

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 116 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 25 年 3 月 27 日 (水) 14:00~17:07

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) アドバンテームに係る食品健康影響評価について
- (2) ポリビニルピロリドンに係る食品健康影響評価について
- (3) その他

4. 出席者

(専門委員)

今井田座長、石井専門委員、石塚専門委員、梅村専門委員、江馬専門委員、
久保田専門委員、高橋専門委員、塚本専門委員、中江専門委員、森田専門委員、
山田専門委員

(食品安全委員会委員)

三森委員、山添委員

(事務局)

姫田事務局長、本郷事務局次長、磯部評価課長、前田評価調整官、
高山評価情報分析官、林課長補佐、中矢係長、伊藤係員、藤田技術参与、
小林技術参与

5. 配布資料

- 資料 1-1 食品健康影響評価に係る補足資料の提出について (アドバンテーム
の食品健康影響評価に係る補足資料)
- 資料 1-2 添加物評価書「アドバンテーム」 (案)
- 資料 1-3 手島専門参考人コメント
- 資料 2-1 食品健康影響評価に係る補足資料の差し替えについて (ポリビニル
ピロリドンの食品健康影響評価に係る補足資料)
- 資料 2-2 添加物評価書「ポリビニルピロリドン」 (案)
- 資料 2-3 PVP の副生成物ヒドラジンに係る発がんリスクレベルの考え方に基
づく試算 (改案)
- 資料 2-4 遺伝毒性発がん物質であることを否定できない不純物を含有する添

加物の評価について（改）

資料 3 食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について（クエン酸三エチル）

資料 4 食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について
（*Aspergillus niger* ASP-72 株を用いて生産されたアスパラギナーゼ）

6. 議事内容

○今井田座長 それでは、定刻になりましたので、ただ今から第 116 回添加物専門調査会を開催いたします。

先生方には、いつも御多忙中のところを御出席いただきまして、ありがとうございます。年度末で大変忙しいところを御協力いただきまして、誠にありがとうございます。

本日は、11 名の専門委員に御出席いただいております。なお、伊藤専門委員、それから頭金専門委員は御都合により御欠席との連絡をいただいております。食品安全委員会からも委員の先生方に御出席いただいております。ありがとうございます。

それでは、お手元に第 116 回添加物専門調査会議事次第を配布しておりますので、御覧いただきたいと思います。

まず最初に事務局のほうから配布資料の確認と、それから恒例になっておりますけれども、「食品安全委員会における調査審議方法等について」、これは平成 15 年 10 月 2 日、食品安全委員会において決定したものですけれども、それに基づきまして必要となっておりまして専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、報告をお願いします。事務局お願いします。

○高山評価情報分析官 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 1-1「食品健康影響評価に係る補足資料の提出について（アドバンテームの食品健康影響評価に係る補足資料）」、資料 1-2「添加物評価書「アドバンテーム」（案）」、資料 1-3「手島専門参考人コメント」、資料 2-1「食品健康影響評価に係る補足資料の差し替えについて（ポリビニルピロリドンの食品健康影響評価に係る補足資料）」、資料 2-2「添加物評価書「ポリビニルピロリドン」（案）」、資料 2-3「PVP の副生成物ヒドラジンに係る発がんリスクレベルの考え方に基づく試算（改案）」、資料 2-4「遺伝毒性発がん物質であることを否定できない不純物を含有する添加物の評価について（改）」、資料 3「食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について（クエン酸三エチル）」、資料 4「食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について（*Aspergillus niger* ASP-72 株を用いて生産されたアスパラギナーゼ）」、以上でございます。

資料の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の調査審議等への参加に関する事項について

御報告します。

本日の議事について、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定の 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。

○今井田座長 ありがとうございます。

先生方、提出していただいている確認書について、相違はございませんでしょうか。

(「はい」の声あり。)

大丈夫ですね。ありがとうございます。

それでは、早速、本日の議事に入りたいと思います。

本日の議事「(1) アドバンテームに係る食品健康影響評価」についての審議に入りたいと思います。よろしく願いいたします。

それでは、まず事務局のほうからの説明をお願いします。

○中矢係長 添加物係長の中矢でございます。どうぞよろしく願いいたします。

議事(1) で用いる資料は、資料 1-1、資料 1-2、資料 1-3 です。

それでは、まずこれまでの経緯を御説明いたします。

資料 1-2「添加物評価書「アドバンテーム」(案)」の 2 ページをごらんください。

添加物「アドバンテーム」については、2012 年 4 月に厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請がありました。

昨年 6 月の 107 回添加物専門調査会で審議後、補足資料を提出依頼し、接受。それを受けて、7 月の 108 回添加物専門調査会でまた補足資料を提出依頼し、接受いたしました。今回、2013 年 3 月の 116 回添加物専門調査会で引き続き審議をいただくものでございます。

それでは、今回接受した補足資料の内容を説明させていただきます。

資料 1-1「食品健康影響評価に係る補足資料の提出について(アドバンテームの食品健康影響評価に係る補足資料)」をごらんください。

2 ページに今回提出を依頼した補足資料の内容、そしてその回答がございます。

まず中ごろ、「I」番、「補足資料要求 1 について」とあるところです。

提出を依頼した補足資料の内容は、「一年間反復投与/発がん性併合試験において認められたとされる肛門の蒼白化及び腫脹について、その肉眼的所見が認められた 50,000 ppm 投与群の代表的な個体及び対照群の中から、肛門の採取が可能な雌雄各 5 匹を対象とした肛門の病理組織学的検査を実施し、結果を報告すること」ということでございました。

その結果として、以下のとおり回答が来ております。

「標本採取の可否につきましては保存組織実物の確認が必要であり事前の特定が不可能

であったこと、また対象とする 5 匹につきまして明確な選抜基準を設定することが困難であったことから対照群及び 50,000 ppm 投与群の肛門の採取が可能な雌雄全例について病理組織学的検査を実施いたしました。」とのことです。結果が下にある表でございます。

次の 3 ページで、このデータに関する考察をいただいております。

2 行目をごらんください。「病理組織学的検査を実施した結果、50,000 ppm 投与群の雄 1 例において粘膜下異物肉芽腫が 50,000 ppm 投与群の雄 1 例及び雌 2 例において粘膜下炎症性細胞が観察されました。肛門は通常病理組織検査が実施される器官・組織には含まれていないことから上記所見の発現頻度と背景データとの比較を行うことができませんが、いずれも軽微な変化であり発現例数も少ないことから被験物質投与に関連した変化ではなく偶発的な所見と考えられました。」とのことです。

以上が補足資料の内容でございました。

なお、参照 1、参照 2 としまして、今回の病理組織学的検査の写真と報告書が添付されております。こちらは先生方の机上にのみ配布している資料です。適宜参照ください。

それでは、今の補足資料の内容を評価書（案）に反映したところについて御説明をいたします。

資料 1-2、20 ページの 11 行目をごらん下さい。母動物の交配 4 週間前から *in utero* でアドバンテームに暴露（2,000、10,000、50,000 ppm）させた 4 週齢のラット（各群雌雄各 20 又は 30 匹）にアドバンテームを 2,000、10,000、50,000 ppm、雄 0、117、592、3,199、雌 0、146、740、4,009 mg/kg 体重/日を 52 週間混餌投与し、6 週間の回復性試験を行う一年間反復投与試験が実施されております。

22 行目の中ほどから、補足資料を受けて、「一般状態について、50,000 ppm 投与群の雌雄で肛門の蒼白化及び腫脹が投与 4～32 週の間観察されたが、試験実施者は、投与終了時まで持続される所見ではなく、病理組織学的検査の結果、発現例数が少なくいずれも軽微な変化であったことから、毒性を示唆するものではないとしている」と記載を改めました。

21 ページの 12 行目を御覧ください。

今回の補足資料を受けて専門調査会としての審議結果をおまとめいただいております。「本専門調査会としては、一年間反復投与毒性試験の 50,000 ppm 投与群の雌雄で認められた肛門の蒼白化及び腫脹については、試験実施者の評価を妥当と考えた。一方、50000 ppm 群の雄で認められた体重増加抑制及び雌で認められた体重増加抑制傾向については、試験実施者の評価は妥当とみなすことはできず、NOAEL を雌雄ともに 10,000 ppm（雄で 592 mg/kg 体重/日、雌で 740 mg/kg 体重/日）と考えた。」としております。

補足資料に関する説明は以上ですので、一旦座長にお返しいたします。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、今回提出されました補足資料に関しまして、評価書（案）が修正されております。その部分についての審議をしたいと思っております。

これは、今説明がありましたけれども、資料 1-2 の評価書（案）の 20 ページのところからです。まさに今説明してもらったところですが、この雌雄のラット、50,000 ppm 投与群で認められた肛門の蒼白化及び腫脹をどう判断するかということです。

これは、この専門調査会として、どのようなものであったかというのを確認しようという、そういう意見で補足資料要求を出したという経緯がありまして、その回答が出てきたということです。

これにつきまして、病理組織学的写真も添付されておりますので、担当の先生から少しコメントをいただければと思います。担当は塚本先生ですか。コメントをお願いできますか。

○塚本専門委員 評価書（案）を前回の会議での議論に基づいて、このように修正しておりますけれども、20 ページの 21 行目から 27 行目のところで、肛門の所見と体重の所見。体重のほうは、前回の御指摘にこのようなことがありましたので、「雌雄で増加抑制傾向があつて、雄では有意な変化であった」というふうに修正しております。

肛門のほうですけれども、資料 1-1 の日本語で書かれた本文のほうですけれども、1 枚めくっていただいて 2 ページの一番下の表のところに、肛門の所見のまとめが書いてあります。

同じく資料 1-1 の参照 2、英語で書かれたレポートのところの 16 ページ、ここでは「Rectum」と「Anus + Sphincter」というふうにあります……

○今井田座長 ごめんなさい。今どこを見えていますか。

○塚本専門委員 資料 1-1 の英語の資料です。16 ページ、「TABLE1」のところには、こちらでは「Rectum」という項目と「Anus + Sphincter」という項目がありまして、最初の日本語で書かれた本文の 2 ページ目のところは、肛門のところだけ記載があるので、この所見について写真が載っています。

参照 1 というのですけれども、「Figure1」というのが Foreign Body Granuloma で、次のページ「Figure2」というのが Inflammatory Cells というふうに載ってまして、Group4 である 50,000 ppm 投与群と Group1 である対照群の所見ですけれども、このように写真が出ております。

いずれも炎症細胞浸潤がありまして、びらん・潰瘍の結果であろうということが推測されますけれども、発生頻度としては 20 例中 1~2 例ということで、頻度としては非常に少ないということが判断されます。

以上のようなことから、評価書（案）の 20 ページの 21~25 行目のあたりのように、「毒性を示唆するものではない」というふうにまとめました。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

参考 1 に病理組織学的な写真も出ておりますけれども、この写真を見ると、異物があつて、その周りのところに肉芽腫ができているということで、これは診断名「Foreign

Body Granuloma」となっておりますけれども、そういう診断名でよろしいかと思えます。そして、腫瘍性の変化等を伴っていないかというところが一番の懸念材料であったわけですが、これで見ると、炎症性の変化、炎症、潰瘍に基づく変化だろうということだろうと思えます。

今、塚本先生から説明があったとおりですけれども、委員の先生方、何かコメントございますか。

高橋先生、どうぞ。

○高橋専門委員 毒性変化ではないということで、その御意見には特に異議はありませんけれども、記載の部分、24 行目の赤く修正した部分ですけれども、実際に「異物肉芽腫」とか「炎症細胞浸潤」という形で具体的な病理組織変化を書いたほうが、これですと、肉眼的な変化と病理組織の内容がわからないので、病変をはっきり書いたほうがいいのではないかと思えます。

○今井田座長 塚本先生、いかがですか。

○塚本専門委員 では、御指摘のように修正したいと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

そのほかいかがですか。

石井先生、どうぞお願いします。

○石井専門委員 私の理解の違いなのかもしれませんが、この写真は、いつの段階で撮られた写真なのでしょうか。多分——これ僕が言っているのかな。「104 Weeks」と書いてある。

○今井田座長 塚本先生からお願いします。

○塚本専門委員 この写真は、追加でと殺した動物の検体を検索してもらったものでして、最終と殺時の標本です。

○石井専門委員 そうですか。それで、20 ページの 22 行目から 24 行目にかけての記述なのですけれども、「50,000 ppm 投与群の雌雄で肛門の蒼白化及び腫脹が投与 4~32 週の間観察されたが、投与終了時まで持続される所見ではなく」と書いてありますけれども、これは持続しているのではないのでしょうか。

○塚本専門委員 肉眼所見としては持続していなかったということで、ただ、そういう変化があったので、一応病理学的な確認をとということで。

検体としては、最終と殺時のものです。

○今井田座長 あくまでも観察云々というのは肉眼所見ですので、生きている動物をずっと見ているわけですから。それで、そこである時期腫脹等もあったけれども、それは見た目には、肉眼的には元に戻ったということです。最終的に、病理組織学的に見てみると、このような変化はちゃんと残っていたということです。だから、その途中の段階も恐らくびらんとか、そういう炎症性の変化での影響だっただろうというのが推察されるという、そういうことです。

○石井専門委員 わかりました。では、ここで特に「終了時まで持続される所見ではない」というふうに記述しても問題はないということですね。

○今井田座長 これを正確に言うと、肉眼所見と一緒だということです。

○石井専門委員 わかりました。ありがとうございます。

○今井田座長 どうぞ。

○梅村専門委員 これは、追加の資料を要求する際にも議論になったことですよ。

○今井田座長 そうですね。

○梅村専門委員 ですから、この肉眼所見がそのままこの病理所見と一致している病変なのかどうかはわからないわけですよ。

○今井田座長 そうですね。推測するだけです。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 現在の 20 ページの書きぶりは、そのあたりのことをさらっと逃げるために書いておられるのだろうなと思っていたので、病理組織の所見を書いてしまうと、ちょっと違うと思います。今度は説明しないといけなくなります。例えば、104 週で見るところだけでも、それ以上ほかに残っている変化がなかったみたいな、非常にややこしい文章を書かざるを得ないので。もうちょっと書いたほうがいいのかもしいけれども、できれば、今の感じのままで流しておいたほうが嘘をつかなくていいと思います。

○今井田座長 決して嘘はついていないのですけれども。中江先生の提案は、要するに、このままでいいのではないかということですね。

○中江専門委員 このままというか、例えば、現在「病理組織学的検査の結果」になっているところを、「病理組織学的検査の結果を考慮しても」とか、「考慮に入れても」とか、そういうふうに病理組織学的な試験はやったよということを書けばいいのであって、何週にやったよというのは書かなければいい話ですね。

○今井田座長 いや、だから議論することはいいことなので、ちゃんとした議論をしておこうと……。だから、文章としてどうするかです。

○中江専門委員 あとは本当に正直に書くとすれば、投与終了時まで毒性もないとしているということと、104 週において行われた病理組織学的変化でも、非常に少数例に異物肉芽腫と炎症細胞浸潤をみる程度であって、したがって、途中経過でみられた肉眼的所見が104 週において、それ以上の変化を来すものでないということですね。要は、「persistent な変化を起こすようなものではないと推定される」と書けば、非常に正確だと思います。

○今井田座長 先生言われるとおりです。だから、今言われたことをきちんと議事録で残しておいて、問題は要するに評価書の書きぶりをどうするかということです。どうしましょうか。

梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 「試験期間中に継続的に認められた所見ではなく、最終と殺時の同部位

での病理組織学的検査の結果、投与に起因する変化は認められなかった」とかとしてしまえば。

○今井田座長 あっさりと。事実ですね。そうしますか。よろしいですか。事務局、今わかりましたか。

○中矢係長 はい、そういたします。

○今井田座長 では、そのようにいたしましょう。

大事なことはちゃんと議論して、腫脹云々が——要するに、腫瘍性の変化ではなくてということですね。これをしっかり押さえたというところだと思います。

たしか、この問題を一番最初に御指摘していただいたのが三森先生だったと記憶しているのですが、三森先生、御意見、コメントはございますか。

○三森委員 皆さんが今議論された内容でよろしいと思います。持続して変化が残っているということではないですね。これはもともと自然発生にも発生するものですので、少数例であることから投与に関連するものではないということで、一応確認したということを書けばよろしいのではないかと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、先ほど梅村先生が提案していただいたような書きぶりで収めたいと思います。ありがとうございます。

それでは、この件については、以上までとさせていただきたいと思います。

次に、評価書（案）の 23 ページになるのですがけれども、アレルギー性の問題のことについて、まだ未審議だったかと思しますので、このアレルギー性のところ、国立衛研の手島先生に見ていただいております。今日は御欠席ですが、コメントをいただいているということですので、事務局のほうから少し説明していただけますか。

○中矢係長 資料 1-3 を御覧ください。手島先生に評価書（案）23 ページの 22 行目にある委託試験報告のペーパーを御確認いただいた上でのいただいたコメントでございます。読み上げます。

「本試験報告では、アドバンテームのマウス耳介塗布試験における陽性の閾値は 46.4%w/v と報告されています。

陽性となる閾値が 10~100%w/v の物質の感作性は weak とされており、アドバンテームには弱い感作性があると認められます。

ただし、アドバンテームの推定一日摂取量が 3.57 mg/人/日と低く、指定等要請者によれば、アドバンテームの最適使用濃度は食品により異なるが、3~400 ppm (3×10⁻⁴~0.04%w/v) とされており、46.4%w/v より相当低い濃度で用いられると考えられること、また、添加物として経口摂取される場合においては、その感作性は塗布試験で認められたものよりさらに低くなるであろうことを考えると、添加物として適切に使用される場合、アレルギー性の懸念は極めて低いと考えられます。」と、このようなコメントをいただきました。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

ただ今のアレルギー性のことに関しまして、手島先生のコメントを読み上げていただきましたけれども、この点に関しまして、何か御意見ございますか。

よろしいでしょうか。

今読んでいただいたというか、手島先生の御意見を評価書のほうにそのまま反映するという形で載せたいと思いますが、それでよろしいですか。

三森先生、どうぞ。

○三森委員 どこまで載せるということになりますか。数値も載せた上で「アレルギー性の懸念は極めて低い」というところまで載せるということになりますか。

○今井田座長 どうでしょうか。結論として、手島先生の言われるような「アレルギー性の懸念は極めて低い」、そういう言葉は載せたほうが良いと思うのですが、そこで数値を出すかどうかは、どうですか。皆さん、御意見ございますか。

三森先生が言われるのは、数値も出したほうが良いのではないかとということでしょうか。

○三森委員 評価書（案）でいくと、23 ページの 21 行目から 31 行目までは、あくまでも要請者からの言葉ですので、本専門調査会としてはどうなのかという説明文を入れなければいけないと思うのです。ただ、どこまで入れるのか。やはり数値も入れた上で、「これこれこういうように暴露量が非常に低いということから適切に使用される場合は、アレルギー性の懸念は極めて低い」というような文章で、全部は要らないと思うのですが、当専門調査会ではこう考えているということを入れておいたほうがよいと思います。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。

では、手島先生に相談させていただいて、このアレルギー性試験のところ、どういう文章、数値をどの程度載せるかとか、それから当専門調査会としてのアレルギー性に関する判断といいますか、それも入れるような形でしたいと思いますが、事務局、よろしいですか。

○中矢係長 はい、そういたします。

○今井田座長 ありがとうございます。

アレルギー性のこと、そのほかよろしいですか。

ありがとうございます。

では、前回まででこの審議済みのところが多いのですが、評価書（案）修正している箇所もございますので、修正点のところを中心に、事務局のほうからもう一度説明していただけますか。お願いします。

○中矢係長 御説明いたします。

引き続き、資料 1-2 を御覧ください。

5 ページの「評価対象品目の概要」について、今回修正はございません。

8 ページの 10 行目から「体内動態」について、言葉遣い以外の内容的な修正は特段加

えておりません。

15 ページ、25 行目から「遺伝毒性」について、修正はございません。

17 ページ、38 行目、「急性毒性」について、修正ございません。

18 ページ、7 行目から「反復投与毒性」です。先ほど議論いただいた 20 ページ 11 行目の「一年間反復投与/発がん性併合試験」について、補足資料に関する記載以外で修正がたくさん入っていますが、記載の順序を変えているもので、大きな変更はございません。変更は、主に先ほど議論いただいた補足資料に関するところです。

21 ページの 32 行目から「生殖発生毒性」でございます。21 ページ、33 行目に「①生殖毒性試験」、22 ページの 16 行目に「②出生前発生毒性試験」を項目名を挿入しておりますが、内容の大きな変更はしておりません。

23 ページの 21 行目、「アレルゲン性試験」については、先ほど御議論いただきましたとおりでございます。

23 ページの 34 行目、「一般薬理試験」でございます。前回審議時より、記載を大幅に増やしております。「指定等要請者委託試験報告によれば、Wistar ラット（雄）にアドバンテーム（10、100、1,000 mg/kg 体重）を無麻酔で単回強制経口投与する試験及び雄のビーグル犬（雄）にアドバンテーム（10、100、1,000 mg/kg 体重）を麻酔下で単回強制十二指腸内投与し、中枢神経系及び呼吸・循環器系にアドバンテームが与える影響を確認する試験が実施されている。その結果、いずれの試験においてもアドバンテームの影響は認められなかったとされている。」

24 ページ 6 行目、「Wistar ラット（各群雄 10 匹）にアドバンテーム（10、100、1,000 mg/kg 体重）を無麻酔で単回強制経口投与し、その 30 分後に炭末を経口投与し、幽門括約筋と盲腸管における炭末の移動距離を測り、消化器系にアドバンテームが与える影響を確認する試験が実施されている。その結果、1,000 mg/kg 体重投与群で炭末移動距離の減少が認められたとされているが、指定等要請者は、この減少は投与した物質の粘性の高さに起因するものであり、アドバンテームの薬理作用によるものではないと考察している。」

担当の先生より、「本専門調査会としては、本試験で認められた炭末移動距離の減少がアドバンテームの薬理作用によることを否定できないが、安全性に関して特段懸念を抱かせるものではないと考えた。」といただいております。

続きまして、24 ページの 18 行目、「ヒトにおける知見」でございますが、修正はございません。

25 ページの 2 行目、「一日摂取量の推計等」でございます。19～20 行目に結論を書きました。結論としては、「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。」というものでございます。

座長にお返しいたします。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、ぱっぱっともう一度見ていきたいと思います。

まず一番最初の 5 ページの「評価対象品目の概要」等は特に変更はないということで、久保田先生、何かコメントございますか。

○久保田専門委員 特にございません。

○今井田座長 ありがとうございます。

概要のところ、皆さんよろしいですね。

では、次に 8 ページの「体内動態」のところについてですけれども、今日は伊藤先生も頭金先生も御欠席ということですので、事務局のほうに何かコメントは届いておりますでしょうか。

○中矢係長 この案で問題ないとのことですよ。

○今井田座長 ありがとうございます。体内動態のところ、何かコメントございますか。よろしいですか。

では、次に行きます。

次、15 ページの「遺伝毒性」です。これは山田先生、いかがですか。

○山田専門委員 記載のとおりで結構です。「遺伝子突然変異を指標とする試験」も、あと「染色体異常を指標とする試験」、「げっ歯類を用いる小核試験」も陰性の結果ですので、このアドバンテーム自体で遺伝毒性はないということによろしいと思います。分解物についても同様に試験が行われています。

○今井田座長 ありがとうございます。

遺伝毒性、特にないということですのでけれども、遺伝毒性について、先生方、何かコメント、質問ございますか。

ありがとうございます。

では、あと毒性のところ、17 ページ以降の「急性毒性」、「反復投与毒性」、それから「発がん性」のところですよ。

先ほど補足資料のところは、もう議論が済んでおりますので、それ以外のところになるかと思うのですが、塚本先生、何か追加のコメントございますか。

○塚本専門委員 特にありません。

○今井田座長 急性毒性、反復投与毒性、発がん性のところですが、先生方、何かコメント、質問ございますか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 忘れてしまったので伺います。既に確認されていたのかもしれない、その場合は申しわけないのですが、確認をしたいのですが、この試験はかなり特殊な試験で、最初 *in utero* でやっていますよね。その後は経口投与だけれども。これは構わないのですね。

「構わないのですね」というのは、単純な経口投与による試験ではないけれども、ほとんどの期間は経口投与だからよしとすると考えていいわけですね。

それから、これは、いわゆる一般的な毒性試験でないですね。

○今井田座長 だから、先生の意見としては、今まで通常の毒性試験だと普通の経口でやると。だけど、この場合は、それをどうとるかです。

○中江専門委員 何の注釈もなくていいのかと。

○今井田座長 そういうことですか。例えば、参考データぐらいに持っていったほうがいいのではないかとかという、そういうことではなくて。

○中江専門委員 「それを議論したのかどうかを忘れてしまったので」と前置きしましたが、もし既に議論していたのでしたら、それに従っていただければいいのですが、していなかったのであれば、考える必要があります。参考資料に落とすにはもったいないので、何か注釈をつければいいのかと思います。というのは、ほとんどの部分を経口で投与していますから。

○今井田座長 そうですね。私の記憶があいまいなのですが、事務局、何かそういう議論したかどうかというのは、記録に残っていますか。

○中矢係長 つまり、*in utero*で投与することについて、通常添加物専門調査会で審議する試験ではないので、扱いをどうするということですよ。

○今井田座長 とうか、通常の。

○中矢係長 そういう議論はしていないと記憶しております。

○今井田座長 わかりました。では、どういたしましょうか。今、中江先生から提案があったのですけれども、通常の経口とか飲水とかという毒性ではないけれども、この試験を評価として採用したというような、そういう類いの文章を加えてはどうかという提案だと思うのですが、いかがですか。

どうぞ。

○江馬専門委員 結局投与期間が長くなっているだけですよ。

○中江専門委員 投与期間が長くなっているだけではないしに、これは、ものすごく厳密に言うと、交配の4週間前から試験を開始していますから、いわゆる一般的な反復投与毒性試験ではないのです。交配の前から投与が始まっていますから、交配して受胎した後に体内にいる胎児も曝露されているわけですよ。それはもちろん、そんなものに経口で投与できるはずがないから、それはしようがないのだけれども、いわゆる一般的な反復投与毒性試験ではないと。

しかしながら、この試験では、そのほとんどの期間が経口投与として、1年間やられています。1年間だから発がん性試験ということではないけれども、見るに足るといふか、評価するに足るデータではあろうと思うので、単なる参考とかに落とすのはもったいないと思うのです。しかし、何らかの、例えば「特殊な条件の試験だけれども評価しましたよ」というような意味の言葉がないと、何度も言うように、これは一般的な反復投与毒性試験ではないので、ルールに合わなくなるのです。

○江馬専門委員 一般的なものではないとしても、投与期間が長くなっているということ。

短くなっていれば問題だけれども、長くなっていて何もなかったのであれば、構わないと思うのですが。

○中江専門委員 これには、定義上の問題があるのです。一般的な反復投与毒性試験は、あくまでも、別に経口投与であろうがなかろうが、生まれた動物に対してやるものであって、生まれる前にやるものでないのです。うるさいことを言えば、この試験に関する記載は、だからここにあってはいけないものなのです。本当は。だけれども、それは……。

○江馬専門委員 おっしゃるように、それを項目としてここに入れるのが適切だろうと思うのですけれども。

○中江専門委員 ここにあってはいけないものだけれども、この情報を捨てるのは余りにももったいないので、何か注釈をつければどうですかということです。でも、このままにしておくのは、まずいと思います。

○今井田座長 どうですか。一言注釈をつけるというか、いわゆる一般的な毒性試験ではないけれども、今回はこれを評価対象にしたというような、今、中江先生が言われたような言葉を頭に持って行って、そして、これも評価対象とするということで、後の文章はそのままにするということではよろしいですか。

どういう文面に持っていかどうかは、どうしましょうか。中江先生、頭をひねっていただけませんか。よろしく願います。事務局のほうでやりとりして。

1～2行加えていただければいいことだろうと思うのです。確かに、通常のと違うということを書いていただいて、専門調査会としては、それも評価対象としたということがわかればいいと思います。

ありがとうございます。

どうぞ。

○中江専門委員 この件で実は、最初ここに書いてあるように、発がん性試験と別個なものとして、「一年間反復投与/発がん性併合試験」という書き方をしていたわけですよ。それを取ってしまって「発がん性」試験の中に入れたわけですよ。それは試験担当者が発がん性について云々しているから、発がん性がないと言っているからであり、ここではそれを専門調査会も認めたという書き方になっていますけれども、一緒にするとすると、実を言うと私はこれもひっかかかっていて、一年間ですから発がん性試験ではないですよ。

本来であれば、ここを「(5)」にしないのであれば、「(3)」の最後にして、「発がん性も一応見ているよ」みたいな程度にするのが当たり前だとは思いますが。そうでなければ、なぜこれをわざわざ発がん性試験にするのか、言い換えれば「(5)」にしないで「(4)」の一部にするのかと、そういう文句が出る可能性はあります。

○今井田座長 確かに。多分、これはもともと残っている、「(5)」が残っていた場合は、こういうところに入れるということですよ。「一年間反復投与/発がん性併合試験」ということでここに持ってきたと。でも、これを外したということになると、確かに「発がん性」の項目というよりは、1個前の「(3)」のところの最後のほうですか。ど

こかのところに入れたほうがすっきり——据わりはいいかもしれません。どうですか。

石塚先生、どうぞ。

○石塚専門委員 ネオテームのときにも同じような試験があって、「発がん性試験」の項目の中に一部として、ちゃんと *in utero* 曝露を「104 週発がん試験」というのに併記して書かれてあるので、過去のやつを参考にしてはいかがかと思います。

○中江専門委員 104 週はいいのです。2 年間だから。

○石塚専門委員 その「発がん性試験」の中に一言書いてあるので。

○中江専門委員 ただ、これは 52 週なので、別の問題があるのです。「発がん性試験」ではないのです。2 年間やっていない。

先ほどの例は 104 週だから 2 年間やっているのです、*in utero* 部分は特殊だけれども、2 年間投与しているそこを発がん性試験と捉えれば、発がん性試験に *in utero* 部分を足した特殊なものと言えます。けれども、こちらは 1 年間の試験だから、慢性毒性試験に *in utero* 部分を足したものという概念になってしまうのです。

○今井田座長 前、何の項目のときでしたか。

○石塚専門委員 ネオテームです。

○今井田座長 ネオテームのときは、こういう「二年間反復投与/発がん性併合試験」という項目は出してあったのですか。

○石塚専門委員 発がん性の中にサブタイトルで「*in utero* 曝露/104 週間発がん性試験」みたいな書き方をされていました。

○今井田座長 なるほど。でも、一応タイトルみたいなものがあったわけですね。

○石塚専門委員 はい。

○今井田座長 だから、もしやるとしたら、これも「(5)」みたいなのを残すとか——残すのは、これはおかしいからよくないですけども、そういうような項目を立てればいかもしれないですけども。

これはどうしましょうか。

○梅村専門委員 これは併合というか、最初は 20 ページの 17 行目で「及び」以下の試験がくっついていたのですよね。

○中江専門委員 そうです、最初はね。

○梅村専門委員 これを後ろに持っていつているのですよね。

○中江専門委員 だから、ちょっとややこしくなっていると思う。

○梅村専門委員 こちらはこれでいいのですよね、104 週は。

○中江専門委員 そうです。ただ、向こうへ持っていかないといけない。

○今井田座長 でも、これは分けるのは、ちょっと……

○梅村専門委員 だから、分けなければ……。

○今井田座長 ここでもいいわけですね。

○中江専門委員 だから、逆に言ったら、「(5)」に戻して、併合試験で、併合試験だ

からもともと特殊なものと言えれば特殊なものなので、そういう項目にしたほうが文句はつきにくいし、分けなくてもいい。

○今井田座長 すっきりしますね。先ほど石塚先生言われたように、ネオチームのときにやったようなやり方が一番すっきりするかもしれないですよ。

○石塚専門委員 ネオチームのときにも 52 週を同様な、多分ほとんど同じような項目でやっているの。

○今井田座長 同じようなことでやっている。

○石塚専門委員 はい。

○今井田座長 ネオチームのときの書きぶりを参考にしてもらえませんか。

○中矢係長 そういたします。

○今井田座長 お願いします。どこに入れるかとか、そういう書き方の問題だけだと思うので、これは評価そのものには影響する話ではないと思いますので、これをどこに入れるかということだと思います。以前のネオチームの書きぶりを参考に、それに整合性をとるような形で記載させていただきます。

ありがとうございます。

この点はそれでよろしいですね。

発がん性のところまで終わったのですね。次は、21 ページの「生殖発生毒性」のところ、江馬先生、コメントございますでしょうか。

○江馬専門委員 項目を設けただけです。

○今井田座長 ありがとうございます。では、記載のとおりということですね。ありがとうございます。

そして、アレルゲン性の話は、先ほど済ませましたので、23 ページ、「一般薬理試験」のところ、これは新たに少し追加していただいて、石井先生に見ていただいているということです。

石井先生、コメントはございますか。

○石井専門委員 そこに書いてあるとおりでございます。

○今井田座長 ありがとうございます。では、一般薬理試験のところも済みましたですね。

そして、あと次は「ヒトにおける知見」のところ、24 ページからございます。これについて、森田先生、コメントございますか。

○森田専門委員 記載のとおりで結構だと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。では、「ヒトにおける知見」のところも問題ないということでございます。

次に、25 ページ、「一日摂取量の推計等」のところ、森田先生、これもコメントをお願いします。

○森田専門委員 こちらは調査会としてのまとめの文章を入れさせていただいたということです。

○今井田座長 ありがとうございます。そうしますと、一応ずっと見まして、それから「フェニルアラニン摂取量に関する考察」、それから「国際機関等における評価」がございましたけれども、「国際機関等における評価」は久保田先生の意見を聞きます。

○久保田専門委員 特にございません。

○今井田座長 ありがとうございます。

これで全体を見ましたが、全体を通しまして、皆さん、何か追加のコメントや質問等がございますか。いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

そうしますと、先ほどの文章がどこに持っていくかというのは、少し残っているのですが、全体的な評価は一通り済んだこととなりますので、取りまとめたいと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

では、アドバンテームに係る食品健康影響評価に関して、添加物専門調査会としての審議結果を取りまとめたいと思っております。

厚生労働省からの食品安全委員会に対して意見を求められました添加物、アドバンテームについて審議を行いましたけれども、これは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はなく、ADIを設定することができるという結論にしたいと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

御異議ございませんでしょうか。

(「はい」の声あり。)

ありがとうございます。

では、今 ADI 設定できるという判断をいただいたわけですがけれども、次に、ADI の特定をする必要があるかどうかということでございます。

今いろいろな毒性試験等のデータが出ているのですがけれども、NOAEL でそれぞれの試験で出ているデータの中で一番低い値は生殖発生毒性のウサギのデータで、500 mg/kg 体重/日というのが出ている NOAEL の中で一番低い値でございます。

この 500 の値を NOAEL としてとって、この場合、通常的安全係数として 10 掛ける 10 の 100 を採用したいと思っておりますが、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。そうすると、ADI としては 500 mg/kg 体重/日の割る 100 ということとなりますので、ADI としては 5.00 mg/kg 体重/日ということでございます。

先ほどありましたけれども、推定一日摂取量が 0.0714 mg/kg 体重/日ということですので、その値と比較して ADI を設定するかどうかというところがポイントとなりますけれども、御意見はございますか。

なければ、先ほど言いましたような形で ADI の値を設定して、先ほども言いましたけれども、5.0 にしたいと思っておりますが、それでよろしいでしょうか。

(「はい」の声あり。)

では、そのような値にしたいと思います。

では、今 ADI の設定を承認いただきましたので、26 ページに「食品健康影響評価」ということで案がつくってございますので、それについて検討したいと思います。

よろしいでしょうか。事務局のほうから説明してもらえますか。

○中矢係長 それでは、座長の指示で作成した食品健康影響評価の案を読み上げたいと思います。

資料 1-2、26 ページの 6 行目から御覧ください。

「食品健康影響評価」でございます。

「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かった。

本専門調査会としては、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。

本専門調査会としては、アドバンテームについての急性毒性、反復投与毒性、発がん性及び生殖発生毒性、アレルギー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考えた。

本専門調査会としては、入手したヒトに係る知見から、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リスクは無視できると考えられる。

本専門調査会としては、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。本専門調査会としては、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。」

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

ただ今食品健康影響評価の案を読み上げていただきましたけれども、ここについて、何かコメントはございますか。

よろしいでしょうか。

最終的には、今の食品健康影響評価のここが一番重要なところになりますので、じっくり見ていただきたいのですが、よろしいですね。ADI として 5.0 を持ってきた根拠等がここに記載されてございます。

よろしいでしょうか。

(「はい」の声あり。)

それでは、この結果をもって添加物専門調査会の審議の結論とさせていただきたいと思えます。

これを食品安全委員会のほうに報告させていただきます。

一部文章のところはまだ未確定な部分がございますけれども、評価に影響するところではございませんので、あとは細かい文言に関しましては座長のほうに一任していただければと思います。

そのほか、もしコメント等がございましたら、事務局、あるいは私のほうに連絡していただければと思います。よろしいでしょうか。

(「はい」の声あり。)

それでは、事務局から今後の進め方について、説明をお願いいたします。

○中矢係長 先生方には評価書(案)ができ次第、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。取りまとめいただいた評価書(案)につきましては、本専門調査会の審議結果として委員会に御報告とさせていただき、了とされましたら、ホームページ等を通じてのパブリックコメント募集とさせていただく予定です。

いただいた御意見等への対応については、座長と相談することとさせていただきたいと存じます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、これで本日の議事(1)を終了したいと思います。ありがとうございます。

それでは、次に本日の議事(2)のポリビニルピロリドンに係る食品健康影響評価についての審議に入りたいと思います。

これも大分長いこと審議しておりますけれども、前回は、このポリビニルピロリドンのアレルギー誘発性の問題と、それから不純物であります NVP についての審議を行っております。

今回、もう一つの不純物でありますヒドラジンについての審議を行いたいと思います。

事務局のほうから説明をお願いいたします。

○中矢係長 議事(2)で用いる資料は、資料 2-1~2-4 です。

まず資料 2-2、添加物評価書（案）ポリビニルピロリドン 3 ページ、審議の経緯を御覧ください。

この品目は、2005 年 6 月に厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請があり、2007 年の第 40 回の添加物専門調査会まで審議を行った後、5 年間審議されず、2012 年 10 月の第 111 回添加物専門調査会から 113、114、115 回と審議をしてまいりまして、本日の 116 回添加物専門調査会にて審議をいただくものでございます。8 ページを御覧ください。

「評価対象品目の概要」でございますが、「5.」の「性状等」の 24 行目にありますとおり、添加物ポリビニルピロリドンは、ヒドラジンを 1 mg/kg 以下含むという規定がございまして、この評価対象品目には一定量のヒドラジンという物質が含まれているということになります。

第 114 回添加物専門調査会までの審議で、この評価書（案）、24 ページから 31 ページまでありますとおり、ヒドラジンの毒性について審議をいただいております。

その結論としては、31 ページの 11 行目に「ヒドラジンの毒性まとめ」とありますように、「ヒドラジンには発がん性及び遺伝毒性が認められることから、その発がん機序への遺伝毒性メカニズムの関与の可能性を否定できないと考え、NOAEL を評価することはできないと判断した。」というふうにいただいております。

そこで、遺伝毒性発がん物質の発がんリスクレベルの検討を行いました。資料 2-3 を御覧ください。

これは、第 114 回添加物専門調査会の資料 1-6 と同じ内容のものです。

この資料は、専門参考人として、前々回お越しいただきました国立医薬品食品衛生研究所の広瀬明彦先生に御協力をいただいて、米国 EPA や欧州 EFSA による発がん性リスクの定量評価結果に基づきまして、我が国で添加物ポリビニルピロリドンが使用された場合のヒドラジンの発がんリスクレベルを計算したものでございます。

計算の結果を御説明いたします。

資料 2-3 の 1 ページの「3. ヒドラジンの VSD (EPA の手法に基づく試算：2006 年)」を御覧ください。

「(1)」にありますように、EPA によると Oral Slope Factor が 3.0 per (mg/kg bw/day) とされております。

この数字に PVP の摂取量を掛け合わせると、発がんリスクが計算されます。

2 ページの「(3) 試算」の「②」を御覧ください。

EPA の Oral Slope Factor、一日摂取量を 480 mg/ヒト/日、またヒドラジンの実測値を 500 ppb 以下と仮定して計算を行うと発がんリスクは 1.5×10^{-5} (約 7 万分の 1) となります。

その下「4. ヒドラジンの VSD (EFSA の手法に基づく試算：2012 年)」を御覧ください。

EFSA は、ヒドラジンについて、 $BMDL_{10}$ を $0.57 \text{ mg/kg bw/day}$ としております。

その下「(3) 試算」というところを御覧いただきたいのですが、この $BMDL_{10}$ を Point of Departure としますと、Oral Slope Factor は、 $0.18 \text{ per (mg/kg bw/day)}$ となります。

EPA の場合と同様に計算を行いますと、3 ページ「②」に記載がありますとおり、発がんリスクは 9.0×10^{-7} (約 110 万分の 1) となります。

ここまでは第 114 回も説明いたしましたが、第 114 回の審議では、今申し上げましたとおりヒドラジンの推定残留量を 500 ppb と仮定したわけですが、この仮定はどうかという御指摘を頂戴いたしまして、詳しく調査することになりました。

今般、厚生労働省からヒドラジンの残留値について資料の差し替えがありましたので、それを説明させていただきたいと思えます。

資料 2-1、5 ページを御覧ください。

先生方をお願いしたいことがございまして、網かけになっている箇所が 3 か所あると思います。こちらは、資料を作成した厚生労働省からマスキングを希望されている箇所で、専門調査会での発言も控えてほしいということでございます。ホームページで公表いたしませんし、現在傍聴の方には黒塗りにしたものをお配りしております。この網掛けの部分を読み上げることについては、お控えいただくようお願いいたします。

第 114 回資料との違いを説明いたします。第 114 回資料に記載されていたのは 2006 年の試験結果でしたが、今回はそれより新しい試験結果で、2006 年の試験結果では得られなかった詳細情報が得られております。

第 114 回資料では平均値、標準偏差、最大値、最小値しか提出いただいていたのですが、今回中央値と 95 パーセンタイル値を追加いただいております。

第 114 回の審議では、事務局で実測値のばらつきを正規分布だと仮定して、平均値と標準偏差から単純計算で 95 パーセンタイル値を出したのですけれども、平均値、最大値、最小値を鑑みると、正規分布とは認められず、計算した 95 パーセンタイル値は適切ではないと御指摘がありました。

今回提出されたデータは、正規分布と仮定した計算値ではなく、元データをたどって 95 パーセンタイル値を出したものでございます。

御覧いただいているように、95 パーセンタイル値は 270 と 401 です。よって、推定値は過剰に見積もっても 500 ppb と、第 114 回と同じ数字といたしました。よって発がんリスクについても第 114 回の案と変更しておりません。

今説明いたしました資料 2-1 につきましては、専門参考人の広瀬先生にも御説明をしまして、推定値を 500 ppb とすること、また資料 2-3 で算出した発がんリスクレベルについて適切と考えられる旨のコメントをいただいております。

一旦座長にお返しいたします。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、今説明があったのですけれども、資料 2-1 の 5 ページのところに 2 つのデータがあります。前々回は 2006 年のデータということですが、これ差し替えられて、別のデータが得られているわけです。なぜかわかりませんが、非公開でマスキングがしてありますが、言えることは前回よりも新しいデータになったということです。

それで、平均値として 223、それから 177 ppb、それから 95 パーセントイル値が 270 と 401 ppb というデータです。

それと、資料 2-3、国立衛研の広瀬先生に来ていただいたときに説明してもらったものです。発がんリスクレベルに関する試算ということですが、この考え方のもとでいきますと、一日摂取量 480 mg/人/日と計算しておりまして、毎日 PVP を含む製品を生涯食べ続けた場合を仮定しているものということになりますけれども、そうすると、PVP に含まれていますヒドラジンの濃度は、理論上は平均値に収束していくということになります。

そういった点からも、ヒドラジンの実測値は過剰に見積もったとしても 500 ppb 以下という考えでいいかと思うのですけれども、先生方はいかがでしょう。

森田先生、すみません、コメントをいただくと助かりますが。

○森田専門委員 今御説明がありましたとおり、新しいデータに変わりました。前回までは 2006 年の古いデータで、その分、数がかなりのロット数を測ってしまっていて、325 と 249 測った結果で、全部で 600 弱の測定結果から出されていたデータなのですが、今回はそれ以降のデータということで、100、100 測ったというので出されています。もちろん、実際はばらつきはもっと大きいのでしょうかけれども、今のお話のように、発がんレベルの計算としましては、平均値に収束するというのであれば、これは最大 500 ppb と見積もっていただいて結構だと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。そのほか先生方、何かコメントございますか。よろしいでしょうか。

そういたしますと、今、資料 2-3 で説明がございましたけれども、2-3 の 3 ページにございますように、ヒドラジンの実測値を 500 ppb とした場合の発がんリスクレベルというのは 110 万分の 1 になるということがございます。

ここまでの情報に基づきまして、事務局のほうでまとめていただいていると思うのですが、説明をお願いできますか。

○中矢係長 資料 2-4 を御覧ください。

これもこれまで調査会資料としたものと同内容でございます。遺伝毒性発がん物質であることを否定できない不純物を含有する添加物の評価についてまとめたものですが、裏面で今回のポリビニルピロリドンの審議結果のまとめを作成しております。

読みます。

「添加物「ポリビニルピロリドン」については、遺伝毒性発がん物質であることを否定できないヒドラジンを不純物として含有している。上述の前例及びこれまでの専門調査会

における審議を踏まえると、以下のようになる。

添加物「ポリビニルピロリドン」に含まれるヒドラジンの審議結果まとめ（案）。

本専門調査会としては、提出された資料を検討した結果、ヒドラジンには発がん性及び遺伝毒性が認められることから、その発がん機序への遺伝毒性メカニズムの関与の可能性を否定できないと考え、NOAELを評価することはできないと判断した。また、欧州における発がんリスクの定量評価結果のBMDL₁₀ (0.57 mg/kg 体重/日 (ヒドラジンとして)) に基づき、「ヒドラジンの含有量が推定残留量 (500 ppb) 程度である添加物「ポリビニルピロリドン」をわが国の推定摂取量 (480 mg/日) まで摂取した場合」を想定してヒドラジンの生涯リスクを検討したところ、 9.0×10^{-7} (約 110 万分の 1) となり、一般に遺伝毒性発がん物質の無視しうるレベルとされる 100 万分の 1 レベルを下回った。」と案をつくっております。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、今の資料 2-4 の 2 ページ目の裏のところで審議結果のまとめの（案）を読み上げていただきましたけれども、先生方、何かコメントございますでしょうか。110 万分の 1 というリスクということで、100 万分の 1 は下回ったという結論でございます。

よろしいでしょうか。

三森先生、どうぞ。

○三森委員 先ほどの資料 2-3 の 3 ページで推定残留量をヒドラジンが 500 ppb 以下であると仮定していますね。それは、95 パーセントイル値は 270~400 ppb という、そこから仮定したということですね。資料 2-4 の 2 ページのところに、500 ppb の根拠が記載されていないのですが、どうして、この 500 ppb が出てきたのかがこの文章からは読み取れないのです。

○今井田座長 なるほど。わかりました。そこのところを資料 2-4 の最後のまとめのところに文章を少し追加するというのでいきましょうか。よろしいでしょうか。

森田先生、どうぞ。

○森田専門委員 まだこれから検討されるのかと思いますが、評価書（案）のほうには、つくっていただいた文章というのは、食品影響評価のところだけにしか書かれていないので、広瀬先生が計算していただいた経過、全部ではなくてもいいですので、これをまとめたのをどこかにきちんと書いておけばいいのではと思います。1 つは VSD の計算の仕方が 2 種類あったけれども今回は EFSA の手法をとったということも含めて、そういったことを 1 つの章なりをつくって、今回はヒドラジンの中でも結構ですので書いていただければいいかと思います。

評価書（案）のほうの 32 ページの 16 行目にヒドラジンの実測値に関する情報というのは書かれているのですが、これも我が国の一日摂取量の推計のところではなくて、発がん性の計算のために、もしくは、これはもともとの PVP の含有量ということですので、

これもここに書くのではなくて、もっと前の、おそらく概要かどこかに書いていただいて、なおかつ、このような計算になったということを示すものも評価書に入れていただかないと、多分いきなり評価書（案）の最後の健康影響評価でこのようになった、とだけではわかりづらいと思います。

○今井田座長 おっしゃるとおりです。

まず先生、順番に、というか、32 ページの「4.」のところにある「PVP 製造時に発生するヒドラジンの実測値に関する情報」という項目を概要のところに持っていくといわれませんか。32 ページの 16～19 行目ですよ。

でも、これは「我が国における摂取量」というところの項目になるのではないですか、違いますか。

○森田専門委員 これは製品に関する情報と言ったほうがよろしいのではないかと思うのですけれども。

○今井田座長 そうすると、どうでしょうか。製品のところが書いてある概要のところの一番最初のところに、この情報を入れるということですね。8 ページの、例えばヒドラジンの規定の記載がありますよね。8 ページの 24 行目、25 行目。そのあたりということになりますのですか。

○森田専門委員 はい。いかがでございましょうか。

○今井田座長 いかがでしょうか。久保田先生、どうですか。

○久保田専門委員 規定は書いてありますけれども、こんな製品のことを今まで書いていないと思うのですけれども、書けますか。今までは概要ですから、規定で示していたと思います。実際のこういう情報は製造する人によって違うかもしれないです。

○今井田座長 なるほど。事務局のほうとしては、今まで余り前例ないですよ。

○中矢係長 私としては、この情報は概要の項に記載しても良いのではないかと思います。

○今井田座長 そうですね。どこかに入れたいという、据わりがいいところということですよ。

○久保田専門委員 特におかしくないということなら結構だと思います。

○今井田座長 わかりました。では、どうでしょうか。今のこの情報は、最初のところに入れるということでもいいですか。

○森田専門委員 これまでに製品中の不純物についての議論が幾つかの添加物であったと思います。それにそろえる形で入れていただければと思いますが。例が思い浮かばないので、どこと言うことは言えないのですけれども。

○今井田座長 何か提案ございませんか。これをどこに入れるかということと、それから先ほど森田先生言われたように、発がんリスクレベルの話はどこか本文中にもちゃんと入れていかなければいけない、と。

○林課長補佐 発がんリスクレベルの話はどこに入れるかに関してなのですから、事務局からよろしいでしょうか。

○今井田座長 お願いします。

○林課長補佐 通常、化学物質・汚染物質専門調査会の場合ですと、まさにこの話は評価そのものの話になりますので、食品健康影響評価の中に、場合によっては項目を立てて、広瀬先生が作成していただいたような内容のことを記載しているという整理で行っております。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。

だから、この食品健康影響評価のところで 1 段落ぐらい設けて、そこでまず説明して、そして続けるという、そういう形ですね。

○林課長補佐 そうですね。そのような形でやっております。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。

森田先生、いかがですか。

○森田専門委員 結構です。

○今井田座長 そうしますと、具体的には、これは食品健康影響評価のところに、その話は出てきているわけですよ。少し加えればいい。

資料 2-4 の最後のまとめに相当するような文章を食品健康影響評価の中のどこかに入れる。最初のほうかな。ということでもいいですか。事務局のほう、どうですか。

○磯部評価課長 先生、その辺りはまた後で食品健康影響評価を全体としてバランスも含めて、見ていただければ。そのときに先生の御懸念の点を詰めていただければというふうに思います。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。

では、食品健康影響評価のところで少し議論したいと思います。忘れずに議論しましょう。

では、今ヒドラジンのことについての結論のことだったのですけれども、こういう 100 万分の 1 を下回るということで議論してきたのですけれども、それで、先生方、そのほかにコメントございますか。

○中江専門委員 どれを。

○今井田座長 ヒドラジンの話です。

○中江専門委員 さっき森田先生がおっしゃった VSD が二つあるものの内のこちら、EFSA のほうをとったというのは。

○今井田座長 どうでしょうか。それはどこに入れたらいいですか。

○中江専門委員 そもそも EFSA をとった理由は何ですか。

○今井田座長 説明してもらってましたよね。もう一度言ったほうがいいのか。

○中矢係長 昨年 12 月の第 113 回専門調査会に広瀬先生にご出席いただいた際、広瀬先生より EPA の Oral Slope Factor を使った試算、EFSA の算出した BMDL₁₀ に基づく Oral Slope Factor を使った試算、それぞれについて御説明をいただきました。具体的には、資料 2-3 に記載のとおり、EPA では Oral Slope Factor が 3 で EFSA では 0.18 に

なるという差が生じております。広瀬先生は、この差は約 20 倍ぐらいであると発言しております。

その理由は、EPA のやり方だと、動物実験の用量をそのまま **benchmark dose model** に当てはめるということをせずに、一旦、ヒト投与量換算という換算をしてから計算しているということです。

資料 2-3 の最初 1 ページ目の一番下にも書いてありますように、**Administrated Dose** から **Human Equivalent Dose** に変換されています。しかし、その過程は公開されておりませんで、この値をどうやって出したのか食品安全委員会で検証するということが困難な状況です。

さらに、EPA のほうは、実験での投与量、半年間投与なのですが、それを二年間に平均して補正しているのです、4 分の 1 低い投与量になっていると。その結果が 20 倍の差であろうというふうに説明をいただいております。

また、モデルの使い方なのですが、**Linearized multistage model** と **benchmark dose** 法というふうに違うモデルが使われておりまして、その違いもこの **Oral Slope Factor** の差に由来しているのだらうとされております。

食品安全委員会では、化学物質・汚染物質専門調査会において、動物実験のモデルを人に換算するための人に換算というのはしておらず、EFSA のように、そのまま **benchmark dose** 法を用いてリスク評価をしているということです。

広瀬先生の御感想としては、EFSA のやり方のほうが割と最近の国際的な動向に沿っていると考えているということでした。

以上が 2 か月前に広瀬先生から説明いただいた内容です。これをもとに御判断をいただければと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

これを見ていただいてわかるのですけれども、EPA のデータも EFSA の評価法も両方とも同じデータ、同じ試験結果をもとに評価しているのです。だけど、先ほど説明があったように、計算方法が違い、値が違って出てきているということなのです。

広瀬先生の御意見ですと、より新しい国際的な評価云々になると EFSA のほうの手法が用いられているのではないかとということでもございました。

たしかそういう議論だったと記憶しておりますので、当専門調査会としても広瀬先生の意見を取り入れて、EFSA の評価でやってはかがかという、そういうことになっていたかと思えます。

よろしいでしょうか。

そういう話をどこかに盛り込んだほうがいいのかということだろうと思うのです。当専門調査会としても EFSA の評価法を取り入れて計算したというようなことをどこかに入れておいたほうがいいのかということです。

それも含めて、最後の評価のところ、それも含めて話をするということでもいいですか。

では、忘れずにやりましょうか。

では、戻ります。

まずヒドラジンの評価について、この専門調査会としての意見をまとめたいと思うのですが、これは遺伝物質、遺伝発がん物質、genotoxicityがgenotoxic carcinogenですけれども、先ほどの議論のとおり、100万分の1を下回るということで、本専門調査会としては添加物ポリビニルピロリドンに含まれるヒドラジンについては、遺伝毒性発がん物質ではあるが、そのリスクは極めて低いと考えられる。

そういう判断にしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「はい」の声あり。)

御異論ないようですので、そういうふうにさせていただきます。

それでは、2006年に補足資料を出しまして、その補足資料に関しての議論をずっとしてきました。それで、一部先ほどの議論、後でするまとめで残っておりますけれども、今回、数回にわたりましてヒドラジン、NVP、それからアレルギー性についての議論をしてまいりました。

その他の部分については、2007年の第40回専門調査会でひとまず終了しておりますけれども、その後、確認されていない状況ですので、2007年までの審議の状況、それからその後の追加状況についても確認しておきたいと思います。

評価書(案)に基づいて、事務局のほうから、その点説明をお願いいたします。

○中矢係長 よろしくお願ひいたします。

評価書(案)を最初から全体的に、過去の第40回専門調査会のときからの修正部分をポイントに絞って御説明したいと思います。

8 ページの「評価対象品目の概要」をごらん下さい。「用途」について、過去の評価書(案)には用途の記載はございませんでしたため、「カプセル、錠剤食品の製造用途」と明記をさせていただきました。それ以外、概要については、特段変更はございません。

9 ページの25行目を御覧ください。厚生労働省の使用基準案を明確にしました。「厚生労働省は、食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、添加物「ポリビニルピロリドン」について、「カプセル、錠剤食品の製造用途に限る」旨の使用基準を設定し、成分規格を定めた上で新たに添加物として指定しようとするものであるとしている。」と記載しております。過去の評価書(案)には明記していなかったのですが、明記することといたしました。

9 ページ以降、「体内動態」でございます。体内動態につきましては、複数修正を入れていただきました。

6年前の評価書と今の評価書で言葉の使い方が変わっておりますので、それに合わせるとともに、改めて先生に見ていただき、このような修正となっております。

13 ページから「毒性」でございます。13 ページの 19 行目からが、添加物「ポリビニルピロリドン」の主成分であるポリビニルピロリドンについての毒性でございます。

20 行目からが「遺伝毒性」です。遺伝毒性につきましては、14 ページの 6 行目にありますとおり、まとめ文がこれまでの評価書（案）にはございませんでしたが、新たに担当の先生に作成いただきました。読み上げます。

「以上より、PVP は微生物を用いる復帰突然変異試験、培養細胞を用いるトランスフォーメーション試験のほか、げっ歯類を用いる優性致死試験においても陰性の結果であった。したがって、生体にとって特段問題となる遺伝毒性は認められないと判断した。」

同じく 14 ページの 11 行目、「急性毒性」でございます。急性毒性につきましては、文章で記載しておりましたのを全て表に直しました。それだけの修正でございます。

続きまして、14 ページ、27 行目から「反復投与毒性」がございます。これについても、知見一つ一つについては大きな修正はございません。

17 ページの 10 行目を御覧ください。反復投与毒性全体のまとめ文章が過去の評価書（案）にありませんでしたので、作成いただきました。「PVP の反復投与毒性に係る試験成績は、いずれも原著による確認ができず、NOAEL を得ることができない。しかし、JECFA（1980）の報告及び Robinson ら（1990）のレビューによれば、引用しているいずれの試験成績においても安全性の懸念をもたらす記載は認められない。以上より、本専門調査会としては、PVP に反復投与毒性の懸念はないと判断した。」としております。

17 ページ、16 行目「発がん性」につきましても、同じくまとめ文をつくっております。

35 行目をごらん下さい。「以上より、本専門調査会としては、PVP には発がん性は認められなかったものと判断した。」

38 行目の「生殖発生毒性」でございます。

こちら先生に改めて見ていただいて、表現上の修正をいただきました。また、18 ページの 37 行目にまとめ文を作成いただいております。

「PVP の生殖発生毒性に係る試験成績は、いずれも原著による確認ができなかったため、NOAEL を設定しなかった。JECFA（1980）の報告及び Robinson ら（1990）のレビューによれば、引用しているいずれの試験成績においても安全性の懸念をもたらす記載は認められない。以上より、本専門調査会としては、PVP に生殖発生毒性の懸念はないと判断した。」

19 ページ、24 行目の「アレルギー性、ヒトにおける知見」でございますが、本項は前回専門参考人として手島先生にお越しいただきまして議論をいただきました。

PVP のアレルギーについて、機序に関する記載をしてはどうかと意見がございましたので、手島先生に御協力をいただいて、19 ページ、37 行目のような文章を記載しております。

「PVP は、膝下リンパ節の増殖試験で陽性反応を示す感作性物質ではなく、また、T 細胞非依存性の B 細胞活性化反応を起こすとされている。」

続きまして、20 ページの 9 行目から、前回議論いただきました NVP についての記載がございました。

10 行目、NVP の「遺伝毒性」について、大きな変化はございません。

35 行目、「急性毒性」について、変更はありません。

21 ページ、7 行目の「反復投与毒性」でございます。

31 行目以降に NVP の反復投与毒性のまとめを作成しております。「本専門調査会としては、NVP の NOAEL をラット 3 か月間飲水投与試験成績における最高用量である 7.5 mg/kg 体重/日、LOAEL を同報告によるラット 3 か月間強制経口投与試験における肝ホモジネートの γ -GTP 増加、肝重量の増加に基づき 40 mg/kg 体重/日と判断した。」といただいております。

21 ページの 37 行目からは「発がん性」でございます。

22 ページの 22 行目より赤くなっておりますが、こちらは前回 NVP 全体のまとめとして記載していたものを「発がん性」のまとめとして移動させたものでございますので、内容に大きな変化はございません。

23 ページの 3 行目から「生殖発生毒性」でございます。こちらも内容に大きな変化はございません。

NVP の毒性まとめについては削除しており、食品健康影響評価のほうでまとめることとしております。

24 ページの 7 行目から「ヒドラジン」に関する記載でございます。

8 行目から「遺伝毒性」です。25 ページの 5 行目からのまとめの文章を修正いただいております。「以上より、本専門調査会としては、ヒドラジンについては複数の *in vitro* 及び *in vivo* の試験成績で陽性の結果が認められており、遺伝毒性を否定できないものと考えた。」としております。たくさん削除がありますが、後の別の項に移動しているものです。

25 ページの 17 行目、「急性毒性」について修正はございません。

25 ページ、24 行目、「反復投与毒性/発がん性」について、修正はございません。

27 ページ、6 行目の「遺伝毒性・発がん性メカニズムの検討」について、28 ページの 27 行目からのまとめ文について修正をいただいております。先ほどの遺伝毒性のところから削除されたものが合体されています。「本専門調査会としては、ヒドラジンの肝発がん過程に DNA メチル化付加体の関与の可能性を示す種々の実験結果を是認し、ヒドラジンの発がん機序に遺伝毒性メカニズムが関与している可能性が高いと判断した。

遺伝毒性のメカニズムに関しては、上述の Noda らの報告によれば、*in vitro* の試験成績ではヒドラジンから生成するラジカル等の作用に依存することが示唆され、IARC (1999) の報告における引用 (Lambert & Shank (1988)) によれば、*in vivo* の試験成績では、メチル化付加体の形成が多く観察されることから、内在性のホルムアルデヒドとヒドラジンが反応してホルムアルデヒドヒドラゾンができ、それがすみやかに代謝され

てできるジアゾメタンが関与するメカニズムが示唆されている。しかしながら現時点では、特にホルムアルデヒドとヒドラジンの結合が生体内でどの程度生じるのかという情報が不足しており、本専門調査会としては、遺伝毒性メカニズムの詳細を特定することは出来ないと判断した。」

29 ページ、7 行目、「生殖発生毒性」について修正はございません。

30 ページ、6 行目、「ヒトにおける知見」について修正はございません。

31 ページ、11 行目、「ヒドラジンの毒性まとめ」について修正はございません。先ほどの VSD の検討のところでありましたとおおり、「発がん機序への遺伝毒性メカニズムの関与の可能性を否定できないと考え、NOAEL を評価することはできないと判断した。」としているものでございます。

31 ページ、17 行目、「一日摂取量の推計等」でございませう。若干修正しておりますが、大きく内容を変更するものではないと理解しております。

32 ページの 13 行目、結論として「本専門調査会としては、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 480 mg/人/日と考えた。」としております。

また、16 行目に、先ほど議論がありました「PVP 製造時に発生するヒドラジンの実測値に関する情報」という文章を入れております。補足資料の内容である実測値の平均値と 95 パーセンタイル値を入れたものでございませう。この記載の場所をどこにするかについては、また先生方と相談させていただきたいと思ひます。

32 ページ、21 行目、「国際機関等における評価」でございませうが、修正はございませう。

以上でございませう。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、ざざっと見ていきたいと思ひます。

最初の 8 ページ、「評価対象品目の概要」のところと、それから「国際機関等における評価」のところは、32 ページになると思ひますけれども、久保田先生、コメントがあれば願ひします。

○久保田専門委員 先ほどの、ヒドラジンの実測値に関する情報、計算の根拠として、そちらに入れていただけるなら、特にこれについては、これ以上のコメントはございませう。概要につきまして、入れるということでしたら、検討しなければならないということですね。

○今井田座長 わかりました。「性状等」のところに入れるかどうかということですね。それは、また後から議論したいと思ひます。

今の概要のところ、先生方、何かコメントございませうか。

ないようでしたら、次が「体内動態」になるかと思ひますけれども、9 ページ、「体内動態」について、これは伊藤先生と頭金先生ですけれども、今日は御欠席です。事務局のほうに何かコメントは届いておりますか。

○中矢係長 この書きぶりで問題ないと思ひます。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、引き続き「遺伝毒性」で、最初 13 ページからだと思うのですが、ポリビニルピロリドンについての記載が 3 か所に出てきています。遺伝毒性でいいますと、PVP に関しては 13 ページ、それから 20 ページのところまで NVP の遺伝毒性が出てきて、それから、24 ページでヒドラジンの遺伝毒性が出てきていると思います。3 か所ともまとめて山田先生、コメントお願いいたします。

○山田専門委員 PVP 本体につきましては、まとめの文章を入れさせていただきました。

あと項目が今までと違っていましたので、体裁は整えていただいています。

本体自体の結論としては、特に遺伝毒性は認められないという結果です。

20 ページの NVP につきましても遺伝毒性はないという判断でよろしいかと思えます。

最後のヒドラジンにつきましては、これまでに何度か議論されていまして、修文を加えましたので、この書き方でいいと思います。ヒドラジンは、陽性の結果が幾つもありますので、遺伝毒性は否定できないということで、それについてのメカニズムに関しては、28 ページのほうにまとめて書かせていただいています。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

ヒドラジンは遺伝毒性陽性ということでまとめていただいておりますけれども、遺伝毒性のところ、今の 3 か所ではありますが、どなたかコメントはございますか。

よろしいですね。ありがとうございます。

では、次が「急性毒性」、「反復投与毒性」、それから「発がん性」に関してです。これもまた 3 か所にまたがっております。

14 ページに PVP のところ、それから 20 ページに NVP の急性毒性が出てきています。それから、25 ページにヒドラジンの毒性が出てきております。

これについて、担当していただいた梅村先生、コメントをお願いいたします。

○梅村専門委員 本体のほうの PVP については、急性毒性は表にしたということで、反復投与毒性については、内容は一切手をつけておりませんで、17 ページの 10 行目からまとめとして、実際今回が全て JECFA の評価書からのもので、つまりレビューされた結果をもとにした評価ということで、このような書きぶりにさせていただきました。

それから、NVP については、前回の議論の中で修正いただいたことを反映させた文章として 21 ページの 31 行目と 22 ページの 22 行目からの文章を追加させていただきました。

これは、以前提案させていただいた文章に御議論あった内容を反映させたものでございます。

ヒドラジンについては、これは前々回ですか、以前御指摘いただいたところを反映させて、28 ページの 27 行目から次のページの 5 行目までで、ここの中に山田先生がおっしゃっていた発がんメカニズムに関する内容を遺伝毒性のところでは扱わず、まとめのと

ころのほうが良いというような御指摘でしたので、ここにまとめて書かせていただきました。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

副担当は塚本先生ですけれども、追加はございますか。

○塚本専門委員 特にありません。

○今井田座長 ありがとうございます。「急性毒性」、「反復投与毒性」、「発がん性」について、先生方、何かコメントございますか。

よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

これは 3 か所にまたがっているのでややこしいのですけれども、ないようですので、では次、「生殖発生毒性」についてです。同様に 17 ページと 23 ページと 29 ページになると思いますが、江馬先生、コメントお願いいたします。

○江馬専門委員 まず PVP です。いわゆる催奇形試験が行われています。変異及び発育遅延が出るのですが、それ以外の明らかな影響はなかったというものです。それはラット、ウサギともです。

次に 23 ページ、NVP のラットの催奇形試験が行われておりまして、奇形の発現はなかったという結果です。母体に毒性が出ているという程度です。

濃度を高くすると胎児死亡が発現します。子宮内死亡が出てくるというデータです。

最後に 29 ページでこれがヒドラジンですが、まず経口投与簡易生殖試験で、これは児の死亡が dose を上げると発現します。

EHC の催奇形試験、これも発生異常はなかったけれども、子宮内死亡は認められるというデータです。

それから、器官形成期に 1 日だけ投与する実験では、口蓋裂の発現はなかったというデータがあります。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。ただ今の生殖発生毒性に関して 3 か所ありますが、コメント、質問等ございますか。

ないようです。ありがとうございます。

それでは、アレルギー性の点についてですけれども、これは前回、手島先生に来ていただいて議論いただいておりますけれども、追加で事務局のほうに何かコメントは届いておりますでしょうか。

○中矢係長 追加した書きぶりで問題ないとコメントいただいております。

○今井田座長 ありがとうございます。アレルギー性の点について、皆さん、よろしいでしょうか。

三森先生、どうぞ。

○三森委員 19 ページから 20 ページに記載されている内容は、理解しているのですが、20 ページの 7 行目の後に、本専門調査会としてどうなのか、説明が必要です。「アレルギーの誘発性を否定することはできないと判断した」と言っているのですが、最終的にどうされるのか。このままで最後までいきますと、PVP に暴露されると、アレルギー誘発性があるということになってしまうと思うのです。この 7 行目の後に、で、どうなのか、結論のようなものが必要ではないでしょうか。

○今井田座長 一応書き方としては、結論という形で本専門調査会としては否定することはできないと判断した、というのが結論のような書きぶりにはなっているのですけれども。

○三森委員 PVP として添加物で使う場合には、換算すると 8 mg/kg 体重/日ぐらい。非常に少ないのです。しかし、ヒトの事例の場合ですが、ヒトで添加物として使用する場合は、イソジンや povidone-iodine のように、相当消毒液として使っているわけで、暴露量が違うと思うのです。

ですから、ヒトのデータから健康食品のカプセルで摂取する一日量は、およそ 8 mg/kg 体重/日と計算されているので、量的な問題が関与してくるのではないかと思うのです。ここで書けなくても、どこかにそれを書かないと、専門調査会としてはアレルギー誘発性は否定できないと言っているのです、最終的に ADI は設定する必要がないと、最後の食品健康影響評価に持っていくにはきついものがあると思うのです。

○今井田座長 先生、これ最後の食品健康影響評価のところで、それもこのアレルギー性の問題、アレルギー誘発性の問題を含めて評価するということなのですが、ここで少し触れておいたほうが良いということですね。どういたしましょうか。

○三森委員 と思います。

○今井田座長 なるほど。ありがとうございます。アレルギーの問題ですので、慎重に対応する必要があることは事実でございますので、最後のところで、先ほどの議論もそうなのですが、それについての評価については、食品健康影響評価のところで少しまとめたいです。ここで少し今三森先生から言われたようなことを触れておいたほうが良いということでしたら、ここにもう数行加えてもいいかと思うのですけれども、いかがですか。

そういう意見が出ておりますので、手島先生と相談させていただいて、ここに最後の食品健康影響評価のところに出てくるような文章を少し加えていただけないか手島先生と相談させていただきたいと思います。

事務局よろしいでしょうか。

○磯部評価課長 多分大事なことは、このアレルギー性の問題をどういうふうに評価するかということですから、そこの審議を事務局として大変恐縮でございますが、健康影響評価のところにとりあえず案を入れさせていただいているので、見ていただいた上で、あとは評価書の文言として、どんなふうに入れていくのが一番おさまりがいい、わかりやすいのかということを確認してもらえばいいかなと。

先生とは、またいろいろとお話もできますので、手島先生の御意見も含めて、やれると

は思います。

○今井田座長 わかりました。では、確定ではないのですけれども、評価書全体を見渡した上で、このアレルギー誘発性に関する書きぶりをどうするかというのは、全体を見渡して検討させていただきたいと思います。

それでよろしいでしょうか。

ありがとうございました。では、そのようにさせていただきます。

そのほかよろしいでしょうか。アレルギーの問題。

どうぞ。

○森田専門委員 前回の議論にもあって省かれているのだとは思いますが、すみません、確認なのですが、NVPの生殖発生毒性について……

○今井田座長 ページをお願いできますか。

○森田専門委員 23 ページの「⑤」の NVP の生殖発生毒性のところは、評価書（案）の最後の健康影響評価には、経口投与試験以外で、参考資料とし、これは評価しないというふうに書いてあるのでわかるのですが、ここでのまとめの文章がなく、文章の最後が本試験で NOAEL を 1 ppm、5 ppm と報告されているとなっています。その後、繁殖性試験は実施されていない、観察されていないだけしかここに書いていないので、ここにも 1 行程度、最終的にこういう評価をしたというのがないと、NOAEL を決めたというような文章のほうが目についてしまいますので、いかがでしょうか。

○今井田座長 わかりました。江馬先生、いかがですか。23 ページのところに、少し、もう 1～2 行。

○江馬専門委員 これは「以上より」ということは、SCF では NOAEL をこう設定され、報告しているということの意味だけです。

○森田専門委員 それについて、それを否定するような結論が書かれていないのでという。

○今井田座長 「本専門調査会としては～」。

○江馬専門委員 そうしたら……。おっしゃることはわかりましたけれども、それを消したのですよね。

○今井田座長 そうです。消してあるのです。

○江馬専門委員 そうなのです。

○森田専門委員 たしか前回、それで消してしまったので。

○江馬専門委員 全身暴露の実験なので、ここまで書かなくてもいいかなと思って消しただけです。なので、「全身暴露の実験結果であるため」、「全身暴露の NOAEL しか得られない」。「評価に用いない」でどうでしょうか。

○森田専門委員 前回それで、なくてもいいかなという議論になって、それで消されているのだとは思いますが。ただ、これから食品健康影響評価というのの文が繋がらないと思いましたので。

○今井田座長 どうしましょうか。確かに、終わり方がちょっと。

- 江馬専門委員 「本専門委員会としては、全身暴露の実験結果であるため、評価に用いることはできないと判断した」と。そんなところでどうでしょうか。
- 今井田座長 よろしくお願ひします。今の文案を事務局のほうに伝えていただけますか。
- 江馬専門委員 はい。
- 今井田座長 ここに、最後のところに追加してください。よろしいですか。
- 中矢係長 はい。
- 今井田座長 お願いします。
- それでは、そのほかに何か。いつでも戻っていただいて結構です。
- 次、30 ページ、「ヒトにおける知見」のことに関して、です。それから、31 ページからは「一日摂取量の推計等」がござひます。森田先生、コメントいただけますか。
- 森田専門委員 特に変更等はござひません。記載のとおりで結構です。
- 今井田座長 ありがとうございます。
- それでは、これで全体をざっといきました。
- 何かお気づきの点は、ござひますか。
- 三森先生、どうぞ。
- 三森委員 32 ページの 13 行目、14 行目のところに一日推計摂取量が載っていますが、これは 480 mg/人/日ですので、後ろに括弧づけして、mg/kg 体重/日換算値を追記した方がよいと思います。60 kg で割れば 8 mg ですか。事務局、60 で割ってはいけなかったでしたか。
- 磯部評価課長 通常 50 kg。ほかの品目も 50 kg でやっていますので。
- 三森委員 50 kg というと。
- 磯部評価課長 50 kg で割らせていただいて。
- 今井田座長 これ広瀬先生の資料 2-3 のところに同じようなことが書いてありまして、資料 2-3 の 3 ページ目のところ。「人ひとりあたり 480 mg、人ひとりあたりの体重を 50 kg と推定すると、体重あたり PVP の一日摂取量、10 mg/kg bw となる」云々です。これを加えたほうがよいということですよ。
- 三森委員 そうしていただいたほうがよいと思います。
- 今井田座長 ありがとうございます。追加していただけますか。よろしくお願ひします。
- どうぞ、お願ひします。
- 山添委員 またもとに戻るのだけれども、さっきの全身暴露というのですけれども、これ評価書、いいのですけれども、我々はわかるのだけれども、全身暴露というのは投与方法を意味しているのですよね。そのところが、多分普通の人には理解できないのではないかな。
- 江馬専門委員 吸入暴露です。
- 三森委員 経口投与毒性試験ではないということですね。
- 山添委員 ということを確認に……

○三森委員 そちらのほうがよいですね。

○山添委員 表記したほうがよいと思うのですけれども、いいですか。吸入暴露でも。

○今井田座長 吸入暴露とするか、経口投与毒性試験ではない。

○山添委員 実際には、どういう試験だったのか僕は見ていないので。

○江馬専門委員 吸入暴露です。

○山添委員 でいいのですよね。だから、そうしておかないと、全身暴露というのが、普通の方は意味をとりにくいと思うので。

○今井田座長 ごもったもな意見だと思いますので、ありがとうございます。江馬先生、よろしくお願いします。

○江馬専門委員 はい。

○今井田座長 そのほかよろしいでしょうか。

よろしければ、先ほど来から健康影響評価のところの話が出てきているわけですが、一応全体を通してみまして、まだ修文等ありますけれども、ここで一応取りまとめに入りたいと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは、厚生労働省から食品安全委員会に対して意見を求められました添加物ポリビニルピロリドンについて、審議を行った結果、その主成分であるポリビニルピロリドンと不純物である NVP に生体にとって特段問題となる遺伝毒性はなく、不純物であるヒドラジンには遺伝毒性発がん性が認められましたけれども、そのリスクは極めて低いと考えられると。

したがって、ADI を設定することができる。ADI を設定することが可能であるという結論にしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「はい」の声あり。)

ありがとうございます。

それでは、一応 ADI 設定できると判断いただきましたので、次は ADI の特定の必要性、特定する必要があるかどうかということです。

これに関しましては、皆さん、何か御意見はございますか。

○三森委員 座長、先ほどの PVP はアレルギー性があるというところがひっかかりますので、それを片づけないと ADI を特定する必要がないというように持っていけないのではと思います。

○今井田座長 わかりました。では、これはどうしたらいいのでしょうか。先に食品健康影響評価の案を挙げていただいているのが 35 ページにあるのですけれども、これを先に見ていただいて、それをもとにまた議論いただきましょうか。それでよろしいですか。事務局のほうはいいですか。

○中矢係長 はい。

○今井田座長 では、後先になってしまうかもしれませんが、今ここで案として健康影響評価の案をつくってもらっていますので、これを説明してください。お願いします。

○中矢係長 評価書（案）、35 ページの 24 行目からでございます。御覧ください。
読みます。

「PVP の体内動態に係る知見を検討した結果、PVP を経口的に摂取した場合、消化管からはほとんど吸収されずに、そのまま糞便中に排泄されると考えた。なお、混在する 1-ビニル-2-ピロリドンの低分子量ポリマー及びモノマーは一部消化管から吸収され、その一部が尿中に排泄されると考えた。安全性に懸念を生じさせるようなものはなかった。

本専門調査会としては、PVP の毒性に係る知見を検討した結果、遺伝毒性、急性毒性、反復投与毒性、発がん性及び生殖発生毒性の懸念はないと判断した。

入手したヒトにおける知見から、PVP を含む医薬品等の経口摂取によるアレルギー発症事例がまれであるが認められることから、PVP のアレルギー誘発性を否定することはできないと判断した。また、認められた症例報告にはいずれも用量に関する記載がなく、アレルギー誘発性を示す用量を特定することは困難と考えた。しかしながら、これまでの医薬品添加物として使用されてきた実績を勘案すると、添加物として適切に使用される場合、アレルギー症状発生の懸念は極めて少ないと思われる。添加物「ポリビニルピロリドン」の摂取が原因でヒトにアレルギー症状が発症することのないよう、リスク管理機関には慎重な対応が望まれる。

添加物「ポリビニルピロリドン」には、PVP のほかに、不純物として PVP の残存モノマー（NVP）、ヒドラジンが含まれる。

本専門調査会としては、NVP の安全性に係る知見を検討した結果、遺伝毒性、急性毒性の懸念はないと判断した。また、反復投与毒性については、NOAEL をラット 3 か月間飲水投与試験成績における最高用量である 7.5 mg/kg 体重/日、LOAEL をラット 3 か月間強制経口投与試験における肝ホモジネートの γ -GTP 増加、肝重量の増加に基づき 40 mg/kg 体重/日と判断した。添加物「ポリビニルピロリドン」の規格基準案において、NVP は 0.001%以下とされていることを考慮すると、添加物「ポリビニルピロリドン」としての NOAEL は 750 g/kg 体重/日、LOAEL は 4 kg/kg 体重/日となり、我が国において使用が認められた場合の添加物「ポリビニルピロリドン」の推定摂取量（480 mg/人/日）と比較した結果、添加物「ポリビニルピロリドン」の摂取による NVP の曝露について、反復投与毒性の懸念はないものと判断した。

NVP は吸入試験により上気道と肝臓に発がん性が認められたが、上述のとおり遺伝毒性が認められないことから、遺伝毒性メカニズムに基づくものではないと考えた。また、経口投与による試験でないことから、参考データと考え、本試験成績に基づく発がん性の評価は行わなかった。NVP の生殖発生毒性についても、経口投与による試験でないことから、参考データと考え、生殖発生毒性の評価は行わなかった。

本専門調査会としては、ヒドラジンの安全性に係る知見を検討した結果、ヒドラジンに

は発がん性及び遺伝毒性が認められることから、その発がん機序への遺伝毒性メカニズムの関与の可能性を否定できないと考え、NOAELを評価することはできないと判断した。

また、欧州における発がんリスクの定量評価結果の BMDL₁₀ (0.57 mg/kg 体重/日 (ヒドラジンとして) に基づき、ヒドラジンの含有量が実測値に基づく推定残留量 (500 ppb) 程度である添加物「ポリビニルピロリドン」を我が国の推定摂取量 (480 mg/人/日) まで摂取した場合」を想定してヒドラジンの生涯リスクを検討したところ、 9.0×10^{-7} (約 110 万分の 1) となり、一般に遺伝毒性発がん物質の無視しうるレベルとされる 100 万分の 1 レベルを下回っており、そのリスクは極めて低いと考えられる。ただし、リスク管理機関としては、引き続き、技術的に可能なレベルで低減化を図るよう留意するべきである。」

○今井田座長 そこまでにしましょうか。

ありがとうございます。あと 3 行続くのですけれども、結論があるのですけれども、ここで本専門調査会としての評価が出てきていますので、幾つか宿題で残した点もありますので見ていきたいと思えます。順番にいきますと、まずアレルギー、先ほどから議論が出ておりますけれども、アレルギーのことは、こういうことです。「否定できない」という 36 ページの一番上ですか。「アレルギー症状発生の懸念は極めて少ないと思われる。」、で、「リスク管理機関には慎重な対応が望まれる」という表現ではどうかということですか。

まず、このアレルギーのことは議論いただきましょうか。いかがでしょうか。

これは手島先生にも御意見伺っていると思うのですけれども、手島先生としては、こういう評価でいいのではないかということでしたでしょうか。これはまだ聞いていないですか。最終的な評価としては。

○中矢係長 この文章につきましては、まだです。

○今井田座長 わかりました。先生方、いかがでしょうか。

先ほどから本文といいますか、本体のところ、少しこういうことを言っていたほうがいいのではないかという議論もございました。ここでは、一応最後のところで、こういう文章で評価をしてはどうかというのが提案でございます。いかがでしょうか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 本文に書くかどうかというところがあるので、それが決まらなとだめなんでしょうけれども、少なくとも現時点においては、19 ページの 24 行目から 20 ページの 7 行目に書いてある文章と、ここの 35 ページの 38 行目以降がつながらないです。

「医薬品添加物云々」という話がここでいきなり出てくるのです。

ただ、これは、手島先生が見ておられないということもあるので、繰り返しになりますけれども、本文で書くか書かないかという議論があつてからのほうがいいのかとも思えます。ただし、今のままだとつながらない気がします。

○今井田座長 なるほど。これは、手島先生にお願いしなければいけないことだと思うの

ですけれども、これは本文のところで、少しこの辺は触れてもらったほうがつながりやすいかなという感じはします。

事務局、どうぞ。

○中矢係長 すみません、先ほどの私の発言を訂正いたします。

35 ページの 34 行目から 38 行目の最初の「困難と考えた。」までは、前回の専門調査会で議論した内容そのままですので、手島先生に見ていただいています。「しかしながら、」以降の「しかしながら、これまでの医薬品添加物として使用されてきた実績を勘案すると、添加物として適切に使用される場合、アレルギー症状発生の懸念は極めて少ないと思われる。」までは先生には確認はいただいております。それ以降の 2 行目からの「これが原因でヒトにアレルギー云々」は、まで見ていただけていないということです。

○今井田座長 わかりました。どうでしょうか。

○磯部評価課長 先生、御議論があるのは、多分今の中江先生も結局、35 ページの 38 行から 36 ページの 1 行目の「医薬品添加物として使用されてきた実績を勘案すると」、これを食品添加物として適切に使用される場合に、アレルギー症状発生の懸念は極めて少ないという評価ができるのかと、その議論はたしか余りなかったもので、その点については、今中矢が申し上げたように、アレルギーのほうの専門家である手島先生は、評価はこれでいいという御意見を伺っているということです。

ただ、リスク管理機関にどうするかというのは、ここで決めていただく話かなということで、そこはお聞きしていないということなのです。

○今井田座長 ただ、手島先生としても、本文のところで、評価のところでこれを入れるのであれば本文のところで触れておいたほうがいいというお考えがあるかもしれないので、一応、それは確認していただけたほうがいいと思うのです。

中江先生、それでいいですか。

○中江専門委員 蒸し返すようになって申しわけないのですけれども、19 ページの 25 行から 30 行目かな。というのがあって……

○今井田座長 ここに医薬品の話は出ていますね。

○中江専門委員 それを受けてというか、20 ページの 3 行目から 5 行目があるわけですよ。

○今井田座長 そうですね。ここで触れていますね。

○中江専門委員 ただ、これは「アレルギー誘発性を否定することはできない」と。その後が続いて、5 行目から 7 行目では「用量を特定することはできない」と書いてあるので、そもそも「アレルギー発症事例がまれ」というのが、19 ページの 25 行目から 30 行目までを受けて「まれ」と言っているのかどうか私はわかりませんが。仮に「まれ」でよかったとしても、まれではあるが、医薬品の添加物である PVP が原因であろうと考えられていて、しかし、PVP のアレルギーを誘発する用量はわからないと書いてあるわけですよ。

ところが、35 ページの 38 行目から 36 ページの 1 行目までは、さらっと「これまでの医薬品添加物の実績から症状発生の懸念は極めて少ないと思われる」と書いてある。矛盾しますよね。こちらは「まれながらある」と書いてあって、こちらは「極めて少ないと思われる」と。

○今井田座長 だから、これはどうしたらいいのだろう。

多分、これは手島先生につくってもらった文章だと思うので、これは手島先生に整合性をとってもらったほうがいいのではないかと思うのですけれども、どうですか。19 ページがいいのか、36 ページの健康影響評価の文章のほうがいいのか。いずれにしろ、中江先生が言われることは、わかるので。

○中江専門委員 要は、そんなにいっぱい、極端な話、PVP を含む医薬品が発売停止になるような事態は起きていないと。ということは、逆に言えば、そんなに多くないということだと思いますけれども。

だから、事実は事実として合っているのだけれども、書きぶりから受ける印象が前向きと後ろ向きで違うので、そこは統一しないと困る。

○今井田座長 それは統一してもらえばいいということですね。

山添先生、どうぞ。

○山添委員 確かに、文章からニュアンスは違うように受け取れるよね。確かにそうなのですが、これポリビニルピロリドンでアレルギーを発症しているのは povidone-iodine が多いのですよね。内服というか、塗ったり、それから傷のところで。結局、暴露の形態が一つ違うのと、それで今回問題にしているのは、カプセル剤ですよ。そこのところの使用の違いが明確に表現上にできていないことでリスクが同一であるというふうにとられてしまうというのは、それは仕方がない、この表現では。だから、そこのところは一つ、それを区別していただくということが必要だと思います。

それで、カプセルとかのリスクがなぜ少ないかというのは、実際には世の中、世界中でカプセル剤が大量に処方されているわけですよ。それで、多くの方が実際にはそれを取り込んでいるわけです。その中で、これまでにポリビニルピロリドンが原因でアレルギーだという報告、カプセル剤等をしていけば非常にまれで、ほとんどないというふう結論づけるといえることは、それなりにそういう説明があれば比較的わかりやすいので、要するに、書き足しで、もう少し説明を細かく入れるということをしていただくということが、手島先生に考えていただくのが一番いいのかなという気がしますけれども。

○今井田座長 そうですね。なるほど。

三森先生、どうぞ。

○三森委員 povidone-iodine として、医薬品として承認されているわけではないですか。その承認申請のときには、こういうことが起こるといえることは、既に周知されているわけですね。

○今井田座長 でしょうね。

○三森委員 ですから、何か情報をもう少し得る形で、ヒトでの場合ではこのぐらいなのだという情報が必要ですね。現に私たちもうがいを薬として使用しているわけです。しかし、それは許されているわけであって、そここのところの理由づけを入れると、暴露量は高いし、添加物としての使用量は 480 mg/person であり、すごく低い量であることを書いておけば、そのギャップが出てくるのではないかと思うのです。

○今井田座長 用量の話に関しては、以前の専門調査会で何か discussion しませんでしたか。結局なかなかそういうデータを得るのは難しいのだというようなことになりませんでしたっけ、去年たしか。

○中矢係長 食品健康影響評価にも記載させていただきました。35 ページの 36 行目からのあたりです。症例報告しか得られていないのですけれども、いずれも用量に関する記載がなく、アレルギーの用量特定は困難ということです。

○今井田座長 ということで。

○三森委員 でも、医薬品として、うがいを薬で使う場合にはどのくらいか、用量はわかっているのではないですか。

○山添委員 多分三森先生、それは povidone-iodine だけでも用量はどれぐらいの回数とかというのが実際に報告の集めている中に、これまで集まった限りでもないということなので、実際に出すのは難しい。

それから、アレルギー性のものについては、それほど量的なものを明確に個別に出すことは難しいというのはある程度言われていますよね。そうすると、ここで量を出せということをやっている、どれだけ正確な量が出るかどうかというのはわからないので、povidone-iodine のほうは切り離して、今回の場合はカプセル剤なので、そういう形で処理をしたほうが安全性については、ある程度判断ができるような気もします。

それは先生方で議論していただければいいと思います。

○三森委員 そうすると、先ほど山添先生がおっしゃったように、povidone-iodine ではそのような症例報告があるけれども、添加物のカプセルとして使ったもので、今までそのようなアクシデントはほとんどないということを明確にしておくほうがよいということですね。

○山添委員 そうですね。少し見ていただいて、それを少し記述していただいたほうがいいのかという気もします。

○今井田座長 できるのですかね。

どうぞ。

○磯部評価課長 まさしく三森先生のお話の点で、これはアレルギー性の話の議論をしたときに文献検索をして、症例報告の一覧表を前回の、第 115 回の資料 2-3 というやつが、まさしく文献検索した summary でございます。

○今井田座長 何ページですか。

○磯部評価課長 ページが打っていないくて、机上の過去資料のファイルの中に第 115 回

専門調査会の評価書（案）がございまして、その次のところに資料 2-3 と書いてあって、PVP のアレルギー誘発性に関する症例報告がございまして。

○林課長補佐 第 114 回というタブがあるのですけれども、その前の資料になります。

○磯部評価課長 これを御覧いただくと、まさしく三森先生のお話でいろいろ文献検索をして調べて、povidone-iodine で出てくるものが多いのですけれども、この程度ということであったと。それをもとにこの議論になっているというふうに理解をしています。

○今井田座長 ありがとうございます。この議論をしたのを思い出しました。

多分、その辺の議論があって、この評価書（案）のほうも本文のほうで 20 ページの 3 行目以降、「以上より」とあって 5 行目には「認められた症例報告にはいずれも用量に関する記載がなく、アレルギー誘発性を示す用量を特定することは困難と考えた。」、最後の評価と同じ文章ですけれども、本文のところにも、ここに上がっておりますので、やはり難しいということだろうと思います。だから、今のところ、こういう書き方しかできないかなということですよ。

○三森委員 「まれである」というところを、やはり記載しておいたほうがよろしいのではないのでしょうか。

○今井田座長 具体的にどれくらいかということですか。数値を挙げるなり。

○三森委員 あったとしても、このぐらいしかないという。

○今井田座長 なるほど。それできるのかな。

○三森委員 添加物のカプセル剤としてのこういう事故については、今までにアメリカ、ヨーロッパでは売られているわけですが、アクシデントの症例報告はないということですね。

○今井田座長 なるほど。

どうぞ。

○江馬専門委員 今の表なのですが、例えば、資料 2-3 のところ、「アセトアミノフェン配合剤」という、カプセルでしょう。カプセルですよ。

○山添委員 だから、あるのはあるのです。あるのはあるのです。

○江馬専門委員 ありますよね。別にまれではない。結構あると思います。

○山添委員 結局、例えばアセトアミノフェンが例えば 1 年間にどれだけ何カプセルつくられているという考え方ですと、リスクとしては非常に少ないという、そういうふうにとって読む必要があると思うのです。使用頻度は……。

○江馬専門委員 それは、だから両方に入れることで。

○山添委員 そうそう、そうなのです。ですから、ただ使用量とかの——どちらもたくさん使われていますから、povidone-iodine。中では、povidone-iodine が一番これの原因としては主因になっているというのは、恐らく文献的にはわかるのです。ただ、カプセル剤もゼロではない。けれども、使用量から判断すると、どのぐらいの——おおよそという判断しかないけれども、何かを書いておかないと、わかりにくいというところですよ。

○今井田座長 用量を特定することはできないと。それは理解したとして、「アレルギー発症事例がまれながらある」というところですね。それが何例ぐらいあるかということぐらいは書けないかということだろうと思います。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 だから、先ほど私が申し上げたように、また、山添先生もおっしゃいましたけれども、これだけの実績があって、大きな問題、回収であるとか何であるとかというような問題になっていないわけですから。povidone-iodine であれ、内服剤であれ。だから、それは逆に言えば、まれであるか、あるいはまれであって、かつ軽度であるかはともかくとして、そういう実績がありますよという意味で、ここで言っている意味はわかるのです。ただ、本文で書いてあることと、こちらで書いてあることのニュアンスが違うのが問題です。もうひとつ、細かいことですが、まれであるということ、つまり医薬品で添加されている実績から添加物として大丈夫と言っているのは、用量で言っているのか、頻度で言っているのか、その辺が非常に曖昧なのです。片方で「用量が特定できない」と言っているから、多分頻度で言っているのだろうなというのは、ゆっくり読んだらわかるかもしれないけれども、そうでなければ、どちらかわからない。

何度も言うように、両者のニュアンスが逆方向を向いているので、本文ではむしろやばいかもしれないというニュアンスを与えながら、いきなり結論のほうでは大丈夫だよというニュアンスになっているので、それは違和感があるわけです。

○今井田座長 どうぞ。

○磯部評価課長 先ほどから議論している、口頭でお話ししている背景を本文中に記載させていただいて、それで結論のほうに来ているということがわかるように、そこは手島先生とも相談して、文章を加えることを考えたいと思いますので。

○今井田座長 よろしくお願ひします。

それと、中江先生が懸念されているように、本文と結論の表現が微妙にずれているところ——ずれているといいますか、それも恐らく同じことを言っているので、表現をそろえるといいますか、整合性を取るようにはしていただきたいと思います。

○磯部評価課長 案を考えて、その平仄が合っているかどうかも含めて先生方に御確認いただきたいと思っています。

○今井田座長 ありがとうございます。

今、提案いただきましたけれども、そういうような方向でよろしいでしょうか。

では、これは手島先生に御確認いただかないといけないことなので、確認していただきたいと思います。

では、アレルギーの件はそれでよろしいですか。そこで一段落させていただいて。

次、宿題として残しておきました、たしか EFSA の話ですね。

○中矢係長 先生、36 ページ、2 行目からの記載について御議論いただけないでしょうか。

○今井田座長 わかりました。

要するに、これは結論として、この専門調査会として懸念をリスク管理機関のほうに示したいということですね。だから、「リスク管理機関には慎重な対応が望まれる」ということにしているわけですが、これに関しては、いかがでしょうか。

山田先生、お願いします。

○山田専門委員 この文章をそのまま書くとしたら、その手前は「懸念は極めて少ない」というふうにした後で「慎重な対応が望まれる」というのは、何かつながらない気がするのです。「慎重な対応が望まれる」という記載は、私はあっていると思うのですけれども、書くとしたら何か……。 「ただし」か何かをそこにちょっと入れるだけでいいと思うのですけれども。

○今井田座長 わかりました。それは、手島先生に相談を含めて対応させていただきたいと思います。

そのほかはいかがでしょう。

こういう書き方でリスク管理側のほうに返すということでもよろしいですか。

三森先生、どうぞ。

○三森委員 一日の摂取量が 480 mg というのは、わかっているのですよね。具体的にリスク管理機関にこう書いて、それをもっと下げろということですか。

○今井田座長 それはリスク管理機関のほうで御検討いただければということだろうと思います。難しいです。どうしたものですか。

これは前も……。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 要は、ことがアレルギーであって、かつ、何度も議論になっていますけれども、用量がわからないわけなので、数用量下げる・上げるの問題でないわけですね。それよりも、「極めてまれだけれども、しかしながら存在する懸念があるので注意して管理してね」というメッセージを送るわけですから、具体的にどういう管理をするのかはもちろん管理機関側の問題だけれども、考えられるのは注意喚起なり、あるいはアレルギーに関する情報収集をもっと systematic にするなり、そういう形になると思いますけれども。そこまで具体的な提案をする必要はないのですけれども、今想定できるのはそんなものだと思います。

○今井田座長 梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 私もそれに賛成で、ここでは「発症することのないよう慎重な対応」との記載がありますが、一体何のことを言っているのかよくわからないし、問題は、そういうリスクが低頻度ながらも含まれているのだということ認識してもらおうということだと思います。そのような文章にすべきだと思います。

○今井田座長 なるほど。わかりました。ありがとうございます。そうですね。「発症することのないよう」という言い方は、ちょっとよくないかもしれませんね。ありがとうございます。

では、この文面は考えていただいて、大筋として、こういうような形で返そうかと思えます。このアレルギーに関してですけれども。このアレルギーに関しては、以上でよろしいですか。

ありがとうございます。文章の変更があると思いますので、それを含めて検討したいと思えます。

次行っていいですか。

次が確か宿題の残ったのが 36 ページの 33 行以降の「欧州における発がんリスク云々」……。

○中江専門委員 ごめんなさい。そこまで行くな、その前に。

○今井田座長 どうぞ。

○中江専門委員 NVP の件ですけれども、これも本文とこの部分のニュアンスが違うということなのです。36 ページの 21 行目から 23 行目までは当該試験が経口投与によるものでないから参考データなので評価を行いませんでしたと書いてあるわけですけれども、本体のほうの 22 ページの 24 行目から 27 行目までは参考データだけれども「有害性確認の資料として用いることが出来る」とポジティブな表現をしているのです。

その後の続く段落で、用量は決められないと書いてあります。何故なら、経口投与による試験でないから。だけれども、有害性確認の資料として用いる価値はあるので、発がんの可能性はあり、ただそのメカニズムが non-genotoxic なのだというような書き方をしているわけです、本文のほうは。片方で、36 ページのこちらで「評価していない」というのは、評価している事実と反し、完全に矛盾してしまいます。また、それほどきつくないけれども、生殖発生毒性も同じで、本体のほうは 23 ページのところ、これももちろん参考だというふうに書いてはありますけれども、一応何となく評価をしている感じに書いてあるのです。発がん性ほどシリアスには書いていないけれども。

だから、これについても、こちらの健康影響評価の文章は、もうちょっと考えていただかないと困ります。

○今井田座長 多分ざくっとまとめてしまうと、こうなってしまうというところかもしれないのですけれども、どうですか。

○中江専門委員 だから、特にその問題がなくても、現在の 36 ページは「発がん性は認められたが、遺伝毒性メカニズムによるものではない」と書いておいて、その後「評価を行いませんでした」と書いていて、ではおまえら発がん性あると言っているのにどういふことだという、素人が見ればそうなりますよね。

ただ、これは遺伝毒性発がんメカニズムでないので、用量は特定できないけれども、恐らく、それは本文にも書いていませんけれども、恐らく添加物として使う量では発がん用量以下になるだろうという予測を暗黙のうちに示しているわけです、本体のほうは。そこまで本当は言ったらいけないのかもしれないけれども、でも、そういうニュアンスを何となく醸し出させているのに、こちらでこういうふう書いてしまうと矛盾する。ここだけ

見ると、「おまえら発がん性があると言っているのに何言っているの」と言われかねませんから、そこはオブラートに包んでもらわないと、まずいと思います。

○山添委員 だから、確かに今中江先生がおっしゃるように、「評価を行うに十分なデータは得られなかったけれども、こうこうこうこうというものと考えられる」と。どちらの試験についても。そういうニュアンスでまとめ直してもらうのが一番いいのではないですか。

○今井田座長 今、中江先生が言われて、山添先生にも追加いただきましたけれども、そういうニュアンスでここを修文するということでよろしいですか。

なら、そのようにしてください。多分、まとめ過ぎたというか、丸め過ぎたというか、そういうことだろうと思いますが、言われることはよくわかります。

今の点、そのほかよろしいですか。

そして、やっと EFSA のほうの話です。ここに文章として 480 mg/人/日の話が出てきて、100 万分の 1 を下回るという話が出てきています。

書きぶりとしては、最後の 37 ページになりますけれども、同じく「発がんリスクは極めて低い」という結論で「リスク管理機関としては、引き続き、技術的に可能なレベルで低減化を図るよう留意すべきである」というのが案として出ているのですけれども、これに関してもいかがですか。先ほどのアレルギーの話と似たようなことかもしれませんが。

三森先生、どうぞ。

○三森委員 広瀬先生がまとめてくださった資料 2-3 の試算を挿入せざるを得ないと思うのです。

○今井田座長 この数値ですね。要するに、110 万分の 1 になったもとの数字ということですね。

○三森委員 はい。EPA はこう評価したけれども、当専門調査会では、これについては、これこれこういう理由で認めず、EFSA の評価手法を採用したというようなことを書いて、110 万分の 1 という根拠を明確にしておかないと、食品健康影響評価のところは言葉足らずと思うのです。

○今井田座長 なるほど。では、ここのところで、これも少しまとめる形で修文して、今三森先生が言われたようなのをここのところに持ち込んで、480 mg/人/日のデータを出すか、いわゆる 110 万分の 1 の数字のデータを取り入れて、EPA の評価ではなくて EFSA のほうの手法を用いた試算を取り入れましたということも含めた形で。ちょっと長くなってしまいかもしれないですけども、仕方ないです。慎重に評価したいと思います。

では、そこをそういうふうにするとして、最後の 37 ページのこれも「リスク管理機関としては、引き続き」、云々、「技術的に可能なレベルで低減策を図るよう留意すべきである。」、こういう文章でよろしいでしょうか。これも御議論いただきたいのですが。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 これもさっきのアレルギーのところと一緒に、「極めて低いと考えられ

る。ただし」って、何で「ただし」なのというのを書かないとだめだということです、書きぶりとして。ここで言いたいのは、「極めて低いと考えられる。けれども、懸念があるので低減を図ってください。」ということでしょう。「ただし」って、おまえら「低い」と言っておいて何が「ただし」だと言われますよ、そうでないと。「低いけれども、懸念があるからやってください」という意味だから。そんな「ただし」なんて、上から言われても嫌がると思いますね、受けるほうは。

○今井田座長 ということです。中江先生の言われる趣旨はわかると思いますので、それに沿うような形での修文を考えていただきたいと思います。

なかなか難しいかもしれないですけども。

そのほかよろしいですか。いいですか。

○磯部評価課長 ヒドラジンが遺伝毒性発がん物質の可能性は否定できないということですから、そういった趣旨のことを前に加えれば。つまり、もともと今のレベルでは低いだけけれども、もともとがそういう物質であるので、可能な限り低減化をすべきだと、そういう logic であればいいのかなと思っています。

○今井田座長 そうですね。ここの「ただし」がちょっと変だということですね。

それでよろしいでしょうか。

もう一個、宿題がありました。32 ページの 16 行目からのところです。「PVP 製造時に発生するヒドラジンの実測値に関する情報」、これをどこに入れるのが一番おさまりがいいかということですね。どういたしましょうか。御議論いただけませんか。

案としては、これを概要のところに入れて、全部話をするというのがありました。

どうぞ、お願いします。

○山添委員 さっきの案で三森先生から、統計の手法のところの記載を入れるという話になったよね。そうすると、そこのところでは必然的に評価のものを入れなければいけないわけですよ。

○今井田座長 そういうことですね。だから、そこでどっちみち入るということです。

○山添委員 うん。

○今井田座長 なるほど。わかりました。

とすると、最後の評価のところ、その数字はどっちみち入ってくるということです。

そうすると、ここの本文中では、この話は入れなくてもいいですか。

○山添委員 逆に抜けるのでは。

○久保田専門委員 要らないのではないですか。

○今井田座長 外すということでもいいですか。では、本文からはそれを外して、最後の食品健康影響評価のところ、まとめて述べていただくということにしたいと思います。よろしいですか。

森田先生、どうぞ。

○森田専門委員 37 ページの最後の 3 行については、まだこれからご議論されるのです

か。

○今井田座長 まだです。もう入りたいのですけれども。

よろしいですか。今ちょうど森田先生がいい口火を切っていただいたので。

そのほか先生方、よろしいですか。

文章をいろいろな修文、まだいろいろ直さなければならぬところがあるのですけれども、一応評価としてはここまで来ました。

それで、さっき ADI の話を少し端折ってしまいましたけれども、評価書（案）の最後のところです。

案としては、ここにありますように ADI の特定をするかどうかというところに関して言うと、「安全性に懸念が無いと考えられ、添加物「ポリビニルピロリドン」の ADI を特定する必要はないと判断した。」というのが案で出てきております。

この結論ですけれども、この議論に入りたいのですけれども、よろしいですね。これに関しまして、よろしいでしょうか。

森田先生、どうぞ。

○森田専門委員 まず最初に先生が言われたように、ADI は特定、設定することはできるといふ……

○今井田座長 設定することができる。

○森田専門委員 できるということですね。この場合に、「医薬品添加物として使用されてきた実績を勘案すると、安全性に懸念が無い」というような書きぶりになっております。しかしながら、医薬品添加物として使用されているとは書いてあるのですけれども、そこで問題が起こっていないというようなことは、この評価書（案）には全く盛り込まれておらず、逆に医薬品でまれであるがアレルギー、アナフィラキシーが起こったとか、そういう例ばかりが挙げられています。医薬品上では、ほぼ安全だとされているというようなことが何も書かれないで、このような結論を持ってくるというのは、先ほどからも議論にありましたように、本文とかなり乖離した結論になってしまうのではないかと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

最後のところは、我々専門調査会として議論した結果ということですよ。だから、先生が言われるように、この「医薬品添加物として云々」というワンフレーズですか、これはなくてもいい文章かもしれませんね。専門調査会としての判断ということで書いてもいいような気がします。「医薬品云々」というところを除くということではいかがでしょうか。

「ADI を特定する必要はない」という案ですけれども、これに関しまして——中江先生、お願いします。

○中江専門委員 さっき実は聞き逃したというか、流してしまったので、そのときに言えばよかったのですけれども、ADI を設定できるという根拠は書かなくていいのですか。ヒドラジンがある状況で。

○今井田座長 だから、ヒドラジンは遺伝毒性発がん物質ではあるけれども、極めて低い。結論として。

○中江専門委員 それは、ヒドラジンの VSD を算出してみたら、 10^{-6} より下がるから懸念は少ないということですね。だけれども、我々としては、「懸念は少ないけれども、ゼロではないから低減させてね」と、わざわざ管理機関に言うわけですよ。

VSD がどうたらこうたらという話は、この前に出てくるわけですよ。そういうものが含まれているのにもかかわらず、ADI を云々できるという理屈は書かなくていいですかというのが私の質問です。

○今井田座長 書くとしたら、どういう書きぶりになるのですか。

○中江専門委員 というよりも、それは議論されましたか。

○今井田座長 今議論いたしましょう。

○中江専門委員 だから、遺伝毒性発がん物質が含まれているけれども ADI という概念を使っていいですよということを、VSD が何だという話をさんざんした後を書いておかないと。いきなり ADI は特定しなくてもいいとか、そのことの是非はまた決めるにしても、そういう議論が始まってしまうと、何でそんな遺伝毒性発がん物質が含まれているものの ADI が云々できるのですかというふうに思ってしまうので、そこをやはり……。それでも ADI という概念を使って評価して大丈夫なのだよということを書いてあげないと、わからないのではないかと思います。

○今井田座長 中矢さん、どうぞ。

○中矢係長 資料 2-4 に過去の前例を記載しております。ポリソルベート類と加工デンプンです。これらも同じく遺伝毒性発がん物質が不純物として含まれるものです。発がんリスクが 100 万分の 1 を下回っていて、極めて低いと考えたことから ADI を設定したという過去の前例です。これを参考にして今回も組み立てていくのはいかがでしょうか。

○今井田座長 これは前回のポリソルベートですか。

○中矢係長 はい。ポリソルベート類と加工デンプンの 2 種類でございます。

○今井田座長 いずれも遺伝毒性発がん物質だけれども、100 万分の 1 のレベルを下回るということで懸念は非常に低いという結論で評価しているわけですね。今回もそれと同じようにするという提案ですが。石塚先生、どうぞ。

○石塚専門委員 加工デンプンの評価書を見ると、リスクの計算の後に食経験が長いというのが入って……

○今井田座長 なるほど。ポリソルベートはどうですか。

○中江専門委員 加工デンプンの評価書は、これ最終形なのかどうかわからないのだけれども、パブコメ後と書いてあるから、限りなくそれに近いのでしょうね。

今おっしゃったとおりです。そこだけ読むと、「今回評価の対象となった 11 種類の加工デンプンについては、わが国においても、食品として長い食経験があり、これまでに安全性に関して特段の問題は指摘されていない。JECFA では、「ADI を特定しない」と評

価している。以上から、云々」ということで ADI を特定しないと。

だから、我が国、日本としては、あくまでも長い食経験だけを根拠にっていて、あと JECFA がやっているから、そのとおりにしましたという logic ですね。Logic と言えるものではないですけどね。

○今井田座長 ポリソルベートはわかりませんか。

○中江専門委員 ポリソルベートの評価書は、今、私は持っていません。

○中矢係長 ポリソルベートは、同じような不純物について、米国 EPA の計算をもとに発がんリスクの計算をしております。「100 万分の 1 のレベルを下回っており、低減化を留意すべきである」という文章の後に、別の試験でポリソルベートの NOAEL を求め、安全係数で割って ADI を特定しています。

○今井田座長 ADI を出している。

○中矢係長 ADI を出しております。というのは、NOAEL を求められる試験があったからです。

○今井田座長 ということは、発がん性物質が含まれているけれども、その発がんリスクは 100 万分の 1 を下回っているということで、それはリスクとしてはオーケーとしておいて、そして NOAEL がとれるものから ADI を設定しているということですね、ポリソルベートは。

○中矢係長 はい。今見た限りでは、そうでした。

○中江専門委員 それは、logic として正しいのですか。

○今井田座長 すみません、以前評価したことを、今ここで話をするのは……

○中江専門委員 いえ、そういう意味ではなしに、今回、それを同じことをするのが。

私が言っているのは、あくまでも科学的にというか、理論的な話で、今回の場合、中に遺伝毒性発がん物質が存在していると。少なくとも現状で regulatory には、その発がん性に閾値がないと考えると。ただし、それを risk management をする上において、VSD なり何なりを使って評価をやってみたところ 10^{-6} 以下になったから、実質的なリスクはないであろうと考えるわけですね。それは想定しているだけですよね。だからこそ、「そうであるけれども、リスクがあるのはあるのだから、ちゃんと管理してね」と管理機関にわざわざ書いてまで要求をするわけですね。そういうような情勢下において、いかにリスクが低いとはいえども、そういうものがあるのに、ADI を云々するということは理論的に正しい態度なのではないかというのが、私にはよくわからないのです。だから、お聞きしているのです。

○今井田座長 どう答えたらいいのだろう。

○中江専門委員 例えば、JECFA はそうしているみたいなので、習慣的にそうするから食品安全委員会もその習慣にのっとってしましようとおっしゃるのであれば、それは 1 つの logic なので承しますけれども、理論的にはおかしいと思うのです。

○今井田座長 だから、先生の理論でいくと……

○中江専門委員 私の理論ではなしに、科学的な理論としてはおかしい。ただ、評価上の実学としての習慣上そうしているのです。何となれば 10^{-6} 以下ということが極めて実質的なリスクはないに等しいという前提のもとに、**regulatory science** としてはそうしているのだよ。だから、**JECFA** もそうしたのだし、我々もそうするのだよという **logic** なのであれば、私も納得はする。

だけでも、私ではないですよ、純粋な科学的にはおかしい。

○今井田座長 先生、この資料 2-3 に広瀬先生、まさに今の議論のところだと思うのですけれども、資料 2-3 の「2.」のところ、「閾値がないと推定される化学物質の評価」のところ、最初のところを読みますと、「発がん物質に閾値が存在するか否かは、従来から、種々論議されてきた問題であるが、一般に反応が不可逆的な場合には閾値が存在しないと考えられている。諸外国において、閾値がないと推定される主に汚染物質等の化学物質（遺伝毒性発がん物質）の評価は、数理モデルを用いて低用量に外挿し、実質的に安全と考えられるリスクレベルに相当する量（**VSD**）を算出してリスク管理に使用することが行われている。」で云々とあって、それでいろいろなモデルがあって、**VSD** 等があって、それで化学物質の評価が行われているということです。これですよ。

だから、中江先生が言われるのは、科学的な話としてごもっともなのだけれども、実際の評価としては、こういうことが行われている。

○中江専門委員 いやいや、その定義は違います。それはそれでいいのです。それは **VSD** なり何なりで **management** しているわけで、もともとこの評価書もそうするわけですから、それはそれでいいのです。

それと **ADI** を云々できますかという問題は、違うことです。しつこいようですけれども、**regulatory science** では今の概念からしていいですよということにしているのであれば、私はそれでいいのです。

だけど、純粋な科学、いわゆるサイエンスとしては論理的におかしいと言っているのです。おかしいけれども、**regulatory science** では **VSD** 概念で管理されているものが含まれているものの **ADI** を云々することが構わないということであれば、そう教えていただければ、ああ、そうですかというふうに私は学ぶので、それをお聞きしたいとさっきから言っているのです。

○今井田座長 非常に大きな問題になってしまったのですが。

山添先生、お願いします。

○山添委員 ここで言う「**ADI** を特定する必要はない」というのは、今推計の手法を使って 100 万分の 1 以下になりましたよね。それは、ある一日当たりの摂取量を仮定した上でやっていったときに、100 万分の 1 以下になりましたということですよね。それを基本的にはそのレベル、それはある意味では過大な摂取量を想定した上で置いて 100 万分の 1 以下になりましたということになっているわけですよ。そういうことから見て、実質的に摂取の状況から見て、現在使われている状況ではリスクはないとして、だから

ADI を特定する必要はないという考え方なのだろうと思うのです。

それで、中江先生がおっしゃるように、Scientific にある閾値のところをとって、その毒性がない量から ADI を設定するという考え方とは違う考え方に立たないと、Scientific に成り立たない。それは中江先生のおっしゃるとおりだと思うのです。

そういう手法がとれないから、逆に過大な摂取を想定した上で、そのリスクを評価して 100 万分の 1 以下になれば、実質的な危険性はほとんどないよね。だから、もうこの場合には通常の方法で ADI を決定できないから、逆にこの方法でやりましょうねということでない、先生のおっしゃるとおり論理性はとれないよね。

○中江専門委員 だから、regulatory science 上は、そういう扱いをすると考えればいいわけですね。わかりました。

○今井田座長 梅村先生、お願いします。

○梅村専門委員 参考になっているのかわからないのですけれども、JECFA のほうで僕が参加した中で議論になったのは、例えばアルミのときがそうだったのですけれども、アルミは添加物と汚染物質と両面からの評価を行いました、汚染物質に ADI、つまり acceptable という言葉は不相当となり、一括して TDI を設定しようという議論にはなりました。今回は汚染物質ではないのでうまく当てはまらないですけれども、先生が気にされているところは、そこにあるのかなというふうに思います。

○今井田座長 三森先生、どうぞ。

○三森委員 汚染物質での評価とこれは違うと思うのです。

本来、ヒドラジンについては、規格として 1 ppm 以下という形の条件つきなのです。これがもっとたくさん含まれているということでしたら、評価は全然違うと思うのです。遺伝毒性発がん物質が contaminant として入っているものに対して PVP に ADI を設定するという事は本末転倒だと思うのですが、今回議論されてきて、1 ppm、実測値は 500 ppb ということですよ。そのようなレベルで含まれている限りは、ヒドラジンに対するリスクはほとんどないと我々は結論したわけです。これが前提条件で、では、本体の PVP はどうかということで ADI を設定するかしないかという、そういう議論になっていると思うのです。

したがって、もっとヒドラジンが何 10 ppm、何 100 ppm 入っていて、そのようなものを食品添加物として、認めるかとなった場合は認められないと思うのです。そのところが違うと思います。

1 ppm 未満という規格があり、それについては VSD で計算して 110 万分の 1 のリスクしかなく、ほとんど無視できるレベルだと私共は確認した訳です。ですから、PVP については、ADI を特定できるのであれば、そこで ADI を特定しても構わないと思います。

不純物の含有レベルの違いというように理解されたほうがよいのではないかと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。今言われたこと、評価書（案）の 8 ページの概

要のところ、**「性状等」**のところに記載がございます。24行目から25行目、**「純度試験の項目として云々があって、「ヒドラジン 1 mg/kg 以下」との規定がある。」**ということ。これはこれが大前提です。

先ほどから言っていますように、実際には、それはもっと低いということです。これが大前提ということです。

よろしいでしょうか。

非常に議論が白熱しまして、非常にいいことだと思っておりますけれども、どういたしましょうか。時間が来ましたけれども、最後、これ今日取りまとめようかと思ったのですが、いろいろと議論があるし、文章等の修文の必要性もあるので、どうですか。次回にもう一回回したいと思うのですが。

三森先生、どうぞ。

○三森委員 アレルゲン性のところがまだ不透明なところがあって、それをクリアしないと、ADI 設定をする必要がないというように持っていくには議論が足りないと思うのです。専門家の手島先生も今日は御出席になっていらっしゃらないので、手島先生がいらっしゃった上での議論ということがよろしいのではないかと思います。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。

では、保留にさせていただいて、アレルギー性の問題のところ、手島先生と事務局のほうで文章等のまとめもお願いしたいのですけれども、今三森先生から話がありましたけれども、次回、可能であれば、ぜひ手島先生に来ていただいた上で最終的な結論を出したいと思います。よろしいですか。

事務局、お願いします。

○磯部評価課長 事務局のほうで十分準備したいと思うのですが、いろいろ審議の案件もございますし、大分議論してきて、資料を事前に準備させていただいて、また先生方に事前にお送りさせていただいて、なるべく手島先生と早くアクセスをして、どんな修文になるのかというのも準備させていただいて、次回のときには、この審議の冒頭で最終的に——もう事前には先生方に見ていただいている、これでいいよねという、いいかどうかというの確認をとると。もめているところがあれば、それは御議論いただくという形で進めさせていただければと思います。それぐらい準備したいとは思っています。

○今井田座長 よろしくをお願いします。

では、とりあえず持ち越しということにさせていただきたいと思います。

それでは、今後の取り扱いは今ありましたから、よろしいですか。ポリビニルピロリドンにつきましては、今後はそういうように取り扱いしたいと思います。

ありがとうございます。

では、時間が来ておりますけれども、議事(3)のその他のところに入りたいと思うのですけれども、事務局より何かございますか。

○高山評価情報分析官 お手元にあります資料3と資料4につきましては、前回の専門

調査会で御議論いただきまして御指示いただきました補足資料の関係につきまして、厚生労働省のほうに提出依頼を出させていただきましたものの御報告でございます。2品目、御報告でございます。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、そのほかございますか。

ないようですので、それでは、本日の添加物専門調査会の全ての議事を終了したいと思います。

次回の調査会の日程について、事務局のほうからお願いできますか。

○高山評価情報分析官 次回会合につきましては、4月25日木曜日14時から御審議をいただくことを予定しております。よろしくお願い申し上げます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、以上をもちまして第116回添加物専門調査会を閉会いたします。本当に熱い討議をどうもありがとうございました。終わります。