する必要があるのだというコミュニケーションの上で意味がある。(安川)

6. ALARA の原則

(モデレーター) BfRにおいてALARA (As Low as Reasonably Achievable) の原則が取り入れられていた。これは、良い考えだと思う。「合理的に達成可能な限りできるだけ低く」と略されるが、「合理的」とは、費用、時間、労力などを考慮し、バランスをとった上で、ということの意味する。“ゼロ”を目指すわけでもない。あるリスクが、本当にリスクになるかどうか分からない時に、「念のため」に対応するリスク管理の考え方である。これは、いわゆる Precautionary Principal の考え方であり、説明が難しい。「Precaution」は、原因と結果の因果関係が明らかな場合の「Prevention (予防)」とは異

なる。EU、ドイツにおける ALARA のあり方を知りたい。

○ALARA というのは、アメリカまたはヨーロッパで一般的に用いられている。MOE という概念を使うよりも ALARA を使った方が、一般の人たちへのコミュニケーションは容易だと思う。“As Low As Reasonably Achievable”、合理的に達成可能な限り低く、と言った方が、何をしたいか、何を達成したいのかがわかりやすい。

Precautionary Principal はヨーロッパにおいては、どちらかというリスク評価の原則ではなく、リスクマネジメントの原則に近い。例えば、エビデンスには確証は持てないが、健康上の問題があるかもしれない場合、その時に、合理的に何かアクションする必要がある際に使われる。既に健康に対するリスクが分かっても、科学者が迅速にエビデンス（証拠）を出すことができなければ、また、協力できなければ、法律に基づいては何も措置をとることはできない。しかし、Precautionary Principal があるので、今は何か策をとれる。リスク評価だけでなく、リスク管理の問題でもある。(van Geest-Jacobs)

○ドイツでは、MOE の概念をリスク評価の一部として使っている。そして ALARA の原則は明確にリスク管理で使われている。多くの場合は政策ベースになっている。(Prei β-Weigert)

○ALARA や MOE は、アクリルアミドの安全性評価の時から耳にするようになってきた。それまでは、発がん性の物質に関して、既知ではないものはどうしようもなかった。食品の加工中に生成されるアクリルアミド、3-MCPD 脂肪酸エステルやグリシドール脂肪酸エステルは、既知物質ではない。そのようなものに対して、JECFA が新しくリスクの物差しを作ったということは、受け取る消費者側からすれば、とてもありがたい指標だと思う。

今後、例えば新しい化学物質が出てきて、検知技術が上がってきた場合に、新たな発がん性物質が出てきた場合に、それを長年に渡り食べてきたことに対して、消費者は MOE などの物差しがないと不安になる。そういうときに、ALARA の原則や MOE や、それからリスク評価ができていようなものは、やはり情報公開してもらいたい。

さらに、いまリスク評価がどの段階にあるのかを判りやすくしてほしい。MOE のような物差しも必要であるが、今、どこの段階にあるのか、それを誰から情報もらうのかなど、消費者団体もやはり勉強していかなくて

はいけないと思っている。

これまでのリスク評価を振り返ると、食品安全委員会や農林水産省が、物指しとして MOE を使用している場合がある。しかし、このような指標を使う場合のガイドラインなどは提示されていないのが現状であろう。(森田)

○事業者の立場からすると、ALARA の原則は非常に重要になる。とくに遺伝毒性がある場合には閾値が決まらないので、できるだけ暴露をしないようにすることが重要になる。ではどこまで暴露量を下げればいいのかが重要であり、その指標に MOE = 10,000 が用いられると、努力目標になり、事業者としては進めやすくなる。(安川)

7. ハザードコミュニケーションからリスクコミュニケーションへ

(モデレーター) ハザードコミュニケーションからリスクコミュニケーションを行う場合には、いろいろな指標や共通認識を作り上げていくことが重要であることがわかった。BfR は、多くのオピニオンを出しているが、どのような位置づけの文書なのか。これらは、リスクコミュニケーションの手段として使われているのか。

○BfR は、1 年間に 2,000 以上のドキュメントを出す。そのうち 100 未満がインターネットで公表される。その判断は、一般的に関心が高いと思われる事項に関しては公表しなければいけないとされている。そして、どのように公表、発表するかという標準的な手順があり、それに則って進めることになる。手順の上で、公表文に関しては若干の修正が加えられることがあり、例えば製品名などに関しては削除する。したがって、公表する場合には匿名化をしなければならないと決まっている。さらに、サマリーとして、一般市民が分かりやすいようなイントロダクションを付けることになっている。意見書が公表されるかどうかは、すべて原則に則って決められる。(Prei β-Weigert)

(モデレーター) メディアは、ハザードコミュニケーションではなく、リスクを正しく伝えているか？ ドイツでのリスクコミュニケーションの方法や、ALARA をどのように考えるか。

○これまでの話から、MOE や ALARA が日本に普及するのは難しいと感じる。理由は、記者が 3 時間毎回レ

クチャーを受けて記事を書くならば良いがそういうことはあり得ない。MOEを知らなくても分かりやすい言葉で報道しなければいけない。そうすると、分かりやすい、リスクの大きさを語る日本語を作らなければいけないと感じた。その言葉を食品安全委員会が独自に考えるのが一番いいのではないか。

例えば、こんにやくゼリーのリスクはあめ程度だと、食品安全委員会が公表した。これが一番分かりやすい。物の例えでリスクの大きさを伝える方がMOEよりはいいのではないか。(小島)

○ドイツでは、記者に対するコミュニケーションというのは、ほとんどはBfRのリスクコミュニケーション部門が担当している。特別な訓練を受けており、通常はリスク評価をやっている科学者と定期的に議論し、討議をしている。情報を、とくに科学的な情報を国民、市民にどうやって伝えるか、合意が常にあるわけではなく、非常にストレスの多い議論が展開されることもある。

しかし、そういう議論や討議は必要であり、何週間もかけて話し合うこともある。そしてようやく合意にこぎ着ける。市民に伝えるのにどういう言葉を使うかで、侃々諤々の議論を何週間もすることがある。(Preiβ-Weigert)

8. リスクコミュニケーション：伝える側と受け取る側

(モデレーター) やはりリスクコミュニケーションが難しいというのは、各国共通の認識のような気がする。情報を提供する側の専門家の立場から、どのように伝えるべきか、また伝えることができるのか。

○リスク・パーセプション(リスクの認知)について紹介する。例えばアルコールの場合は、IARCのハザード評価ではグループ1。では、アルコールを飲まないかということ、そうではなく飲む。それは、自分の中でリスク・パーセプション、すなわち自分なりの理解があるから。40人の学生に対して、「僕がこれを料理したけれども、多分40分の1ぐらいで毒が入っているのだけれども、食べるか」と言うと、絶対に食べない。しかし、「たばこを吸ったら、半分が肺がんになるぞ、吸うか」と言ったら、何人かが手を挙げる。このように、リスク・パーセプションというのは大変難しい。サイエンスのコ

ミュニケーションというのは、伝える側も努力をしないとけないが難題である。

もう一つ重要なのは、実際に研究をしてデータを出しているサイエンティストがコミュニケーションするのが一番手近な方法で、説得力があるのではないかと感じる。(山崎)

(モデレーター) 一方、リスクコミュニケーションで、情報を受ける消費者側はどうか。例えば、消費者はどこからの情報を信頼するかというと、やはり消費者団体が上位にくる。残念ながら企業はすごく低い、行政も低い。そうすれば、消費者団体がどのような情報を自ら理解し、それを世の中に出すかというのは非常に重要な気がする。

○情報源の信頼性のランクは非常によく分かる。日本人は、企業は基本的に悪であると思っていて、行政もそのときによって適当にやるという考え方が一般的には受け入れられている。その中で消費者団体が出す情報は非常に信頼がおけるというのは分かる。したがって、消費者団体のオピニオンリーダーが、いかに正確にその情報を受け止めて理解するかが非常に大事になる。消費者団体もいろいろあり、受け止め方によっては、消費者団体の考え方がバイアスとなり、きちんとした情報が消費者に伝わらないこともある。どんな消費者団体が出す情報でもOKなのかということ、私は科学という面で見ると、そうは言えないだろうと思っている。冷静に考えられる中立的な消費者団体が出す情報と、非常に偏った考え方を持っている消費者団体が出す情報は、全く違うと思う。そういうときに、一般の消費者はどちらを取るかというと、どちらかというと、「危ないよ」という情報の方を取りがちになる。最後になって難しいという話はあまりしたくないが、本当に難しいなと感じている。しかし、力のある消費者団体は、もっと情報発信の努力をしてほしい。それは必要なことであろうと思う。(日和佐)

○ドイツでは食品の安全の評価について、分かりやすく導入部をみんなで何週間もかかって文言を考えている。そのような情報発信の仕方があり、消費者団体がそれに対してきちんと応えて、それをまた伝えていくというコミュニケーションの役割をしている。ドイツやフランスでは消費者団体のウェブサイトなどで、新しい問題についてどう解釈するのかということをきちんと情報発信している。

その一方で、日本はどうかということ、食品安全委員会の情報を、一般の人はどうしても白か黒かで判断をし

ち。メディアは、分かりやすくということになると、なかなか期待できないかもしれない。たくさんある情報の中で、消費者団体がきちんとそれをとらえて、新しいリスクに右往左往しないように、どのように情報発信をしていかなければいけないのかというのは、新しい消費者団体の新しい課題であると思う。(森田)

9. 情報開示について

(モデレーター) リスクコミュニケーションといった場合に情報開示という言葉がよく出てくる。情報やさまざまな会議の透明性を担保すべきだという議論がある。ヨーロッパでは、ハザードコミュニケーションの問題とも関係するが、ハザード同定の段階ですべてを公開してしまうことで、間違っただけで外に出てしまうということを懸念している。そういうところはオープンではなく、リスク評価が終わった段階で公開している。リスクコミュニケーションの中で情報を開示することがすべてのいいのか？

○これは日本の食品安全行政のこれまでの経過とも関わりがある。食品安全委員会ができる前は、食品の安全性評価に関する情報はほとんど出なかったという経緯がある。食品安全基本法ができて、食品安全委員会ができてからは、情報の開示が大変重要な課題であるように取り上げられてしまった。情報の公開は、委員会や会議、ワークショップ等をすべて公開の場で行うことであると捉えられてしまった。そこが間違っていたのではないかと感じる。

ドイツのように、リスク評価のガイダンスがあることが、情報の公開というか、審議の透明性につながっているのだと思う。日本ではそれが無い。それゆえ透明性を担保しようとする、委員会を公開するという手法を使う。しかし、それがかえって審議途中の情報が出ていくので、正確な情報が届かず、間違っただけで外に出てしまうことにつながっているのではないかと感じる。(日和佐)

○EFSAの場合は法律上、すべての情報は開示しなければいけないということにはなっている。情報をただ開示するだけではなくて、それに関するコンテキストも明らかにしなければならない。データの解釈の仕方、科学的な情報の解釈の仕方も含めて出す。

専門家パネルの会合はオープンではない。公開されて

いるのは、情報を持っていくということであり、誰でもパネルに情報を提供できるということ。しかし、専門家パネル間の議論は公開されていない。なぜなら、常に外部の人がどのように思うかということに気をしなければいけないから。科学的な議論を質の高い形でやるときに、そして、ある意見に到達するためには、ディスカッションそのものを非公開にしなければならない。実際に意見がまとまった後に、経緯についての説明、リスク評価がどのような形で行われたのか、また、評価がどのようにされたのかが公開される。(van Geest - Jacobs)

○ドイツでは、もちろん科学的な議論は公開されていない。やはり同じく時間を割いて実りのある議論をしなければいけないので、常に市民の前で自分の立場を守らなければいけないとなると、相当なエネルギーが必要になる。したがって、非公開なディスカッションを行っている。リスク評価の作業中は非公開で、その後、市民に対して公表している。(Prei β -Weigert)

○日本の場合はガイドラインがないから非常に難しいと感じる。ガイドラインがないと、委員の責任になってしまう。ある程度のガイドラインがあると、そこで方向付けができるが、何もないとすると、何を基準にして決めたらいいか全く分からない。日本にガイドラインがないというのは驚きである。(山崎)

以上、本パネルディスカッションでは、リスクとハザードの違い、ガイドラインの有無、指標(MOE)、ALARAの原則、ハザードコミュニケーションからの脱却、リスクコミュニケーションの伝える側と受ける側、情報公開について、それぞれの分野の立場から活発な議論がなされた。現在のリスク評価およびリスクコミュニケーションの課題の多くが議論されたと感じる。とくに、日本と欧州の違いがわかり、興味深い内容であった。本稿が、日本におけるリスク評価とリスクコミュニケーションのあり方を議論する際の参考になればと期待する。

<参考文献>

- 1) 桂木能久, リスクコミュニケーション・ワークショップ“食品に含まれる新規化学物質のリスク評価とコミュニケーションのあり方”を聴講して, *ILSI*, 104, 85-91(2011)
- 2) 山崎洋, 発がん性のハザードとリスク; 発がん性評

価の観点から, *ILSI*, 105, 22-27(2011)

- 3) Guidance Document for Health Assessments, November 2007, http://www.bfr.bund.de/cm/255/bfr_guidance_document_for_health_assessments.pdf

略歴

桂木 能久(かつらぎ よしひさ)薬学博士

1988年 広島大学工学研究科工業化学修了

同年 花王株式会社鹿島研究所入社

1991年～1993年

北海道大学薬学部栗原研究室

2000年 花王株式会社ヘルスケア第一研究所室長

2002年～2004年

Archer Daniels Midland 社研究所

2004年 花王株式会社ヘルスケア食品研究所室長 (現職)

[受賞] 日本化学会技術進歩賞

研究部会トピックス

遺伝子組換え作物の信頼できる情報はどこにある？

「イルシー」読者の皆様へ

ILSI Japan バイオテクノロジー研究会より新企画の御案内

バイオテクノロジー研究会

大自然の動きは人間にとってゆっくりと感じられ、地球が赤道付近では時速 1,700km の速度で回っていると聞かされても、その上で暮らす私達がそれを実感することはありません。そして世界的な人口爆発による食糧不足や水不足等の環境変化が、思いもよらぬ速いスピードで進行していることは皆様ご周知の通りです。

このような情勢下において、2010 年の全世界における遺伝子組換え作物の栽培面積は 1 億 4800 万ヘクタールに達し、増加の一途をたどっております。どこの国に住んでいても地球人である以上、遺伝子組換え作物との関わりは今後一層深まっていくことでしょう。その一方で、日本では、農林水産省の委託により遺伝子組換え作物の情報提供やリスクコミュニケーションを行ってきた社団法人農林水産先端技術産業振興センター（STAFF）の情報提供サイトが閉鎖される等、遺伝子組換え作物に関する科学的情報提供の場が大きく減少しており、信頼できる科学的情報源の存在が緊急に求められています。

ILSI 本部では、遺伝子組換え作物の食品としての安全性について取り組む IFBiC（International Food Biotechnology Committee）に加え、遺伝子組換え作物の環境影響評価を科学的に取り組む研究財団として CERA（The Center for Environmental Risk Assessment）プロジェクトが立ち上がりました（<http://www.ilsil.org/ResearchFoundation/Pages/CERA.aspx>）。この活動は、本年度の ILSI と IFIC（International Food Information Council）の会合でも、ニセ科学（Junk Science）への迅速な対応をする上でも最優先事項として取り上げられています。

当研究会は遺伝子組換え技術に関し、確認を積み重ねた実証に基づく最新の科学的情報の提供が、遺伝子組換え技術への理解の基盤となるものと確信しております。今年度スタート致します ILSI Japan 新企画では、ILSI CERA 諮問会議（CERA's Advisory Council）委員 林 健一氏による「遺伝子組換え植物の環境影響評価に関する科学技術論文の紹介」を本誌、ILSI Japan ホームページ、メールで配信し、さらに「バイオテク用語集」と「Q&A」といった基礎的な情報を ILSI Japan ホームページ上で提供することで、遺伝子組換え技術に関する理解を深めて頂くためにご利用いただきたいと考えております。なお、「用語集」・「Q&A」は当研究会が遺伝子組換え作物が世に出た最初のころに冊子で提供していたものを拡充するものであり、昨年提供しました「遺伝子組換え食品を理解するⅡ」もその一部をなすものです。

信頼できる情報を求めたいとき、常に学術データに基づいた科学的情報源として存在できることを期し、ここに新企画のスタートを皆様へご案内申し上げます。

●会報●

I. ILSI Japanの主な動き(2011年4月～6月)

* 特記ない場合の会場はILSI Japan 会議室

- 4月6日 情報委員会
- 4月13日 食品リスク研究部会
 ♪ 第17回毒性学教育講座(江馬先生) (長谷川香料(株)研修センター: 神田)
 ♪ 理事会
- 4月14日 食品機能性研究部会
- 4月15日 国際協力委員会
- 4月19日 バイオテクノロジー研究部会
- 4月26日 食品微生物研究部会
- 5月10日 情報委員会
- 5月13日 茶情報分科会
- 5月16日 ILSI 本部長 Dr. Peter van Bladeren との meeting
- 5月19日 食品微生物研究部会
- 5月23日 CHP 活動報告会(企業連絡会総会)
- 5月27日 国際協力委員会
 ♪ 食品機能性研究部会 脳機能評価分科会
- 5月30日 バイオテクノロジー研究部会
- * CHP 第7期「すみだテイクテン」フォローアップ教室(5/10, 17, 18, 19, 20, 26) (墨田区6会場)
- 6月2日 「栄養学レビュー」編集委員会
- 6月8日 栄養研究部会
 ♪ 食品微生物研究部会
- 6月13日 食品リスク研究部会
- 6月15日 理事会
- 6月21日 情報委員会
- 6月22日 世田谷区主催介護予防教室「元気生活のための筋力アップ教室」
 (講師: 木村美佳、世田谷区上北沢・上北沢ホーム)
- 6月24～25日 JOCS-ILSI Japan 5th Joint Symposium2011「油脂で創る健康」 (昭和大学上條講堂)
- 6月28日 研究部会長会議
- 6月29日 国際協力委員会
- 6月27～29日 岩国市社会福祉協議会錦支部主催「介護予防リーダー養成講習」
 (講師: 木村美佳、山口県岩国市)
- * CHP 第7期「すみだテイクテン」フォローアップ教室(6/7, 16, 21, 22, 23, 24) (墨田区6会場)

II. ILSI カレンダー

◆ ILSI Japan30 周年記念 第6回「栄養とエイジング」国際会議

“超高齢社会のウェルネス - 食料供給から食行動まで”

日時：2011年9月28日～30日

場所：東京大学弥生講堂・一条ホール（東京都文京区）

主催：特定非営利活動法人 国際生命科学研究機構（ILSI Japan）

共催：International Life Sciences Institute（ILSI）

ILSI Europe

ILSI Focal Point in China

後援（予定を含む）：

農林水産省、東京大学高齢社会総合研究機構、（社）日本栄養・食糧学会、

（社）日本栄養士会、日本応用老年学会、日本基礎老化学会、日本臨床栄養学会、

日本ビタミン学会、独立行政法人 国立健康・栄養研究所

プログラム

ILSI Japan30 周年記念第6回「栄養とエイジング」国際会議 〈超高齢社会のウェルネス-食料供給から食行動まで〉

9月28日（水）

8:30 - 受付

9:00 - 開会の挨拶

木村修一（ILSI Japan）

超高齢社会の課題

●座長：鎌田 実（東京大学 高齢社会総合研究機構）●

9:10 - 10:40 長寿社会に生きる

秋山弘子（東京大学 高齢社会総合研究機構）

●座長：岩元睦夫（（社）農林水産先端技術産業振興センター）●

10:40 - 11:20 食料供給の現状と今後の課題

三石誠司（宮城大学 食産業学部）

11:20 - 11:30 質疑応答

11:30 - 11:40 休憩

セッション1：食の選択 -何を選択し、いつ食べるか？-

●座長：坂田 隆（石巻専修大学）●

11:40 - 12:20 健康づくりと食の選択

石見佳子（独立行政法人 国立健康・栄養研究所）

12:20 - 13:00 時間栄養学

小田裕昭（名古屋大学大学院 生命農学研究科）

- 13:00 - 13:10 質疑応答
- 13:10 - 14:20 昼食&ポスターセッション

30周年特別記念講演

- 14:20 - 14:50 ●座長：戸上貴司 (ILSI Japan) ●
木村修一 (ILSI Japan)

セッション2：食文化と疾病構造

- 14:50 - 15:30 ●座長：徳留信寛 (独立行政法人 国立健康・栄養研究所) ●
ヨーロッパにおける微量栄養素必要量についての調整
ニコ・ベルゼン (ILSI Europe)
- 15:30 - 16:10 日本に肥満が少ない要因を食生活から探る
御堂直樹 (クノール食品株式会社)
- 16:10 - 16:50 中国高齢者における栄養状態と関連する非感染性疾病について
張堅 (中国栄養・食品安全研究所)
- 16:50 - 17:30 ムギ食文化圏における食卓と家族 - 中国新疆ウイグル族の事例から
熊谷瑞恵 (カイロ大学 アジア研究所)
- 17:30 - 17:40 質疑応答
- 17:40 - 19:00 レセプション

9月29日(木)

- 8:30 - 受付

セッション3：身体活動と栄養の役割

- 9:00 - 9:40 ●座長：小林修平 (人間総合科学大学) ●
高齢者における食事摂取基準
佐々木 敏 (東京大学大学院 医学系研究科)
- 9:40 - 10:20 エネルギー代謝
クラス・ウエスタータープ (マーストリヒト大学)
- 10:20 - 11:00 運動トレーニングによるホルモン変化と
ボディコンポジション (body composition) の変容
井澤鉄也 (同志社大学大学院 スポーツ健康科学研究科)
- 11:00 - 11:10 質疑応答
- 11:10 - 11:20 休憩
- 11:20 - 12:00 ●座長：桑田 有 (人間総合科学大学) ●
サルコペニア予防を目的とした栄養摂取の役割
藤田 聡 (立命館大学 スポーツ健康科学部)
- 12:00 - 12:40 高齢者のADLと栄養素の関わりに関するホットトピックス
岡野登志夫 (神戸薬科大学 衛生化学研究室)
- 12:40 - 13:20 運動効果を高めるタンパク質補助栄養とその摂取タイミング
水野真佐夫 (北海道大学大学院 教育学研究院)

13:20 - 13:30 質疑応答

13:30 - 14:40 昼食&ポスターセッション

セッション4：栄養と脳の高齢化

●座長：木村修一 (ILSI Japan) ●

14:40 - 15:20 ブレイン・エイジング

ブルーノ・ベラス (トゥールーズ大学附属病院)

15:20 - 16:00 高齢者における睡眠の質

裏出良博 (大阪大学 大阪バイオサイエンス研究所)

16:00 - 16:10 質疑応答

16:10 - 16:20 休憩

●座長：裏出良博 (大阪大学 大阪バイオサイエンス研究所) ●

16:20 - 17:00 運動で高める脳フィットネス

征矢英昭 (筑波大学大学院 人間総合科学研究科)

17:00 - 17:40 脳の高次機能と咀嚼

増田裕次 (松本歯科大学大学院 歯学独立研究科)

17:40 - 18:20 寿命を通しての風味嗜好：誕生から高齢化まで

ギャリー・ピーチャム (モネル化学感覚センター)

18:20 - 18:30 質疑応答

<30周年記念 ILSI Japan 事業>

9月30日 (金)

8:30 - 受付

**東京大学寄付講座「機能性食品ゲノミクス」
<栄養とアンチエイジング-ゲノミクスによる科学的検証>**

I 開会の挨拶

9:00 - 9:20

阿部啓子 (東京大学大学院 農学生命科学研究科)

II アンチエイジングと機能性食品因子

●座長：阿部啓子 (東京大学大学院 農学生命科学研究科) ●

9:20 - 9:35

1. マイクロアレイ解析を用いたラット小腸における
サラシア属植物エキスの免疫亢進機能の発見

小田由里子 (富士フィルムホールディングス株式会社)

9:35 - 9:50

2. 柿果皮抽出物を投与した2型糖尿病 GK ラットの肝臓における
Insulin Signaling Pathway 関連遺伝子の発現変化

井土良一 (財団法人東洋食品研究所)

9:50 - 10:05

3. マウスにおけるトマト摂取が肝臓の糖および脂質代謝に与える影響について

相澤宏一 (カゴメ株式会社)

10:05 - 10:20

4. (R)-(-)-リナロールのストレス抑制効果-拘束ストレスラットにおける
遺伝子発現変動解析からの検証

中村明朗 (長谷川香料株式会社)

10:20 - 10:30 休憩

Ⅲ ミネラル摂取基準のゲノミクスによる考証

- 10:30 - 10:45 1. 新たなリン恒常性調節機構の発見—高リン食摂取ラット腎臓の
DNA マイクロアレイ解析より
中井雄治 (東京大学大学院 農学生命科学研究科)
- 10:45 - 11:00 2. 鉄摂取量安全性基準の考証—ラット肝臓遺伝子発現解析より
亀井飛鳥 (財団法人 神奈川科学技術アカデミー)

Ⅳ アンチエイジング研究の世界動向

- 11:00 - 11:30 1. 抗加齢研究動向における中国の戦略
傅 正偉 (浙江工業大学)
- 11:30 - 12:00 2. 抗加齢戦略としてのカロリー制限ミメティクス
トーマス・ブローラ (ウィスコンシン州立大学マディソン校)
- 12:00 - 13:10 昼食

ILSI Japan 研究会・部会の研究関連トピックス

●座長：上野川修一 (日本大学生物資源科学部) ●

- 13:10 - 14:40 【炭水化物研究部会】
食品の血糖応答性簡易評価法 (GR 法) の開発
GR 法の実用化に向けて
中西由季子 (甲子園大学)
(未定)
- 14:40 - 15:30 【食品機能性研究部会】
脳機能関連の評価系
武田弘志 (国際医療福祉大学 薬学部)
- 15:30 - 16:30 【バイオテクノロジー研究部会】
遺伝子組み換え機能性大豆～オメガ - 3 脂肪酸の健康効果と
それを産生する大豆の食品への利用～
未定 (モンサント・カンパニー)
- 16:30 - 16:40 休憩
- 座長：西山 徹 ((元)味の素株式会社 技術特別顧問) ●
- 16:40 - 17:40 【食品安全研究会】
毒性学的懸念の閾値概念と食品添加物の安全性評価
食品リスク評価の新しい潮流～暴露マージン (MOE) アプローチ
小西陽一 (米国オクラホマ医学研究財団)
藤井健吉 (花王株式会社)
- 17:40 - 18:20 【健康推進協力センター (CHP)】
ILSI Japan CHP の社会貢献活動
戸上貴司 (健康推進協力センター)
- 18:20 - 18:30 閉会の挨拶
山口隆司 (ILSI Japan)

Ⅲ. 発刊のお知らせ

栄養学レビュー (Nutrition Reviews 日本語版) 第 19 巻第 3 号 通巻 72 号 (2011/SPRING)

≪ RCT (無作為化臨床試験法) の有用性と限界 ≫

栄養面での科学的根拠に基づいた判断基準

[総説]

- ・ 水、水分状態と健康
- ・ サツマイモ葉：健康増進と疾病予防の効能と相乗作用
- ・ 高齢者における骨量と筋肉量に及ぼすタンパク質摂取の影響

[臨床栄養]

- ・ 重篤な疾病における ω -3 脂肪酸

[栄養科学と政策]

- ・ 公衆栄養学的視点から見た健康強調表示の落とし穴



定価：各 2,205 円 (税込) (本体：2,100 円 代引き送料：200 円/冊)

* ILSI Japan 会員には毎号 1 部無料で配布いたします

* その他購入方法

ILSI Japan 会員	ILSI Japan 事務局にお申し込み下さい (1 割引になります)
非会員	下記販売元に直接ご注文下さい。 (女子栄養大学出版部 TEL : 03-3918-5411 FAX : 03-3918-5591)

Ⅳ. ILSI Japan 出版物

ILSI Japan 出版物は、ホームページからも購入お申し込みいただけます。

下記以前の号については ILSI Japan ホームページをご覧ください。

(<http://www.ilsijapan.org/ilsijapan.htm>)

○ 定期刊行物

【イルシー】

イルシー 105 号

- ・ 栄養成分表示をめぐる状況について

- ・含硫化合物の生理機能
- ・食品微生物規格に関する最新の動向
—コーデックスならびに ICMSF の動きを中心として—
- ・発がん性のハザードとリスク；発がん性評価の観点から
- ・食品のリスクアセスメントにおける評価指標について
(遺伝毒性発がん物質の MOE アプローチを中心に)
- ・東京大学 ILSI Japan 寄付講座「機能性食品ゲノミクス」第Ⅱ期
第 1 回研究報告会レポート
- ・国際会議報告
アジア・太平洋地域の食品規格基準、資源・環境対策に係る情報の共有化に関する
国際会議—食品安全と健康に係る食品産業の挑戦と機会—
- ・＜ ILSI の仲間たち＞
平成 22 年度東アジア食品産業海外展開支援事業
「東アジアの食品等の規格基準、分析方法の調査と結果の共有化」報告書（Ⅱ）
- ・ILSI 2011 本部総会報告
- ・特定非営利活動法人国際生命科学研究機構
平成 23 年度通常総会議事録
- ・フラッシュ・レポート
第 6 回 ILSI Japan ライフサイエンス・シンポジウム
「食の安全情報とフードファディズムを取り巻く諸問題」
- ・シンポジウム開催のお知らせ
ILSI Japan30 周年記念 第 6 回「栄養とエイジング」国際会議
“超高齢社会のウェルネス—食料供給から食行動まで”

イルシー 104号

- ・ILSI Japan 創立 30 周年を迎えて——これからの ILSI Japan の課題
- ・非組み換え植物の生物学的変化の評価と Omics 技法の活用に関して
- ・食品・食品成分の抗酸化評価系に関する考え方
- ・大豆由来の Bowman-birk protease inhibitor (BBI) の抗がん作用について
- ・コーデックス委員会における食品のリスク管理の議論と、その他の要因による影響
- ・Project SWAN (プロジェクトスワン) の活動紹介
- ・第 4 回国際 O-CHA 学術会議
ILSI Japan セッション：「世界のお茶と ILSI Japan の活動」
- ・ILSI Japan 食品リスク研究部会勉強会
「食品のリスクアセスメントにおける評価指標」
- ・FAO / WHO 合同食品規格計画
第 32 回コーデックス栄養・特殊用途食品部会 (CCNFSDU) プレ会議報告
- ・FAO / WHO 合同食品規格計画
第 32 回コーデックス栄養・特殊用途食品部会報告
- ・講演会報告

講演会&パネルディスカッション

「食と科学 - リスクコミュニケーションのありかた -」

・リスクコミュニケーション・ワークショップ

“食品に含まれる新規化学物質のリスク評価とコミュニケーションのあり方”を聴講して

・「チョコレート・ココア国際栄養シンポジウム」を振り返って

・シンポジウム開催のお知らせ

ILSI Japan30周年記念 第6回「栄養とエイジング」国際会議

“超高齢社会のウェルネス - 食料供給から食行動まで”

【栄養学レビュー (Nutrition Reviews 日本語版)】

栄養学レビュー 第19巻第3号 通巻第72号 (2011/SPRING)

《RCT (無作為化臨床試験法) の有用性と限界》

栄養面での科学的根拠に基づいた判断基準

【総説】

- ・水、水分状態と健康
- ・サツマイモ葉：健康増進と疾病予防の効能と相乗作用
- ・高齢者における骨量と筋肉量に及ぼすタンパク質摂取の影響

【臨床栄養】

- ・重篤な疾病における ω -3脂肪酸

【栄養科学と政策】

- ・公衆栄養学的視点から見た健康強調表示の落とし穴

栄養学レビュー 第19巻第2号 通巻第71号 (2010/WINTER)

《海外におけるコレステロール論争》

コレステロール：科学と公衆衛生政策の十字路口

【総説】

- ・食中毒は増加の一途をたどっているのか？
- ・膵臓 β 細胞からのインスリン分泌制御におけるロイシン代謝の関与
- ・慢性疾患におけるマグネシウム、炎症および肥満との関係
- ・中高年成人の除脂肪体重に対するエネルギー制限および運動の単独作用と複合作用についての体系的総説：筋肉減少性肥満における意義

【最新科学】

- ・オーファン受容体の内在性リガンド (核内受容体 PPAR の内在性リガンドの同定)

【臨床栄養】

- ・2型糖尿病の予防および管理におけるビタミンとミネラルの役割

○ 安全性

	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	安全性評価国際シンポジウム	1984.11.	
研究委員会報告書	加工食品の保存性と日付表示—加工食品を上手に美味しく食べる話— (「ILSI・イルシー」別冊Ⅲ)	1995. 5.	
研究部会報告書	食物アレルギーと不耐症	2006. 6.	
ILSI Japan Report Series	食品に関わるカビ臭 (TCA) その原因と対策 A Musty Odor (TCA) of Foodstuff : The Cause and Countermeasure (日本語・英語 合冊)	2004.10.	
ILSI Japan Report Series	食品の安全性評価のポイント	2007. 6.	
ILSIヨーロッパモノグラフシリーズ	ADI、許容一日摂取量 (翻訳)	2002.12.	
ILSIヨーロッパモノグラフシリーズ	食物アレルギー	2004.11.	
ILSIヨーロッパモノグラフシリーズ	毒性学的懸念の閾値 (TTC) —食事に低レベルで存在する毒性未知物質の評価ツール— (翻訳)	2008.11.	
その他	ビタミンおよびミネラル類のリスクアセスメント (翻訳)	2001. 5.	
その他	食品中のアクリルアミドの健康への影響 (翻訳) (2002年 6月 25～27日 FAO / WHO 合同専門家会合報告書 Health Implication of Acrylamide in Food 翻訳)	2003. 5.	
その他	好熱性好酸性菌— <i>Alicyclobacillus</i> 属細菌—	2004.12.	
その他	<i>Alicyclobacillus</i> (英語)	2007.	ユリノガ・ツバ

○ バイオテクノロジー

	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	バイオ食品—社会的受容に向けて (バイオテクノロジー—応用食品国際シンポジウム講演録)	1994. 4.	建帛社
研究部会報告書	バイオ食品の社会的受容の達成を目指して	1995. 6.	
研究部会報告書	遺伝子組換え食品 Q & A	1999. 7.	
ILSI Japan Report Series	生きた微生物を含む食品への遺伝子組換え技術の応用を巡って	2001. 4.	
ILSI Japan Report Series	遺伝子組換え食品を理解するⅡ	2010. 9.	
その他	FAO/WHO レポート「バイオ食品の安全性」(第1回専門家会議翻訳)	1992. 5.	建帛社
その他	食品に用いられる生きた遺伝子組換え微生物の安全性評価 (ワークショップのコンセンサス・ガイドライン翻訳)	2000.11	

○ 栄養・エイジング・運動

	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	栄養とエイジング (第1回「栄養とエイジング」国際会議講演録)	1993.11.	建帛社
国際会議講演録	高齢化と栄養 (第2回「栄養とエイジング」国際会議講演録)	1996. 4.	建帛社
国際会議講演録	長寿と食生活 (第3回「栄養とエイジング」国際会議講演録)	2000. 5.	建帛社
国際会議講演録	ヘルスプロモーションの科学 (第4回「栄養とエイジング」国際会議講演録)	2000. 4.	建帛社
国際会議講演録	「イルシー」No. 94 <特集: 第5回「栄養とエイジング」国際会議講演録> ヘルシーエイジングを目指して—ライフステージ別栄養の諸問題	2008. 8.	
国際会議講演録	Proceedings of The 5th International Conference on "Nutrition and Aging" (第5回「栄養とエイジング」国際会議講演録 英語版) CD-ROM	2008.12.	
栄養学レビュー特別号	ケロログ栄養学シンポジウム「微量栄養素—現代生活における役割—	1996. 4.	建帛社
栄養学レビュー特別号	「運動と栄養」—健康増進と競技力向上のために—	1997. 2.	建帛社
栄養学レビュー特別号	ネスレ栄養会議「ライフステージと栄養」	1997.10.	建帛社
栄養学レビュー特別号	水分補給—代謝と調節—	2006. 4.	建帛社
栄養学レビュー特別号	母体の栄養と児の生涯にわたる健康	2007. 3.	建帛社
ワーキング・グループ報告	日本人の栄養	1991. 1.	
研究部会報告書	パーム油の栄養と健康 (「ILSI・イルシー」別冊Ⅰ)	1994.12.	

研究部会報告書	魚介類脂質の栄養と健康 (「ILSI・イルシー」別冊Ⅱ)	1995. 6.	
研究部会報告書	畜産脂質の栄養と健康 (「ILSI・イルシー」別冊Ⅳ)	1995.12.	
研究部会報告書	魚の油—その栄養と健康—	1997. 9.	
ILSI Japan Report Series	食品の抗酸化機能とバイオマーカー	2002. 9.	
ILSI Japan Report Series	日本人の肥満とメタボリックシンドローム—栄養、運動、食行動、肥満生理研究— (英語版 CD-ROM 付)	2008.10.	
ILSIヨーロッパモノグラフシリーズ	油脂の栄養と健康 (付: 脂肪代替食品の開発) (翻訳)	1999.12.	
ILSIヨーロッパモノグラフシリーズ	食物繊維 (翻訳)	2007.12.	
その他	最新栄養学 (第5版~第9版) (“Present Knowledge in Nutrition” 邦訳)		建帛社
その他	世界の食事指針の動向	1997. 4.	建帛社
その他	高齢者とビタミン (講演録翻訳)	2006. 6.	

○ 糖類

	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	国際シンポジウム 糖質と健康 (ILSI Japan20 周年記念国際シンポジウム講演録・日本語版)	2003.12.	建帛社
国際会議講演録	Nutrition Reviews-International Symposium on Glycemic Carbohydrate and Health (ILSI Japan20 周年記念国際シンポジウム講演録・英語版)	2003. 5.	
ILSI Japan Report Series	食品の血糖応答性簡易評価法 (GR 法) の開発に関する基調調査報告書	2005. 3.	
ILSIヨーロッパモノグラフシリーズ	炭水化物: 栄養と健康	2004.11.	
ILSI砂糖モノグラフシリーズ	糖と栄養・健康—新しい知見の評価 (翻訳)	1998. 3.	
ILSI砂糖モノグラフシリーズ	甘味—生物学的、行動学的、社会的観点 (翻訳)	1998. 3.	
ILSI砂糖モノグラフシリーズ	う触予防戦略 (翻訳)	1998. 3.	
ILSI砂糖モノグラフシリーズ	栄養疫学—可能性と限界 (翻訳)	1998. 3.	
その他	糖類の栄養・健康上の諸問題 (<i>Am. J. Clin. Nutr.</i> , Vol. 62. No.1 (S), 1995 翻訳)	1999. 3.	

○ 機能性食品

	誌名等	発行年月	備考
研究部会報告書	日本における機能性食品の現状と課題	1998. 7.	
研究部会報告書	機能性食品の健康表示—科学的根拠と制度に関する提言—	1999.12.	
研究部会報告書	上記英訳 “Health Claim on Functional foods”	2000. 8.	
ILSI Japan Report Series	日本における機能性食品科学	2001. 8.	
ILSI Japan Report Series	機能性食品科学とヘルスクレーム	2004. 1.	

○ CHP

	誌名等	発行年月	備考
TAKE10!®	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10!®」冊子	2002. 4. 初版発行 2007. 6. 第3版発行	
TAKE10!®	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10!®」の かんたんごはん	2008. 2.	
TAKE10!®	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10!®」の かんたんごはん2	2008. 2.	
TAKE10!®	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10!®」DVD 基礎編	2007. 4.	
TAKE10!®	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10!®」DVD 応用編	2009. 4.	
TAKE10!®	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10!®」DVD 基礎編+応用編 (2枚組)	2009. 4.	

お詫びと訂正

「イルシー」105号に掲載しました「含硫化合物の生理機能」の中で誤りがありました。お詫びを申し上げますとともに下記のように訂正させていただきます。

◆11 ページ 左カラム 19 行目ならびに 21 行目

誤 dipropyl disulfide (DPTS) → 正 dipropyl trisulfide (DPTS)

編集後記

先頃、NHKで「レスベラトロールが長寿遺伝子であるサーチュイン遺伝子を活性化する。一方、ウコンに含有されている鉄がNASH（非アルコール性肝炎）の発症に影響する」といった食物に関連する正負のビッグな情報が放映された。また、食品の機能性表示制度に関しては、国際的に非常な高まりが継続している一方で、消費者による誤認を防ぐための制度構築の動きも起こっている。こうした状況下で、消費者庁による機能性評価モデル事業がようやく始まった。ILSI Japanとしては、本モデル事業の入札資格の点から参画はできなかったが、会員諸氏には関心を持っていただき、様々な機会を利用して意見提案をしていただきたいと思います。日本の保健機能食品制度の再評価で大事な事業であり、1年で終わるほど簡単なものではないと思われる。高齢化による医療費の増加をいかに抑制するのか、健康寿命を少しでも長くするために消費者は自らが関連情報を求めている。これらの日常的な活動に役立つ科学であり、制度でなければならない。そのための働きかけを、学・官・消費者・産に国際的・科学的な観点から直接・間接的に寄与していくことがILSIの期待されるところでもあると思われる。食の安全性評価においてもMOEやTTCといった概念で評価を進めていく傾向が顕著になってきた。安全で生理機能を有する食物・食品・食品成分をQOLの改善、疾病リスク低減に役立てる健康栄養政策が、今、求められている。今年の9月28～30日にかけては、ILSI Japan（NPO法人国際生命科学研究機構）主催の第6回「栄養とエイジング」国際会議がILSI Japan30周年記念事業として上記した内容を主題として開催される。会員各位および興味をもっていただける多くの方々の参加をお待ちしております。

(翔)

イルシー
ILSI JAPAN No.106

2011年8月 印刷発行

特定非営利活動法人

国際生命科学研究機構(ILSI JAPAN)

理事長 木村修一

〒102-0083 東京都千代田区麹町2-6-7

麹町R・Kビル1階

TEL 03-5215-3535

FAX 03-5215-3537

ホームページ <http://www.ilsijapan.org/>

編集委員長 末木一夫

印刷：(株)リョーイン

(無断複製・転載を禁じます)

CONTENTS

- Analysis Method to Determine the Correct Food Labeling
- Main International Standards Which Support the Globalization of Infant Formula
- Improvement of Cognitive Dysfunction Caused by Aging Using Food Components
- Clinical Evaluation of Glucosamine for Osteoarthritis and Its Science-Based Reliability
- For Writing 2010 JECFA Report by Dr. Akihiko Hirose
- Application of the Margin of Exposure Method Using the Benchmark Dose Approach for Risk Assessment of Food Contaminants in JECFA
- ILSI Japan International Symposium
“Usefulness of TTC Concept for Risk Assessment”
- Report of the 43rd Session of the Codex Committee on Food Additives
- Report of the 39th Session of the Codex Committee on Food Labelling
- Report of the Panel Discussion Entitled
“Challenges and Future Measures of Risk Assessment and Risk Communication in Foods”
- <ILSI Japan Task Force Topics>
Where Is Credible Source of Information for GM Crops?