

調査研究報告書

既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究

平成 26 年 3 月

主任研究者

西川 秋佳

国立医薬品食品衛生研究所
安全性生物試験研究センター長

研究協力者

菅野 純

国立医薬品食品衛生研究所毒性部長

穂山 浩

国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長

今井 俊夫

国立がん研究センター研究所実験動物管理室

長尾 美奈子

元慶應義塾大学薬学部共同研究員

關野 祐子

国立医薬品食品衛生研究所薬理部長

小川 久美子

国立医薬品食品衛生研究所病理部長

本間 正充

国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部長

広瀬 明彦

国立医薬品食品衛生研究所総合評価研究室長

目次

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

別添

カワラヨモギ抽出物	5 頁
ブドウ果皮抽出物	7 頁
マスチック	9 頁

A. 研究要旨

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

本研究では、林班報告書において更に検討する必要があるとされた 139 品目のうち、以下に掲げるすでに安全性の見直しが行われたものや既存添加物名簿から消除されたものを除く 10 品目のうち、新たに安全性試験成績の収集できたカラヨモギ抽出物、ブドウ果皮抽出物及びマスチックの 3 品目について検討を行った。

検討した 3 品目については、90 日間以上の反復投与試験及び変異原性試験等の成績を入手し、これらの試験成績より、3 品目の既存添加物について基本的な安全性を評価することができた。その結果、結論としては評価した 3 品目については、添加物として現在使用されている範囲では、直ちにヒトの健康に対して有害性影響を及ぼすような毒性はないと考えられた。

B. 研究目的：

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

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

これを受けて、平成 8 年度に公表された林班報告書では、既存添加物 489 品目について、国際的な評価結果や欧米での許認可状況及び安全性試験成績結果等の情報を用いて、基本的な安全性について検討がなされ、「489 品目のうち、159 品目については既に国際的な評価がなされており基本的な安全性が確認されている。さらに 41 品目については入手した試験成績の評価により、また 150 品目についてはその基原、製法、本質からみて、いずれも現段階において安全性の検討を早急に行う必要はないものと考えられた。」と報告されており、残る 139 品目に

についてはさらに検討が必要であるとされている。平成 11 年度に公表された「既存添加物の安全性評価に関する調査研究」（主任研究者 黒川雄二）では、「林班報告書により安全性の確認が必要とされた 139 品目の内、14 品目の既存添加物については、現時点で直ちにヒトへの健康影響を示唆するような試験結果が認められず、新たな安全性試験を早急に実施する必要があるものと考えられた。」と報告されている。さらに、平成 15 年度に公表された「既存添加物の安全性評価に関する調査研究」（主任研究者 井上達）（以下「井上班報告書」という。）では「安全性の見直しを行った 17 品目については、現時点において、直ちにヒトへの健康影響を示唆するような試験結果は認められなかった。」（なお、この内の 1 品目については、念のため、追加試験を実施している。）と報告されている。また、平成 16 年度、平成 18 年度、平成 19 年度、平成 20 年度、平成 21 年度、平成 22 年度及び平成 23 年度に公表された井上班報告書又は「既存添加物の安全性評価に関する調査研究」（主任研究者 西川秋佳）では、それぞれ 14 品目、7 品目、8 品目、7 品目、6 品目、5 品目及び 1 品目について、添加物として現在使用されている範囲において直ちに人の健康に対して有害性影響を及ぼすような毒性はないと考えられる旨報告されている。

本研究は、平成 8 年度林班報告書で安全性について検討することが必要と指摘された天然添加物 139 品目から、これまでに安全性の見直しが終了した品目及び既に既存添加物名簿から消除品目を除く、10 品目のうち、国内外の試験成績が収集できた 3 品目について、その試験成績の評価を行うことにより、それらの基本的な安全性を検討することを目的とした。

C. 研究方法

本研究は、林班報告書において安全性の確認が必要とされた既存添加物 139 品目のうち、これまでに安全性の見直しが終了した品目及び既に既存添加物名簿から消除された品目を除く 10 品目の中で、90 日間以上の反復投与試験及び変異原性試験等の必要な成績を入手し得た 3 品目について、安全性試験成績の評価を行った。

D. 研究結果

本研究で安全性の見直しを行った 3 品目についてのそれぞれの試験成績の概要は別添のとおりである。

カワラヨモギ抽出物、ブドウ果皮抽出物及びマスチックについては、現時点において、直ちに人への健康影響を示唆するような試験結果は認められなかった。

E. 考察

本研究では、林班報告書において安全性の確認を必要とされた既存添加物であり見直しの済んでいない 10 品目のうち、少なくとも 90 日間以上の反復投与試験成績及び変異原性試験成績の双方が入手できた 3 品目について、それらの試験成績を評価したところ、いずれの品目についても、添加物として現在使用されている範囲において直ちに人の健康に対して有害性影響を及ぼすような毒性はないと考えられた。

なお、厚生労働省は、使用実態のない既存添加物について、平成 16 年 12 月及び平成 19 年 9 月に続いて、平成 23 年 5 月に 3 回目の消除を行った。

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

F. 結論

本研究は、新たに 3 品目の天然添加物について、基本的な安全性が確認されることを示した。これらについては、いずれも現段階においてさらなる安全性の検討を早急に行う必要がないものと考えられた。

(参考) 既存添加物の安全性評価の見直し状況

- ・平成 11 年度「既存添加物の安全性評価に関する調査研究」（主任研究者 黒川雄二）において報告された 13 品目
- ・平成 15 年度「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」（主任研究者 井上達）において報告された 16 品目
- ・平成 16 年度「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」（主任研究者 井上達）において報告された 14 品目
- ・平成 18 年度「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」（主任研究者 井上達）において報告された 7 品目
- ・平成 19 年度「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」（主任研究者 井上達）において報告された 8 品目
- ・平成 20 年度「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」（主任研究者 井上達）において報告された 7 品目
- ・平成 21 年度 「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」（主任研究者 井上達）において報告された 6 品目
- ・平成 22 年度 「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」（主任研究者 西川秋佳）において報告された 5 品目
- ・平成 23 年度 「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」（主任研究者 西川秋佳）において報告された 1 品目

カワラヨモギ抽出物(109)

1. 食品添加物名

カワラヨモギ抽出物（カワラヨモギの全草から得られた、カピリンを主成分とするものをいう。）

2. 基原、製法、本質

キク科カワラヨモギ (*Artemisia capillaris* THUNB.) の全草より、室温時エタノール若しくは含水エタノールで抽出して得られたもの、又は水蒸気蒸留して得られたものである。有効成分はカピリン等である。

3. 主な用途

保存料

4. 安全性試験成績の概要

(1) 90日間反復投与試験

Cr1/CD(SD)ラットを用いた強制経口（カピリン換算表示で0、0.02、0.2、2mg/kg）投与による90日間反復投与毒性試験を行った。その結果、いずれの群の動物においても死亡は認められず、一般状態、詳細な状態観察、機能検査、体重推移、摂餌量、眼科的検査、尿検査、剖検所見、器官重量及び病理組織学的所見において被験物質に起因すると考えられる毒性学的に意義のある変化は認められなかった。

血液生化学的検査では、2mg/kg群の雌で対照群と比較してグルコースの有意な高値が認められたが、併設したエタノール含有対照群とは差がなく、媒体中に含まれるエタノールに関連した変化であると考えられた。また、2mg/kg群以上の雌でβ-グロブリン分画比の有意な高値が認められたが、他の分画に関連する変動がないことから、被験物質投与に関連した変化でないと判断した。

以上から、無毒性量は雌雄ともカピリン2mg/kgと判断した。¹⁾

(2) 遺伝毒性試験

細菌 (TA100、TA1535、TA98、TA1537、WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験は、5000 µg/プレートまで試験されており、S9mix 非存在下で生育阻害が認められた。また S9mix 非存在下の TA98 及び S9mix 存在下の TA1537 において用量相関的に陰性対照の2倍以上になる復帰変異コロニー数の増加が認められたことから陽性と判断した。²⁾

哺乳類培養細胞 (CHL/IU) を用いて、染色体異常試験における S9mix 存在下、確認試験における S9mix 非存在下及び24時間処理した結果、構造異常を有する細胞の出現頻度は明らかな増加を示し、かつ用量依存性が認められた。各培養系列で顕微鏡観察が可能であった最高用量 (S9mix 非存在下の0.13mg/mL、S9mix 存在下の2mg/mL、24時間処理の0.11mg/mL) の細胞増殖率は、いずれも50%未満であった。以上の結果から、染色体異常誘発性は陽性と判断された。³⁾

雄の Cr1j:CD1(ICR)SPF マウスを用いた小核試験では、限界用量である2000mg/kg/日×2まで経口投与で試験されており、小核の出現頻度はいずれの用量においても陰性対照群と比較して有意な増加が認められなかったことから陰性と判断し

た。⁴⁾

C57BL/6JJmS1c-Tg 系 (gpt delta) マウスを用いた 28 日間反復強制経口投与による突然変異試験を実施した。最終投与の 3 日後に肝臓および胃 (腺胃) を採取し、遺伝子突然変異頻度 (MF) を測定した結果、いずれの臓器においても、被験物質投与群における MF に有意な増加が認められなかったことから、肝臓及び胃 (腺胃) において遺伝子突然変異誘発作用は示さない (陰性) と判断した⁵⁾。

以上の結果から、*in vitro* で認められた変異原性及び染色体異常誘発性は *in vivo* 試験系においては確認されず、生体にとって特段の問題となるものではないと考える。

5. 検討結果

これらの試験成績及び摂取量推計の結果からは、人の健康影響に対する懸念は認められなかった。

(引用文献)

1. 松浦正男：平成 22 年度既存添加物の安全性に関する試験、(株) 化合物安全性研究所
2. 山内久実：平成 21 年度既存添加物の安全性に関する試験、(株) ボゾリサーチセンター
3. 菊池正憲：カワラヨモギ抽出物のほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験、(株) SRD 生物センター
4. 石井孝広：カワラヨモギ抽出物のマウスを用いた小核試験、(株) ボゾリサーチセンター
5. 小野 宏：平成 24 年度指定添加物等の安全性に関する試験 カワラヨモギ抽出物の gpt delta トランスジェニックマウス突然変異試験 (財) 食品薬品安全性センター

ブドウ果皮抽出物(366)

1. 食品添加物名

ブドウ果皮抽出物（アメリカブドウ又はブドウの果皮からえられたポリフェノールを主成分とするものをいう。）

2. 基原、製法、本質

ブドウ科アメリカブドウ (*Vitis labrusca* LINNE) 又はブドウ科ブドウ (*Vitis vinifera* LINNE) のうち、生食用又は醸造用ブドウの甲州、シャルドネ若しくはリースリング種の果皮搾粕より、室温時～微温時エタノールで抽出して得られたものである。主成分はポリフェノールである。

3. 主な用途

製造用剤

4. 安全性試験成績の概要

(1) 90 日間反復投与試験

F344 系ラットを用いた混餌 (1.25、2.5、5.0%) 投与による、90 日間反復投与試験を行った。その結果、いずれの群の動物においても死亡は認められず、一般状態、体重、摂水量、眼科的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査及び臓器重量において、被験物質に関連すると考えられる毒性変化は認められなかった。肉眼的病理学的検査では、5.0%及び2.5%群の雌雄全例に耳下腺の肥大が認められ、病理組織学的検査では、被験物質投与全群の雌雄に耳下腺の腺房細胞の肥大が観察された。また5.0%群及び2.5%群の雌において、腎臓の皮髄境界部の鉍質沈着の発生頻度及び程度の増強が認められた。無毒性量は雌雄とも1.25% (雄 770 mg/kg 体重、雌 830 mg/kg 体重) 未満であると考えられ、本試験では特定することはできなかった。¹⁾

耳下腺・腺房細胞や腎臓への影響の再現性の確認と無毒性量を特定することを目的に、F344/DuCrj 系ラットを用いた混餌 (0.2、1.0、5.0%) 投与による、90 日間反復投与毒性試験を行った。²⁾ その結果、いずれの群の動物においても死亡は認められず、一般状態、体重、摂餌量、臓器重量、血液学的検査及び血液生化学的検査において、被験物質に関連すると考えられる毒性学的に意義のある変化は認められなかった。病理組織学的検査では、雌雄の5.0%群の全例で耳下腺腺房上皮細胞のびまん性好塩基性化及び高度な肥大が認められた。また、雌5.0%群の腎臓の皮質及び髄質において、軽度であるが他の群より程度が重い鉍質沈着を有する個体数が有意に増加した。雌5.0%群にみられた腎臓における鉍質沈着は被験物質による毒性と考えられ、また、生体への毒性学的意義は不明瞭ながら、雌雄5.0%群の耳下腺腺房上皮細胞の好塩基性化とびまん性肥大が認められたことから、無毒性量は、雌雄とも1.0% (雄 600 mg/kg 体重/日、雌 700 mg/kg 体重/日) と判断された。²⁾

(2) 遺伝毒性試験

細菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537、WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試

験では、TA98 株で S9 mix の有無にかかわらず用量依存性を伴った復帰変異コロニーの増加が認められたことから陽性と判断した。なお、比活性値は最大で 22 (Rev/mg) であり、変異原性は非常に弱いものと判断された³⁾。なお、復帰突然変異試験 (TA97、TA98、TA100、TA102) において S9 mix の有無にかかわらず、すべて陰性を示したとの報告もある⁴⁾。

哺乳類培養細胞 (CHL/IU) を用いて、最高処理濃度 313 µg/ml (短時間処理法、+S9 mix)、156 µg/ml (短時間処理法、-S9 mix)、40.0 µg/ml (連続処理法、24 時間及び 48 時間処理) の染色体異常試験を行った結果、いずれの処理条件下においても染色体異常の誘発は認められなかった。⁵⁾

マウス (BDF₁ 系、雄) を用いた小核試験は、限界用量である 2000 mg/kg×2 まで試験されており、小核の出現頻度にはいずれの用量においても陰性対照群と比較して有意な増加が認められなかったことから陰性と判断した。⁶⁾

以上の結果から、細菌を用いた復帰突然変異試験で陽性の結果が得られているがその変異原性は非常に弱いものであり、また、十分高用量まで試験された *in vivo* の小核試験では陰性であることなどを総合的に評価すると、本物質が生体にとって特に問題となるような遺伝毒性を発現することはないものと考ええる。

5. 検討結果

これらの試験成績からは人の健康影響が懸念されるような試験結果は認められなかった。

(引用文献)

1. 小野宏：平成 16 年食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について、(株) DIMS 医科学研究所
2. 小川久美子：平成 23 年度食品添加物安全性再評価等の試験検査、国立衛生試験所 安全性生物試験研究センター病理部
3. 山内久実：平成 19 年度既存添加物の安全性に関する研究 (ブドウ果皮抽出物の細菌を用いる復帰突然変異試験)、(株) ボゾリサーチセンター
4. Aiub C, Stankevicius L, da Costa V, Ferreira F, Mazzei J, Ribeiro da Silva A, Soares de Moura R, Felzenszwalb I. Genotoxic evaluation of a vinifera skin extract that present pharmacological activities. Food Chem Toxicol. 42(6):969-73, 2004.
5. 園明：平成 19 年度既存添加物の安全性に関する研究 (ブドウ果皮抽出物のほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験)、(株) ボゾリサーチセンター
6. 望月信彦：平成 19 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について (マウスを用いるブドウ果皮抽出物の小核試験)、(財) 食品農医薬品安全性評価センター

マスチック (421)

1. 食品添加物名

マスチック（ヨウニユウコウの分泌液から得られた、マスチカジエノン酸を主成分とするものをいう。）

2. 基原、製法、本質

ウルシ科ヨウニユウコウ（*Pistacia lentiscus* LINNE）の分泌液より、低沸点部を蒸留により除去し、熱時エタノールで抽出し、エタノールを留去して得られたものである。主構成成分はマスチカジエノン酸である。

3. 主な用途

ガムベース

4. 安全性試験成績の概要

（1）90 日間反復投与試験

F344 ラットに検体 0.22、0.67、2%の濃度で飼料に混入し、90 日間反復投与試験を行った。その結果、動物の死亡は認められず、一般状態及び摂餌量に変化は認められなかった。雄 2%群及び雌 0.67%群以上で体重増加抑制が認められた。投与に関連した変化として、血液学的検査において、雄の 0.67%群以上で血小板の増加が、2%群において白血球増加が認められた。血液生化学的検査においては、雄 0.67%群以上で TP 及び ALB 増加、TG 減少が、雄 2%群で ALP、TC 及び Ca の増加が認められた。雌の 0.67%群以上で P の減少と γ -GT 及び TC の増加が、2%群で TP 及び BUN 増加が認められた。臓器重量については、肝臓の絶対及び相対重量の増加が雌雄とも 0.67%群以上で認められた。病理組織学的検索では、投与に関連した所見は認めなかった。

以上より、無毒性量は雌雄とも 0.22%（雄 120 mg/kg 体重/日、雌 132 mg/kg 体重/日）と考えられた。¹⁾

（2）慢性毒性・発がん性併合試験

F344/DuCr1Cr1j ラットを用いた混餌（0.07、0.2、0.6%）投与による 52 週間反復投与毒性試験では、いずれの群でも死亡は認められず、一般状態、摂餌量、眼科学的検査、尿検査及び肉眼的病理検査において、被験物質の投与に関連すると考えられる変化は認められなかった。血液学的検査では、雄の 0.2%群以上及び雌の 0.6%群において血小板の増加が、雄の 0.6%群において赤血球、HGB 及び HTC の減少が見られ、血液生化学的検査では、雌の 0.2%群以上で γ -GT の有意な高値が、雌の 0.6%群で TC の増加が認められた。臓器重量では、0.2%群以上で雄の肝臓の相対重量の高値及び雌の脾臓の相対重量の低値が認められ、0.6%群で雌雄の肝臓の絶対重量及び雌の相対重量の有意な高値、並びに雌の脾

臓の絶対重量の低値が認められた。病理組織学的検査では、雄の 0.6%群で肝臓の小増殖巣の発生が対照群と比較して有意に増加した。

F344/DuCr1Cr1j ラットを用いた混餌 (0.07、0.2、0.6%) 投与による 104 週間発がん性試験では、第 41 週に雄の 0.6%群で 1 匹の死亡が認められた後、各群で死亡あるいは切迫屠殺動物が散見されたが、投与終了時の生存率は、雌雄とも群間に差異は認められなかった。一般状態、摂餌量及び肉眼的病理検査では、被験物質の投与に関連すると考えられる変化は認められなかった。体重では、雄の 0.2%群以上で継続して有意な低値若しくは低値傾向が認められ、被験物質の投与の影響と考えられた。臓器重量では、雄の 0.6%群並びに雌の 0.2%群以上で肝臓の絶対重量及び相対重量が有意な高値を示した。また、雌の 0.6%群で腎臓の絶対重量及び相対重量の高値が見られた。病理組織学的検査では、雄の 0.2%群及び 0.6%群で肝臓の変異肝細胞巣の有意な発生増加若しくは増加傾向、雌の投与群の全てで胆管増生の有意な発生増加が認められたが、腫瘍性病変の発生増加は認められなかった。

以上より、慢性毒性試験では、0.2%群以上で雄の血小板の増加、雌の γ -GT の有意な高値及び雄の肝臓相対重量の高値及び雌の脾臓相対重量の低値が認められ、発がん性試験においても 0.2%群以上で雌の肝臓の絶対重量及び相対重量の高値が認められたことを考慮して、無毒性量は、雌雄とも 0.07% (雄 31.6 mg/kg 体重/日、雌 39.5 mg/kg 体重/日) であると判断された。

発がん性試験では、いずれの器官及び組織に対しても明らかな発がん性は認められなかったが、慢性毒性試験では雄の 0.6%群で変異肝細胞巣の増加が認められたほか、発がん性試験では雄の 0.2%以上の群で体重の継続的な低値及び変異肝細胞巣の増加あるいは増加傾向、雄の被験物質投与群全てで胆管増生の増加が認められた。したがって、本試験条件下では肝臓に対する毒性学的影響が認められたが、明らかな発がん性は認められなかった。²⁾

(参考情報)

6 週齢の F344 雄ラットを用いて、ラット肝中期発がん性試験 (伊東法) が行われている。200mg/kg の Diethylnitrosamine (DEN) を腹腔内投与し、2 週間後にマスティックを 0、0.001、0.1 及び 1% の濃度で混餌投与した。3 週目に 2/3 の肝部分切除を行い、8 週間まで投与した。その結果、用量依存的に肝重量が増加した。GST-P 陽性細胞巣の観察面積あたりの数と範囲は 1%処置群で増加した。

BrdU と GST-P の免疫二重染色の結果、1%処置群の GST 陽性細胞巣中で、BrdU 標識細胞が最も高かった。8-OHdG 量には差がみられなかった。

以上の結果より、本試験条件において 1% (521 mg/kg 体重/日) の群でマスティックが発癌プロモーション作用を有することが示唆されている³⁾ が、慢性毒性・発がん性併合試験で発がん性が認められていないこと及び遺伝毒性試験で生体にとって特段の問題となるものではないと考えられることから、本試験結果についても生体にとって特段の問題になるものではないと考えられる。

(4) 遺伝毒性試験

細菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537、WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験は、5000 µg/plate まで試験されており、代謝活性化の有無にかかわらず陰性であった。⁴⁾

哺乳類培養細胞 (CHL/IU) を用いて、細胞毒性の認められる濃度まで染色体異常試験を行った結果、代謝活性化系存在下においてのみ統計学的に有意な染色体異常の誘発が認められたが、その出現頻度は 6% と低かった。⁵⁾

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

したがって、*in vitro* で認められた染色体異常誘発性は *in vivo* 試験系においては確認されず、生体にとって特段の問題となるものではないと考える。

5. 検討結果

これらの試験成績からは人の健康影響が懸念されるような試験結果は認められなかった。

(引用文献)

1. 鰐淵英機：厚生労働科学研究費補助金、大阪市立大学大学院医学研究科
2. 玉野静光：平成 23 年度食品・添加物等規格基準に関する試験調査等について、(株) DIMS 医科学研究所
3. Doi K: Enhancement of preneoplastic lesion yield by Chios Mastic Gum in a rat liver medium-term carcinogenesis bioassay. Toxicol Appl Pharmacol. 2009 Jan 1;234(1):135-42
4. 安心院祥三：厚生科学研究費補助金、財団法人化学物質評価研究機構
5. 田中憲穂：厚生科学研究補助金、財団法人食品薬品安全センター