資料４

アドバンテームの食品添加物の指定に関する部会報告書（案）

今般の添加物としての新規指定並びに使用基準及び成分規格の設定の検討については、事業者より指定等の要請がなされた当該添加物について、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

１．品目名

和名：アドバンテーム

英名：Advantame

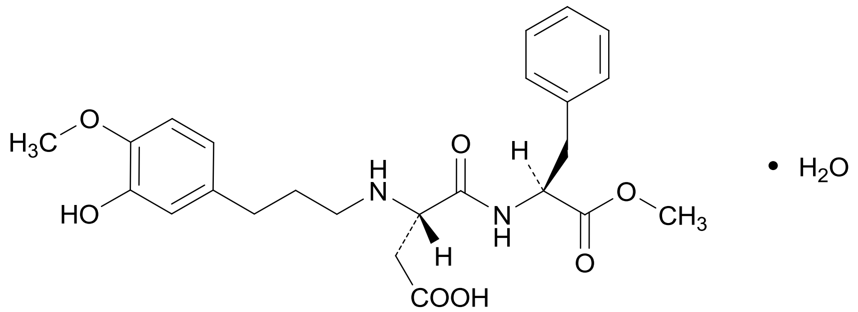
化 学 名：Methyl *N*-[3-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)propyl]-L-α-aspartyl -L-phenylalaninate monohydrate

CAS 番号：714229-20-6

INS 番号：969

２．構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

$C_{24}H_{30}N_2O_7$・H_2O　476.52

３．用途

甘味料

４．概要及び諸外国での使用状況

（１）概要

アドバンテームは、既存の甘味料であるアスパルテームと3−ヒドロキシ−４−メトキシ=フェニルプロピオンアルデヒドとの還元アルキル化反応により合成されるジペプチドメチルエステル誘導体であり、使用する食品の種類や配合組成によって異なるが、砂糖の約14000～48000倍、アスパルテームの90～120倍の甘味度を持つ成分である~~1)~~。

JECFAでは、第77回会合（2013年）に評価が行われており、一日摂取許容量（ADI）

を0－5 mg/kg 体重/日と設定されている。

（２）諸外国での使用状況等

コーデックス委員会では、CCFA（コーデックス食品添加物部会）が作成する添加物の使用基準（GSFA[1]（食品添加物に関するコーデックス一般規格））に規格は設定されていない。

米国では、フレーバーエンハンサーの用途では、FEMA-GRASとして、飲料、チューインガム及び乳製品への使用が認められている。甘味料としては、2009年に米国医薬品食品局（FDA）に申請されている。

欧州連合（EU）では、2010年に申請され、EFSAの安全性評価は終了しているが、2013年8月末時点において、使用は認められていない。なお、着香発酵乳製品（flavoured fermented milk products）、朝食シリアル、高級ベーカリー製品（fine bakery wares）、ココア及びチョコレート、チューインガム、着香飲料（flavoured drink）等、様々な食品への使用が提案されている。

オーストラリア・ニュージーランドでは、乳や生鮮品等の一部の食品を除き、幅広い食品にGMP（適正製造規範）での使用が認められている。

５．食品添加物としての有効性

（１）甘味度

アドバンテームの甘味度をショ糖等価甘味度（ある濃度の甘味料と同等の甘味の強さを与えるショ糖水溶液濃度）により評価した。

アドバンテームの各濃度（1、2、5、10、16 ppm）の水溶液を調製し、官能検査により、各濃度におけるショ糖等価甘味度を算出した。その結果及びショ糖等価甘味度算出式を用い、アドバンテームの濃度に対するショ糖等価甘味度の近似曲線を作成した（図１参照）。

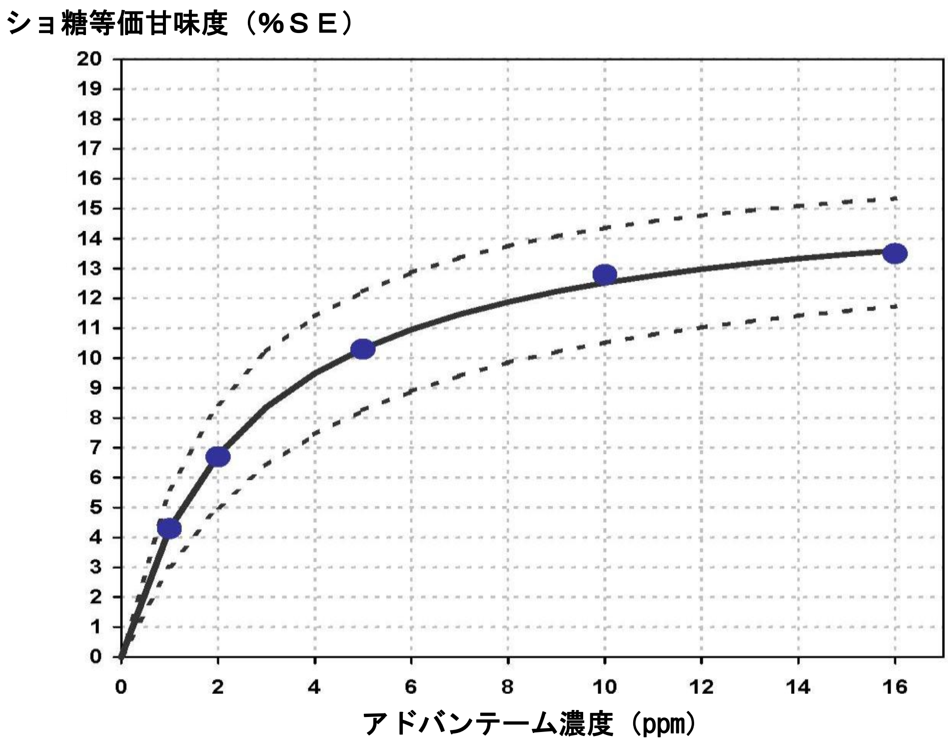
次に、当該近似曲線を用い、~~甘味強度は濃度及び含まれる食品により変化する。水溶液中で砂糖~~ショ糖溶液~~等価濃度~~3～12%の各濃度に相当するアドバンテームの濃度を求め、これを用いてアドバンテームのショ糖に対する甘味倍率[2]を算出した。また、併せて、アドバンテームのショ糖に対する甘味倍率とアスパルテームのショ糖に対する甘味倍率の比較も行った~~を示す~~。

1　コーデックスおける食品添加物の最も基本的な規格。食品添加物の使用に関する一般原則（食品添加物の安全性、使用の妥当性及び適正製造規範（GMP）の考え方等）、食品へのキャリーオーバー（食品の原材料の製造等に使用された食品添加物が食品中に存在すること）の考え方等の他、生鮮食品及び加工食品を階層的に分類した「食品分類システム」や、個別の食品添加物について、使用が認められている食品分類ごとに食品中の最大濃度を規定した「食品添加物条項」等から構成されている。

2　同等の甘さを与えるショ糖の濃度及び甘味料の濃度の比（アドバンテームのショ糖に対する甘味倍率＝ショ糖の濃度／アドバンテームの濃度）。甘味倍率が大きいほど、ショ糖と同等の甘さを与えるために必要な甘味料の濃度は小さくなる。

その結果、アドバンテームの甘味倍率は、ショ糖に対して~~の~~14000～48000 倍、類似構造を有する既存甘味料アスパルテームに対して~~の~~90～120 倍であった（表１参照）。なお、アドバンテームは、他の高甘度甘味料と同様に、ショ糖の濃度が高くなるにつれ、甘味倍率は低下する傾向を示した（図１及び表１参照）。

図１　アドバンテームのショ糖等価甘味度曲線



●：実測値、―（実線）：近似曲線、---（点線）：95%信頼限界

ショ糖等価甘味度算出式：

$$\text{ショ糖等価甘味度（\%ＳＥ）} = \frac{\mathrm{Rmax}}{1/K \times 1/C + 1} = \frac{15.9}{2.70 \times 1/C + 1}$$

Rmax:最大甘味度（%ＳＥ）、1/K：最大甘味の 1/2 を与える濃度（ppm）、
C：アドバンテーム濃度（ppm）

表１　アドバンテームのショ糖及びアスパルテームに対する甘味倍率

ショ糖~~砂糖~~等価甘味度 (% Sucrose Equivalency)	アドバンテームのショ糖に対する甘味倍率	アスパルテームの甘味倍率に対するアドバンテームの甘味倍率※
3	47,778	120
4	44,074	119
5	40,370	118
6	36,667	116
7	32,963	114
8	29,259	112
9	25,556	109
10	21,852	105
11	18,148	100
12	14,444	94

※アドバンテームのショ糖に対する甘味倍率をアスパルテームのショ糖に対する甘味倍率で除した値。

アドバンテームの味質特性に関して、味や香りなど官能的な特性を定量的に評価する定量的記述分析法（QDA法）[3]により、アスパルテームと比較したところ、各味質及びあと味のバランスは、アドバンテーム（5ppm）とアスパルテーム（500ppm）で類似している（図２~~１~~及び図３~~２~~参照）。

---

[3] 評価溶液15ml を口に10 秒間含んでから吐き出す。はき出した直後の味及び~~あと味は、更に~~30 秒間待った時に感じられる味（あと味）を評価する~~方法~~。評価には左端を評価の最下限（0 点：弱い等）、右端を最上限（60 点：強い等）とした6 インチのスケールを使用し、評価者は自身が感じた味の強さに該当すると考えられるスケール上の位置に印を付ける。印が付けられた位置を60 点満点中の点数で数値化することにより評点とする。10 点未満を非常に弱い、10 点以上20 点未満を弱い、20 点以上40 点未満を中程度の強さ、40 点以上を強いと判断する。

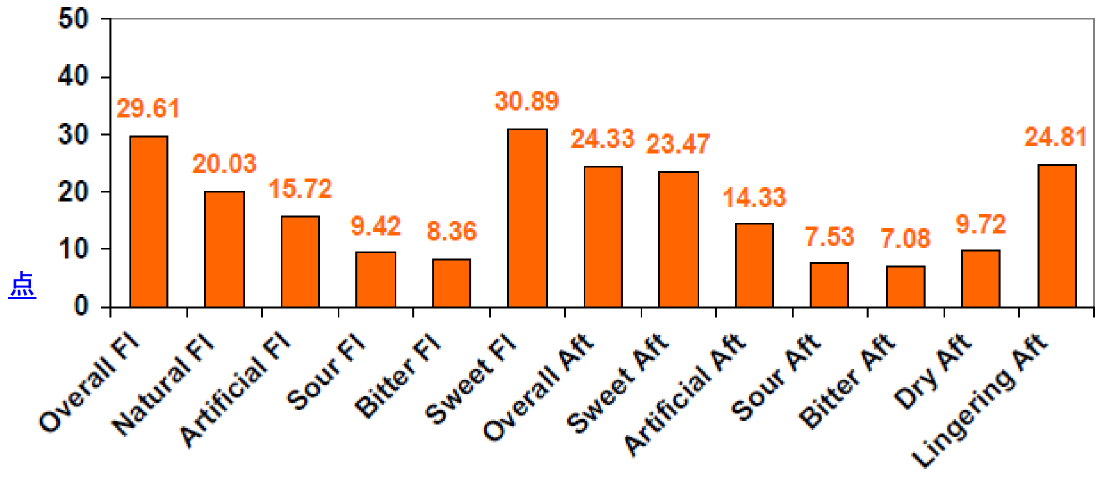


図2~~1~~　アドバンテーム(5ppm)の味質特性※

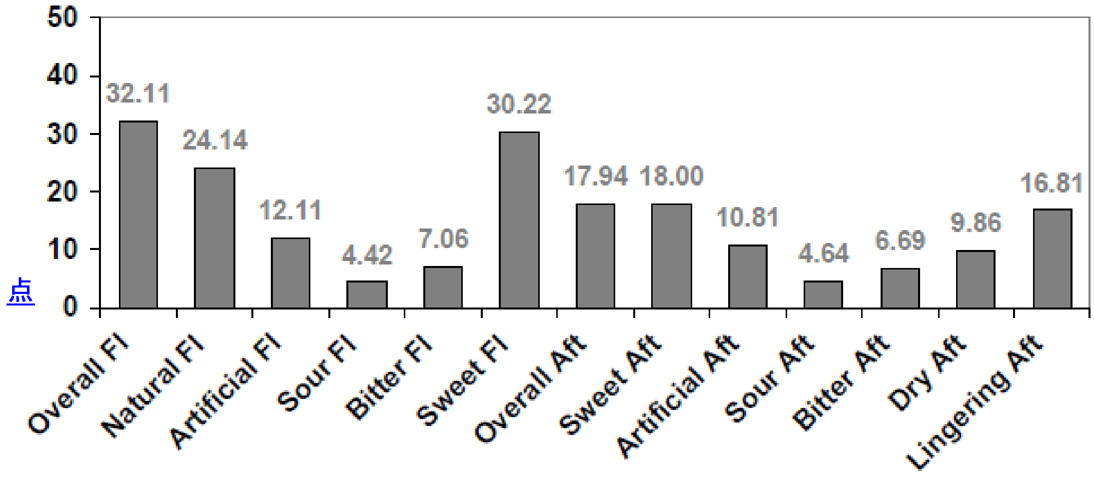


図3~~2~~　アスパルテーム(500ppm)の味質特性※

※
Overall Fl：風味及び味全般、Natural Fl：砂糖のような自然な甘味
Artificial Fl：化学物質や薬品のような人工的な味、Sour Fl：酸味
Bitter Fl：苦味、Sweet Fl：甘味、Overall Aft：後に残る味・風味全般
Sweet Aft：後に残る甘味、Artificial Aft：後に残る人工的な味
Sour Aft：後に残る酸味、Bitter Aft：後に残る苦味
Dry Aft：後に感じられる乾いたような感覚、Lingering Aft：あと味が残るような感覚

（２）安定性

乾燥粉末は室温で 60 ヶ月間安定(残存率 98.7～99.4%)、加速条件下(温度 40℃、湿度 75%)でも 6 ヶ月間安定(残存率 99.6～100%)であった)。熱安定性に関しては従来の

甘味料であるアスパルテームより改善されており、ケーキ中での含量は、焼成前15.2ppmに対し、焼成後(180℃、35分)で11.32ppmであり、焼成後残存率は74.5%であった。

（３） 食品中での安定性

①卓上甘味料の安定性と甘味の経時変化

卓上甘味料を25℃±2℃、相対湿度60%±5%で36ヶ月間保存し、保存期間中のアドバンテーム含量の変化を測定すると共に、官能検査により甘味の経時変化を評価した。

保存開始時のアドバンテーム含量は446.1ppm、アドバンテームの主要分解物である*N*-[*N*-[3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)プロピル]-L-α-アスパルチル]-L-フェニルアラニン（ANS9801-acid）は検知されなかった。12ヶ月後及び36ヶ月後保存検体中のアドバンテーム及びANS9801-acid含量は、それぞれ434.2ppm、 19.84ppm、及び377.6ppm、 53.04ppmであり、アドバンテーム残存率は、97.3%及び84.6%であった。

一方、保存期間中の甘味に関しては、卓上甘味料用途として一般的であるアイスコーヒーに卓上甘味料3.1ppmを添加・溶解した飲料で５段階評価[4]を行った。下位2段階と評価した評価員は保存開始時に0%、36ヶ月保存後に23.5%と75%未満であったことから、全保存期間を通じて甘味が維持されたと判断された。

②炭酸飲料中の安定性と甘味の経時変化

アドバンテームを添加したコーラタイプの炭酸飲料を調製し(pH3.2)、これを25℃±2℃、相対湿度60%±5%で26週間保存し、保存期間中のアドバンテーム含量の変化を測定すると共に、官能検査により甘味の経時変化を評価した。

保存開始時のアドバンテーム濃度は8.70μg/ml、26週間後の濃度は4.16μg/mlで、残存率は47.8%であった。保存期間中に生じた分解物は、ANS9801-acid, *N*-[*N*-[3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)プロピル]-L-β-アスパルチル]-L-フェニルアラニンメチルエステル（β-ANS9801）, *N*-[*N*-[3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)プロピル]-L-β-アスパルチル]-L-フェニルアラニン（β-ANS9801-acid）であった。

一方、保存期間中の甘味に関して5段階評価を行ったところ、下位２段階と判定した評価員の割合は保存開始時には12.5%、26週後には35.3%と75%未満であったことから全保存期間を通じて甘味が維持されたと判断された。

③ホットパック充填したオレンジジュース中での安定性と甘味の経時変化

約4μg/mlのアドバンテームを含有するオレンジジュース(pH3.2)を、96℃±2℃に昇温したプレート型熱交換器を通過させ、100mL ボトルに充填した。25℃±2℃、相対湿度60%±5%で26週間保存し、保存期間中のアドバンテーム含量の変化を測定すると

[4] 甘さが強すぎる、甘さがやや強い、甘さがちょうど良い、甘さがやや弱い、甘さが弱すぎるの5段階。このうち、下位2段階は、甘さがやや弱い、甘さが弱すぎるの2つを指す。

共に、官能検査により甘味の経時変化を評価した。

ホットパック充填前のアドバンテーム濃度は 3.79μg/ml、充填後は 3.73μg/ml であり、残存率は 98.4%であった。26 週間保存後のアドバンテーム濃度は 1.81μg/ml で、保存開始時(ホットパック充填後)からの残存率は 48.4%であった。

一方、保存期間中の甘味に関して 5 段階評価を行ったところ、下位 2 段階と判定した評価員の割合は保存開始時には 40.0%、26 週後には 56.3%と 75%未満であったことから、全保存期間を通じて甘味が維持されたと判断された。

④イエローケーキ焼成工程及び保存期間中の安定性と甘味の経時変化

イエローケーキの焼成工程中におけるアドバンテームの安定性について検討した。焼成前のイエローケーキ生生地(pH6.0)中アドバンテーム含量は 15.20ppm、類縁化合物である ANS9801-acid 含量は 2.29ppm であったが、180℃、35 分間焼成後のアドバンテーム含量は 11.32ppm、ANS9801-acid 含量は 5.57ppm で、アドバンテーム残存率は 74.5%であった。

次に焼成後 5 日間の保存安定性試験を実施した。180℃、35 分間焼成したイエローケーキを室温になるまで約 30 分間放置し、ポリエチレン製の袋に密封した。密封されたイエローケーキを小売用ケーキボックスにいれ、25℃±2℃、相対湿度 60%±5%で保存した。保存開始時のイエローケーキ中アドバンテーム含量は、12.17ppm、ANS9801-acid 含量は 6.29ppm、5 日間保存後のアドバンテーム含量は 12.38ppm、ANS9801-acid 含量は 6.03ppm で、変化は認められなかった。

また、保存期間中の甘味に関して 5 段階評価を行ったところ、下位 2 段階と判定した評価員の割合は保存開始時には 46.7%、5 日後には 25.0%と 75%未満であったことから、全保存期間を通じて甘味が維持されたと判断された。

⑤チューインガム中での安定性と甘味の経時変化

約 400ppm のアドバンテームを含有するチューインガムを調製し、25℃±2℃、相対湿度 60%±5%で 27 週間保存し、経時的にアドバンテーム含量測定、及び甘味に関する 5 段階評価を行った。保存開始時のアドバンテーム含量は 377.03ppm、保存 27 週後の同含量は 350.35ppm で、残存率は 92.9%であった。

また、保存期間中の甘味に関して 5 段階評価を行ったところ、下位２段階と判定した評価員の割合は保存開始時には 31.3%、23 週後には 31.3%と 75%未満であったことから、全保存期間を通じて甘味が維持されたと判断された。

⑥粉末飲料中での安定性と甘味の経時変化

調製後の飲料中においてアドバンテームが約 4ppm 含有されるように配合したレモンフレーバーの粉末飲料を調製し、10g ずつアルミパウチに入れて熱シールし、室温条件

(25℃±2℃/相対湿度 60%±5%)で 12 ヶ月間、中間条件(30℃±2℃/相対湿度 65%±5%)で 6 ヶ月間、加速条件(40℃±2℃/相対湿度 75%±5%)で 6 ヶ月間の 3 通りの保存条件で~~、それぞれ 12 ヶ月間、6 ヶ月間、6 ヶ月間~~保存した。保存開始時のアドバンテーム含量は、乾燥粉末中 768.4ppm、室温条件保存 12 ヶ月で 740.5ppm(残存率 96.4%)、中間条件保存 6 ヶ月で 739.8ppm(残存率 96.3%)、加速条件保存 6 ヵ月で 716.5ppm(残存率 93.2%)であった。主要類縁物質である ANS9801-acid は、保存開始時の含量が 3.29ppm、室温条件保存 12 ヶ月で 6.90ppm、中間条件保存 6 ヶ月で 8.66ppm、加速条件保存 6 ヵ月で 31.99ppm と、保存開始時より増加した。

一方、保存期間中の甘味に関して 5 段階評価を行ったところ、下位 2 段階と判定した評価員の割合は保存開始時に 13.3%、室温条件保存 12 ヶ月で 20.0%、中間条件保存 6 ヶ月で 6.7%、加速条件保存 6 ヵ月で 6.7%といずれも 75%未満であったことから、全保存期間を通じて甘味が維持されたと判断した。

６．食品安全委員会における評価結果

食品添加物としての指定及び規格基準設定並びに食品中の残留基準設定のため、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号及び第 2 項の規定に基づき、平成 24 年３月 30 日付け厚生労働省発食安 0330 第２号により食品安全委員会あて意見を求めたアドバンテームに係る食品健康影響評価については、以下の評価結果が平成 25 年７月 30 日付け府食第６２８号で通知されている。

【食品健康影響評価（添加物評価書抜粋)】

アドバンテームの体内動態及び一般薬理に係る知見を検討した結果、安全性に懸念を生じさせるようなものはないと判断した。

本委員会としては、アドバンテーム及びその分解物について遺伝毒性の懸念はないと判断した。

本委員会としては、アドバンテームについての急性毒性、反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性及びアレルゲン性の試験成績を検討した結果、ウサギを用いた出生前発生毒性試験においてアドバンテーム 1,000 mg/kg 体重/日以上投与群で母動物に認められた消化器障害及びそれに伴う一般状態の悪化を投与に起因する変化と考え、その下の用量である 500 mg/kg 体重/日をアドバンテームの毒性に係る最小の NOAEL と考えた。また、発がん性は認められないと判断した。

本委員会としては、入手したヒトにおける知見から、アドバンテームについて、安全性上の懸念をもたらすような証拠は得られていないと判断した。

アドバンテームは L-フェニルアラニン化合物であるが、吸収率が最大で 20%である上に、主な血中、尿中及び糞中代謝物は ANS9801-acid であることから、体内においてフェニルアラニンが生じる量は非常に低く、アドバンテームの摂取によってフェニルアラニン摂取量が増加することによるリスクは無視できると判断した。

本委員会としては、認められた毒性所見及び我が国において使用が認められた場合の添加物「アドバンテーム」の推定摂取量（3.57 mg/人/日（0.0714 mg/kg 体重/日））を勘案すると、添加物「アドバンテーム」の ADI を特定することが必要と判断した。本委員会としては、ウサギを用いた出生前発生毒性試験の NOAEL 500 mg/kg 体重/日を根拠とし、安全係数 100 で除した 5.0 mg/kg 体重/日を添加物「アドバンテーム」の ADI とした。

ADI	5.0 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	出生前発生毒性試験
（動物種）	ウサギ
（投与方法）	強制経口投与
（無毒性量設定根拠所見）	消化器障害及びそれに伴う一般状態の悪化
（無毒性量）	500 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

７．摂取量の推計

食品安全委員会の評価の結果によると次のとおりである。

【一日摂取量の推計等（添加物評価書抜粋）】

Ⅲ．一日摂取量の推計等

指定等要請者によれば、添加物「アドバンテーム」は、甘味料として様々な食品に使用されることが想定されるとされており、平成 20 年国民健康・栄養調査の食品群別摂取量（総数）及び各食品の推定糖類含量に基づき、現在の食品からの糖類推定摂取量が全てアドバンテームに置き換わると仮定した場合、本品目の推定一日摂取量は 2.42 mg/人/日（0.0484 mg/kg 体重/日）になるとされている。ただし、高甘味度甘味料が使用された製品が多く流通している現在においても、糖類全てを高甘味度甘味料で置き換えた製品は少なく、複数の高甘味度甘味料を併用することが一般的であることから、食品中の糖類を全てアドバンテームに置き換えることは、甘味料の大量摂取を行う消費者を考慮しても、過剰な見積もりと考えられるとされている。

一方、指定等要請者によれば、国内における砂糖、異性化糖、加糖調製品（砂糖の量に換算）の年間需要量を基に、これら全てがアドバンテームに置き換わり、アドバンテームの甘味度をショ糖の 20,000 倍と仮定した場合、添加物「アドバンテーム」の推定一日摂取量は 3.57 mg/人/日（0.0714 mg/kg 体重/日）になるとされている。

本委員会としては、推計値が過小にならないよう留意し、本品目の推計一日摂取量を 3.57 mg/人/日（0.0714 mg/kg 体重/日）と考えた。

Ⅳ．フェニルアラニン摂取量に関する考察

指定等要請者によれば、アドバンテームを摂取した場合、体内で速やかに ANS9801-acid に変換され、主な代謝物として尿や糞便中に排泄されることから、アドバンテーム摂取によってフェニルアラニン摂取量が増加することによるリスクは無視できるとされている。仮に、アドバンテームが全てフェニルアラニンに変換されると想定した場合、上述のアドバンテームの推定一日摂取量から我が国におけるフェニルアラニンの摂取量を算出すると、フェニルアラニンの推定摂取量は 839 μg/人/日（16.8 μg/kg 体重/日）となり、フェニルケトン尿症患者の摂取目安量（2 歳児で 200～220 mg/人/日、5 歳児で 300～600 mg/人/日）の 0.14～0.42%に相当する。

８．フェニルアラニンの摂取について

食品安全委員会の評価の結果によると次のとおりである。

【一日摂取量の推計等（添加物評価書抜粋）】（再掲）

Ⅳ．フェニルアラニン摂取量に関する考察

指定等要請者によれば、アドバンテームを摂取した場合、体内で速やかに ANS9801-acid に変換され、主な代謝物として尿や糞便中に排泄されることから、アドバンテーム摂取によってフェニルアラニン摂取量が増加することによるリスクは無視できるとされている。仮に、アドバンテームが全てフェニルアラニンに変換されると想定した場合、上述のアドバンテームの推定一日摂取量から我が国におけるフェニルアラニンの摂取量を算出すると、フェニルアラニンの推定摂取量は 839 μg/人/日（16.8 μg/kg 体重/日）となり、フェニルケトン尿症患者の摂取目安量（2 歳児で 200～220 mg/人/日、5 歳児で 300～600 mg/人/日）の 0.14～0.42%に相当する。

【食品健康影響評価（添加物評価書抜粋）】（再掲）

アドバンテームは L-フェニルアラニン化合物であるが、吸収率が最大で 20%である上に、主な血中、尿中及び糞中代謝物は ANS9801-acid であることから、体内においてフェニルアラニンが生じる量は非常に低く、アドバンテームの摂取によってフェ

ニルアラニン摂取量が増加することによるリスクは無視できると判断した。

９．新規指定について

アドバンテームを食品衛生法第 10 条の規定に基づく添加物として指定することは、食品安全委員会による摂取量推計が同委員会の設定した ADI を下回っていることから、差し支えない。

１０．規格基準の設定について

同法第 11 条第 1 項の規定に基づく規格基準については、次のとおりとすることが適当である。

（１）使用基準について

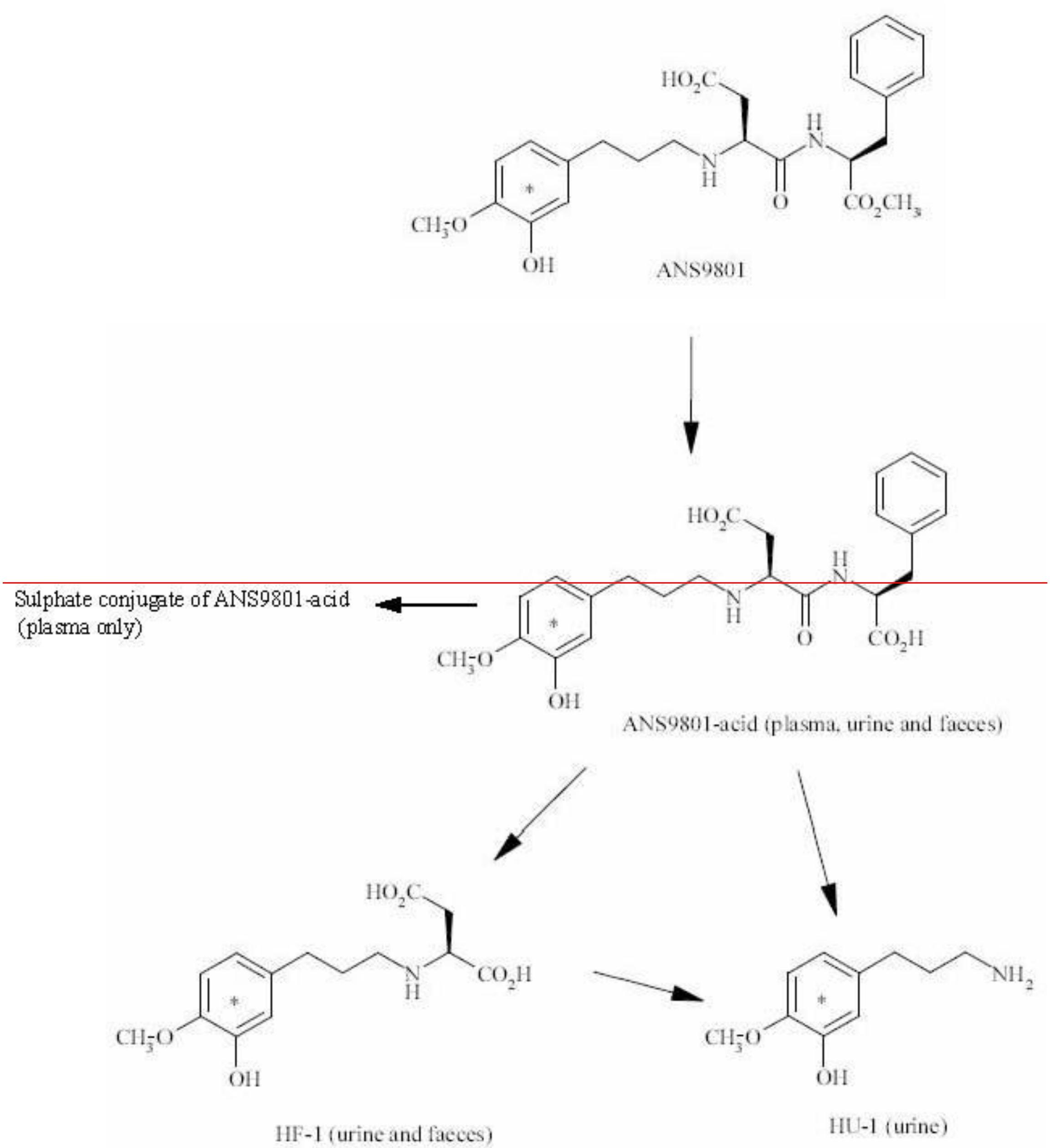
食品安全委員会による評価結果及び摂取量推計において、過剰な見積もりで行った摂取量推計が ADI に比べて小さいことから、使用基準は設定しないことすることが適当である。

なお、オーストラリア及びニュージーランドにおいては、GMP のもとでの使用が認められている。

（２）成分規格について

成分規格を別紙１~~２~~のとおり設定することが適当である（設定根拠は別紙２~~３~~のとおり）。

~~動物（ラット、イヌ）及びヒトでの検討結果に基づくアドバンテームの主要代謝経路~~



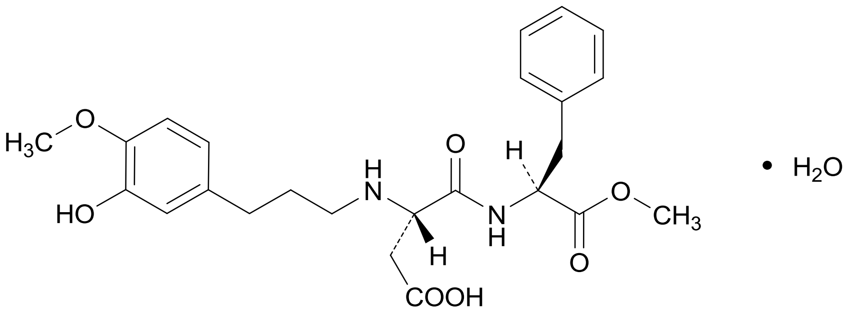
~~略称~~	~~名称等~~
~~ANS9801~~	~~アドバンテーム~~
~~ANS9801-acid~~	~~*N*-[*N*-[3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)プロピル]-L-α-アスパルチル]-L-フェニルアラニン~~
~~HF-1~~	~~*N*-(3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)プロピル)-L-アスパラギン酸~~
~~HU-1~~	~~3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-1-プロピルアミン~~

成分規格案

アドバンテーム

Advantame

N－｛*N*－［３－（３－ヒドロキシ－４－メトキシフェニル）プロピル］－Ｌ－α－アスパルチル｝－Ｌ－フェニルアラニン　１－メチルエステル



$C_{24}H_{30}N_2O_7$・H_2O　　　分子量　476.52

Methyl *N*-[3-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)propyl]-L-α-aspartyl-L-phenylalaninate monohydrate　［714229－20－６］

含　量　本品を無水物換算したものは，アドバンテーム（$C_{24}H_{30}N_2O_7$＝458.50）97.0～102.0％を含む。

性　状　本品は，白～帯黄白色の粉末である。

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

純度試験　⑴　比旋光度　$[\alpha]_D^{20}$＝÷－39°～－46°（0.2ｇ，エタノール（99.5），100ml，無水物換算）

⑵　鉛　Pb として 1.0μg／ｇ以下

本品 4.0ｇを量り，白金製，石英製若しくは磁製のるつぼ又は石英製のビーカーに入れる。硫酸（１→４）を加えて試料全体を潤した後，徐々に温度を上げ，試料が炭化し，硫酸の白煙が発生しなくなるまで加熱する。必要があれば硫酸（１→４）を更に加え，試料がほとんど炭化するまで加熱する。試料が炭化した後，必要があれば容器に緩くふたをして電気炉に入れ，徐々に温度を上げて 450～600℃で強熱して灰化する。炭化物が残る場合は，必要があればガラス棒で砕き，硫酸（１→４） 1 ml 及び硝酸 1 ml で潤し，白煙が発生しなくなるまで加熱した後，電気炉で強熱して完全に灰化する。残留物に塩酸（１→４）10ml を入れ，水浴上で加熱して蒸発乾固する。残留物に少量の硝酸（１→100）を加え，加温して溶かし，冷後，更に硝酸（１→100）を加えて正確に 10ml とし，検液とする。なお，500℃以下で灰化操作を行う場合には，耐熱ガラス製ビーカーを使用することができる。別に，鉛標準原液 1 ml を正確に量り，水を加

えて正確に100mlとする。この液4mlを正確に量り，硝酸（1→100）を加えて正確に10mlとしたものを比較液とする。検液及び比較液につき，鉛試験法第1法により試験を行う。

(3)　*N*－［3－（3－ヒドロキシ－4－メトキシフェニル）プロピル］－L－α－アスパルチル－L－フェニルアラニン　1.0%以下

本品約0.1gを精密に量り，水／アセトニトリル混液（7：3）を加えて溶かし，正確に100mlとし，検液とする。別に*N*－［3－（3－ヒドロキシ－4－メトキシフェニル）プロピル］－L－α－アスパルチル－L－フェニルアラニン約0.1gを精密に量り，水／アセトニトリル混液（7：3）を加えて溶かし，正確に100mlとする。この液2mlを正確に量り，水／アセトニトリル混液（7：3）を加えて正確に20mlとする。この液2mlを正確に量り，水／アセトニトリル混液（7：3）を加えて正確に20mlとし，標準液とする。検液及び標準液をそれぞれ20μlずつ量り，次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液及び標準液の*N*－［3－（3－ヒドロキシ－4－メトキシフェニル）プロピル］－L－α－アスパルチル－L－フェニルアラニンのピーク面積A_T及びA_Sを測定し，次式により*N*－［3－（3－ヒドロキシ－4－メトキシフェニル）プロピル］－L－α－アスパルチル－L－フェニルアラニンの含量を求める。

N－［3－（3－ヒドロキシ－4－メトキシフェニル）プロピル］－L－α－アスパルチル－L－フェニルアラニンの量（%）

$$= \frac{W\cancel{(g)}}{試料の採取量（g）} \times \frac{A_T}{A_S}$$

ただし，W：*N*－［3－（3－ヒドロキシ－4－メトキシフェニル）プロピル］－L－α－アスパルチル－L－フェニルアラニンの採取量（g）

操作条件

検出器　紫外吸光光度計（測定波長 210nm）

カラム充てん剤　5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル

カラム管　内径4.6mm，長さ25cmのステンレス管

カラム温度　50℃付近の一定温度

移動相A　リン酸二水素カリウム13.6gを~~量り，~~水1000mlに~~を加えて~~溶かし，リン酸で~~を用いて~~pH2.8に調整する。この液900mlにアセトニトリル100mlを加える。

移動相B　リン酸二水素カリウム13.6gを~~量り，~~水1000mlに~~を加えて~~溶かし，リン酸で~~を用いて~~pH2.8に調整する。この液400mlにアセトニトリル600mlを加える。

濃度勾配　A：B（85：15）で30分間保持し，A：B（85：15）から（75：25）までの直線濃度勾配を25分間行う。~~い，~~更に，A：B（75：25）から（0：100）ま

での直線濃度勾配を 20 分間行い，Ａ：Ｂ（０：100）で 15 分間保持する。

流量　1.0ml／分

⑷　他の類縁物質　1.5%以下

純度試験⑶の検液及び標準液を検液及び標準液とし，それぞれ 20μl ずつ量り，次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液のアドバンテーム及び*N*－［３－（３－ヒドロキシ－４－メトキシフェニル）プロピル］－Ｌ－α－アスパルチル－Ｌ－フェニルアラニンのピーク以外のピークの合計面積A_{sum}及び標準液の*N*－［３－（３－ヒドロキシ－４－メトキシフェニル）プロピル］－Ｌ－α－アスパルチル－Ｌ－フェニルアラニンのピーク面積~~（~~A_S~~）~~を測定し，次式により他の類縁物質の量を求める。ただし，面積測定範囲は*N*－［３－（３－ヒドロキシ－４－メトキシフェニル）プロピル］－Ｌ－α－アスパルチル－Ｌ－フェニルアラニンの保持時間の３倍までとする。

他の類縁物質の量（%）

$$= \frac{W\cancel{_s}\ \cancel{(\mathrm{g})}}{\text{試料の採取量（g）}} \times \frac{A_{sum}}{A_S}$$

ただし，Ｗ：*N*－［３－（３－ヒドロキシ－４－メトキシフェニル）プロピル］－Ｌ－α－アスパルチル－Ｌ－フェニルアラニンの採取量

操作条件　純度試験⑶の操作条件を準用する。

水　　分　5.0%以下（0.1ｇ，直接滴定）

強熱残分　0.2%以下（550℃，３時間）

定 量 法　本品約 0.04ｇを精密に量り，水／アセトニトリル混液（７：３）を加えて溶かし，正確に 50ml とする。この液 10ml を正確に量り，内標準溶液５ml を正確に加え，更に水／アセトニトリル混液（７：３）を加えて正確に 50ml とし，検液とする。別に定量用アドバンテーム約 0.04ｇを精密に量り，検液の調製と同様に操作して~~水／アセトニトリル混液（７：３）にを加えて溶かして，正確に 50ml とする。この液 10ml を正確に量り，内標準溶液５ml を正確に加え，更に水／アセトニトリル混液（７：３）を加えて正確に 50ml とし~~，標準液とする。ただし，内標準溶液は，安息香酸 0.04ｇを正確に量り，水／アセトニトリル混液（７：３）を加えて 50ml としたものを用いる。検液及び標準液をそれぞれ 20μl ずつ量り，次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液及び標準液の安息香酸のピーク面積に対するアドバンテームのピーク面積比Q_T及びQ_Sを求め，次式により含量を求める。

アドバンテーム（$C_{24}H_{30}N_2O_7$）の含量（%）

無水物換算した定量用アドバンテームの採取量（ｇ）　　Q_T

$$= \frac{\qquad\qquad}{\text{無水物換算した試料の採取量（g）}} \times \frac{\qquad}{Q_S} \times 100$$

操作条件

検出器　紫外吸光光度計（測定波長 280nm）

カラム充てん剤　5µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル

カラム管　内径 4.6mm，長さ 25cm のステンレス管

カラム温度　40℃付近の一定温度

移動相A　リン酸二水素カリウム 13.6 g を水 1000ml に溶かし，リン酸で pH2.8 に調整する。この液 750ml にアセトニトリル 250ml を加える。

移動相B　リン酸二水素カリウム 13.6 g を水 1000ml に溶かし，リン酸で pH2.8 に調整する。この液 500ml にアセトニトリル 500ml を加える。

濃度勾配　A：B（100：0）で 20 分間保持し，A：B（100：0）から（0：100）までの直線濃度勾配を5分間行い，A：B（0：100）で5分間保持する。

流量　1.0ml／分

試薬・試液

アドバンテーム，定量用　$C_{24}H_{30}N_2O_7 \cdot H_2O$　本品は白～帯黄白色の粉末である。

含量　本品を無水物換算したものは，アドバンテーム（$C_{24}H_{30}N_2O_7$）99.0%以上を含む。

確認試験　本品を赤外吸収スペクトル測定法中の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 3,405cm^{-1}，3,320cm^{-1}，2,945cm^{-1}，1,717cm^{-1}，1,661cm^{-1}，1,582cm^{-1}，1,376cm^{-1}，1,242cm^{-1}，1,131cm^{-1}及び 703cm^{-1}付近に吸収を認める。

純度試験　(1)　比旋光度　$[\alpha]_D^{20}$＝－39°～－46°（0.2 g，エタノール（99.5），100ml，無水物換算）

(2)　類縁物質　*N*－［3－（3－ヒドロキシ－4－メトキシフェニル）プロピル］－L－α－アスパルチル－L－フェニルアラニンとして 1.0%以下

本品約 0.1 g を精密に量り，水／アセトニトリル混液（7：3）を加えて溶かし，正確に 100ml とし，検液とする。別に*N*－［3－（3－ヒドロキシ－4－メトキシフェニル）プロピル］－L－α－アスパルチル－L－フェニルアラニン約 0.1 g を精密に量り，水／アセトニトリル混液（7：3）を加えて溶かし，正確に 100ml とする。この液2ml を正確に量り，水／アセトニトリル混液（7：3）を加えて正確に 20ml とする。この液2ml を正確に量り，水／アセトニトリル混液（7：3）を加えて正確に 20ml とし，標準液とする。検液及び標準液をそれぞれ 20µl ずつ量り，次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液のアドバンテーム以外のピークの合計面積及び標準液の*N*－［3－（3－ヒドロキシ－4－メトキシフェニル）プロピル］－L－α－アスパルチル－L－フェニルアラニンのピーク面積A_T及びA_Sを測定し，次式により類

緑物質の量を求める。ただし，面積測定範囲は*N*−［３−（３−ヒドロキシ−４−メトキシフェニル）プロピル］−Ｌ−α−アスパルチル−Ｌ−フェニルアラニンの保持時間の３倍までとする。

$$類縁物質の量（\%）= \frac{W \cancel{（g）}}{試料の採取量（g）} \times \frac{A_T}{A_S}$$

ただし，W：*N*−［３−（３−ヒドロキシ−４−メトキシフェニル）プロピル］−Ｌ−α−アスパルチル−Ｌ−フェニルアラニンの採取量（g）

操作条件　「アドバンテーム」の純度試験(3)の操作条件を準用する。

水分　5.0%以下（0.1ｇ，直接滴定）

強熱残分　0.2%以下（~~1ｇ，~~550℃，３時間）

定量法　本品約 0.5ｇを精密に量り，エタノール~~(95)~~100ml を加えて~~に~~溶かし，0.1mol／Ｌ水酸化ナトリウム液で滴定する。終点の確認は，通例，電位差計を用いる。別に空試験を行い補正する。

0.1mol／Ｌ水酸化ナトリウム液１ml＝45.85mg ~~—~~ $C_{24}H_{30}N_2O_7$

~~**４級アンモニウム化親水性ポリマーゲル，液体クロマトグラフィー用**　液体クロマトグラフィー用に製造したもの。~~

液体クロマトグラフィー用４級アンモニウム化親水性ポリマーゲル　４級アンモニウム化親水性ポリマーゲル，液体クロマトグラフィー用を見よ。

液体クロマトグラフィー用４級カルボキシル化スチレン系ゲル　４級カルボキシル化スチレン系ゲル，液体クロマトグラフィー用を見よ。

~~**４級カルボキシル化スチレン系ゲル，液体クロマトグラフィー用**　液体クロマトグラフィー用に製造したもの。~~

Ｌ−ヒスチジン　$C_6H_9N_3O_2$　本品は白色の結晶又は粉末である。

含量　本品は，Ｌ−ヒスチジン 98.0%以上を含む。

純度試験　比旋光度　$[\alpha]_D^{20}$ ＝ ~~÷~~ ＋12.0°〜＋13.0°（１ｇ，塩酸，10ml）。

定量法　本品約 0.15ｇを精密に量り，ギ酸２ml に溶かし，酢酸 50ml を加え，0.1mol／Ｌ過塩素酸液で滴定する。終点の確認は，通例，電位差計を用いる。別に空試験を行い補正する。

0.1mol／Ｌ過塩素酸１ml＝15.52mg　$C_6H_9N_3O_2$

***N*―［３―（３―ヒドロキシ―４―メトキシフェニル）プロピル］―Ｌ―α―アスパルチル―Ｌ―フェニルアラニン**　$C_{28}H_{28}N_2O_7$　本品は，白色～黄色の粉末である。

含量　本品を無水物換算したものは~~は定量するとき~~，*N*―［３―（３―ヒドロキシ―４―メトキシフェニル）プロピル］―Ｌ―α―アスパルチル―Ｌ―フェニルアラニン 94%以上を含む。

純度試験　⑴　塩化物　Cl として 1.0%以下

本品約 0.01 g を精密に量り，水／アセトニトリル混液（７：３）を加えて溶かし，正確に 100ml とし，検液とする。別に塩化ナトリウム約 0.016 g を精密に量り，水を加えて溶かし，正確に 100ml とし，標準液⑴とする。この液 2 ml を正確に量り，水を加えて正確に 20ml とし，標準液⑵とする。検液並びに標準液⑴及び⑵をそれぞれ 30µl ずつ量り~~につき~~，次の操作条件でイオンクロマトグラフィーを行う。標準液⑴及び⑵の塩化物イオンのピーク面積を測定し，検量線を作成する。次に検液の塩化物イオンのピーク面積を測定し，検量線から検液中の塩化物の濃度~~（g／ml）~~を求め，次式により塩化物の量を求める。

$$\text{塩化物の量（\%）}=\frac{\text{検液中の塩化物の濃度（g／ml）}}{\text{試料の採取量（g）}}\times 10000$$

操作条件

検出器　電気伝導度検出器

カラム充てん剤　6 µm の液体クロマトグラフィー用４級アンモニウム化親水性ポリマーゲル

カラム管　内径 4.6mm，長さ 15cm のポリエーテルケトン管

カラム温度　40℃付近の一定温度

移動相　炭酸水素ナトリウム 201.62mg 及び無水炭酸ナトリウム 264.98mg を水 1000ml に溶かす。

流量　塩化物の保持時間が約７分になるように調整する。

⑵　ナトリウム　Na として 5.0%以下

本品約 0.01 g を精密に量り，水／アセトニトリル混液（７：３）を加えて溶かし，正確に 100ml とし，検液とする。別に塩化ナトリウム約 0.006 g を精密に量り，水を加えて溶かし，正確に 100ml とし，標準液⑴とする。この液 2 ml を正確に量り，水を加えて正確に 20ml とし，標準液⑵とする。検液並びに標準液⑴及び⑵をそれぞれ 30µl ずつ量り~~につき~~，次の操作条件でイオンクロマトグラフィーを行う。標準液⑴及び⑵のナトリウムのピーク面積を測定し，検量線を作成する。次に検液のナトリウムのピ

ーク面積を測定し，検量線から検液中のナトリウムの濃度~~（g／ml）~~を求め，次式によりナトリウムの量を求める。

$$\text{ナトリウムの量（\%）} = \frac{\text{検液中のナトリウムの濃度（g／ml）}}{\text{試料の採取量（g）}} \times 10000$$

操作条件

検出器　電気伝導度検出器

カラム充てん剤　５µm の液体クロマトグラフィー用４級カルボキシル化スチレン系ゲル

カラム管　内径 4.6mm，長さ 15cm のポリエーテルケトン管

カラム温度　40℃付近の一定温度

移動相　Ｌ－ヒスチジン 77.58mg を~~精密に量り，~~２mol／Ｌメタンスルホン酸溶液 1.25ml に溶かし~~を正確に加え~~，水 1000ml を加える~~に溶かす~~。

流量　ナトリウムの保持時間が約４分になるように調整する。

水分　1.0%以下（0.1ｇ，直接滴定）

定量法　本品 0.01ｇを量り，水／アセトニトリル混液（７：３）を加えて溶かし，正確に 50ml とし，検液とする。検液 20µl を量り，次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行い，ピーク面積を測定するとき，すべての成分のピーク面積の総和を 100 とし，それに対する主ピークの面積百分率を求め，Ｃ（%）とする。ただし，面積測定範囲は*N*－［３－（３－ヒドロキシ－４－メトキシフェニル）プロピル］－Ｌ－α－アスパルチル－Ｌ－フェニルアラニンの保持時間の６倍までとする。次式により含量を求める。

N－［３－（３－ヒドロキシ－４－メトキシフェニル）プロピル］－Ｌ－α－アスパルチル－Ｌ－フェニルアラニンの含量（%）

$$= \text{（100－ナトリウムの量－塩化物の量－水分）} \times \frac{\text{C（\%）}}{100}$$

操作条件　「アドバンテーム」の定量法の操作条件を準用する。

メタンスルホン酸　CH_4O_3S　本品は，無～うすい黄褐色の澄明な液体である。

含量　本品は，メタンスルホン酸 98.0%以上を含む。

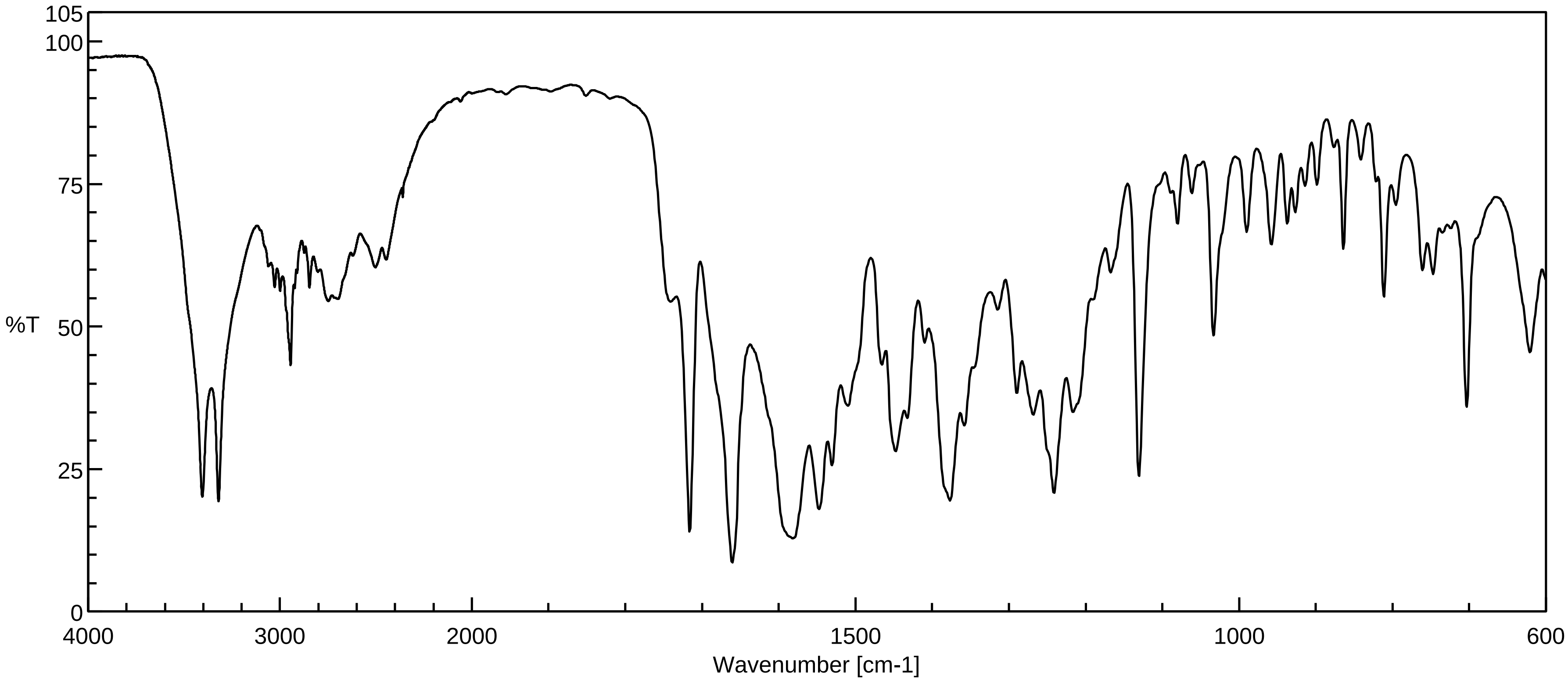
定量法　本品約２ｇを精密に量り，水 40ml に溶かし，１mol／Ｌ水酸化ナトリウムで滴定する（指示薬　ブロモチモールブルー試液２滴）。別に空試験を行い補正する。

１mol／Ｌ水酸化ナトリウム液１ml＝96.11mg　CH_4O_3S

４級アンモニウム化親水性ポリマーゲル，液体クロマトグラフィー用　液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

４級カルボキシシル化スチレン系ゲル，液体クロマトグラフィー用　液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

アドバンテーム


105
100
75
50
25
0
%T
4000
3000
2000
1500
1000
600
Wavenumber [cm-1]

アドバンテーム規格設定の根拠

アドバンテームは第 77 回 JECFA 会議において，毒性学的評価，暴露評価及び規格設定の対象となったが，規格については，残留溶媒の試験法の適性，アッセイのアドバンテームとアドバンテーム酸の試験法，触媒のパラジウムと白金の測定値と分析法，アッセイで使用するアドバンテームとアドバンテーム酸の市販参照標準品の純度と利用可能性に関する情報が不十分とされ，暫定（tentative：要求された情報が期限までに提出されなければ破棄される）となった。JECFA 規格が設定されなかったことから，指定要請者により提出された成分規格案（指定要請規格案）を参考に成分規格案を設定した。

含量

指定要請の資料によれば，実生産プロセスで製造した 12 ロットの含量（無水物換算）が 98.4～100.5%であり，ロット間の標準偏差とロット内の標準偏差を合わせた標準偏差より求めた平均値±3σが 98.0～101.7%であったことから，含量 97.0～102.0%（無水物換算）と規定しており，本規格案ではこれを採用した。

性状

指定要請の資料によれば，実生産プロセスで製造した 12 ロットの色調及び形状は帯黄白色又は白色の粉末であり，提供を受けた試料は白色であったことから，本規格案では「本品は白色～帯黄白色の粉末である。」とした。

確認試験

指定要請規格案では，確認試験として赤外吸収スペクトル法の臭化カリウム錠剤法が採用されていたことから，同法を採用することとした。なお，水分が設定されていることから，試料の乾燥について検討したところ，乾燥することにより，臭化カリウム錠剤の調製中の吸湿によりスペクトルの再現性が悪くなることから，乾燥は行わないこととした。

純度試験

（１）　比施光度

指定要請の資料によれば，アドバンテームはアスパルテームを N-アルキル化することにより製造するため，原料のアスパルテーム及びその立体異性体の立体配置が，そのままアドバンテームにも引き継がれると考えられるが，実生産プロセスで製造した 12 ロット中に類縁物質試験で確認可能な LD（L-α-アスパルチル-D-フェニルアラニン）-アドバンテームは検出されなかった（0.02%未満）。申請法で製造したアドバンテームへの立体異性体の混入量は極めて少ないことから，立体異性体を別に管理する必要はないと判断し，立体配置を確認する方法として比旋光度を検討した。実生産プロセスで製造した 12 ロットの比旋光

度（無水物換算）は−41.1 ～ −44.1°であり，ロット間の標準偏差とロット内の標準偏差を合わせた標準偏差を求め，平均値±3σを計算すると，−39.9 ～ −45.9°（平均値−42.9°）であったことから，「$[\alpha]_{D}^{20}$： −39～ −46° （0.2 g，エタノール（99.5），100 ml，無水物換算)」としており，本規格案ではこれを採用した．

（2） 鉛

指定要請規格案では，規格値 Pb として 1.0µg/g が設定され，試験法として湿式灰化−原子吸光光度法（電気加熱方式）が採用されていたが，本規格案では，新規指定の甘味料の規格に準じ，試験法として乾式灰化−原子吸光光度法（フレーム方式）を採用し，「Pb として 1.0µg/g」を採用した。添加回収試験を行ったところ，回収率は，102±0.6%と良好であった。

（3） *N*-[3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)プロピル]-L-α-アスパルチル-L-フェニルアラニン

指定要請の資料によれば，*N*-[*N*-[3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)プロピル]-L-α-アスパルチル]-L-フェニルアラニン（ANS9801-acid）はアドバンテームの加水分解物であり，25℃/60%RH の安定性試験では 60 ヵ月で 0.09～0.10%，40℃/75%RH では 6 ヵ月で 0.10～0.12%の増加が認められている。一方，ANS9801-acid はアドバンテームの主な代謝物の1つであり，アドバンテームを動物（マウス，ラット，イヌ，ウサギ）に投与した場合に大部分が速やかに ANS9801-acid に変換され体内に暴露されることが確認されているため，その毒性はアドバンテームの安全性試験において同時に評価されている。アドバンテームの無毒性量はウサギ出生前発生毒性試験の結果より 500mg/kg/day で~~、~~, アドバンテームの推定一日摂取量 0.0714 mg/kg/day に比べて大きく~~、~~, 十分な安全域が確保されていると考えられたことから~~、~~,「*N*-[*N*-[3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)プロピル]-L-α-アスパルチル]-L-フェニルアラニンとして 1.0%以下」を設定することとされた。同じアスパルテーム誘導体であるネオテームでも，遊離酸の規格値を設定していることから，本規格案でもこれを採用した。

（4）他の類縁物質

指定要請の資料によれば，安全性試験に使用したロットの他の類縁物質総量は 0.47～1.27%（ANS9801-acid 換算）であり，ウサギの出生前発生毒性試験から得られた無毒性量(500mg/kg/day)における他の類縁物質総量(500mg/kg/day x 0.47% =2.35mg/kg/day)は，アドバンテームの推定1日摂取量(0.0714 mg/kg/day)から算出した類縁物質の推定1日摂取量(0.0714 mg/kg/day x 1,27%=0.000907mg/kg/day)に比べて大きく，十分な安全域が確保されていると考えられ，この点と含量の規格値を考慮し，他の類縁物質は総量で管理し，「他の類縁物質 1.5%以下」を設定することとされた。同じアスパルテーム誘導体であるネオ

テームでも，同様の規格値を設定していることから，本規格案でもこれを採用した。

水分

アドバンテームは１水和物であり，理論水分量は3.8%である。指定要請の資料によれば，実生産プロセスで製造した12ロットの水分量は3.8～4.2%であり，ロット間の標準偏差と分析法バリデーションで得られたロット内の標準偏差を合わせた標準偏差を求め，平均値±3σを計算すると3.5～4.3%であったことから，「5.0%以下」を設定することとされ，本規格案でもこれを採用した。

強熱残分

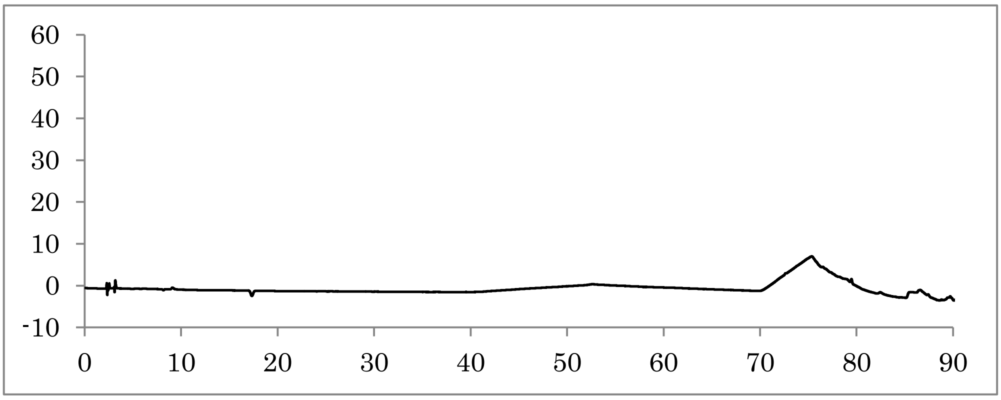
指定要請の資料によれば，実生産プロセスで製造した12ロットの強熱残分0.0～0.1%であったことから，「0.2%以下」を設定することとされ，本規格案でもこれを採用した。

定量法

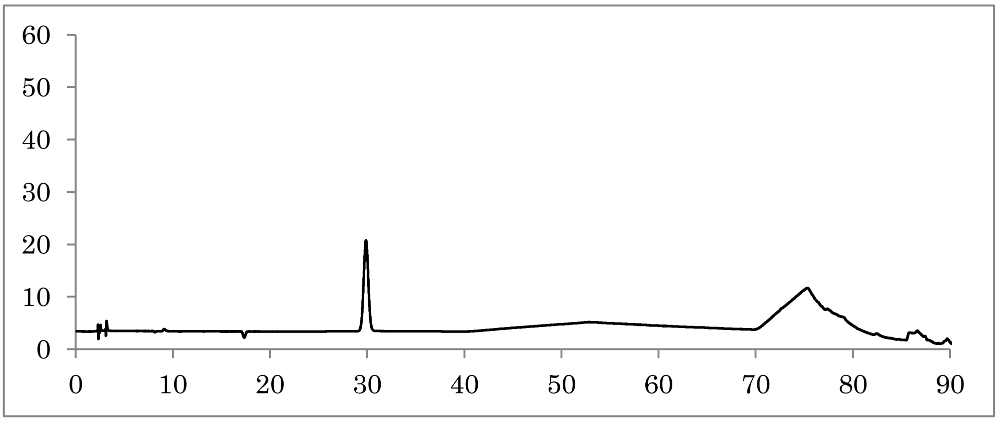
指定要請規格案では，定量法として，純度 99.0%以上の定量用アドバンテームを標準物質とし，安息香酸を内標準物質とする，内標準法が設定されていたことから，本規格案でもこれを採用した。なお，分析時間短縮のため，濃度勾配条件を変更した。

純度試験　(3)及び(4)

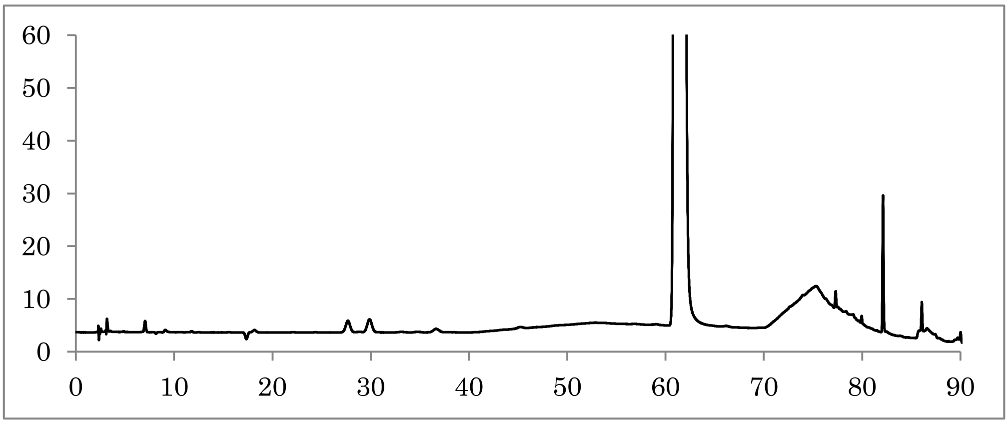
ブランク（水／アセトニトリル混液（7：3））



N-[3-(3 ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)プロピル]-L-α-アスパルチル-L-フェニルアラニン

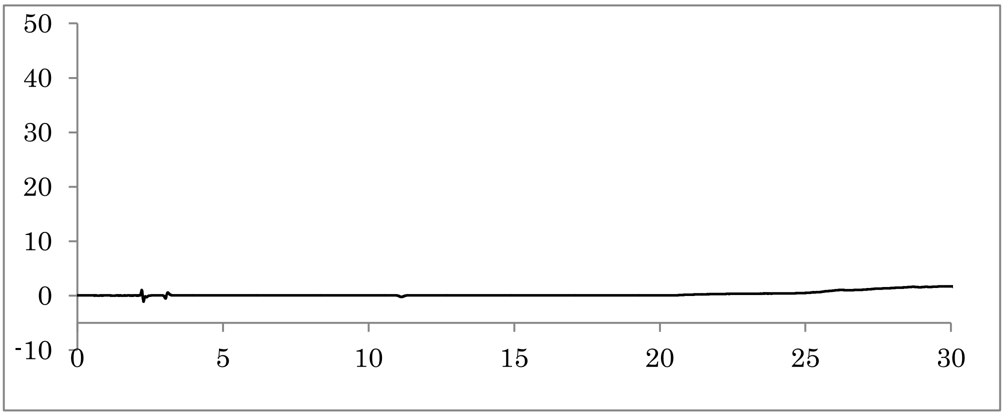


アドバンテーム（食品添加物グレード）検液

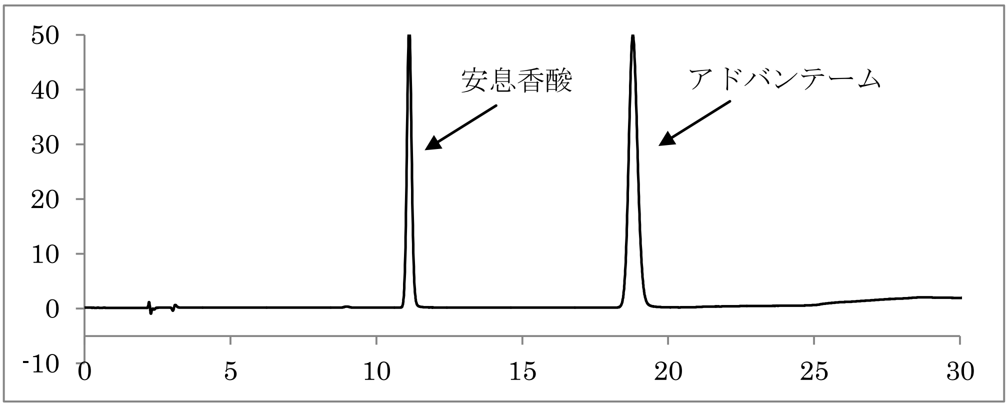


定量法

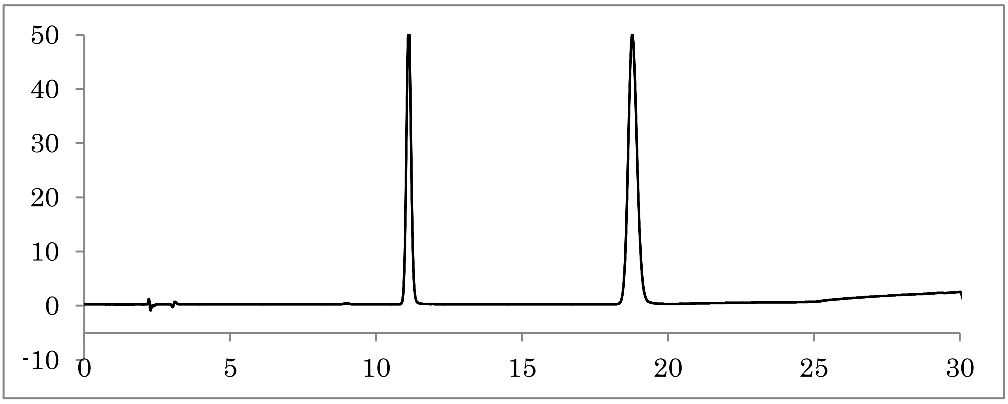
ブランク（水／アセトニトリル混液（7：3））



定量用アドバンテーム

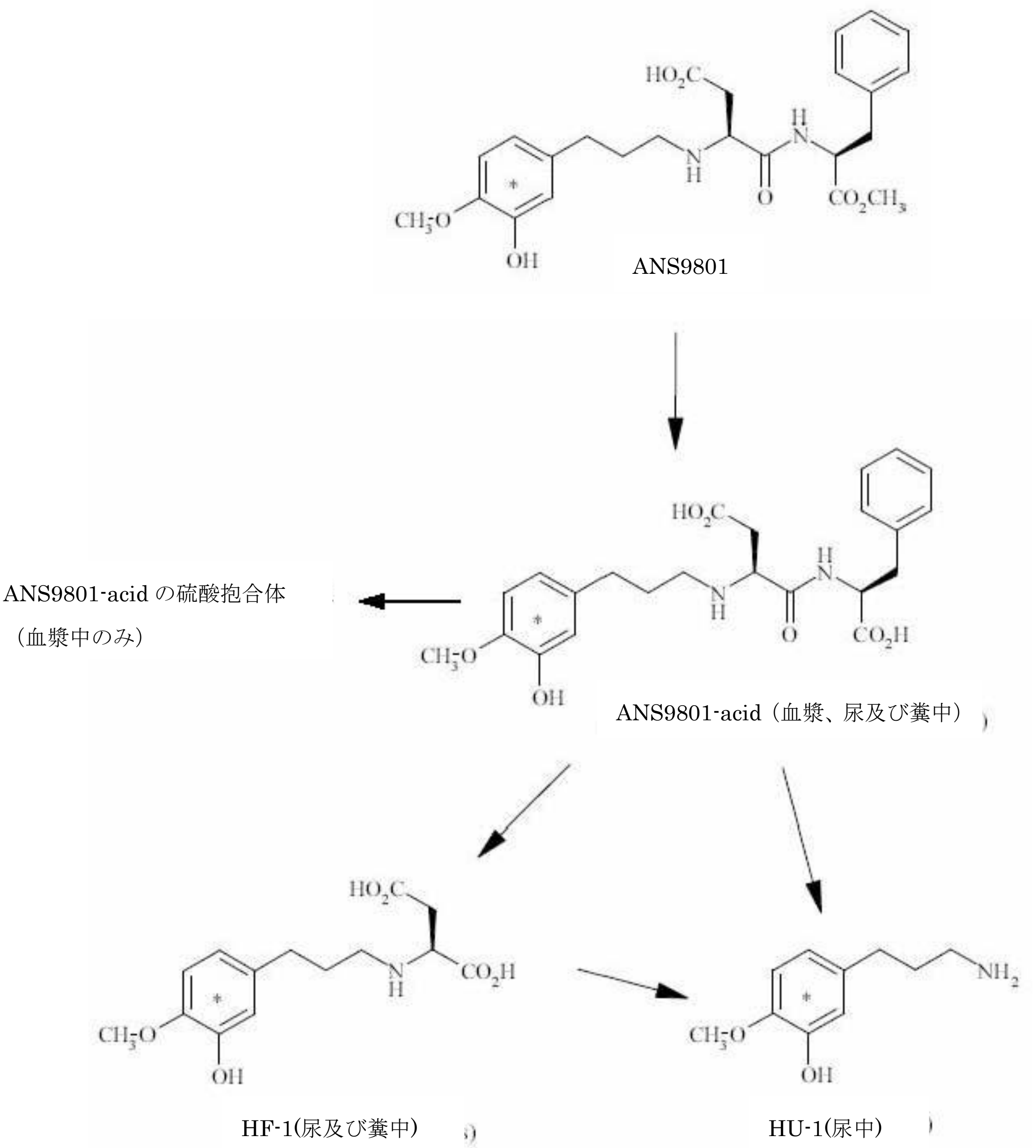


アドバンテーム（食品添加物グレード）検液



（参考）

動物（ラット、イヌ）及びヒトでの検討結果に基づくアドバンテームの主要代謝経路



略称	名称等
ANS9801	アドバンテーム
ANS9801-acid	~~*N*-[~~*N*-[3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)プロピル]-L-α-アスパルチル]-L-フェニルアラニン
HF-1	*N*-(3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)プロピル)-L-アスパラギン酸
HU-1	3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-1-プロピルアミン

（参考）

これまでの経緯

平成２４年　３月３０日	厚生労働大臣から食品安全員会委員長あてに食品添加物の指定に係る食品健康影響評価を依頼
平成２４年　４月　５日	第 426 回食品安全委員会（要請事項説明）
平成２４年　６月２６日	第 107 回食品安全委員会添加物専門調査会
平成２４年　７月２７日	第 108 回食品安全委員会添加物専門調査会
平成２５年　３月２７日	第 116 回食品安全委員会添加物専門調査会
平成２５年　５月２７日	第 425 回食品安全委員会（報告）
平成２５年　５月２８日	食品安全委員会における国民からの意見募集（～平成２５年６月２６日）
平成２５年　７日３０日	第 483 回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会より食品健康影響評価の結果の通知
平成２５年１０月１８日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年１０月３０日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会
平成２５年１１月２７日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

［委員］

氏　　名	所　　　属
穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
井手　速雄	東邦大学名誉教授
井部　明広	実践女子大学生活科学部食生活科学科教授
小川　久美子	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部長
鎌田　洋一	岩手大学農学部共同獣医学科教授
北田　善三	畿央大学健康科学部健康栄養学科長・教授
佐藤　恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
中島　春紫	明治大学農学部農芸化学科教授
堀江　正一	大妻女子大学家政学部食物学科教授
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
若林　敬二※	静岡県立大学環境科学研究所教授

※部会長