

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 182 回 会 合 議 事 録

1. 日時 令和3年3月19日（金） 14:00～16:55

2. 場所 食品安全委員会中会議室（Web会議システムを利用）

3. 議事

- (1) 添加物に関する食品健康影響評価指針について
- (2) その他

4. 出席者

【添加物専門調査会専門委員】

梅村座長、石井専門委員、石塚専門委員、伊藤裕才専門委員、宇佐見専門委員、杉山専門委員、祖父江専門委員、高須専門委員、瀧本専門委員、多田専門委員、頭金専門委員、戸塚専門委員、中江専門委員、西専門委員、北條専門委員、松井専門委員、横平専門委員

【専門参考人】

安達専門参考人、伊藤清美専門参考人、小野専門参考人、佐藤専門参考人
手島専門参考人

【食品安全委員会委員】

川西委員、吉田緑委員

【事務局】

小川事務局長、鋤柄事務局次長、近藤評価第一課長、蛭田評価情報分析官、川嶋課長補佐、池田評価専門職、杉山係員、庄司参与

5. 配布資料

資料1 附則1 加工助剤の食品健康影響評価の考え方（案）

資料2 添加物に関する食品健康影響評価指針（案）

参考資料1 添加物に関する食品健康影響評価指針で定義されている用語について

参考資料2 添加物に関する食品健康影響評価指針と平成8年厚生省ガイドラインとの比較について

6. 議事内容

○梅村座長 それでは、定刻となりましたので、第182回「添加物専門調査会」を開催いたします。

本日は、新型コロナウイルス感染症の拡大防止のため、令和2年4月9日食品安全委員会決定「テレビ会議又はWeb会議システムを利用した食品安全委員会等への出席について」に基づき、Web会議システムを利用して参加いただく形で行います。また、傍聴者を入れずに開催することとし、議事録は、後日、ホームページに掲載することといたします。

先生方には、御多忙のところ御出席いただきまして、誠にありがとうございます。

現在、16名の専門委員に御出席いただいております。

石塚専門委員は少し遅れての参加と聞いております。

また、高橋専門委員は、御都合により御欠席との御連絡をいただいております。

また、専門参考人として安達玲子先生、伊藤清美先生、小野敦先生、佐藤恭子先生、手島玲子先生に御出席いただいております。

本日は御欠席ですが、穂山浩専門参考人から事前に御意見をいただいております。

また、食品安全委員会からも委員の先生方が御出席です。

それでは、お手元に第182回添加物専門調査会議事次第を配付しておりますので、御覧いただきたいと思っております。

まず、事務局から配付資料の確認と「食品安全委員会における調査審議方法等について」平成15年10月2日食品安全委員会決定に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、報告を行ってください。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。それでは、資料の御確認をお願いいたします。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料1「附則1 加工助剤の食品健康影響評価の考え方（案）」。

資料2「添加物に関する食品健康影響評価指針（改訂案）」。

また、参考資料が2点、机上配付資料が8点ございます。

参考文献等は、タブレット端末又はWeb会議システムで御出席の先生方は事前にお送りしたCD等を御参照いただければと存じます。

資料に過不足等はございませんでしょうか。

続きまして、本日の議事に関する専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について、御報告いたします。

本日の議事につきまして、平成15年10月2日委員会決定2の（1）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上でございます。

○梅村座長 提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

それでは、議事に入ります。

議事（1）「添加物に関する食品健康影響評価指針について」です。

事務局から説明してください。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

議事（1）の資料の取扱いについて御説明いたします。今回、非開示資料はございません。

資料1のうち、前回の181回添加物専門調査会の反映部分とその続きでございます「第6 特別な考慮が必要な物質及び毒性影響」について説明をさせていただきますので、資料1を準備ください。

資料1「附則1 加工助剤の食品健康影響評価の考え方」についてでございます。前回の181回添加物専門調査会の議論を反映しておりますので、具体的に説明させていただきます。

まず、3ページの20行目、表1、推計摂取量区分でございます。こちらにつきましては、4ページから7ページで四角囲みとして議論いただきまして、確認いただいたとおりに反映をさせていただいているものでございます。

続きまして、8ページの17行目の表2、各推計摂取量区分で要求する試験項目になります。こちらの推計摂取量区分（一人当たり）に関しましては、先ほどの表1を反映させていただきまして、「区分b」の試験項目につきましては、亜急性毒性（亜慢性毒性）試験で、4番の脚注はそのままでございますけれども、こちらも御指摘のとおり反映をさせていただいているものでございます。

また、11ページの17行目「ただし、評価対象物質が食品の製造過程において除去・分解される場合は、一日摂取量の推計は過大な見積もりになることがある」という文章だったのでございますけれども、議論を踏まえまして、「あるため、総合的に評価する」とおり、総合的に評価するという旨を追記しているものでございます。

本日は、同じ11ページの22行目「第6 特別な考慮が必要な物質及び毒性影響」から御審議をいただきたいと思っております。

読み上げます。23行目の「特別な考慮が必要な物質」です。

殺菌料等の反応性の高い物質、金属類、無機物及びタンパク質については、推計摂取量区分が「区分a」である場合であっても、原則として「区分b」に相当する試験結果を要求する、という文章になってございまして、27行目の四角囲みの「事務局より」です。特別な考慮が必要な物質として、今4種類申し上げましたけれども、これらの物質以外で記載すべきものがないか、御確認くださいとさせていただきます。

次に、12ページ「事務局より」でございますけれども、タンパク質については「区分a」である場合、原則として「区分b」というふうに規定されております。この場合、アレルゲン性試験を要求しないとありますけれども、こちらの附則の第4の1の「概要」におきまして、「評価に必要であると判断する場合は、追加で毒性等試験の結果等を要求することがある」と規定されてございます。ですので、必要に応じて追加で試験を求めることとなっていることから、現行の記載で十分か御確認、御検討をお願いしますとさせていただきます。

こちらにつきましては、中江専門委員と小野専門参考人よりコメントをいただいております。

して、小野専門参考人からは、タンパク質は、区分によらず原則としてアレルギー性試験を要求するとしてはどうでしょうかといったコメントをいただいております、こちらはその下の「事務局より」でございますけれども、アレルギー性試験を要求する場合としない場合の記載に関しては、本則のアレルギー性試験の改訂において議論いただく予定です。本附則におきましても、本則の規定が適用されることから、そちらの検討を踏まえて検討することでいかがでしょうかとしてございまして、こちらに関しまして、小野専門参考人より事前に、了解いたしますとコメントいただいております。後ほど確認をお願いいたします。

次に、同じ12ページの下段になります。「事務局より」です。器具・容器包装評価指針では、「生体蓄積に起因する毒性影響」について、具体的には13ページの中段に引用してございますけれども、こういった記載がされているところです。現在の附則案では、先ほどと同様ですけれども、「区分a」又は「区分b」である場合には、体内動態試験を求めないことになっているところですが、必要に応じて追加で試験を求めることにしてございますので、現行の記載で十分かどうか御検討をお願いいたしますとしてございます。

また、13ページ上段のとおり、こちらにつきましても中江専門委員と小野専門参考人よりコメントいただいております、その下の「事務局より」でございます。小野専門参考人が御指摘していただいているとおり、加工助剤は、最終食品中にほとんど残留しないという性質もあるところですが、この「第6」の「2」の「(4)」に、例えばですけれども生体蓄積に起因する毒性影響といった項を記載すべきかどうか、その要否について御確認くださいとしてございます。

最後、同じ13ページの2行目「2 特別な考慮が必要な毒性影響」としまして「(1) 神経毒性」、14ページ4行目「(2) 免疫毒性」、9行目「(3) 内分泌活性」については、推計摂取量区分を問わず、試験の実施は必須としない。ただし、毒性影響が疑われる場合は、推計摂取量区分を問わず、試験の結果を要求することがあるという規定になってございます。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

この資料1の10ページのところまでは前回の会議で御指摘いただいた点について改訂を行ったところです。これは特によろしいですか。前回議論いただいた内容を反映しているかと思いますが、よろしいですか。

そうすると、今日は11ページの22行目に「特別な考慮が必要な物質及び毒性影響」という項がありまして、今回この特別な考慮が必要な物質として、殺菌料等の反応性の高い物質、金属類、無機物及びタンパク質というふうに記載しているのですが、これ以外に何か追加の物質があるかどうかという辺りはいかがでしょうか。この例示でよろしいでしょうか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 器具・容器の基準を定めたときに、今挙げられているもののほかに別項を立てたのですけれども、化学物質の混合物についてはということで、それを金属、無機物、タンパク質と同様に扱うという記載をしてあります。さらに、新技術に基づいて作成されたものに関する記載も書いてあります。これは食品用器具及び容器包装に関する食品影響評価指針の各論の20ページのところの注意を要する物質という項に3つ並べて書いてあるのですが、これを参考になさってはいかがかと思うのです。ただ、これは加工助剤なので、そこまで書くかという話はあるのでしょうかけれども、一応、器具・容器にはそういう記載があります。

○梅村座長 挙げられた物質は、一応加工助剤として利用される可能性は、その辺りはどうなのですかね。

○中江専門委員 ないとは言えないでしょうね。

○梅村座長 ないとは言えない。

○中江専門委員 化学物質の混合物はそもそもあり得ますよね。新技術に基づいて作成された物質というのは、新技術だから使うかもしれない。ないとは言えないのですけれども、加工助剤と器具・容器はもちろん違いますから、そこまで必要ないということであれば、例えばここでは反応性の高い物質、金属、無機物、タンパク質と切ってしまっていますけれども、例によってそこに「など」を入れるとか、そういう含みで対応してもいいと思います。わざわざ事務局がほかにありますかと言われたので、一応、器具・容器ではそういうことを言っていますと。そこまで書かないまでも、いずれにしても含みは持たせておいたほうがいいとは思いますが。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

いかがでしょうか。何か御意見ございますか。事務局、どうですか。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

含みを持たせるという点でございますね。

○梅村座長 具体的に記載するのか、容器のほうに合わせて全部書いてしまうか、あるいは「等」という形で含みを持たせておくか。

○池田評価専門職 ありがとうございます。

まず、器具・容器の指針に関しましては、先生方にCD又はタブレットで評価指針の40という番号を付したものでして、今、中江先生に御指摘いただきましたのは、20ページの注意を要する物質だと思うのですけれども、このうち最後に御発言いただきましたナノマテリアル等の新技術という記載に関しましては、資料2の附則の本体に係るところの14ページに、もちろん後ほど御議論いただくところではございますけれども、全体の評価に際しての留意といたしますか、評価に際しての考え方の14ページの「11」に、最終的には、今、提案させていただいているのはこの器具・容器と同じ記載ですね。こちらを加工助剤に限らず、こういった新技術に関しては評価の必要が生じた際は適宜検討するという記載

を全体にかけさせていただいてございます。ですので、最後の器具・容器で言う「③」のところに関しましては、同じ規定を本則でも記載させていただいているところでございます。

あとは2つ目の化学物質の混合物というところをどう記載するかと思いますけれども、研究班の中では、特に化学物質の混合物というところは議論はたしかされていなかった記憶があるのですけれども。

○梅村座長 特に記載しても問題ないの。それとも「等」でいきますか。

○池田評価専門職 化学物質の混合物というのが具体的に添加物の場合にどういったものが想定されるか、少し今、知見がない、私は思いつかないのですけれども、必要ということであれば、具体的にこういう言葉を置くよりかは「等」とか。

○梅村座長 ここに「等」と書いておいてもおかしくはないのね。つまり、そこが少し曖昧になっているけれども、それはこういう文章の中に入っているのも大丈夫ということ。だったら「等」にしたほうが。

○池田評価専門職 そうですね。単純に「等」を入れるかは検討いたしますけれども、特別な考慮が必要な物質としてこの4つを具体的に挙げて、それ以外にも特別な考慮があり得るということでの「等」であれば、それでも可能かと思えます。

○梅村座長 分かりました。

ほかになければそのような形で対応していきたいと思いますが、いかがですか。よろしいですか。

それでは、次に、タンパク質にアレルギー性試験を必須とするかどうかのところなのですが、区分によらずアレルギー性試験を要求する必要があるかどうかというところなのですが、これは11から12ページにかけてで、中江先生と小野先生から御意見いただいていたのですが、この辺りはいかがですか。中江先生はもうこれでいいということで、よろしいですか。

○中江専門委員 はい。はいというか、ここはケース・バイ・ケース対応だろうと思っていたので、含みを持たせおいていいんじゃないかというお返事を最初しました。しかし、その後の小野先生のやりとりで、本則でもう一回やるということなので、それが決まってからでいいだろうと思って、その後はコメントをしていないということです。ですから、本則のここに関する議論を踏まえるというのが事務局の御方針だろうと読みましたので、そのことに賛成しています。賛成というか、そのことを容認というか、何て言ったらいいか、それでいいでしょうと思っています。

○梅村座長 小野先生はいかがですか。

○小野専門参考人 小野です。僕は本則のほうの議論を知らなかったものですから、ここで実際にタンパク質についてどういう方針なのか分からないままコメントさせていただきましたが、事務局とのやりとりのとおり、本則のほうで規定をされるということですので、こちらで別の規定をするとおかしくなってしまうと思うので、本則の規定に従って処理す

るという形がいいのではないかと考えています。ひとまず今はこの事務局案で結構です。
○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。またこの後の議論になりますけれども、本則のほうでこのアレルゲン性試験については規定していくので、それをこちらに適用するという形になります。よろしいでしょうか。

もう一つは、12ページから13ページにかけての生体蓄積に起因する毒性影響への対応ということで、中江先生と小野先生から御意見いただいているのですけれども、中江先生はこれでいいと思いますというお答えをいただいているのですが、この辺りでよろしいですか。

○中江専門委員 いいと思います。

○梅村座長 小野先生はいかがでしょうか。器具・容器包装評価指針のほうでは少しいろいろ書いてあるのだけれども、それは必要ないかというような御意見かと思いますが、いかがでしたか。

○小野専門参考人 必要ないかというか、今、この附則は加工助剤をターゲットにしているので、コメントに書かせてもらったように、残留しないものが想定されるのかなとは思いますが、一応参考として、器具・容器包装の場合、どちらかというとな樹脂製品ですので、蓄積性が高い成分が含まれる可能性がかなりあるので、ここにあるような細かいことが非常に書いてありますけれども、ここまでは多分要らないと思うのです。もし書くにしても、この後ろの項目の特別な考慮が必要な影響というところに並べて書くか書かないかという程度。そんな先生方の印象で考えてもらえばいいと思うのですけれども、もしなくても問題ないとは僕は思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

その流れで、今ちょうど小野先生からもお話がありましたけれども、13ページの一番下、2行目のところですね。特別な考慮が必要な毒性影響、今3つ挙げさせていただいているのですけれども、ここに生体蓄積に起因する毒性影響を加えるかどうかという点については、どなたか御意見ございますか。小野先生は載せなくてもいいという御意見もいただきましたけれども、いかがですか。載せたほうがいいのかと思われる先生はいらっしゃいますか。

加工助剤という特殊な添加物ですので、もし御異論なければこのままの形で納めたいと思いますが、いかがでしょうか。

(同意札掲示)

○梅村座長 よろしいですか。ありがとうございます。

その他、全般についても結構ですけれども、何かございますか。

ないようでしたら、ただいまの審議結果を添加物専門調査会の審議結果とし、食品安全委員会に報告することとします。

この附則1の案の取りまとめは、座長に御一任いただきたいと存じます。またお気づきの点等がございましたら、事務局に御連絡いただくようお願いいたします。よろしいでし

ようか。

それでは、事務局から、今後の進め方について説明してください。

○池田評価専門職 事務局でございます。

御審議ありがとうございました。先生方には御審議を踏まえました附則1案につきまして、その御確認をお願いし、座長に報告取りまとめをお願いいたします。取りまとめをいただいた附則1案につきましては、本専門調査会の審議結果とし、委員会に報告させていただき、了とされましたら所定の手続を行わせていただきます。なお、その際の対応等につきましては、座長と相談することとさせていただきたいと存じます。

以上でございます。

○梅村座長 それでは、引き続き、事務局から説明してください。

○池田評価専門職 事務局でございます。

資料1に関しましては、専門参考人として御参加いただきました小野先生と佐藤先生、ありがとうございました。ここからは資料2に移らせていただきたいと思いますので、退室されても差し支えございません。

また、資料2に関しましては、安達玲子先生と手島玲子先生に御参加いただきたいと思います。

では、小野先生と佐藤先生、ありがとうございました。

○小野専門参考人 これで退出させていただきます。

○佐藤専門参考人 退出いたします。失礼します。

○池田評価専門職 それでは、安達先生と手島先生も御参加いただいておりますので、資料2に移らせていただきます。資料2を準備ください。資料2のうち「第4 添加物の食品健康影響評価に際しての考え方」まで、まず御説明をさせていただきます。

資料2「添加物に関する食品健康影響評価指針（改訂案）」でございまして、まずは5ページの上段の四角囲みを御覧いただきまして、凡例としまして黄色マーカー等をしてございますけれども、黄色マーカーにつきましては、平成30年度研究事業に基づいて修正が想定される箇所を黄色マーカーとしてございまして、特にマーカーしてございませんのは、その黄色マーカーの修正と併せて修正が想定される箇所ですとか、修正すべき箇所、また、赤色の字に関しましては構成の変更等に伴い、加筆修正したところでございます。

まずは論点としまして7ページをお開きいただければと思います。「事務局より」と四角囲みしてございますけれども、こちらは8ページから9ページにかけてグレーマーカー部がありますけれども、指針の中で用語が定義として幾つか記載されてございます。見ていただきますと、幾つかの用語はリスク評価において一般的な用語として、食品の安全性に関する用語集にも記載されている語でございまして、また、参考として同じ7ページの下にほかの指針等の状況を書かせていただいておりますけれども、そういった一般的なものに関しましては、これらの指針でも用語集を参照するようになってございまして、定義からは幾つか削除させていただいて、用語集を参照することというような記載にさせていただければ

と考えてございます。

具体的には、同じ四角囲みで「◎」と「○」と「●」としてございますけれども、添加物ですとか国際汎用添加物といった言葉に関しましては定義として簡潔な言葉等になってございますので、これはこのまま指針に書かせていただいて、一方で、ADIですとかNOAELといった言葉に関しましては用語集を参照する。また、用語集にはない言葉として、11番のWOE (weight of evidence) に関しましては、指針の中で用語の説明及び関係資料という形の項目にこの記載を移動させていただくことを考えてございまして、この用語集との比較に関しましては、参考資料1としてお配りしてございます用語集の記載と現行の指針の記載を対応表でまとめてございますので、適宜御参照いただいて、後ほどこちらの項目について確認をいただければと思います。

続きまして、10ページになります。4行目「事務局より」の四角囲みです。遺伝毒性発がん物質につきましては、残留農薬評価指針ですとか器具・容器包装評価指針では一部変更された記載となっております。現在の附則の記載で十分かどうか確認くださいととしてございまして、こちらは杉山専門委員よりコメントいただきまして、また、その修正案につきまして戸塚専門委員より同意いたしますというコメントをいただいておりますので、脚注に修正案を反映させていただいておりますので、後ほど確認をいただければと思います。

次に、11ページ、8行目の「5」と書かれた文章になります。こちらはまず10行目の黄色マーカー「ただし、本指針において、別の規定があるものについては、当該規定に基づき評価を行う」の追記に関しましては、前回御議論いただきました附則2の乳児に関する規定を策定いただく予定でございますので、そちらを踏まえた追記となっております。そのほかの見え消しの修正に関しましては、中江専門委員よりコメントいただきまして、「事務局より」のとおりでございますけれども、栄養成分関連添加物の評価指針で記載内容が変更されてございましたら、そちらの変更も踏まえて修正をしているものでございます。

14行目の「6」につきましても、19行目、中江専門委員よりコメントいただきまして、こちらは12ページの「事務局より」でございますけれども、先ほどの栄養関連添加物ですとか、添加物の酵素に関する指針の際に、こちらにも修正がなされているところでございますので、そのように反映をさせていただきます。

また、そのほか中江専門委員よりコメントをいただきまして、*in silico*ですとかAOPに関する記載につきましても修正要否について、後ほど御確認をお願いいたします。

次に、13ページの1行目「7」の修正に関しましては、こちらにも酵素指針を踏まえて修正をさせていただきます。

また、9行目の「9」につきましては「添加物を複数摂取した場合の有害な影響については」という文章でして、この見え消しになっている部分「現段階では国際的にも、評価手法として確立したものはなく、検討段階にあるが」につきましては、17行目の「事務局

より」のとおりでございますけれども、記載を一部更新したものでございます。

また、19行目の「10」につきましては、23行目の四角囲み、中江専門委員よりコメントをいただいております、その下の事務局よりです。こちらほかの栄養関連添加物ですとか添加物の酵素に関する評価指針策定時に変更がなされてございますので、そちらと併せて修正をしております。

また、14ページの上段、御提案いただきました幹細胞、特殊動物を用いた試験法等の記載につきましては、こちらの評価指針で言及すべきかというところを後ほど確認いただければと思います。

次に、同じ14ページの2行目の「11」の記載につきましては、6行目、四角囲みで中江専門委員よりコメントをいただいております、「事務局より」でございますけれども、器具・容器包装に関する評価指針でこの記載につきましては更新されてございまして、そちらを踏まえまして記載を変更させていただいております。後ほど御確認をお願いいたします。

また、7行目、こちらは今御説明した「第4」の記載について検討すべき事項はございますかとしてございました。こちらにつきまして中江専門委員よりコメントいただきまして、「7」と「9」につきましては先ほど申し上げたとおり記載を改めてございます。

また、15ページになりましてBMD(L)の利用など、新しい評価手法についてというコメントに関しましては、15ページの「事務局より」のところでございますけれども、食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ法の活用に関する指針が策定されたことを踏まえまして、後ほど御議論いただく「第6 評価」という項目の中において、もともとベンチマークドーズを用いることもできるという記載があったのですが、こちらは先ほどの指針を脚注で引用し、BMD法により得られたBMD(L)を用いることもできるという文章を提案させていただいておりますので、その際に確認いただければと思います。

また、同じ15ページの1行目の四角囲みに関しましては、後ほど各論の際に議論いただく内容ではございますけれども、その各論の中に評価する上での留意点というところが複数混ざっていたところもございまして、そちらを今回、総則のほうに移動させていただいたものでございますので、修正内容は各論のときに確認いただきたいと思いますところでございます。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 それでは、まず7ページ、用語のところなのですが、事務局から説明していただいたとおりで、必要な部分は残す部分もありますけれども、用語集を参照するという形でまとめているということなのですが、いかがでしょうか。いや、これはここで書いておいたほうがいいのか、これも用語集の参照でいいとかいうような御意見があれば。特にないですかね。

宇佐見先生。

○宇佐見専門委員 用語集を参照というのはいいのですが、英語の略語については、

初出時にスペルアウトするのをしたほうがよいと思います。一般的なものはいいですけども、専門の違う人が読むと勘違いをするものがあります。例えば11ページの6行目にVSDとあるのですけれども、これはVirtually Safe Doseという意味ですが、発生毒性を関係ではVentricular Septal Defectと誤ってしまいます。、最初に出てくるときはスペルアウトすることは徹底しておいたほうがよいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

事務局、よろしいですか。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

御指摘ありがとうございます。ほかの評価指針、いろいろな分野で評価指針が策定されてございまして、そこでどのように規定されているかも含めて確認をさせていただきますけれども、本文で英語のスペルアウトというよりかは、最初は日本語で、例えば毒性学的な参照用量（ADI/TDI）のような形になっている評価指針もございまして、そこはほかの指針も確認させていただいて、英語の略語が意味するところが分からなくなりにさせていただければと思います。ありがとうございます。

○梅村座長 よろしいでしょうか。

それでは、用語のところはそれでよいとして、10ページ、遺伝毒性のところなのですが、残留農薬とか器具・容器包装のほうでは記載が一部変更されていて、それを踏まえての変更なのですが、杉山先生、いらっしゃいますか。いかがでしょうか。

○杉山専門委員 全体を通しまして、脚注にも書いてあります遺伝毒性発がん物質の定義につきましては、より文意が通るように、微細なところなのですが、修正しております。

あと、最後の*in vivo*の試験につきましては、現実的なところから考えて、必要があるところよりも、望ましいという評価指針にもあるような表現に訂正することを提案しているところでございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

戸塚先生、いかがでしょうか。

○戸塚専門委員 私も杉山先生の御意見に賛同いたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかの委員の先生方、いかがですか。遺伝毒性担当の先生方で少し修正していただいたのですけれども、もし問題ないようであれば、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

引き続きなのですが、この後、11ページから15ページにかけて、中江先生からいろいろコメントをいただいているのですが、中江先生も恐らく2年前かに御意見いただいたもので、それからいろいろな変遷がある中で御意見だったのですけれども、中江先生、これは全体で何か。今、事務局から説明いただいたのですけれども、その他の評価指針などがその後も出てきて、その記載を踏まえての修正が行われているわけなのですが、何かお気づきの点というか、これではまだというようなことがあれば御指摘いただきたいの

ですが。

○中江専門委員 今、座長におっしゃっていただいたとおりでありまして、「5」に関してももう直っておりますし、「6」に関してはどこまでコンテンポラリーにするのかということで、どうせ改訂するならという気持ちで、ちょっと踏み込んだコメントをあえて当時したのです。AOPを書いたらどうかとか、*in silico*を書いたらどうかというのは、今までのというか、いろいろな評価指針を見せていただいても、そこまで実際書いていないのは承知しておりますけれども、むしろコメントしたときはあえて踏み込んだ表現をしているので、それが書いていないから駄目というわけではもちろんありませんし、一部、例えば「6」の表記でも検討していただいているので、それはそれでいいかと思います。ですけれども、「10」のところに書いたものもそうですね。PDXを書けとか、幹細胞を書けとか、実際書かないだろうとは思っていたし、書かなくてもいいとは思っていたけれども、あえて言葉に出してみたというところもあります。

「11」はこれで結構だと思います。ここでは今のところそんな感じだと思うので、追加のコメントというか、追加の修正が必要だとは思わないです。結構です。

○梅村座長 ありがとうございます。

そのほかは、15ページの3行目からの部分は各論のところでは議論していただくこととなりますけれども、ここで書いてあるのは、ここに移動したということになります。特に問題なければ、内容については各論のほうで少し御意見いただければと思っています。

今、16ページの13行目まで行きましたけれども、ここまでで何かほかにお気づきの点はございますでしょうか。

ないようでしたら、引き続き、事務局から説明してください。

○中江専門委員 すみません。中江ですけれども、1個忘れていました。13ページの「10」で修正された後に「一般的に利用されていない試験は、慎重な取扱い」はその通りなのです。これは先ほど申し上げたとおりです。ただ、ここに一般的に利用されていない試験の例として「(遺伝子改変動物を利用した試験等)」と書いてありますけれども、これは先ほど杉山先生がおっしゃったような、9ページの脚注に書いてある*in vivo*遺伝毒性の、「可能であれば発がんの標的臓器で」という内容、これは遺伝子改変動物を使った試験のことを言っていますね。だから、過去に前のバージョンをつくったときは、いわゆるマーカー遺伝子を入れた*in vivo*の遺伝毒性試験をまだ認めていないという議論があつて、わざわざこういう元になった表現があつたわけですが、現在はICHも含めてマーカー遺伝子を入れた*in vivo*遺伝毒性試験を認めているわけですね。そうすると矛盾しませんかというのが1つ残っています。

○梅村座長 分かりました。レポーター遺伝子が入った動物を使って遺伝毒性をやっているということですね。これはどうでしょうか。何かいい言葉はありますか。それともこれは例示しないほうがいいですか。

○中江専門委員 「10」は括弧の中を取ったらいかがかと思ひます。一般的に利用されていない試験というのはケース・バイ・ケースで、何か言ってきたら、それはちょっとねと言えはいい話なのでと思ひます。

○梅村座長 どうぞ、事務局。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

13ページ、21行目になりますけれども、御指摘いただいた括弧を取り除いて、一般的に利用されていない試験は、慎重な取扱いが必要であるというふうに規定させていただければと思ひます。御指摘ありがとうございます。

○梅村座長 引き続き、事務局から説明してください。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

では、引き続き、先ほどの続きです。16ページの15行目「第5 評価に必要な資料等の考え方」という項目でございます。

まず、20行目の「事務局より」でございますけれども、平成8年厚生省ガイドラインを今まで引用していたところですが、そちらのガイドラインでは評価に必要な資料として、原則として表に示された資料を添付するという記載がされてございましたので、こちら「原則として」というふうに追記をさせていただいてございます。

また、同じ16ページの22行目「(1)」になります。読み上げます。

当該添加物が食品常在成分であること又は食品内もしくは消化管内で分解して食品常在成分となることが科学的に明らかな場合には、試験の一部について省略することができるという規定がもともとございます。この科学的に明らかか否かにつきましては、もともと平成8年厚生省ガイドラインの表2の事項という記載になってございましたけれども、26行目、四角囲みのおり、表2の事項としまして「①」から「⑤」が記載されてございますので、そちらを転記しているものがこの黄色マーカーになります。

こちらにつきましては、17ページの12行目の「事務局より」でございます。こちらはもともと転記しているだけではございますけれども、こちらの修正の妥当性を御議論くださいというふうにさせていただいてございました。こちらにつきましては、宇佐見専門委員と中江専門委員よりコメントいただいておりますので、基本的には「①」から「⑤」の従前のおり記載をさせていただきたいと考えているところですが、18ページの上段のおり、過去に2回、食品常在成分として評価いただきました際などにおいて、④の加水分解という、加水は特に必要ないのではないかと、⑤の規定が少し読みにくいという御指摘もありまして、また、研究班の報告書では、しばしば分かりにくいという研究班報告をいただいておりますので、少し言葉を補う形で修正を提案させていただいてございました。

こちらの案につきましては、同じ18ページに多田専門委員より一部修正案をいただいておりますので、後ほど確認いただければと思ひます。

続きまして、20ページの29行目になります。宇佐見専門委員、中江専門委員より、GLP

に関するコメントをいただいております。こちらにつきましては、21ページの上段に「事務局より」で記載してございますけれども、酵素指針の策定時に、このGLPの記載自体を議論いただいて、記載を更新いただいておりますので、もちろんこの添加物指針でも同じ記載でございましたので、その修正をまず反映させていただいているところでございますので、そちらを同様の記載としているところについて確認をお願いいたします。

続きまして、21ページの2行目「第6 評価」になります。

「事務局より」の内容でございまして、現行の指針では「第6」は「リスク判定」という表題になってございました。こちらの内容につきましては、ほかの最近の評価指針ですとか評価実績等を踏まえまして、現行の指針の記載を基本として、「1 毒性の評価」「2 ばく露評価」「3 リスクの判定」という構成に変更を考えてございます。

また、ADIの設定の考え方の項では、ADIを設定しない場合も含めて、ADIの設定の考え方として評価実績等を踏まえてまとめさせていただきました。また、「3 リスクの判定」では、添加物の特性、使用基準、毒性の評価、ばく露評価等を踏まえ、リスクの判定を行うことを明記し、現行の指針でも示されている評価結果の文言についても、どういった場合にその文言を使用するかをそれぞれ記載させていただいたので、御確認をお願いいたしますというふうにしてございます。

具体的には、今から御説明しますけれども、赤字部分がそういった記載になってございまして、それ以外にまず赤字部分以外でございまして、22ページの26行目「事務局より」でございまして、17行目から25行目が消えている記載に関しましては、まず、使われている言葉としまして、酵素指針の策定時に修正された「ADIを算出するためのNOAEL」を「最終的な評価に用いるNOAEL」と修正するとともに、こちらの内容を見ていただきますと「ADIの設定の考え方」の項と重複する内容もございまして、記載箇所としましては、23ページの「ADIの設定の考え方」に移動させていただいているものになります。

また、23ページ、19行目「事務局より」になりますけれども、先ほど御説明したベンチマークドーズの記載ですが、もともと同じページの18行目に、LOAELを基にADIを設定する場合の部分に、「なお、この際、ベンチマークドーズを用いることもできる」と記載があったのですが、食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ法の活用に関する指針が策定されたことも踏まえまして、ADIを設定する場合に関する記載である「①」ですね。具体的には8行目から9行目になりますけれども、移動させていただいております。

冒頭御説明しました赤字部分になりますけれども、24ページから赤字部分がどうございます。まず、ADIの設定の考え方としまして、12行目に「④」として新しく追記してございます。読み上げます。遺伝毒性発がん物質と評価された添加物等の場合には、ADIを設定できないと判断する。

14行目「⑤」次のような場合にはADIを設定しないことがある。「a」「b」「c」とございまして、毒性が極めて低いと判断される添加物、推定一日摂取量がNOAEL等と比較

して十分に少ないと判断される添加物、最終食品から取り除かれる等の添加物の特性や使用基準からADIの考え方になじまない添加物という記載をしてございます。

また、21行目の「2 ばく露評価」につきましては、黒字のところは特に変更してございません。24行目からが追記部分で、読み上げます。使用基準等を踏まえ、特定の集団が摂取すると考えられる食品に使用される添加物について、当該特定の集団のより適切な推定一日摂取量が推定できる場合には検討するという旨を追記してございます。

最後に25ページ、4行目「リスクの判定」の項目になります。

5行目から読み上げます。添加物の特性、使用基準、毒性の評価、ばく露評価等を踏まえ、リスクの判定を行い、評価結果は次のそれぞれに示す文言を用いる。

文言としまして、7行目の「(1)」、「許容一日摂取量を〇〇とする」。どういう場合かについては、8行目から9行目に記載してございまして、リスクの判定の結果、ADIを設定することが適当と判断する場合。

10行目「(2)」、「添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、許容一日摂取量を特定する必要はない」。これはADIを設定することが可能であったとしても、毒性が極めて低いと判断又は推定一日摂取量がNOAEL等と比較して十分に少ないと判断され、ADIを特定しない場合。

15行目「(3)」、「添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念はない」。これはADIの考え方がなじまない添加物に対して、ばく露マージンの評価を行った場合がこの評価の文言を用いているところでございます。

また、18行目の「(4)」、「許容一日摂取量を設定できない」。具体的には、遺伝毒性発がん物質と評価された添加物等、ADIを設定することができない場合としてございます。

22行目の「第7 再評価」となっていたところに関しましては、29行目「事務局より」でございますけれども、ほかの指針等の記載では「再評価」ではなくて「評価の見直し」と記載されてございますので、そのように修正をさせていただきました。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 それでは、16ページ、16行目「原則として」という言葉が、平成8年の厚生省ガイドラインでもそのような言葉遣いだったところを考慮して、ここにも「原則として」という言葉を入れたということで、ここは特に問題ないかと思いますが、引き続きの食品常在成分の記載です。これはこの改訂のための研究班の議論でもあって、これは厚生省ガイドラインの記載を持ってきたのですけれども、16ページ、28行目の「①」から「⑤」までです。いつもここは議論になっていたのですけれども、宇佐見先生と中江先生から随分前のことなのですが御意見いただいでいて、また先ほどの例と同じように、この言葉自体が分かりにくいとか、例えば「④」の加水分解の加水は要らないとか、その辺りを修正したものが18ページの「①」から「⑤」なののですけれども、ここを読んでいただいでいて、宇佐見先生、何かいかがでしょうか。最初、もう随分昔なのですが、御意見いただいでいて。

○宇佐見専門委員 私が言いたいのは、食品常在成分が安全かどうかということで、食品

常在成分であっても大量を摂取すれば危ないこともあります。単に食品常在成分と書いてしまわないで、17ページの四角囲みのように、安全性に懸念がないということが保証されているような食品常在成分ということにしたらいと思います。安全に懸念がないので大丈夫なのだという表現にしておいたほうがよいということです。

○梅村座長 今の宇佐見先生の御意見に何か、同意される、あるいは、いやというような御意見はございますか。食品のほうが御専門の先生から御意見いただければと思うのですけれども。つまり、食品常在成分イコール安全性に懸念がなくはないのではないかとというのが宇佐見先生の御意見だと思うのですが、その辺りの考え方はいかがでしょうか。

多田先生、御意見ございませんか。

○多田専門委員 常在成分ということが書いてあるのですが、量的なことについての文言はないような気がします。量といったところも、食品に常在しているのと同レベルのあまり変化のない量であれば問題がないということかと思うのですが、量についての文言がないのが少し気になった点ではあります。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

宇佐見先生、多田先生、ありがとうございます。食品常在成分という言葉の前に言葉をつけるかという話になっていたかと思うのですけれども、今、多田先生から御質問いただいた摂取に関しては、実際に評価を過去した事例ですと、机上配付資料8にまとめてございまして、「ひまわりレシチン」と「グルタミルバリングリシン」というのを過去に2013年に2回評価をいただいております。このときも食品常在成分になることが科学的に明らかかどうかというところで、今御議論いただいている「①」から「⑤」の該当性を、当時一つ一つ体内動態たどれだけ摂取し得るのかも含めた、この「①」から「⑤」まで評価をいただきました。

この5つの確認事項をいただいた上で、これに該当するのであれば、遺伝毒性と、このときは28日の反復投与毒性試験を見て、評価をいただいて、最終的な評価結果を返すこととなりますので、まずこの評価指針にのっとって評価をする際に食品常在成分への該当性に関する資料が提出された場合には、「①」から「⑤」の摂取量も含めた評価をいただくこととなりますので、そこは評価のときには見るというふうに御理解いただければと思います。

以上でございます。

○梅村座長 よろしいですか。つまり、食品常在成分である定義が18ページの「①」から「⑤」までに該当するかどうかをまず議論して、これに該当するものについて一部の試験をとということになるわけです。これで宇佐見先生の懸念は晴れませんか。

○宇佐見専門委員 その手順を踏んで、食品常在成分であることは安全だということがはっきりするならば、これでよいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

中江先生からも御意見いただいていたと思うのですが、いかがですか。

○中江専門委員 これは前からこの話が出るたびに、私自身も含めていろいろな先生がいろいろなことをおっしゃっていたわけですが、そもそも食品常在成分というのは何を言っているのですかというのが、いつもふわっとしてよく分からない。例えばこの「①」から「⑤」ですが、これがあれば食品常在成分なのですかという質問、そもそも食品常在成分の意味がよく分からないので質問がおかしくなりますけれども、食品常在成分以外でもこれを満たすものはありませんかという疑問があるのです。これは科学的に安全であるかということ、こういうものなら科学的に安全ですと言っているというのなら意味は分かる。正しいかどうかは別として意味は分かるけれども、これを満たせば、これを満たすというのは「①」から「⑤」の全てを満たすという意味ですね。それを満たせば食品常在成分であって、だから安全だというのは、これは宇佐見先生と多田先生がおっしゃったことと関連しますけれども、その理屈がちょっと私にはよく分からないのです。いつも私は言いますが、リーダー、読む人の感性からいうと、何かごまかされた感があるように思うのです。これはいつも思うのですよ。

ですので、事務局として、食品常在成分というのは一体何を指しているのかということの一度ははっきり言っていただけないでしょうか。それを言っていただかないと、よく分からないまま、ふわっといつも、ではそういうことにしましょうかで終わっている感じがするので。いかがでしょうか。

○池田評価専門職 ありがとうございます。事務局、池田でございます。

まず冒頭指摘いただきました5つの条件につきまして、申し訳ございません、私の説明が不足していたと思います。補足させていただきますと、16ページの22行目の「①」から「⑤」をどのように使うかといいますと、「①」から「⑤」は科学的に明らかか否かに関する規定ですので、「①」から「⑤」、つまりは消化管内で分解して食品常在成分となるための条件、つまりは「①」から「⑤」を見ていただきますと、容易に分解するとか、蓄積しないという条件が入っております。ですので、最初の出発物質は添加物。具体的にはひまわりレシチンですとか、グルタミルバリルグリシンです。例えば、グルタミルバリルグリシンはトリペプチドですので、最終的にはアミノ酸になるということなので、そのアミノ酸自体は食品中に入っているだろうというようなことで御審議をいただいたものでございます。

食品常在成分の出どころといいますか、「①」から「⑤」の規定のもともとは、机上配付資料8でお配りしてございますJECFA TRS373 (1966) になりまして、こちらも何度か食品常在成分を御議論いただいたときに御覧いただいたものではあるのですが、17ページをめくっていただきまして、18から19にかけて「(a)」から「(e)」の文章がございまして、これを当時参考にして、評価指針のときにも御確認いただいているのですが、この文章が基にございまして、この中でcommon food constituents、「(a)」に書いてございますところですか、あとはfood componentsとかそういった言葉があつて、これを受

けて日本語にといいますか、この規定を参考に、どういった場合に試験を省略するかというときに、このTRSに書かれた項目を日本でも参考にして評価を進めていくというような経緯がございまして、こちらの英語に日本語が対応しているというふうに見ていただければと思います。

この言葉の出どころはこのようになってございまして、このときも特に定義といいますか、どういったものがというところは特にこの文章では確認できてございまして、食品中に存在する物質に最終的になるような添加物、具体的にはグルタミンバリングリシンのようなものは最終的にはアミノ酸になってしまう。アミノ酸ですと、タンパク質を食べたら出てくるというようなことも評価時に御議論いただいておりますので、ケース・バイ・ケースにはなるのですけれども、そういった形で「①」から「⑤」の検討をいただく中で、その点も含めて評価をいただいていたと考えてございます。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。いかがですか。

○中江専門委員 それで、食品常在成分というのを事務局はどう考えているのですか。

ごめんなさい。聞こえませんでしたか。

○梅村座長 聞こえている。ちょっと今こちらで議論していたところなのですけれども、つまり、JECFAでいうところのcommon food constituentsに対応した日本語を当てたということなのですね。

○中江専門委員 もう一つごめんなさい。今の御説明は資料2の16ページから17ページにかけての話でしたが、修正案は17ページから18ページにかけてのことですね。

○梅村座長 そうです。

○中江専門委員 そうすると、17ページの「(1)」のところには、常在成分もしくは常在成分となることが科学的に明らかな場合にはどうであると。その科学的に明らかというのは「①」から「⑤」で説明すると言っているわけですね。

○梅村座長 そうです。

○中江専門委員 ということは、僕がさっき分からないと言ったのは、この「①」から「⑤」を了解すれば、比較的安全であるということが示されていると言いたいのか、比較的安全な食品常在成分もしくは食品常在成分になるものだと言いたいのか、どちらですかというのがそもそもの僕の質問ですが、それはどちらですか。

○池田評価専門職 今の御質問に関しましては後者のほうでございまして。この「①」から「⑤」を満たせば食品常在成分となることが科学的に明らかであるということになるということでございます。

○中江専門委員 先ほどおっしゃったJECFAのは、読むと「(a)」から「(e)」まであって、それを満たせばcomponent food materialに要求されるのと同程度の程度でしか要求されないと書いてあるのです。「(a)」から「(e)」を満たせば食品常在成分であるとは別に書いていないのです。食品の一部であるものに要求される試験と同程度の試験でいいですよと

書いてあるだけです。

それで何が違うかという、食品常在成分というのは、何回も言うけれども、意味がいま一つわからない。例えば先ほどアミノ酸とおっしゃったけれども、アミノ酸は確かにそうだけれども、食品の中にあるものといったら、それが必ずしも全部、何でもかんでも容易に分解されるとは限らないのです。それから、ほかのものも食品の中にあるものの全てが栄養成分の吸収を阻害しないわけでもないですね。これは宇佐見先生だったかが量の問題とおっしゃっていましたが、食品の中にあるものが必ずしも常にこの「①」から「⑤」を満たしているとは限りませんよね。そこはどうなのですか。JECFAも、別にこの「(a)」から「(e)」を満たすことが食品常在成分だとは言っていない。食品のcomponentに要求されるものと同程度のものを要求すればいいと書いてあるだけなのです。

よって来たることも、おっしゃっていることとちょっと違う意味のように見えます。この「①」から「⑤」を満たすものなら、一般的な食品の成分、例えばアミノ酸を例に挙げられましたけれども、例えばアミノ酸のようなものと同等的なものと思われるから、それに要求されるものと同等的試験でいいというのがJECFA風の言い方なので、それならそのまま非常にすんと胸に落ちます。言っていることが非常によく分かります。なぜなら、それは食品常在成分などという、何を言っているのかよく分からない言葉を使っていないからです。

○梅村座長 その思想については御理解いただいているわけですね。

○中江専門委員 もちろんそうです。

○梅村座長 なので、要はこの進め方というか、まず常在成分という言葉も問題だし、つまり、今、先生がおっしゃったような内容が書かれればいいわけですね。

○中江専門委員 僕はそう思います。ほかの先生がどう思われるかはもちろんわかりませんが。

○梅村座長 この食品常在成分のところではいつもつまづいているので、この機会に皆さんに御納得いただけるような、つまり、今も言いましたけれども、思想は皆さん多分同意していただいているのだと思うので、問題はこの書きぶりということになりますね。何かアイデアはございませんか。今、中江先生がおっしゃったような「①」から「⑤」を満たすような。

○中江専門委員 JECFAの書いているそのとおりとは言わないけれども、その文章に近い文章にすれば、問題がないのではないですかね。component food materialに要求されるものと、これらの「(a)」から「(e)」を満たすものに要求されるものはほとんど変わらない、同等であるという。Not significantly differentですから、ほぼ同等という考えでいいですね。英語と日本語の文法が違うから順番を変えないといけないかもしれないけれども、この書き方としては、もともとJECFAのこれから持ってきたのだから、それにもっと忠実に訳せばいいのではないですかね。

それでも分かりにくいというのなら、事務局がおっしゃったように、例えばアミノ酸と

というのは非常に分かりやすいです。それを挙げないから、先ほど言ったように、食品の中にあるものだって「①」から「⑤」を満たさないものはあるでしょうということになるわけです。だから、逆に言うと「①」から「⑤」を満たすものは全て食品の中にあるかという、そうではない。AはBでもないしBはAでもないものがあるので、それをもってAを示すためにBですと言われると混乱する。そもそもAが何のことを言っているのか曖昧なら、さらに混乱するというのが問題なのだと思います。

○梅村座長 分かりました。一度これは引き取らせていただいて、JECFAのあの文章のところについては皆さん御異論ないと理解していますので、もう少しそちらに、食品常在成分という言葉にあまり固執せずに、このJECFAの例をより正確というか、それに近い形の日本語を当てはめて、一度案をつくってみますので、そのときまた御議論いただければと思います。

ただ、確認したいのは、JECFAのこの考え方については同意していただけるということによろしいですかね。

宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 1つの案として、「①」から「⑤」を満たせばいいということなので、16ページの23行目に、以下の「①」から「⑤」を満たすような食品常在成分となることが明らかな場合には、というような書き方にすればよいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

その辺を踏まえて、もう一度大もとだったJECFAのあの文章に立ち返って、もう少しそれに近い表現をつくってこちらで考えてみますので、そのときにもう一度見ていただいて、御意見いただければと思います。よろしいでしょうか。

食品のほうで言うと、多田先生、いつも回してしまって申し訳ないのだけれども、食品常在成分という言葉は独特ですか。

○多田専門委員 使われないこともないですけども、では、その定義が明確にどう決められているかと言われますと、明確な定義があるということでもないのではないかと思います。

○梅村座長 分かりました。

今ちょうど先生とあれなので、この「⑤」の先生から御指摘いただいたところは、当該添加物中の主要なところを、当該添加物由来のというふうに変えたほうがいいという御意見でしたか。

○多田専門委員 分解してそういった成分になる場合もあるということなので、添加物中のという表現に少し違和感を覚えましたので、より適切な表現にさせていただければということで提案しました。

○梅村座長 ありがとうございます。ほかの先生方もそれはよろしいでしょうか。「⑤」のところです。

それでは、一応この形で、今言っている核となる「①」から「⑤」のところは、18ペー

ジの四角囲みの中に書いてある中の、それで「⑤」の添加物中のところを添加物由来と。

頭金先生、どうぞ。

○頭金専門委員 多田先生にお聞きしたい点があります。食品常在成分というのは過去の事例から考えて、アミノ酸とかレシチン、脂質、あるいは炭水化物ぐらいしか思いつかないのですけれども、おおよそそれらが該当すること考えてよろしいのでしょうか。

○梅村座長 多田先生、いいですか。

○多田専門委員 個人的なイメージでは、必ずしも脂質やアミノ酸だけに限らないということもあろうかと思っております。

○頭金専門委員 そのほか具体的にどの様な物質が該当するのでしょうか。

○梅村座長 頭金先生は、それを例示してしまえばいいというイメージですか。

○頭金専門委員 例示するかどうかは別問題として、ここを議論するとき具体的なものがイメージできないと議論がなかなかかみ合わないのかなと思ひまして、御質問させていただきました。

○梅村座長 ありがとうございます。ちょっと事務局から、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局でございます。

例えばですけれども、簡単な塩として炭酸水素カリウムや炭酸水素ナトリウムになりますと、添加物として使われた際に簡単に分解してしまつて、最終的にはナトリウムですとかカリウム、あとは炭酸水素イオンですと、pHの関係とかによりますけれども、二酸化炭素と水に分解してしまふ。そういう分解する性質に加え、「①」から「⑤」の要素がありますけれども、それが明確であるというようなものであれば、二酸化炭素ですと、アルコールなどを摂取している際に入っていることや、カリウムも同様だと思うのですけれども、そういったものに関してはこういった項目に当てはまるのかなと考えているところでございます。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

何か追加でありますか。伊藤裕才先生、どうぞ。

○伊藤裕才専門委員 私も賛成なのですけれども、ちょっと今ぱつと頭に浮かんだのがアスパルテームです。あれはアミノ酸でできていますね。アスパルテームのときはこういうのはどういうくくりに入るのかなと思って、そういうことが気になりました。

○梅村座長 この「①」から「⑤」を満たしていましたか。

○伊藤裕才専門委員 結構もめたというか、代表的な添加物ですけれども、作りはアミノ酸ですね。メタノールは確かに入っていますけれども。そう考えると非常に難しい。食品常在成分という単語そのものに問題があるのではないかとさつきからずっと思っていたのです。

○梅村座長 なるほど。やはりこの言葉の使い方のところですね。なので、先ほども申し上げましたけれども、先ほど示したこれの基となっているJECFAの記載にできるだけ近づ

く形の日本語を当てはめて一度つくってみますので、また改めて御意見いただければと思います。いろいろ問題があるのかもしれないですね。ありがとうございました。

ここまでよろしいですか。

そうしますと、次は20ページから21ページにかけてのGLPの記載なのですが、これは酵素指針の策定時にGLPに関する記載が変更しているということで、その変更で今回は記載を20ページに書き改めているのですが、この点で御意見いただいたのは、宇佐見先生、いかがでしょうか。

○宇佐見専門委員 GLPのことを書くのはいいのですが、以前に、GLP試験であっても試験データが出てこなくて困ったことがあるので、GLP試験とするのであれば、最終報告書等を確認できるようにすることは、考えておいたほうがよいと思います。

細かいことで気になるのは、16行目から17行目にかけて信頼性が保証された試験法と書いてあるのですが、信頼性が保証された試験方法というのはどれだけあるのかなと疑問に思います。そういう意味で、この記載は要らないのかなと思いました。

○梅村座長 原則としてということです。

○宇佐見専門委員 Ames試験などは調べられているかもしれませんが、催奇形性試験は程度信頼性があるのかという話です。

○梅村座長 中江先生、いかがですか。

○中江専門委員 私は現在の修正された文言でよいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。

一応これは酵素指針のときに議論いただいたものを反映させていただいているので、今、宇佐見先生御懸念のところは、何とかこの原則という言葉とか、等というところでその辺はカバーできているかなと思うのですが、言葉がもしかしたら少し重なっているかもしれないので、そこの辺りはもう一度確認させていただきます。

ほかにございますか。よろしいでしょうか。

そうすると、次に、21ページから25ページまで、今、21ページに行きましたけれども、以前は「第6 リスク判定」となっていたのですが、もっと実際の評価の手順に沿った形で、毒性の評価、ばく露の評価、リスク判定みたいな形で進めていく構成に変えたわけですが、これは特によろしいでしょうか。これのほうの方が分かりやすくなっているのだらうと思うのですが、特に御異論なければ、よろしいですか。

それでは、そういう順番でいくと、24ページ、ADIの設定の考え方というところと、その前に22ページのNOAELの決定のところの青字で17行目からは場所が変わったということで、よろしいですね。

次は、24ページに行って、ADIの設定の考え方で、これまであまりきちんとした形で記載していなかった、ADIを設定しない場合ということについてもきちんと記載するという形で、24ページの12行目と14行目に記載が加わったということなのですが、赤字のところ

です。この点についてはいかがですか。実際に今の評価の仕方に沿った形で、それを文章に残したということなのですから、御異論なければ、よろしいですか。

そうしますと、次に、24ページのばく露評価のところですか。これも実際、これまでも経験していますけれども、特定集団が摂取するというような場合の摂取量のときにも議論になったと思うのですが、成人全員ではないとか、飲酒習慣のある人がというような形が出てきましたので、その辺をカバーする意味で、24行目と26行目にかけて赤字で追記したということですが、この点についてはいかがでしょうか。

御異論ないようであれば、この記載でいきたいと思いますが、よろしいですか。

そうすると、次に、25ページの「リスクの判定」のところですか。これは全部赤字になっているのですが、現行の指針にもある評価結果の文言を記載しつつ、さっきも言いましたけれども、今までも使っていた添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないとか、そういう使い方も今まで実際はしていたわけですね。それを反映させて、実際の評価のところの文章をここに明文化したという形なのですが、この点についてはいかがでしょうか。ADIの考え方がなじまない添加物等とかいう際にも、今まで使ってきた言葉ではあるのですが、実際この指針のほうにそういう文言がなかったため、改めてここにきちんと書いたということです。御異論なければ、よろしいですか。

そうすると、23ページに戻りまして、BMDに関する記載なのですが、これは実は食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ法の活用に関する指針というのが令和元年に出ていまして、それを踏まえての形で23ページの8行目にBMDに関する記載が入ったということですが、この点はいかがですか。よろしいですか。

最後、25ページの評価の見直しというもの。以前は「再評価」という、これは言葉遣いなのですが、最近他の評価指針で使われている「評価の見直し」という言葉をここで使ったということです。ここは問題ないかなと思いますが、よろしいですかね。

ここまではよろしいですか。総論がここまでということですね。

一応ここで総論までを見ていただくのですが、一部、食品常在成分の部分でもう少し練った形の文章をこちらでも考えてみたいと思いますが、そのほかの点で何かお気づきの点がありますか。

ないようでしたら一旦休憩を入れて、35分まで休憩を入れます。その後、各論に続いていきたいと思いますが、よろしく願いいたします。

それでは、10分間休憩に入ります。

(休 憩)

○梅村座長 それでは、引き続き、事務局から説明してください。

○池田評価専門職 事務局池田でございます。先生方、よろしいでしょうか。

では、資料2の27ページからの「第2章 各論」の発がん性試験のところまで説明させ

ていただければと思います。資料2の27ページをお開きください。

27ページ、1行目「第2章 各論」となっておりますが、こちらは評価に必要な資料は別表のとおりであるが、詳細については次のとおりと始まっている章でございます。

22行目からが「第2 安全性に係る知見」でございます。

まず1つ目、23行目の四角囲みに記載してございます。こちらの「安全性に係る知見」に記載された留意事項と今回追記予定の【試験方法の例】の関係性が明確になるようにということで、以下の内容を追記してはどうかというふうに提案させていただいております。

提案内容を読み上げます。留意事項については各試験に示す事項のとおりであり、そのほか具体的な試験の実施方法については【試験の方法の例】に示す試験などに準拠するとしてございます。

24行目「事務局より」につきましては、もともとこちらは各試験の実施方法、留意点については、平成8年厚生省ガイドラインへの参照を削除するに当たり、参照できるOECDテストガイドライン等の例を示すことで十分かどうか、また、一部を本指針に明記すべきか御確認をお願いしますというふうにしてございました。

こちらにつきましては、コメント等いただきまして、最終的には皆さまに御確認いただいた結果、28ページの下段の「事務局より」になりますけれども、OECDテストガイドラインの例示のみとした場合には、OECDテストガイドラインに従った試験のみが提出可能と解釈される可能性もあることから、OECDテストガイドラインの例示に加えて、現在の記載も基本的に残すということではいかがでしょうかとしてございまして、一方で、現在の評価指針の記載内容につきましては策定時から10年経過していることも踏まえまして、記載しておくべきではない記載がないか、各分野の御担当の先生に御確認いただけますでしょうかとしてございました。

29ページの上段ですけれども、こちらの修正内容につきましては、各分野の先生と御相談した結果を反映させていただき、さらに事務局で全体の記載内容を踏まえまして、幾つか体裁として整えさせていただいておりますので、各試験ごとに確認をいただければと思います。

なお、平成8年厚生省ガイドラインを引用していた試験、具体的には体内動態試験等がございますけれども、こちらは参考資料2として、その対応、当時平成8年ガイドラインに規定されていた内容と研究班方向書で示された改訂内容を比較して記載させていただいている資料を用意させていただいておりますので、適宜参照いただければと思います。

まずは29ページの2行目、体内動態試験について説明させていただきます。

追記部分に関しましては8行目、動物種について実施することが望ましいと規定されてございまして、追記部分に関しましては、毒性試験との対応を考えて適切な動物を選定する。こちらにつきましては、平成8年ガイドライン等でも示されている文言ですので追記をさせていただいております。また14行目、用量設定に当たっては、最高用量やNOAELを目安とすること。低用量段階の設定に当たっては、可能ならば食物経由により摂取する

ことが推定される量を考慮するというような、こちら厚生省ガイドラインの記載を転記させていただいているところでございます。

また、30ページ、9行目、試験方法の例としてOECDテストガイドラインの417を追記してございます。

続きまして、同じ30ページの15行目の遺伝毒性試験に関しましては、宇佐見専門委員よりコメントをいただいております。なぜ遺伝毒性試験だけに判断基準があるのか不明というコメントをいただいております。

こちらの「事務局より」のところでございますけれども、現在までこの評価指針で評価してきたこと、評価指針として指標を示しておくことは、一定の意義があると考えられること、こちらの遺伝毒性試験に関しましては、試験の結果次第では結果を補足するために追加試験を行う場合もございますので、記載を残しましたとしてございます。

具体的な内容につきましては、18行目に厚生省ガイドラインの準じるという旨を削除し、31ページになりますけれども、こちらはガイドラインのほうで例示されていた試験のうち評価で昨今用いられているような試験を7行目から18行目にかけて転記していただいております。

続きまして、32ページになりますけれども、3行目の亜急性毒性試験及び慢性毒性試験につきましては、評価書の記載に合わせることにして、反復投与毒性試験と表題の変更を考えてございます。

また4行目「事務局より」でございますけれども、「(2)」「(3)」の試験に関しまして、グレーマーカーを幾つか引かせていただいております。こちらは評価する上での留意点であることから、先ほど見ていただきましたけれども、総則の「第4」のところへ移動する予定としてございますので、内容も含めて確認をいただければと思います。

「(2)」の反復投与毒性試験の修正内容につきましては、まず1つ目が28行目のICHガイドラインの記載なのですが、こちらは記載を更新すべきか確認いただきたくて「事務局より」としてございます。こちらの免疫毒性に関しましては、当時、ICH-S8があつて、例示していたところでございますけれども、医薬品に関するガイドラインでございますので、この指針の例示としましては、2012年にまとめられた免疫毒性リスク評価ガイダンスを例示として挙げてはどうかと提案させていただいております。

また同じ33ページの12行目から19行目にかけてはテストガイドラインの例示を4つ追記させていただいております。19行目の「事務局より」になりますけれども、こちらの動物種に関しまして、研究班報告書に基づきまして実施動物のげっ歯類2種を追記することでよいかというところを論点としてございます。

次に、34ページに宇佐見専門委員よりコメントいただいた3つの指摘です。「適切なNOAEL」という言葉、「生物学的な有意差」、脚注の「非意図的」という言葉につきまして御指摘をいただいております。こちらは35ページにそれぞれまとめてございまして、「①」の「適切なNOAEL」という言葉に関しましては、「その公比はNOAELを求めるに

当たって適切なものにする」というように変更させていただいたこと。また「②」の「生物学的な有意差」という言葉に関しましては、「背景データの範囲内であってもその頻度又は程度に用量相関性がみられる等の」までは同じ文章で、そのところを「毒性学的意義のある変化である場合には」というような形にさせていただきました。

なお、こちらは議事録等におきまして、議論されてございまして、35ページの中段、統計学的に有意であっても必ずしも毒性影響として取らなくてもよい場合、統計学的有意差がなくても毒性影響として考慮すべき場合があることから、用量相関性があることがあくまで重要であるというような議論がされてございまして、その中でも統計学的な有意差を生物学的な反応に当てはめるか考慮が必要であるということを議論されまして、これを踏まえて生物学的な有意差という言葉になっていたのですけれども、その当時の議事も確認した上でこのような修文を提案させていただいているところでございます。

「③」に関しましては、免疫毒性に対する脚注内の言葉ではございますけれども、当時はアレルギー性との混同を避けるため、ICHなどを参考にしながらこの文章を、具体的には32ページの脚注6でございまして、免疫毒性の説明としてつけておいたほうがいだろうというような議論がされて、このような脚注が示されていたところでした。

現在、器具・容器包装評価指針では免疫毒性という言葉が使われておりますけれども、特に脚注等を示されてございまして、また、食品の安全性に関する用語集におきまして、こちらにお示ししたとおり、定義もされてございまして、この脚注は今回削除することで良いと考えているところでございまして、後ほど確認をお願いいたします。

35ページの2行目の発がん性試験につきましては、36ページにかけてグレーマーカーを引かせていただいておりますけれども、こちらは評価をする上での留意点ということではあるので、移動を提案させていただくとともに、内容を見ていただきますと少し留意事項として細かいことまで書かれていたることですとか、過去の評価状況、実績とかを見ても、例えば15行目から16行目のところで、前がん病変並びに良性腫瘍性病変及び悪性腫瘍性病変の合計により有意差検定を行うということもあつたのですけれども、そういった評価事例は確認できませんでしたので、そういった細かいところは一部記載を削除させていただいて、移動できればと考えているところでございます。

36ページの32行目の試験方法の例としては、OECDテストガイドラインの451を追記しているところでございます。

34行目の宇佐見専門委員のコメントである、こちらは「必要に応じ、子宮内暴露相を追加することを検討する」という文章については、37ページの「事務局より」のとおりでございまして、評価指針に記載しておくことは一定の意義があると考えているところでございまして、また、こちらの指針の策定時には、FDAのレッドブックにおきまして子宮内暴露相を追加することが検討されていたことと、また食安委のネオテームの評価においても子宮内暴露相を評価した実績が当時、策定時に既にあつたということ踏まえて、必要に応じ追加することを検討するという文章を入れておいたほうが良いという議論の結果、こ

の記載になっているところですので、このままとさせていただきますことではいかがでしょうかとされているところがございます。

2行目の併合試験に関しては、最後の四角囲みでございますけれども、「事務局より」です。併合試験につきましては、先ほどお示しした反復投与毒性試験にOECDテストガイドライン453を記載することと考えてございます。また、こちらを削除することに伴いまして、添付すべき資料として今、1年間反復投与毒性／発がん性併合試験が添付すべき資料になっているのですけれども、こちらを削除となりますが、先ほどのとおり反復投与毒性試験と発がん性試験を添付すべき資料で従前求めてきておりますので、削除になっても差し支えないと考えているところがございます。こちらにつきまして、御確認いただければと思います。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 それでは、一つ一つ確認していきましょう。

まず、各論の最初に留意事項についてのところなのですが、留意事項と試験方法の例の関係性を明記するというので、27ページの23行目に斜体で書いてある文章を追記するという提案でございます。よろしいでしょうか。

それでは、次に、各試験についてなのですが、まず29ページ、体内動態試験ですけれども、修正内容が出ていると思うのですが、ここはいかがでしょう。頭金先生、何か御意見ございますか。

○頭金専門委員

私と石井先生のコメントが反映されたものになっていると思いますので、事務局からの案で結構だと思っております。

石井先生、何か追加がありましたらお願いします。

○石井専門委員 石井です。

今、頭金先生がおっしゃったように、頭金先生と事務局と協議の結果、こういった形になりましたので、私としては特に追加、異存ございません。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかの委員の先生方で何かこの体内動態の部分で御意見ございますか。

○伊藤清美専門参考人 伊藤ですけれども、ちょっとだけ、非常に細かいことなのですが、よろしいですか。

○梅村座長 どうぞ。

○伊藤清美専門参考人 漢字のことなのですが、29ページの18行目と20行目に「継時的」というのがあるのですが。

○頭金専門委員 これは誤字ですね。経時的は経るという字ですね。すみません。失礼しました。

○梅村座長 ほかにございますか。

それでは、ここまではいいですか。よろしいでしょうか。

次に、30ページから31ページにかけての遺伝毒性試験なのですが、遺伝毒性の話
を先にする前に、宇佐見先生から御意見いただいていたのですが、随分昔の話なのですけ
れども、2年前なのですが、いかがでしょうか。今、この事務局からの説明でよろしいで
すか。

○宇佐見専門委員 私が感じたのは、判定の基準をこういうところに書いてしまうと融通
が利かなくなるのではないかとということと、バランスです。この事務局の説明では、追加
試験を行う場合などもあるためと言っているのですが、どういうときに追加試験がある場
合というのかというのは、書いておいたほうが親切なのではないかなと言うことです。

○梅村座長 それでは、内容についてなのですが、杉山先生、いかがですか。

○杉山専門委員 杉山です。

先ほど御議論がいろいろおありだったようですけれども、この31ページの20行目から、
ただし、標準的組合せ云々かんぬんというところで、最後、代替試験として行うというこ
ろまでですね。その後、試験結果は以下のように判断を行うと。ここは少しほかの毒性
と違っての書きぶりが目に付くというコメントかと思うのですけれども、この「①」「②」
「③」をそれぞれ読みますと、最後に総合的に判断であったり、判断することができる
というような文末になるところから、私は基本的にはこのままでも特に大きな問題はないか
なと考えております。すなわち、事務局案で大きな誤解を招くような内容にはならないと
いう理解ですけれども、戸塚先生、いかがでしょうか。

○戸塚専門委員 私もこのまま残しておくのがいいのではないかと考えております。遺伝
毒性に関しましては、必ずしも一つの試験だけでその判定ができるというものではなくて、
少なくとも複数の試験系を組み合わせることで判定することが基本的というか、基になってい
ると思いますので、そういった判定の仕方、流れをこの指針に記載しておくほうが明確にな
るのではないかと考えてのことです。

あとは具体的に、例えば先ほど宇佐見先生から御指摘がありました、どういったときに
試験を追加するかということに関しましては、やはりケース・バイ・ケースのことが多い
ですので、それは逆にあまり明記しないほうがいいのではないかなと考えますが、杉山先
生、何か補足があればお願いいたします。

○杉山専門委員 戸塚先生の御意見に私も同意しておりまして、基本的には遺伝毒性は各
バッテリー試験を組み合わせることで総合評価により妥当な評価が可能になると考えられます。
これが1点と、あとは結局、遺伝毒性試験はいろいろな試験があるのですけれども、剤に
よっては、先ほど私が申し上げたような多種類のバッテリー試験を組み合わせることで評価でき
る場合ばかりではないという、これは戸塚先生がおっしゃるとおりですけれども、そうい
うことで特定のケースを想定した記載をしますと、それに縛られて評価で柔軟性といいま
すか弾力性が失われる可能性もあるのではないかと懸念いたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

よろしいですか。本当に遺伝毒性の試験の評価の仕方はどの会議でもいつも議論になると私も経験していますので、こういう試験結果の判断を示していただくのは大変助かるという印象です。

ですけれども、示す以上は本当に正確になっていないといけないので、この辺りは先生方、戸塚先生も杉山先生も確認していただいたということなので、この文章をそのまま残したいと思います。

宇佐見先生、いかがですか。

○宇佐見専門委員 私はそれでいいと思います。ちょっと気になったのは、30ページの四角囲みの中に、残す理由として、結果を補足するための追加試験を行う場合などもあるためと書いてあるのがどう役立つのかなと疑問に思いました。先生方がそのようにおっしゃるのはそれでよいと思います。

少し話が変わりますが、31ページの試験の例でOECDの試験番号は書いていないのですが、これは書けないのですか。書けるなら書いておいたほうがよいと思います。

○梅村座長 事務局。

○池田評価専門職 事務局でございます。

こちらでも事前に担当した先生方に確認いただいたときにも、議論になったところです。こちらの試験では、必ずしもテストガイドラインとして定まっていない、つまり番号がついていないものもありまして、ただし、添加物の場合、既存の論文等も参照して評価する際に、テストガイドラインに例示しているものだけを例示してしまうと、それ以外を評価に用いないみたいにとられることは避けたいということもありまして、具体的な試験名をここには記載することとしてはどうかと考えた次第でございます。

以上でございます。

○梅村座長 よろしいですか。

それでは、続きまして、32ページからの、今、反復投与毒性試験と書いてあるのですが、まずこの名称なのですが、これはこれでよろしいですか、横平先生。

○横平専門委員 これでいいと思います。本文の内容も指摘させていただいた点についてちゃんと修正されていると思います。ありがとうございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

高須先生、いかがでしょうか。

○高須専門委員 特に異論はございません。

○梅村座長 僕は今、反復投与毒性の名称のところだけ聞いてしまいましたけれども、全体としていかがですか。グレーマーカーのところが移動するというのは先ほど確認させていただいたのですけれども、例えば32ページの最後のところですね。28行目、ICHガイドラインをIPCSのWHO化学物質の免疫毒性リスク評価ガイダンスに記載を更新するとか、その辺りはいかがでしょうか。

高須先生、いかがですか。

○高須専門委員 私としては大丈夫かなと思います。

○梅村座長 33ページに移ると、げっ歯類2種という言葉をつけることにしてあるのですが、その点はどうでしょう。

○高須専門委員 そちらに関しては、現行というか修正前は、げっ歯類2種というのがなかったのですけれども、JECFAの評価リスクガイダンスを見てもげっ歯類2種というのが記載されているということもあって、そういう国際的なところも考慮しますと、げっ歯類2種を生かしてもいいのではないかなと私としては思いますので、これでよろしいかなと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

横平先生、今の辺りの議論はいかがでしょう。

○横平専門委員 同意させていただきます。32ページの27の神経毒性の件についても、これは最後の結びが「検討する」なので、検討するであればちょっと柔らかくなっていいのではないかなと思うのですけれども、なので、全面的に同意です。異論はございません。

○梅村座長 この点、反復投与毒性のところでは何かほかの委員の先生方から御意見ございますか。宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 32ページの9行目「②」なのですけれども、試験が3種類あるのですが、結局どれをやればいいのかというのはあまりよく分かりません。特に28日の位置づけがよく分からないのです。28日と慢性毒性試験か、90日と慢性毒性試験の組み合わせなのか。28日試験をやるとしたら、OECD407のガイドラインがあるので、例に挙げておいてもいいのかなと思います。それから、最近は28日の代わりに併合試験OECD422をやることが多いので、それも書いておいたほうがいいのかという気がします。

○梅村座長 この辺り、横平先生、どうなのですか。

○横平専門委員 亜急性毒性試験については、28日間と90日間が亜急性毒性試験に属するという意味ですね。これは確かに分かりにくいかなと思われま。慢性毒性試験については12か月以上の部分はいいのですけれども、前半はちょっと書き方に工夫が要るのではないかと思います。

高須先生、どうですか。

○高須専門委員 そうですね。確かにどの組み合わせ、これのとおりだと亜急性としては28と90なのですけれども、長いものをやれば28日のほうはいいよということなのでしょうけれども、実際、組み合わせ的なものがイメージしづらくなると、今すぐに思いつかないのですけれども、もうちょっと書き方を変えてもいいかもしれませんが、いかがでしょう。

○梅村座長 これは実際のところ、亜急性毒性試験と慢性毒性試験が求められているわけですね。そうすると、亜急性はそのときに28日間を選び、慢性毒性試験を選ぶのでいいと言っているのですか。

事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 恐らく今の記載は、28日、90日、12か月以上なのですけれども、90日があれば28日は省略できるので、パターンとして90日をやった場合には90日と12か月以上で評価するというような記載にはなっていますけれども、先ほど来御指摘いただいたとおり、少し担当の先生も含めて記載を検討させていただければと思いますので、引き続きよろしく願いいたします。

○梅村座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 これは28日又は90日にしておけば全部入ります。要は28日と12か月以上でもいい、90日と18か月でもいい、28日と90日をやってもいいけれども、90があれば28は要らないということなので、28又は90日にしておけば、全ての可能性が含まれるので、それだけの修文でいいはずです。

それから、ついでに申し上げておきますが、加工助剤のときに試験の名称の問題が議論になって、当時は90日でしたか。亜急性のところを今現在は資料1では亜急性（亜慢性）になっているけれども、本体の評価に合わせるということなので、向こうも亜急性に変わるということでもいいですねというのがもう一つのコメントです。

もう一つは質問ですけれども、「⑦」で先ほどのIPCS/WHOに変える場合は、ICHは引用されなという理解でいいのでしょうか。ごめんなさい。3つもあります。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 ありがとうございます。

最後の点につきましては、ICHガイドラインという例示、その例示をこのIPCSに置き換えてはどうかということなので、ICHガイドラインは残らないということを考えているところでございます。

また、もう一点、御指摘いただきました加工助剤のときに先生からも御意見いただいた点につきましては、反映できておらず申し訳ございません。この亜急性毒性試験という言葉は整合性を取れるように、「②」の規定をちょうど御指摘いただいているところでございますので、併せて事務局でも検討させていただければと思います。御指摘ありがとうございます。

○梅村座長 ほかにございますか。

○中江専門委員 1つ目は。

○池田評価専門職 失礼しました。「又は」については、それでいいのかなと考えてございます。「又は」の修正も含めて、亜急性のところと併せて少し検討させていただきたいと思えます。

○梅村座長 ほかにございますか。反復投与はここまででいいですか。

○松井専門委員 松井です。先ほどの「又は」ですけれども、28日間又は90日間としますと、90日間を行わなくても28日間と12か月間を行えばいいというような意味になりませんか。

○中江専門委員 事務局が言っているのはそういう意味だと思います。90日をやらなければ

ばいけないのであれば、今後は全く変えないといけない。

○松井専門委員 では、確認させていただきたいのですが、28日間の亜急性毒性試験と12か月以上の慢性毒性試験、この2つでもいいですか。

○池田評価専門職 28日、90日、12か月の場合、90日が入っているのですが、この規定に基づく28日をやらなくていいという記載です。

○松井専門委員 再度確認いたします。28日間又は90日間にしますと、28日間と12か月間があったらいいということになるのです。そういう理解でいいのですか。

○池田評価専門職 その点も含めて検討させていただきます。

○梅村座長 これ、そもそもは90日間と慢性にしてほしいわけですがけれども、古いデータを追いかけると28日しかない場合があったりするわけですね。そこをカバーしたいというので、この28日間というのが残っているのです。なので、その辺りをもう一回整理させてもらって、正確に何を要求するのかをきちんと明記したいと思います。

なので、28日間は添加物の安全性評価の中では推奨していません。なので、試験方法の例も28日間が省かれているわけです。先ほどどなたかが28日のテストガイドラインが入っていないという御指摘もいただいたのですが、実は28日間は、してほしくないのです。その辺りをもう一回整理させていただいて、何をきちんと要求するのか。そして、28日間をどう救済するのかという辺りも、もう少しちょっと。私の理解でいいのだよね。その辺りはもう一回整理させていただいて、「②」についてはより具体的な記載方法にしたいと思います。

今の時点で何か御意見ございますか。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 そうなのであれば、この今書いてあるものと全く逆にすればいいだけの話です。今は90をやれば28は要りませんと書いてありますけれども、要は90がなければ28でもいいという表現にすればいいだけの話で、必要なものも今だったら28、90と2つ書いてあるからややこしくなるだけで、ここも90日だけにしまえばいい。

あるいはここはもう90日、12か月とだけ書いておいて、いつものように例外はありますよ的なものを脚注なり本文に書くか、どちらかです。今のこの書き方だったら、さっき言ったようにしか読めないです。

○梅村座長 そうですね。いずれにしても少し問題が、具体性がないというか、どこの組合せとか、最初に宇佐見先生から御指摘いただいたことですがけれども、今既に委員の先生方も読んでいて、いろいろなふうにとってしまう文章になっているので、ここは少し整理させていただきます。ありがとうございます。

ほかにいいですか。

そうすると、次はNOAELで適切なNOAELというところが分かりにくいという御指摘を宇佐見先生からいただいたのですが、それにあと生物学的有意差の点と非意図的というところを35ページの四角囲みの中で説明しているのですが、これは宇佐見先生、いかがですか。

○宇佐見専門委員 35ページに書いてある対応でいいと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

この点、ほかの先生方はいかがですか。大丈夫でしょうか。横平先生もよろしいですか。

○横平専門委員 はい。特に気になる点はございません。

○梅村座長 高須先生、よろしいですか。

○高須専門委員 はい。

○梅村座長 そうすると、非意図的は脚注削除でオーケーね。では、反復投与のところはよろしいですか。

そうしますと、次に、35ページから37ページにかけての併合試験を含む発がん性試験なのですが、横平先生、いかがですか。

○横平専門委員 すみません。僕、さっきこの部分だと思って問題ございませんと言ってしまった。この部分も問題ないと思っています。発がん性試験のところですね。

○梅村座長 グレー部分を移動することは先ほどちょっとお伝えしましたが、青字の部分、削除している部分等についても問題ないですか。

○横平専門委員 そうですね。ここは前がん病変が削除されているところが、たしか気になったのは気になった記憶があります。すみません。

○梅村座長 高須先生、いかがでしょうか。この辺り、ちょっと背景もあれば。

○高須専門委員 事務局も含めて横平先生とやりとりさせていただいたときに、この前がん病変に関してどのように記載しておくか。見え消しのように前がん病変をこうやって有意差検定に用いてというような文言があったりしていたと。これで過去の評価の発がん性に関する評価のそういったものを調べていただいている中で、殊さらこの前がん病変を、特にこういう取扱いをしてきたことがないということもあって、どういう表記をするかというところを少しディスカッションさせてもらって、私としては結論はこういう感じで、どちらかというシンプルにまとめているのかなというふうに思いますので、私はこれでいいかなと思います。

「⑨」に関して、特異的な機序というのは殊さら具体的に挙げなくても、こうやって書いておけばしっかり述べられているのだなと思いますので、私としては、こういった修正案でよろしいかと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

横平先生。

○横平専門委員 すみません。思い出しました。確かに高須先生が言われたように前がん病変を削除していいのかということが気になって、事務の方にこれまでの取扱いについて調べてもらって、その結果、前がん病変はあまり取り上げられていないということが分かりましたので、このまま削除ということになった経緯があります。なので、これはこれ

で同意させていただきます。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかに御意見ございますか。

よいということであれば、次に、必要に応じて子宮内暴露相を追加することを検討するという記載なのですけれども、宇佐見先生から「検討する」では意味がないのではというようにお話があったのですけれども、事務局からの回答としては、37ページの四角囲みの中なのですけれども、これはどうですか、宇佐見先生。

○宇佐見専門委員 別に検討するだけでいいなら今の表現でいいと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

それから、37ページの併合試験の項を削除したのですけれども、この点については、宇佐見先生、これもやはり4行目からの四角囲みに事務局からの回答があるのですが、いかがでしょうか。

○宇佐見専門委員 この書き方が残っていると、ほかと比べて変だなと思っただけで、なくなってしまうならもういいです。

以上です。

○梅村座長 あるいはいたします。

ほかにこの辺りまでのところで委員の先生方、何か御意見ございますか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 今の併合試験ですけれども、この項がなくなってしまうと、反復投与毒性試験の33ページの8・9行、それから、発がん性試験の36ページの28・29行に、併合試験をやってもいいですよというか、併合試験を選ぶことができますよという文言が必要になります。今ここの両者は併合試験をやったら残りの試験の動物種はこうしていいということを書いてあるだけで、「(3)」がなくなってしまうと併合試験が浮いてしまうのです。もちろんOECDテストガイドラインは33ページに載っていると事務局が言っていて、載っていますけれども、それは載っているだけで、やっていいのかどうかはそれぞれの項に書いていない。それは例えば反復でさっき28がどうだ、90がどうだと、こういうのをやりなさいと言っているわけだから、そういうオプションがあることを伝えてあげないと、文章というか全体が成り立たないのでお考えいただければ幸いです。

○梅村座長 事務局、大丈夫ですか。

○池田評価専門職 御指摘ありがとうございます。

今回議論いただいて、この項目を削除するに当たりまして、今御指摘いただいた33ページの8・9行目と、発がん性のところにも同じ記載がございますので、整合性が取れるように、また、先生に御指摘いただいたとおり、削除するに当たって読めなくならないように検討させていただければと思います。御指摘ありがとうございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 今の件に関して53ページの別表の必要な資料一覧において、反復投与／発がん性併合試験というのが丸印になっているので、ここは今の話と合わなくて、これは直して、28日がある場合は90日をやらないとか、この表の中に分かるようにして一覧で見られるようにしておくとういと思います。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局でございます。

53ページにつきましては、冒頭に「事務局より」に書いてございますとおり、今回いろいろ議論いただいた内容を最終的に反映させようと考えているところで、今の点も含めて、ここの別表に反映させていただければと思います。

以上でございます。

○梅村座長 よろしいですか。

それでは、実は次は生殖毒性試験の順番なのですけれども、今日はアレルギーの専門の先生にお越しいただいているので、先にそちらを議論していただきたいと思います。42ページからのアレルギー性試験のところから事務局に説明していただきます。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。先に42ページの「(6) アレルギー性試験」について事務局から説明させていただければと思います。

具体的な内容は3行目以降になりますけれども、もともと厚生省ガイドラインを参考とするという記載になってございました。こちらを削除しました。

また、6行目からの文章になりますけれども、読み上げます。添加物に係る知見、使用形態等を考慮した上で、追記した部分として、アレルギー性の可能性がある場合には、適切な感作及び惹起方法で試験を実施するというような文章にしてございます。こちらは「アレルギー性の可能性がある場合には」ということを明記するような修正をしてございます。

13行目の追記部分に関しましては、また、類似の化合物でアレルギー性及びこれに起因すると考えられる作用が既に知られている場合には、それらに用いられた試験方法と同様の方法での検討もなされることが望ましい。こちらは平成8年厚生省ガイドラインからの転記をしているところでございます。

また、43ページの2行目以降を読み上げます。従来の動物を用いる試験法を代替する有害性発現経路に基づいたOECDテストガイドラインが作成されている。評価に当たっては、単独の試験ではアレルギー性の予測が難しいが、AOPに基づいた組み合わせによる厳密な方法に基づけば、その組み合わせによる代替試験法の活用も可能であるという文章を追記してございまして、また、試験方法の例として、テストガイドラインの406と429に加えて442のC、D、Eという追記案を専門参考人の先生にいただきまして、こちらの追記案を提示させていただいているところでございます。

こちらにつきましては、43ページの23行目「事務局より」にございますけれども、手島専門参考人からの御意見を踏まえまして、追記案を提示させていただき、また、45ページ

「事務局より」でございまして、この追記案に基づきまして、穠山専門参考人と安達専門参考人にコメントをいただいております。本日御欠席の穠山専門参考人からの御意見を読み上げさせていただきます。45ページの中段になります。読み上げます。

改訂指針では平成8年の厚生省及びOECDテストガイドラインに沿ってモルモット皮膚感作試験とマウスLLNAを試験するようになっております。以前は私も研究で動物系統の経口での感作モデルの開発の研究を行っておりましたが、動物試験で経口感作での感作性試験がいまだに開発されておられません。今までの評価の方針では、経口感作から経口惹起を想定していたと思います。モルモット供給不足のため国内ではモルモット皮膚感作試験は受託が困難で、マウスに関しても動物実験で縮小傾向と委託試験も限られているとお聞きしております。また昨今の動物試験縮小から化学物質のOECDのテストガイドラインでは、上記のLLNAに加えて7つの代替試験法がテストガイドラインになっております。この点に関しては、手島先生のコメントからと同様であると思います。しかしながら、高分子である食添PVP、茶のしずくのタンパク加水分解物、国際的食添カルミン等の事例は、全て経皮感作から経口惹起でのアレルギーは誘発経路が疑われております。現在臨床で食物アレルギー研究では卵や牛乳でさえも、患者の70%程度は皮膚感作から経口惹起だとのことです。そこで、試験の実現可能性、国際的動向、及び臨床現場を考えると、7つの代替試験法を受け入れるかが論点になると思いますというコメントをいただいております。

先生方の御意見を踏まえまして、修正内容を反映しているところでございますけれども、こちらの内容について確認をいただきたいと考えているところでございます。

アレルギー試験に関しましては以上でございまして、最後、アレルギー性の次にはなりませんけれども、47ページの一般薬理試験につきましては、従前、厚生省ガイドラインに準じるとしてございましたけれども、こちらは「事務局より」のとおりでございまして、どのようなときに一般薬理試験が必要になるかというところを論点としてございましたけれども、こちらは宇佐見先生よりコメントをいただきまして、また47ページの中段のとおり、農薬においては一般薬理試験は一律に求めているということで、今後も添付すべき資料とすべきでしょうかという形で論点とさせていただきます。アレルギー性が終わりましたら、こちらのほうも少し議論いただければと考えているところでございます。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

42ページのアレルギー性の可能性がある場合にはという書き方をしているのですけれども、これでいいかどうかという辺りなのですが、まず、手島先生、御意見いただけますか。

○手島専門参考人 アレルギー性の可能性があるということと、13行目からになるのですけれども、そのアレルギー性の可能性があるときには類似の化学物質でアレルギー性とかこれに起因すると考えられる作用が既に知られているような方法があるということになると思いますので、そういう試験をして、アレルギー性がないことが予想されるのであれば、

あえて全てに対してのアレルゲン性試験をしなくてもいいかということで、アレルゲン性の可能性がある場合にはという表現でよろしいかと思いました。

○梅村座長 ありがとうございます。

安達先生、いかがでしょうか。

○安達専門参考人 私も今の手島先生の御意見に賛成です。意見の中にも少し書かせていただきましたけれども、これまでの食品分野以外の知見も含めて、アレルゲン性の可能性がある場合には試験をするというのが妥当ではないかと考えております。

○梅村座長 その場合、どのようなときというか、アレルゲンである可能性があるとの判断といいますか、その辺りはいかがでしょうか。安達先生、そのままお願いします。

○安達専門参考人 これまでに知られている知見を情報収集して御判断いただくのが妥当な方法ではないかと思えます。情報収集の範囲としては、食品分野に限らずということで広い範囲の情報を集めていただくのが妥当ではないかと思えます。

それで、アレルゲン性の懸念がないという判断ができるほどの知見がない場合には、やはりアレルゲン性の試験を何らかの方法でやっていただくというのが妥当ではないかと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

手島先生はその辺りはいかがでしょうか。

○手島専門参考人 類似の化合物とかでの試験もあるということもあって、*in silico*での試験とかも含めて、既存の化合物と比較してアレルゲン性がないと考えられる場合には省略してもいいというふうに考えてよろしいかと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

実際に試験法についてなのですけれども、43ページの2行目から追記されているのですが、手島先生、この辺りはいかがなのでしょう。

○手島専門参考人 いわゆる即時型アレルギーをモニターできる適切な試験法がまだないということで、現在もOECDのガイドラインの中でも遅延型アレルギーの試験法を用いているということになります。ですので、従来からOECDのガイドラインの中では、モルモットのmaximization testとマウスのリンパ節の反応試験が入っていたのですが、それはそのまま残して、さらに*in vitro*の代替法試験というのがOECDのテストガイドラインで2016年に加わっておりますので、それらを組み合わせた試験が代替法になり得るという可能性が示されていますので、そのことについても可能だという文章を追記してはどうかと思っております、この形で入れていただくのがよろしいかと思いました。

○梅村座長 安達先生はいかがでしょう。

○安達専門参考人 私も代替法試験としてこの3つの試験法を記載していただくのがよろしいかと思えます。実際にOECDのテストガイドラインには442のCからEまで合計7つのものが現在テストガイドラインとして発出されていますけれども、厚労省の医薬部外品・化粧品の評価体系に関するガイダンスの中では、IATAの検証として用いられているのがこ

の3つの方法になりますので、この3つの方法を代表的なものとして、それで組み合わせて使うことが可能であるということに記載していただくのがよろしいかと思えます。

○梅村座長 この場合、上の2次の試験と下の3つの試験の重みというか、これはどんなものなのですか。つまり、下3つだけの場合も成り立つのかどうかという辺りなのですか。

手島先生、どうぞ。

○手島専門参考人 今のところはやはりマウスLLNAですね。マウス局所リンパ節試験が一番いろいろな化合物のデータも多いし、かなり有効ではあるのですが、3つの代替法試験に関して組み合わせることによって、それに近い値までは出てきているということで、使い得る状況にはなっているというふうに考えてよろしいかと思えます。

○梅村座長 穂山先生からのコメントにも、この辺りで代替試験法を受け入れるかが論点になるというお話だったのですが、この指針の中でどのような形で書き加えるのがよろしいのでしょうか。

○手島専門参考人 43ページの7行目の文章の中では可能であるという表現があるので、その表現でよろしいかと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかの先生、何か御意見ございませんか。川西先生、どうぞ。

○川西委員 本当に素人の疑問として聞いていただきたいのですが、これでアレルギー性の可能性があるよという情報があるものに関して試験をやりましょうとして、やった結果がネガという場合は、それはそれでいいのだけれども、ポジに出たときに、例えば化粧品などは今の世の中の流れからすると、多分開発する企業がやめてしまうと思うのです。添加物などの場合もやはり、もうポジで出たら、それは多分ヒトでもそうなのだろうということで、そういう評価に一般的になるのですかね。その辺が私はよく分からないのです。特に代替法、これも結局は代替法ですので、その場合にどのように。

今、一方では動物愛護みたいな話もまた別途あるし、いろいろ考えなくてはならない要素があるのですが、その辺り、ポジに出たときにどういうふうに規制的に扱うかというのは、どうなのでしょう。

○手島専門参考人 なかなか難しいのですが、化粧品とかの場合も、やはりグレードの問題があると思うのですが、非常に強く出る場合と弱く出る場合があって、LLNAですとグレードがはっきり分けられるのですが、代替方式の中でもある程度のグレードは分けることができるので、強陽性になってしまうとそれはもう使えないということですが、弱い陽性の場合には、ほかの試験などとの判断にもよると思うのですが、必ずしも駄目とは言いきれない部分があるかもしれないと思えます。

○川西委員 私たちは添加物の評価をやっていて、添加物の評価結果でポジに出たものがあったと。では、その判定をどうするかというようなことで言うと、同列には扱わないというようなことになるのだろうか。それとも、いや、やめておいたほうがいいよと言う

のだらうか。

○手島専門参考人 非常に弱い場合には、それについてのほかの実験例があるときに、例えば反復毒性試験などをしたときにそういう症状が出たとか、そういったことがあるかどうかということの試験も含めて、微妙なときにはほかのデータとも併せての判断になるかと思うのですけれども。

○川西委員 だとすると、そのときのケース・バイ・ケースに応じてもう一段の議論が必要だろうということですかね。

○手島専門参考人 はい。

○川西委員 今、細かなことを先に決めようと思うと先に進まないの。ありがとうございました。

○梅村座長 遺伝毒性のところでは判断の仕方を記載していましたが、アレルギーのところではそれはまだ無理ですかね。

○手島専門参考人 量的なところまで言うのはちょっと難しいところになってきていると思います。

○梅村座長 どなたか御意見ございますか。上2つの試験の重みと下3つの代替試験というか、*vitro*での系になるのですか。位置づけというか、その辺りは今のこの書きぶりで、そんなに差をつけるのかどうかも分からないのですが、出てきた結果に対する考え方で、例えば下3つでポジが出たら上でやってみるみたいな順番なのかどうかもなのですけれども、本当にこれを並べておいただけでいいのでしょうか。その辺りは、それ以上はできないのかしら。

吉田先生、何かございます。

○吉田緑委員 吉田でございます。

今、事務局から提案した42ページから43ページの文章だと2段階に分かれていますね。上の文章と2行目からというので、ほぼ手島先生や安達先生がおっしゃっていたような内容は反映していますし、通常、*in vitro*のバッテリーで何か出た場合は*in vivo*ですというようになっています。

ただ、まだそういうことで具体的な例がない場合に、あえてそこまでということは思いますけれども、この書きぶりである程度私は分かるかなというので、手島先生や安達先生の御意見はとってもらえればかなというふうに拝聴していました。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかの先生方、何かございますか。

あともう一点、穂山先生から経皮感作で経口惹起みたいな形が、例えばコチニールみたいな例で疑われているわけですが、この辺りは、手島先生、今対応できないというのは仕方ないことなのでしょうか。

○手島専門参考人 そうですね。バリデートされたような試験法がまだないという状況だ

と思います。なので、動物実験に関しても、まだ試験法が開発されているところだということで、現時点ではなかなかガイドラインまで持っていくのは難しいと考えられています。

○梅村座長 ありがとうございます。

安達先生も同じような意見でしょうか。

○安達専門参考人 はい。今、手島先生がおっしゃったとおりだと思います。実際の食物アレルギーの患者さんで経皮感作が原因と考えられる例は近年だんだん明らかになってきているのですけれども、それを *vivo* で実際にきちんと評価できる系というのがまだありませんので、これについては明確な試験法として提示することはできない状況だと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

そうしますと、今この事務局案に対して、一応このまま追記する内容、あるいは修正するところは取りあえずないという御意見だと思うのですが、その点について、他の先生方、いかがですか。よろしいでしょうか。

それでは、一応事務局からは次の47ページの一般薬理試験のところも説明してもらったのですけれども、一律にこの一般薬理を。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 43ページの件なのですが、今までの議論とは全然違う、本質論ではないのでちょっと待っていたのですけれども、20行目から22行目にかけて、タンパクに関しては酵素のものを参照しろとなっていますね。おっしゃっている意味はそれでいいのですけれども、ちょっと気になりました。これは本則を改訂しているわけですね。本則に附則を参照しろ、新しくつくるといふか、改訂する本則に附則を参照しろといふのはあまり見た目がよくないような気がするのですけれども、よろしいですか。

○手島専門参考人 どうなのでしょう。これは事務局のほうの。

○中江専門委員 もちろん、今までの議論とは全然違う、本質論ではないので。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

こちらはもともと遺伝子組換えと記載していたところを、2017年に策定いただいた添加物（酵素）に関する食品影響評価指針、こちらは酵素に関しては別の指針を策定いただいて、こちらは附則といふか、これも一本の指針となってございまして、お配りしている参考資料の番号は14でございます。こちらの一つの、酵素に関してはこの指針で行うという形で独立した指針を策定いただいて、その中で、当時も議論いただいたのですけれども、タンパク質に関する評価方法としてはそこで議論いただいていたものがございまして、そちらを参照する形を取らせていただいております。具体的にはその指針の10ページ以降のアレルゲン性という項目で策定されてございますので、こちらの位置づけとしては同じ評価指針としての立てつけといえますか、指針同士を引用してございまして、こちらでよいのかなと考えたところでございますけれども、いかがでしょうか。

○中江専門委員 附則という言葉はよろしくなかったです。そちらも私は策定の際にいましたので、もちろん経緯は知っていますけれども、見た目の形として、こちらは添加物

に関する指針であり、ここで引用しているのは添加物（酵素）に関するものですね。事務局の方は御自分たちでそういうふうに考えられたので、これが別の指針だと思っておられて、だからそれでいいというのはもちろんそのとおりで、私も関係者としてそれはそうだろうと思っています。しかし、いつも言いますけれども、関係者でない人が読んだ場合には、添加物指針の中に添加物（酵素）指針があったらそれは下部のものであるという印象を受けかねないですけれども、それでいいですかというのが僕の質問です。附則という言葉を使ったのは間違いでした。ごめんなさい。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

申し訳ございません。御指摘を理解しておらず失礼いたしました。御指摘を踏まえて、ほかの評価指針もそういった引用をしているかも含めて確認させていただいて、ここで誤解を生まないように記載を検討させていただければと思います。御指摘ありがとうございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

一般薬理のことなのですが、アレルギーのところはここまでいいですか。

宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 タンパク質という表現は、タンパク質だけでいいのかというのとアミノ酸が何個からタンパク質と考えているのか分かりません。タンパク質ではないと言い張ればやらなくてもいいという話にならないですか。

○梅村座長 先生、どこを指摘されているの。

○宇佐見専門委員 43ページの19行目の「なお、タンパク質を構成成分とする」というところでいきなりタンパク質が出てくるのですけれども、本則、先ほどの添加物（酵素）に関する記載を見ても、どのような物質をタンパク質と言っているか疑問に思いました。

○梅村座長 アミノ酸何個からという意味。

○宇佐見専門委員 大体そういう意味ですけれども、タンパク質ではなくても高分子だったらアレルゲンにならないのでしょうか。それはもう考えなくていいという話で、ここはタンパク質だけに限って示しているということなのですか。

○手島専門参考人 酵素に絞って評価するということで指針をつくりましたので、その場合は酵素というか、タンパク質由来の酵素ということをつくっておりますので、ここではタンパク質を意識しているということになるのですけれども、酵素として機能を持たせるためには、ペプチドではなかなか。何個からというのはなかなか厳しいのですけれども、通常のタンパク質だから、例えばアミノ酸30以上ぐらいの形のイメージを持っているのですけれども。

○宇佐見専門委員 この書いている意図としては、酵素のようなものについて書いているわけですね。それをタンパク質と書いてしまうから、タンパク質であればこの試験をやらなければいけないという意味に取ってしまったわけです。この指針に当てはまる物質についてはこの試験をやるという書き方ならいいのですけれども。

○梅村座長 手島先生、どうぞ。

○手島専門参考人 また表現のほうを、酵素としてしまうと、酵素などのタンパク質をというふうなことになりますか。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 御提案ありがとうございます。今の御意見もそのとおりだと思いますので、その点、酵素指針の書き方も確認した上で、ここは少し言葉を補う形で修正案を考えさせていただければと思います。また、その修正案につきましては、御担当の手島先生、安達先生を含めて相談させていただければと思いますので、宇佐見先生の御指摘を検討させていただければと思います。

以上でございます。

○梅村座長 松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 検討をお願いします。そのとき、先ほどお話がありましたグルタミルバリルグリシンですね。これはトリペプチドなのですが、この場合どうするか、そのような問題も出てくると思いますので、それも含めて御検討いただければありがたいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかに。多田先生。

○多田専門委員 すみません。1点この部分について確認したいのですが、タンパク質を構成成分とする添加物というところは、添加物の主成分がこうしたものでなくても、ある程度混入するものとしてこうした成分が入っている場合も、同じようにこの方針に従うということではよろしかったでしょうか。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 先生が今御指摘の点は、例えば不純物というか、製造工程で入ってしまうような場合ということですね。そちらに関しては、このタンパク質に限らずにはなりますが、そういった分解物や不純物については、そもそもそれ自体を検討すべきかどうか。例えば製造工程上で取り除かれるとかもいろいろな要因があると思いますので、タンパク質に限らずですけれども、そこも含めて評価の必要性の有無について検討するというところが総則のほうで、そこを評価対象物質として評価するかというのを、まず検討するというのも規定されてございますし、その過程で必要だということになれば、そこも検討されるのかなと考えているところでございますが、まずは入っていたからすぐこの酵素指針に則するというわけではなくて、入っているものがどれだけの量ですとか、どういった混入がされ得るのかということも含めて、まずは調査会で検討いただいた上で、ここに当たるかどうかを検討するのかなと考えているところでございます。

以上でございます。

○多田専門委員 分かりました。ありがとうございます。

○梅村座長 そうすると、タンパク質を構成成分とする添加物という言葉が今の事務局からの説明に合っているかどうかちょっと微妙な気がしますので、この辺りはもう一回練

らせていただきます。ありがとうございました。

ほかにございますか。あと10分ほどしか時間がないのですが、一般薬理試験なのですけれども、アレルギーはここまででいいですか。直す部分もありますので、今回の議論で終わるわけではありませんで、お気づきの点があれば、またそのときにコメントしていただければいいと思うのですが、一応、今、事務局から一般薬理試験のところまでの説明を受けていたので、もしよろしければ一般薬理のところまで話を進めたいと思うのですが、進めるというか何というか、そもそも一律に求めるかどうかという問題なのですが、その辺りはいかがでしょうか。

頭金先生、いかがですか。

○頭金専門委員 この点は宇佐見先生から意見が来ているのではないですか。

○梅村座長 宇佐見先生ですね。ごめんなさい。

○宇佐見専門委員 47ページの四角囲みにありますように、神経系に及ぼす影響があるようなものはやったほうがいいのではないかという話です。

ついでにその下に書いてあるコンピューター等を用いて解析を行うという記載について、今どきコンピューターを用いて解析しないものはないので、ここに書くのは時代錯誤的なのでやめがほうがいいのではないかという話です。

○梅村座長 ありがとうございます。

国際的にも一般薬理試験を求めているところがないという状況もあるのですけれども、その辺りも含めて、これが必要かどうかというところなのですが、薬系のほうの先生、いかがでしょう。頭金先生、お願いします。

○頭金専門委員 一般薬理試験が必要になる場合もあると思いますので、「必要に応じて一般薬理試験も行う。」というような記載を総則等で記載していただければと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

吉田先生、どうぞ。

○吉田緑委員 ありがとうございます。ただし、一般薬理試験はいろいろあるのですけれども、かなり動物愛護上は問題があるようなものもありますので、もし行う場合はやはり精査をして、指定する要請者の方を行っていただければということを経事録に残したいと思います。よろしく願いいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにも、石井先生、何か御意見ございますか。

○石井専門委員 必ずしも全ての評価対象で薬理試験は必要ないと思いますけれども、構造上とか過去の経験等からそういったものが懸念されるような物質については、必要に応じてやるというような形にしておいたらいいかがでしょうか。

以上でございます。

○梅村座長 伊藤清美先生は何か御意見ございますか。

○伊藤清美専門参考人 私も頭金先生、石井先生の御意見に賛成で、必要に応じてという
ような文章でいいのかなと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

その書きぶりはまた改めて提示させていただきますので、今、吉田先生からの御指摘も
含めて、少し文章をつくらせていただきます。また改めて御意見いただければと思うので
すが、石塚先生、せっかくいらして、全体でも構いませんが、何か御意見ございますか。

○石塚専門委員 すみません。遅れて参加しまして申し訳ありません。大丈夫です。

確認なのですが、一般薬理試験は消えるわけではなくて、ちゃんとそこは記載が
残るということでしょうか。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

もともと四角囲みを提示させていただいておりましたけれども、51ページから52ページ、
その他の試験とかで、疑われる場合には必要に応じ追加の試験を行うとかいうのが規定さ
れている中に、何かしら規定できればなと考えているところでございます。ですので、一
般薬理試験という言葉が消えるわけではございません。

以上でございます。

○石塚専門委員 分かりました。では、項目からは消えて、その他の試験の中に入るとい
うことですね。

○池田評価専門職 御指摘のとおりで今考えているところでございます。改めてその点
を確認いただければと思います。

以上でございます。

○石塚専門委員 承知しました。ありがとうございます。私もそちらのほうで異論はござ
いません。

○梅村座長 ありがとうございます。

そのほかございますか。全体でも構いませんけれども、何かありますか。

発生毒性のところをスキップしてしまったので、それはまた次回ということにさせてい
ただきますけれども、その他、今日の議題について何かございますか。

松井先生。

○松井専門委員 すみません。大分前に戻りますけれども、8ページの「2 一日摂取許
容量」です。これは今、名前を変えていますよね。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

御指摘のとおりで、こちらは古い記載をそのままグレーマーカーで示してございます。
先ほど御確認いただいたとおり、ここの記載は消えて、かつ、御指摘のとおり許容一日摂
取量と用語集で示されてございますので、そのように統一されるところでございます。御
指摘ありがとうございます。

○松井専門委員 ありがとうございます。

○梅村座長 ほかにございますか。よろしいでしょうか。

それでは、今回は指針案についての調査審議をこれまでにしたいと思います。本日の審議で修正、追加があった点も含めて、次回以降引き続きの調査審議をすることといたしますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、事務局から今後の進め方について説明してください。

○池田評価専門職 本日、先生方よりいただいた御意見につきまして整理をさせていただき、次回改めて御審議をお願いしたいと考えてございます。

以上でございます。

○梅村座長 それでは、議事の(2)「その他」に移ります。

それでは、全般を通じてでも結構ですけれども、何かございましたら、お願いいたします。よろしいでしょうか。

特になければ、本日の添加物専門調査会の全ての議事を終了いたします。

事務局から次回の予定等について何かありますか。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

次回については、日程等が決まり次第、御連絡させていただきます。

以上です。

○梅村座長 それでは、以上をもちまして、第182回「添加物専門調査会」を閉会いたします。どうもありがとうございました。