

食品安全委員会添加物専門調査会

第 35 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 18 年 8 月 11 日（金） 10:00～12:20

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 香料 2-メチルブタノールに係る食品健康影響評価について
- (2) 香料 イソブタナールに係る食品健康影響評価について
- (3) リン酸一水素マグネシウムに係る食品健康影響評価について
- (4) その他

4. 出席者

(専門委員)

福島座長、石塚専門委員、井上専門委員、今井田専門委員、江馬専門委員、
大野専門委員、久保田専門委員、中島専門委員、西川専門委員、林専門委員、
三森専門委員、山添専門委員、吉池専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員、長尾委員、畑江委員、本間委員

(参考人)

太田参考人

(事務局)

齊藤事務局長、日野事務局次長、國枝評価課長、中山評価調整官、丈達課長補佐

5. 配布資料

- 資料 1 添加物評価書「2-メチルブタノール」（案）
- 資料 2 添加物評価書「イソブタナール」（案）
- 資料 3-1 添加物評価書「リン酸一水素マグネシウム」（案）
- 資料 3-2 追加関連論文（リン酸一水素マグネシウム）その 2
- 資料 3-3 追加関連論文（リン酸一水素マグネシウム）その 3
- 資料 4-1 添加物評価書「ヒドロキシプロピルメチルセルロース」（案）
- 資料 4-2 ヒドロキシプロピルメチルセルロースの食品健康影響評価に関する審議結果についての御意見・情報の募集結果について（案）

6. 議事内容

○福島座長 おはようございます。定刻となりましたので、ただいまから第35回「食品安全委員会添加物専門調査会」を開催いたします。先生方には、御多忙中にもかかわらず御出席いただきまして、ありがとうございます。

本日は、合計13名の専門委員全員御出席という予定になっております。吉池先生、今井田先生は、もうじき見えると思います。そうすると、全員の出席でございます。

本日の議題であります、2-メチルブタノールの審議の関係で参考人として、東京薬科大学の太田先生に御出席いただいております。

先生は、農薬専門調査会、化学物質専門調査会の専門委員をされております。よろしくお願いいたします。

それから、食品安全委員会の先生方にも御出席いただいております、よろしくお願いいたします。

それでは、本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元に「食品安全委員会添加物専門調査会（第35回会合）議事次第」を配付しておりますので御覧ください。

まず、事務局より資料の説明をしていただきます。お願いします。

○丈達課長補佐 資料を御確認させていただく前に、事務局に人事異動がございましたので、御報告させていただきます。

8月1日付けの人事異動によりまして、事務局次長が交代しております。新たに日野次長が着任しておりますので、御紹介させていただきます。

○日野事務局次長 日野でございます。よろしくお願いいたします。

○丈達課長補佐 それでは、資料の確認をさせていただきます。お手元の資料を御覧いただきたいと思います。議事次第、座席表。

資料1は「添加物評価書『2-メチルブタノール』（案）」、資料2は「添加物評価書『イソブタナール』（案）」、資料3-1は「添加物評価書『リン酸一水素マグネシウム』（案）」、資料3-2は「追加関連論文（リン酸一水素マグネシウム）その2」、資料3-3は「追加関連論文（リン酸一水素マグネシウム）その3」、資料4-1は「添加物評価書『ヒドロキシプロピルメチルセルロース』（案）」、資料4-2は「ヒドロキシプロピルメチルセルロースの食品健康影響評価に関する審議結果についての御意見・情報の募集結果について（案）」でございます。

なお、資料3-3の添付資料につきましては、資料の量の関係などから、傍聴の方々にはお配りしておりません。公表資料につきましては、調査会終了後に閲覧できるようになっておりますので、お申し出いただければと思います。

ちょっと抜けてしまいましたが、先生方のお手元には本日急遽配らせていただいておりますが、イソブタナールの審議に必要と思われます、マウス、ラットの13週の吸入毒性試験の和訳の案、リン酸一水素マグネシウムの摂取量の調査結果の抜粋を、それぞれ1枚紙

でお手元にお配りさせていただいております。

資料の不足等ございませんでしょうか。

○福島座長 よろしいですか。

それでは、議題 1 に入ります「2-メチルブタノールに係る食品健康影響評価について」でございます。事務局から説明をお願いいたします。

○丈達課長補佐 資料の説明に入ります前に、提出されました資料の中に、林先生がデータ作成のアレンジに関係されました資料が含まれておりますことを御報告いたします。

○福島座長 そうしますと、林先生は退室ということになりますが、林先生の御意見は必要と思いますので、関係部分については求めがある場合のみ発言していただくということで、このまま御出席いただき、他の部分については御発言いただくということにしたいと思いますが、よろしいでしょうか。お願いいたします。

また、当該資料を含めた遺伝毒性に関しましては、先ほど御紹介しました太田先生に御意見を伺いたいと思いますので、よろしくをお願いいたします。

どうぞ。

○丈達課長補佐 それでは、資料 1 を御覧いただきたいと思います。

内容は 2 ページとページ数の振ってあるところ以降を御覧いただきたいと思います。これは、前回遺伝毒性を除いた部分については一通り御議論をいただいております。その中で、まず宿題がありましたので、そこについて確認させていただいた事項を御報告いたします。

まず 1 つ目、2-メチルブタノールの分子量を記載させていただいているわけですが、分子量は 88.15 となっております。それに対しまして、今回添付資料の中に 88.17 という表現が出てきた部分もございましたので、分子量をきちんと調べるということ御指摘をいただいております。調べましたところ、88.15 であっているということでございましたので、このまま記載をさせていただいております。

2 つ目でございます。反復投与毒性試験のところ、毒性影響として流涎が認められたということで、この原因がメカニズム的なことを含めてわからないのかという御指摘をいただいております。実際に実験をされたところに、厚生労働省から確認をしていただいたわけですが、その試験機関の御事情で実際に試験された方がもういらっしゃらなかったということもあって、当時のことを含めて明確な御回答をいただけなかったということでございまして、現時点では御指摘いただいた内容がよくわからない部分があるということでございます。

3 点目が、4 ページを御覧いただきますと、8 番の「JECFA における評価」のところで、推定摂取量 $35 \mu\text{g}/\text{ヒト}/\text{日}$ という数値がございまして、その下の 9 番では想定される摂取量 $331 \mu\text{g}/\text{ヒト}/\text{日}$ という数値がございまして、この数値の違いについて確認するように宿題が出ておりました。

確認いたしましたところ、JECFA の $35 \mu\text{g}/\text{ヒト}/\text{日}$ という数値は、申請者が米国にこの

ものを使いたいということで、申請されたときに想定される使用量、摂取量を出された。そのときに提出された資料らしく、実際には申請前のデータということで、認められてからでないといふ米国内でどれだけ使われるかわからないような状況の中で出された数値であったと。

一方、今回、9番のところの 331 μg /ヒト/日の根拠となりました数値というのは、実際に欧州で流通していて、実態がある量だということでもありますので、こちらの方がより正確ということで、当方の摂取量の試算に当たりましてその数字を使わせていただいた結果、この JECFA の数字とは異なってきたりまして、ワンオーダーほど多い 331 μg /ヒト/日という値になっているということでもあります。

本日、御議論いただきたいのは、前回全く手を付けられておりません遺伝毒性の部分について御評価をいただけたらと思っております。

以上でございます。よろしくお願いいたします。

○福島座長 よろしいですか。それでは、これから審議に入りたいと思います。2 ページ「4. 安全性」の「(1) 遺伝毒性」のところであります。ここについて御意見をいただきたいと思っております。

まず最初に、太田先生、御意見いただけますか。

○太田参考人 遺伝毒性に関しましては、ここに書いてありますさまざまな試験が行われております。細菌を用いた復帰突然変異試験、培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた *in vivo* の小核試験、3 ページに行きますと、培養細胞を用いたコメットアッセイと *in vitro* の小核試験、並びに遺伝子突然変異試験が行われております。結果はいずれも陰性でありまして、本物質に遺伝毒性がないと判断してよろしいかと思っております。

以上です。

○福島座長 コメットアッセイはどこにありますか。

○太田参考人 3 ページの 2 行目に、DNA 損傷試験（コメットアッセイ）とあります。

○福島座長 わかりました。黒書きの方は、林先生が関わっている試験の結果ということで、太田先生からコメントいただきまして、いずれも結果は陰性であるということでもあります。

赤書きの方についても、太田先生から御意見をいただいて、いずれも陰性であるということでもあります。

結果として、遺伝毒性はないということです。よろしいでしょうか。

林先生、先生が関わっていない部分で御意見ございますか。

○林専門委員 今の太田先生の方から説明されたことでいいと思います。データの質という意味で、少し制限がかかる部分がありますが、結果としてはこの表現でいいかと思っております。

○福島座長 ありがとうございます。結論として、遺伝毒性はないということでよろしいですね。

(「はい」と声あり)

○福島座長 ありがとうございました。

次に「(2) 反復投与毒性」のところですが、前回、毒性の関係の先生方が多数欠席されましたので、もう一度このところについて御議論いただきたいと思います。SD ラットの 90 日間反復投与毒性試験が行われて、その結果が記載されております。ここで、前回問題になりましたのは、今、説明いただきました流涎の問題でございます。

そのほか内容的に一部訂正がなされております。この訂正がこれでいいかどうかということも含めて全体を御議論いただきたいと思います。

西川先生、どうぞ。

○西川専門委員 まず、NOAEL の設定ですが、オリジナルの報告書を見ますと 100 になっております。毒性学的意義が乏しい所見を棄却して 300 になるというのはわかるのですが、毒性学的意義が明らかでないものを機械的に捨てていいものかどうかという点には、ちょっと疑問があります。

ましてや流涎というのは、一番危険なのは神経学的な問題があるか、ないかでありまして、そうすると眼底の光反射亢進、低頻度ではありますが、ひょっとして関係があるかもしれないということを考えると、私はオリジナルの報告書の NOAEL 100 が妥当だと思います。

○福島座長 細かい内容は別にして、まず西川先生の方から NOAEL の値を 100 にするのか、この記載のとおり 300 にするのかということで提言がありました。これは、試験を行った実施機関では 100 mg/kg 体重/日としております。しかし、厚労省の方から来たときには 300 mg/kg 体重/日に変更になっていたということです。この調査会として、300 にするのか 100 にするのかということであります。それにつきまして、もう少し内容的にディスカッションして最終的に決めたいと思います。

西川先生からは、毒性学的意義が明らかでないというものをすべて捨てて 300 にしているということだと思います。そのほか御意見いただけたらと思います。流涎の問題、眼底の光反射亢進、この辺りが評価の対象になると思います。そのほか、臨床検査でもいろいろな変化が出ております。ちょっと文章を直したいところはあると思いますが、300 mg/kg 体重/日以上で何らかの変化は出ているということでもあります。

いかがでしょうか。三森先生、今井田先生、どうぞ。

○三森専門委員 前回、出席しませんでしたので議論がわからなかったのですが、血液検査のところのヘモグロビン量の増加と LDH の低下が 1,000 mg/kg 体重/日投与群で見られたということはいいと思います。しかし、300 mg/kg 体重/日で AST の上昇があったということです。データを見ましたらコーンオイルの溶媒対照群の値が低く過ぎたということのようです。それによって有意差が付いてきている可能性がありますので、この AST の上昇については、毒性学的な意義はないと取っていいのではないかと思います。

1,000 mg/kg 体重/日投与群で見られました流涎ですが、全例で認められているのですね。

担当者がお辞めになられたということで前後関係がわからないようですが、一番考えなければいけないのは条件反射的に流涎を起こしてきているということがあるのではないかと思います。しかし、それがどうなのかということがわからないということから、安全サイドに立たざるを得ないのかなと思います。そうしますと、1,000 mg/kg 体重/日投与群の流涎は投与に関連する変化という形で取るということです。

先ほど西川先生がおっしゃった眼科学的検査で、眼底の光反射亢進が 1、2 例認められているということで、これについても形態的な異常はないわけですが、形態的に異常がないからといって無視はできないのかもしれないかもしれません。そのようなことから、安全サイドに立たざるを得ないという気がいたします。したがって、この文章では NOAEL が 300 になっておりますが、300 以上で眼底の光反射亢進が発現しているということを考慮して、そこまでは影響量と取らざるを得ないのではないかと思います。したがって、NOAEL は 100 とせざるを得ないのかなと思います。

以上です。

○福島座長 三森先生が言われたことは、前回も今井田先生から指摘された内容だと思います。今井田先生、どうぞ。

○今井田専門委員 前回の調査会で、私がこの流涎のに関して何かその原因がわからないかと質問させていただきました。その回答として本日事務局から説明があったのですが、結局その原因はわからないということのようです。NOAEL の設定に関しましては、眼科学的検査では 300 mg/kg 体重/日で 1 例出ている、1,000 mg/kg 体重/日で 2 例出ているということで、やはりこのデータは毒性的な変化として無視できないのではないかと思います。これは難しい判断になると思いますが、それを取りますと、やはり NOAEL の数値もオリジナルの数値と同じで 100 になるのではないかと私も思います。

○福島座長 ありがとうございます。毒性の先生から NOAEL は 100 でいいでしょうということですが、そのほか何か御意見いただけますか。よろしいですか。

そうすると、100 ということを頭に置いていただきまして、NOAEL は 100 と決定いたしましたので、それを含めてマイナーについても文章の訂正をお願いしたいと思います。そこについて、いかがでしょうか。

先ほど、三森先生が言われたことと関係することですが、赤で書いてあります 5 行目の「病理学的及び組織学的に」というところは「病理組織学的に変化はみられない」というふうにしてよろしいですね。

それから、みられないため、毒性学的意義は乏しいと考えられるとするのが、実施機関では毒性学的な意義の明らかでない変化であったというふうにとらえているんです。これはどうしますか、我々はこれだけ見て、意義は乏しいと捨ててしまうのか。あくまで実施機関のディスカッションを取るかということですが、何でしたらもう変化は見られないぐらいで、ぼんと切ってしまうでもいいという気がします。そこら辺どうですか。西川先生、三森先生、今井田先生、これはいろいろあると思います。

○西川専門委員 一番正確なのは、「変化がみられなかった」。そうしたらどうですか。

○福島座長 そうしましょうか。三森先生、いいですか。

○三森専門委員 はい。

○福島座長 それでは「変化がみられなかった」。ということにして、後は削除します。

あと下から2行目に行きまして、1,000mgでの流涎を毒性影響としと書いてありますが、ここを消したいと思います。明らかでないものであったことから、本試験における無毒性量とするか、あえて1,000だけを取って流涎を毒性影響としと入れていくか、そこについていかがですか。2つあります。流涎を毒性影響としということだと、よりNOELの根拠というのがはっきりいたします。しかし、ほかのファクターも入っておりますので、あえて入れないで全文削除してもいいのではないかと思います。

井上先生、どうぞ。

○井上専門委員 「流涎を毒性影響とし」というふうにした場合に、資料で言うと一般状態のところで流涎が認められているのは、軽度なものはもう30mg/kg/dayから認められていることになっていて、そこを強調して残すと、何で300にしたのかという疑問が今度出ますね。30とか100の変化は、どういう根拠で毒性なしとしたのかという説明が必要になってくると思います。

○福島座長 要するに、あえて入れる必要はないということですか。あくまで軽度のものも入れるという意味ですか。

○井上専門委員 そこはどう考えていいかわからないところです。

○福島座長 基本的に、一般症状が見られましたが、気質的な変化に至らない機能的な変化、可逆性の変化ということを、この実施機関はディスカッションで言っているんです。そののところに對して、あくまで軽微の変化というところまで取るかどうかということになってきます。

その点について、どうですか。

○井上専門委員 大野先生、唾液分泌は亢進したら、必ずこういうふうにだらだら垂らしますか。

○大野専門委員 前、化学物質の評価のときに検討したことがあるのですが、なかなか難しいんです。そのときに検討した理由は、溶媒として入れておいたコーンオイルでだらだら出てきているんです。それがほかの研究所には出ないで、ある研究所だけで出たということで問題になったんです。このときも詳しく検討したのですが、原因がはっきりしませんでした。

毒性学的な意義でも毒性学的意義のある神経刺激によるものとか、pHによるものとか、味によるものとか、生理的な反応なところも結構ありますので、なかなか毒性学的な評価は難しい。難しいけれども、著明に出ており生理的な反応であることが示せないような場合には、毒性学的な影響と判断して評価をしていったと思います。

○福島座長 どうぞ。

○山添専門委員 これはメチルブタノールの系ですが、エタノールなども唾液中の血中濃度を実際にヒトではかってみると、血漿中濃度の大体 70%ぐらい出ているんです。

恐らくこれもタンパク結合率が少ないですので、吸収されたものが唾液側にもう一度出てきて、反射的に味を感じて出している可能性も否定はできない。つまり味覚ですね。そこに出てきたものに対して流涎が出ている可能性も否定はできないので、これをすぐに毒性学的な意義として認めるかどうか。そこのところを判断しないと難しいかもしれない。

○福島座長 それこそ NOAEL を取るのか、NOEL を取るのかというディスカッションに入ってきますね。

○山添専門委員 そうなんです。

○福島座長 ほかに御意見をいただけますか。江馬先生、どうですか。

○江馬専門委員 発現率に有意差があるかどうかで判断することも選択肢であるのではないかと思います。発現率で評価してしまうと、その眼底の光反射亢進の 1 例とか 2 例とか有意差が出なくなってしまうということにもなってくるので、ちょっと解決策がない。

○福島座長 江馬先生の言われるのは、この流涎の変化はあまり強く取らなくてもいいのではないかと。むしろ眼底の光反射亢進を NOAEL の根拠にすればいいのではないかと。御意見ですか。

○江馬専門委員 そうすれば、流涎の方は毒性的な意義が不明であるという書き方をして、光反射亢進の方で影響があるとすれば、NOAEL が 100 としてもおかしくはないと思います。

○福島座長 その流涎の解釈で、生理的なものなのか毒性学的なものなのかなのですが、井上先生の専門の立場から言いますと、どうですか。

○井上専門委員 かつて一生懸命取り組まれたのを覚えていたので質問させていただいたのですけれども、今の江馬先生の説明を聞くと、やはり毒性所見として解釈するには無理があるだろうということです。全例で出たようなケースでは、やはり何かの兆候かもしれないので、それは意識して止めようと、そういう判断は常識的かなという気がします。

特に唾液腺の病理学検査では異常所見は認められなかったということを踏まえて、そういうふうに判断されてもいいかと思います。

○福島座長 わかりました。そうしますと下から 4 行目「これらの変化のうち流涎以外」のところは文章を直した方がよろしいですね。

そうすると 2 つありまして、これらの変化はいずれも毒性学的意義が乏しいか、明らかにでないものであったことから、本試験における無毒性量は 100 mg/kg 体重/日とされているという形が 1 つだと思います。

それに江馬先生の言われました、眼底の光反射亢進を入れるかどうかであります。そこについて、いかがでしょうか。

私の意見といたしましては、最初に申し上げた方でいいのではないと思いますが、どうでしょうか。眼底の光反射亢進が、江馬先生が言われましたように大きな判定材料になり

ますが、あえて入れなくてもいいのではないかと思います。これはこの実施機関では、トータル的に見まして 100 を出しているんです。この 100 にしました根拠が一言も書いてございません。恐らく相当困ったと思うんです。どうでしょうか。

そうしますと、先ほど私が申しました最初の方の案でよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 それでは、そういたします。

NOAEL を 100 mg/kg 体重/日といたしますと、4 ページの 9 番の安全マージンが 45,317 となっておりますが、ここがまた変わってきます。

ほかになれば、このところは終わりたいと思います。発がん性は評価されていないということであります。

○丈達課長補佐 済みません。事務的に確認をさせていただきたいのですけれども、先ほどのこれらの変化のうちのところを全部消しまして、100 の根拠となったところは、眼底の光亢進を根拠にと書いた方がよろしいということでしょうか。

○福島座長 いえ、書かないで置くということです。あえて書かないということになります。「これらの変化はいずれも毒性学的意義が乏しいか、明らかでないものであったことから、本試験における無毒性量は 100 mg/kg 体重/日とされている」。あくまで実施機関のディスカッションで想定されたことで 100 mg/kg 体重/日にしたという解釈です。

その根拠としましては、眼底の光反射亢進が 300 mg/kg 体重/日以上で出ているということ。もう一つは臨床、血清化学的検査のところで AST の上昇。これは実際に毒性の意義は乏しいと思いますが、そこに書いてありますので、それも考えられるかなと思います。実施機関の方ではこれに関しては、毒性学的な意義の明らかでない変化であったと記載しております。ですから、そこら辺も考慮してということになります。

○丈達課長補佐 そうしますと、この見られた事象全体を考慮して 100 を取ったという書き方にするということでしょうか。

○福島座長 そういことです。よろしいですね。

○西川専門委員 やはり NOAEL の根拠ははっきりした方がいいのではないのでしょうか。

○福島座長 そうすると眼底の光反射亢進を書いてということですか。

○西川専門委員 厳しめに取れば取れないこともないですから、いいと思います。これは香料の評価ですから、いろんな安全性試験をやっているわけではないですね。ですから、そういう意味で所見を厳しめに取るのは間違ったやり方ではないと思います。

○福島座長 西川先生の方から、先ほど私が言いました第 2 案のところで「明らかでないものであったことから眼底の光反射亢進を毒性影響とし、本試験における無毒性量は 100 mg/kg 体重/日とする」ということになりますね。

○西川専門委員 オリジナルの報告書にも 100 は出ていますので。

○福島座長 オリジナルの報告書はすべてを含んで 100 としているものですからね。我々としてはここにあえて光反射亢進を書くとなると今度はなってくるということですね。

そちらにしますか。

○三森専門委員 よろしいと思います。

○福島座長 わかりました。そういたします。

丈達さん、よろしいですか。

○丈達課長補佐 わかりました。

○福島座長 では、100 mg とするといたします。

あの方をずっと行きまして、3 ページの「5. 摂取量の推定」「6. 安全マージンの算出」。

4 ページの「7. 構造クラスに基づく評価」「8. JECFA における評価」「9. 『国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法』に基づく評価」。このところで御意見をいただけますか。

この物質はクラス I に分類され、安全マージンは 15,000 くらいになります。それは 90 日反復投与試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を大幅に上回り、かつ想定される摂取量はクラス I の摂取許容値を超えていないということでございます。

吉池先生、何かございますか。ないようでしたら、この 2-メチルブタノールについて、とりまとめを行いたいと思いますがよろしいですか。

その他、御意見がないようでしたら、2-メチルブタノールに係る食品健康影響評価に関しまして、添加物専門調査会の審議の結果をとりまとめたいと思います。

審議を行いました結果、本物質を食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられるということにしたいと思います。よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 ありがとうございます。

その他にございますか。どうぞ。

○本間委員 結論に影響はないという時点でお教えいただきたいのですが、実は食品安全委員会のリスクコミュニケーションで、あそこに行ってこいという命令で、どこかに説明に行くんです。

今まで BSE の情報量はべらぼうに多くて、こういうことをやっているのを紹介する時間が比較的少なかったのです。こういう審査の手続を説明するように心がけていて、なるべくパワーポイントで、あそこにこういう検査の項目を設けてやっているんだということで、今までだったら講演時間がないので、いろいろな毒性試験をやって、毒性がなかったという結論だけ言っていたのを、検査項目ぐらひはなるべく出すようにして説明しようと思うのであります。

そういう中で例えばの話ですが、ここに出てきた遺伝毒性のところと、私もこれだけやって安心なんだといって、その検査種類の多さを一個一個言うわけにはいきませんが、紹介するように心がけはするのであります。

しかし、実際にもしプロが御覧になったときに、この中で例えばこれだったら、こちら

だけでいいというものはあり得るのでございましょうか。私の勉強のために1つでもお伺いできれば嬉しいのですが、いかがでございしますか。

○福島座長 わかりました。今の毒性試験のことですけれども、一応ガイドラインで最低限のものは決められております。詳しいことについては、林先生、太田先生の方からお答えしていただきます。

林先生、お願いできますか。

○林専門委員 今回の遺伝毒性のところなのですが、例えば医薬品の場合には、ICH、国際ハーモナイゼーションの場で、ここの最初に書いてある Ames 試験と培養細胞を使う染色体異常試験、げっ歯類を用いる小核試験。その3つを標準的なバッテリー試験とされていまして、それがすべて陰性であれば、そのものには遺伝毒性はないものとみなするというコンセンサスがございします。したがって、前半の黒字の範囲だけでも十分陰性ということはあると思います。

前回の審議の直前に新しい論文が見つかりまして、この赤字の部分が追加されたような形になっているのですが、この部分よりか前の黒字の部分だけで評価は十分可能です。

今、先生のおっしゃったようにプラスαでだめ押し的に、こういう試験もやってマイナスだったということは、それだけ信憑性を高めるという意味では重要だと思ひますが、これがなくても評価は可能だと思ひます。

○本間委員 ありがとうございます。

○福島座長 よろしいですか。ほかにございせんでしょうか。

ないようでしたら、先ほどの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したいと思ひます。よろしいですか。

（「はい」と声あり）

○福島座長 ありがとうございます。それでは、本件に関する評価の報告書を作成しまして、委員会に報告することにいたします。報告書の原案の作成は私座長に御一任いたしたいと存じます。

また、本日の審議結果を踏まえて、報告書に盛り込むべきとお考えの事項につきましては、事務局に御連絡をいたしたいと思ひます。よろしくお願ひします。

そのほかによろしいですか。

それでは、事務局から今後の進め方について説明をしてください。

○丈達課長補佐 今回御指摘いただきましたことをもう一度改めて書き直しまして、先生方に一度御覧いただきたいと思ひます。そこででき上がったものを委員会の方に御報告させていただきます。お認めいただければ、パブリックコメントの方に入っていきたいと思ひてお願ひします。よろしくお願ひします。

○福島座長 ただいま報告しましたような要領で進めていきたいと思ひます。

太田先生、お忙しいところ御出席していただきまして、どうもありがとうございました。この2-メチルブタノールの審議は終了いたしましたので、御退席していただき結構で

ございます。ありがとうございました。

(太田参考人退室)

○福島座長 次に議題2に入ります。「イソブタナールに係る食品健康影響評価について」でございます。

事務局から説明をお願いいたします。

○丈達課長補佐 お手元の資料2を御覧いただきたいと思います。これも既に御審議をいただいているものでございまして、論点として残っておりましたのが4ページを御覧いただきたいと思います。

3ページの一番下の「(4)その他」で、ラットやマウスを用いまして、13週間の吸入毒性試験を行った結果を4ページの上に載せているわけですが、前回御議論がございましたのは、その前のページに書かれております、発がん性試験の前段階での試験ではないかということで、それについては鼻粘膜への影響とか、そういうところもデータとしてはあるだろうから、この場所に書かずに反復投与毒性試験のところに書くという選択肢もあるのではないかと。ただ、御出席の先生方が少なかったということもありまして、改めて議論をしましょうということで終わっていたかと思います。

別紙で急遽、先生方だけに配らせていただいておりますが、1枚紙でイソブタナール関係資料で、タイトルが「マウス13週間吸入毒性試験」となっておりますが、中身はマウスとラットの両方を用いた試験を、とりあえず事務局の方で内容的にはこういうものだという案をつくらせていただきましたので、こういうものを書くのか書かないのかを恐らく本日は御議論いただくのかなと思っております。

簡単ですが、以上でございます。

○福島座長 ありがとうございました。それでは、これから審議に入りたいと思います。

もう一度おさらいの意味も含めまして「1.はじめに」～「3.名称等」までで御意見はございますか。よろしいですか。

ないようでしたら「4.安全性」で「(1)遺伝毒性」について御意見はございますか。

ここは林先生に修正していただいたんですね。

○丈達課長補佐 そうです。

○福島座長 特にここでの問題は3ページに書いてございますが、このイソブタナールですが、一部遺伝毒性が出ておりますが、香料として用いられるような低用量液においては問題ないと考えられるというのが結論になっています。

林先生、その辺りはそれでよろしいですか。もし何か追加がありましたら、もう一度お願いします。

○林専門委員 特に追加はないのですが、このものは指標としては染色体異常の誘発のポテンシャルがあるということなのですが、それが実際には生体内では発現しないだろうということで、下から3行目にあるような「生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられる」という結論でいいかと思います。

○福島座長 ありがとうございます。よろしいですか。

ないようでしたら、3ページの「(2) 反復投与毒性」のところに入ります。そのところに90日間の反復投与毒性試験が記載されております。一方、別紙で多く病変が認められておりますが、マウスの13週間の吸入毒性試験がNTPで行われております。ただし、これは2年間の発がん性試験の用量設定のための実験という形で行われております。勿論そうであっても13週間の吸入毒性試験としては、きちんとした試験であることは事実であります。これを加えるかどうかでございます。

前回の調査会で、マウスの13週の吸入毒性試験を加えた方がいいのではないかとということをお私から提言させてもらいました。それでこういう形をつくっていただいたのですが、この点について御審議いただきたいと思います。

○西川専門委員 結論として、最高用量群で全例が死亡するような大量吸入暴露の試験は、少なくとも食品添加物である香料の安全性評価においては不要であると考えます。しかも強制経口投与によるちゃんとした試験があるわけですから、あえてここに加える必要はないと思います。

○福島座長 ほかに御意見をいただけますか。

私が前回申し上げたのは、こういう香料は要するにフレーバーですね。フレーバーということになると、当然この吸入毒性試験は参考になるだろう。いわゆる腹腔内投与試験とか静脈内投与試験とかと違って、やはりこういうしっかりした毒性試験のデータがあるんだっただらば、それは高用量で行われていたとしても、このところに記載しておいて何ら問題はないのではないかと。

むしろ香料としてのいろんなデータが乏しい中において、この吸入毒性試験というのは、このようなフレーバーそのものをむしろ評価するような1つの方法でもあると思うんです。そういう意味から加えていいと思います。西川先生からは、あまりにも高用量でもあるからという御意見をいただいて、それは事実だと思います。

○西川専門委員 その香料の評価がほかの添加物と違って、かなり簡略化された評価方法を取っているというのは、香料は非常に微量な使用しかあり得ないという前提に立っているわけですから、吸入暴露のような激しい毒性評価はなじまないと思います。

ちゃんとした経口投与による90日試験がなければ、参考データとして書く必要があるのでしょうけれども、今回はちゃんとしたのがありますので、あえて加える必要はないと判断しました。

○福島座長 西川先生の方から90日の試験があるから、あえて加える必要はないだろうということなのですが、私はこれに対しては、こういうデータがあるのだから加えておいても良いのではないかとということなんです。

石塚先生、どうぞ。

○石塚専門委員 質問なのですが、これまで香料の評価のときには、こういった吸入試験のデータは使われてこなかったんですか。

○福島座長 今までにないんです。今まで香料をずっとディスカッションしてきまして、13週の入毒試験が行われていなくて、これが初めてのケースなんです。

○西川専門委員 あったと思います。もともと香料という評価なので、その試験を採用しなかったということだと思います。どの品目かは忘れましたが。

○福島座長 ありましたか。

○丈達課長補佐 もう十幾つやっておりますので、すぐには出てこないのですが、経口の試験を必ず出していただくような形にしていたのは間違いないと思います。済みません。

○福島座長 あったかどうか私も定かではないですし、整合性の問題もありますが、今回のこの問題はアルデヒドなんです。前にアセトアルデヒドが発がん性で問題になりましたね。これはネガティブでして、そういう発がん性はないということですが、そういうアルデヒド類ということから言うと、私はもう一つは入れておいてもいいのではないかなと思います。

○西川専門委員 この資料は厚生労働省が作成したと思いますが、その資料作成の際に入毒試験を初めから外しているかどうかを事務局の方で確認していただけますか。

○丈達課長補佐 厚労省から出てきている資料には採用されていないです。

○西川専門委員 吸入の試験は初めから採用していないということなのでしょうか。

○丈達課長補佐 反復投与も採用しておりませんし、唯一吸入の試験が出ているのは、発がん性の2年間の試験が付いてきているという形です。

○西川専門委員 経口投与試験がない場合に参考データとして出てくるというわけですね。

○福島座長 前のお話ですか。これのことですか。

○西川専門委員 今までの話です。

○丈達課長補佐 今までのルールとしては、厚労省さんが示されているルールは、反復投与は少なくとも90日の経口のデータを出しましょうというのがルールになっております。

○福島座長 今井田先生、どうぞ。

○今井田専門委員 あえてそのデータを今回の安全性評価の対象からはずしているのか、それとも、単純に見過ごしてデータを取っていないのかというのは重要なことだと思います。

例えばこの場合に、吸入毒性試験があるけれども、それはあまりにも高用量でやっているの、今回の安全性の評価にはなじまないということを考慮に入れて、ここでは我々は議論を重ねたけれども、このデータはあえて採用しませんでした、という証拠を残しておいてはどうでしょうか？

○福島座長 この評価書には入れないということですね。私は発言録と言っているのですが、議事録にはこのディスカッションそのものが当然載ります。それでいいのではないかなということなんです。

三森先生、どうぞ。

○三森専門委員 西川先生の御意見もよくわかるのですが、食品安全委員会の専門調査会

として、ヒトへの健康影響評価を見るという面から行くと、利用できるデータはやはり出した方がいいと思います。

最終的に経口投与のデータから NOAEL を出すことで行くわけですので、このような吸入暴露でも、全身暴露としてこのようなことが起こりますということは、データがせっかくあるのですから、載せた上で評価されたらよいのではないかと思います。

○福島座長 西川先生。

○西川専門委員 載せるとしたら、参考データとしてというただし書きを付けるべきですし、更に吸入暴露の用量をどうやって NOAEL に換算するのですか。

○三森専門委員 通常、私たちが暴露されるのは経口からということですので、これはあくまでも吸入暴露であるから、ADI 設定のところには使わないということになります。

しかし、やはり安全性評価という面から見るのであれば、このデータを使っても別段いけないことはないと思います。香料でこんなことが起こるのだということをわかっていながら、それを削除して載せない方がかえっておかしいのではないかと思います。

○西川専門委員 わかりました。参考データとしてという前置き付きでなら大丈夫だと思います。

○福島座長 どうぞ。

○久保田専門委員 でも、これは食品ですから、暴露といっても香水とかとは違いますね。そうしますと食品の中のおい成分というのは、口の中に入ってから出てくるものというか、鼻に戻ってにおいを感じるということで、この暴露がこれだけのものが必要なのかどうかというのは疑問なんです。香水とか何かと違まして、口の中に入ってから初めて、口の中の温度でもう一度揮発して戻ってきて感じるものですね。

これは 4,000 ppm といったら 1L の中に 4g 入れた濃度の暴露です。もう非常に多いので、経口よりずっとすごい影響です。これと食品香料としてのフレーバー成分の試験というのがどのように関係するのかというのは、私もここまでのことが必要なのかどうか疑問なんです。

○三森専門委員 いろいろな薬剤がどのような形で暴露されるかということを安全性評価する上には、実際の用量で評価するのではないです。非常に高い用量でどんなことが起こるかを理解した上で、毒性評価をするのが原則だと思います。

したがって、香料で実質的には非常に微量な暴露しかない。でも、これが大量暴露されたらどうなるというデータがせっかくあるわけです。それを見た上で、たくさんの暴露を受けた場合には、こういうところに標的臓器があって、こういうことが起こるということは、やはり安全性評価上大事なことだと思うのです。

しかし、最終的にそこから ADI 設定というわけではないですので、これはあくまでも参考的なデータになります。毒性評価する上には付けておいた方がいいのではないかと思います。そういう意味で申し上げました。

○久保田専門委員 今おっしゃったことは理解できました。

○福島座長 先生、いずれにしても口に含めば暴露されるのと違いますか。

○久保田専門委員 それは勿論暴露されます。

○福島座長 ここから解剖学的に嗅上皮の方でね。

○久保田専門委員 勿論です。

○福島座長 ですから、それはこの経気道吸入と同じことではないですか。ただ、量的には多いことは事実です。ですから、いろんな変化が出ているんですね。

○久保田専門委員 わかりました。

○福島座長 ここで NOAEL を求めるかどうかで、私も NOAEL は求める必要はないと思っているんです。あくまでこういうデータであることです。

NTP もオリジナルに調べてみました。NOAEL を求めておりません。これはうちの連中にも聞いたんですが、実際に NOAEL を求めると変な計算式があるんですね。すごい計算式で出すことになります。それで実際にしたとしても、べらぼうに高い計算上の値が出ます。

私は、これはやはり載せておいて、NOAEL はあくまで経口のところで取ればいいという考え方なんです。こういう毒性知見があれば、それは載せておいた方がベターではないかということです。よろしいですか。

林先生、どうぞ。

○林専門委員 今の結論で特に反対をするものではないのですが、今まで遺伝毒性の分野でも *in vitro* の試験系で、非常に高用量での試験結果で我々はいろいろ振り回された経験はあります。

したがって、非常に高用量での反応というものがそのまま低用量の方に外挿が可能かどうかは、そう簡単な問題ではないと思います。あくまでこれは参考データだし、非常に高用量で高濃度での影響であったというコメントは付けておいた方がいいのではないかと思います。

○福島座長 わかりました。今、林先生が言われましたように、高用量での試験データであるということを付け加えて載せることにいたします。よろしいですか。

そうすると、これは内容的にダブるところが出てくると思います。1 点は、通常ですと「有意に」と記載するということですが、ここには「有意に」「有意に」と出ていますので、その言葉上、いちいち「有意に」というのは付けなくてもいいのではないかと削除したいということでもあります。

A4 の 1 枚ものを見てもらいたいのですが、ここにいろいろな変化が出ております。まず、マウスの方のデータを読まれまして、いかがでしょうか。

皆さんは恐らくオリジナルは見えていないと思うんですね。少なくともここだけ見て削除の方がいいのではないかとということがありました。私も事前にちょっと読みましたが、大体これはオリジナルに書かれていることが記載されております。

どうぞ。

○三森専門委員 調べさせていただきまして、病理用語的に不適切なものがありますので、いかがいたしましょうか。

○福島座長 どこですか。

○三森専門委員 まず、マウスの 13 週の方ですが、8 行目の「病理組織学的検査では」とありますね。そこに「鼻腔及びリンパ球産生組織」とありますが、これは「リンパ球産生組織」ではなくて「胸腺」です。

そこから 2 行下がったところに「並びに鼻甲骨形成異常」とありますが、これは原典を見ますと鼻甲介骨異栄養症、osteodystrophy です。

その次の行の「中程度のリンパ減少」とありますが、「リンパ球減少」、「リンパ球壊死が認められた」という用語の変更があります。

同じく F 344/N ラットの方で、それと同じ言葉が下から 3 行目のところに「鼻甲骨形成異常」とありますが、これは「鼻甲介骨異栄養症」。

下から 2 行目の真ん中から右側のところに「中程度のリンパ減少」とありますが、これも「リンパ球減少」。それと、「胸腺のリンパ球壊死」。この辺が読んでいて引っかかりました。

以上です。

○福島座長 ありがとうございます。ほかに御意見をいただけますか。

江馬先生、どうぞ。

○江馬専門委員 引用文献として、NTP のデータと OECD のものを書いてあるのですが、OECD の文書は NTP のデータをオリジナルとして作成した文章なので、OECD の方の文書は引用文献として必要ないと思います。

○福島座長 12 番を削除ですか。

○江馬専門委員 はい。

○福島座長 ほかにいかがでしょうか。どうぞ。

○今井田専門委員 マウスの 4 行目の右の方で「臨床所見では、活性低下」という言葉があるのですが、この「活性低下」という用語が少しわかりにくいと思います。

その後を見ますと 5 行目に「活動性低下」という言葉がまた別に出てきています。このとしますと、この「活性低下」は何を意味しているのかわかりにくいと思います。ラットに関する項目でも同様の言葉が出てきます。

○福島座長 これは臨床所見を一般状態とか、何か普通の言い方に変えますか。活性低下というのは、ぐたっとしたということですか。

○今井田専門委員 その下に活動性低下がまた出てきます。

○福島座長 ありますね。

○丈達課長補佐 decreased activity となっています。

○今井田専門委員 活動性低下だけで、活性低下は取っていいのではないですか。

○福島座長 取りましょう。

○丈達課長補佐 添付資料 No.3 の 6 ページのところの左側の中段に 13 週のマウススタディーが出てきて、その最初のパラグラフの下から 4～5 行目辺りです。

○福島座長 活動性低下でいいですね。取りましょう。

ほかによろしいですか。そうすると、マウスの方はこういう記載を付けていくということによろしいですか。

次にラットに入ります。先ほど、三森先生から指摘していただきました。そのほかにございますか。

私から皆さんに御意見をいただきますが、下から 8 行目、精子運動性の変化のところです。「500 及び 1,000 ppm 投与群の雄で精子運動性の有意な減少がみられた」ということで、オリジナルを調べてみますと、この 500、1,000 のところだけで用量相関なく極端な下がり方をしているんです。2,000、4,000、8,000 では全く変化がない。

あとはコンセントレーションとか、ほかのところについては、精子の変化は異常がないということなんですが、これを加えてどうするかなんですけれども、江馬先生、ここの辺りはどうなんですか。

○江馬専門委員 済みません。私は OECD の方の文書を見ていたので、ちょっとわかりません。

○福島座長 思い出しました。このデータは提出された引用文献 3 に載っていないんです。これのオリジナルの方に載っているんです。引用文献 3 ではテーブルとしまして、E の 7 までありますね。

丈達さん、これは載っていないですね。

○丈達課長補佐 さっきの 6 ページのですか。

○福島座長 私が言うのは数値です。

○丈達課長補佐 500、1,000 という。

○福島座長 そうです。NTP のオリジナルはここにありますか。このぐらいの厚さの緑色の 1 冊になったものです。

○事務局 その本はないです。今、引用文献 3 で先生方のお手元にある以外に、アペンディックスで細かいデータが別にあるんです。そこについては先生方のお手元にはないのですが、その中にあるということですか。

○福島座長 その中にはありますね。

○事務局 それでしたら、そのデータはあります。ただ、お配りはまだしていません。

○福島座長 時間がかかりますね。わかりました。

そうすると、申し上げたいのは、文章ではここに 500 と 1,000 ppm の投与群の雄で精子運動性の有意な減少が見られたということで、あと 2,000、4,000、8,000 は全く異常がないということです。非常に奇異な数値の減少が見られたということだけであります。これはここにあるように、さっと記載しておけば、それはそれでいいと思います。よろしいですか。

解釈すれば、NTP も申し上げますと、ディスカッションの方も恐らくアーティファクトの変化だろうということで、とらえておりません。この変化については要約の方にも載せておりません。

○國枝評価課長 御質問があります。科学的なことではないのですが、これは評価書にそのまま載せるという趣旨のものでしょうか。

○福島座長 そうです。参考意見としてです。

○國枝評価課長 全体のバランスから言うと、この部分がかなり占めてしまうのですが、参考ということであれば、バランス的に言うかどうかという気もしないわけではないんです。

この要約の確定は非常に重要なことなので、それは別途する必要があると思うのですが、全体から見ると主要な部分よりはるかに大きな量になってしまうので、非科学的なことなのですが、これをこのまま載せるかどうかです。

○福島座長 そのとおりです。私もぱっと目にしたときに多いなと思ったのですが、高用量でやってありますので、こういう変化が出てきているのだと思います。では、どれを取ってということに、またなってくると思うんです。

ここの精子運動性は、要するに生殖毒性も含めて試験しているんですね。だから、こういう試験までやってしまっているということなんです。これはどういたしましょうか。

そうしましたら、ここのところをもう少し検討させていただけますか。参考試験としましても、一度チェックしたいと思います。

石塚先生、どうぞ。

○石塚専門委員 生殖毒性のところアペンディックスの H になっているのですが、アペンディックスの G は付いているのですが、H の方も付けていただければと思います。

○福島座長 これにはないですね。私が言っているのはそれなんです。グリーンの方にはそれが載っているんです。ここのは削除されているんです。

○丈達課長補佐 恐らく最近入手したものに含まれている可能性が高いと思いますので、後日お送りさせていただきたいと思います。

○福島座長 どうぞ。

○西川専門委員 先ほど言いましたように、この吸入暴露試験を載せるのであれば、ほかの香料の評価との整合性を持たせないといけないと思いますので、やはり厚生労働省にこの資料を作成したときに吸入暴露試験をどう扱ったかについて、事務局から聞いていただけますか。

○福島座長 結論的には、今回は参考意見として載せることにしておりますので、一応念のために聞いただけ聞いてください。

○丈達課長補佐 確認させていただきますが、厚労省の申請でイソブタナールの概要がまとめられているわけですが、そこには出てきておりませんので、参考データとして扱われたのかなとは考えられますが、念のため確認はさせていただきます。

○西川専門委員 この香料の評価はケミカルの毒性学的プロフィールを明らかにするわけではなく、あくまでも NOAEL を求めることが主眼であるので、そういう意味でしつこく言っているんです。

○福島座長 その話になると、また先ほどのディスカッションになってくるんです。こういう毒性があるんだったら、載せてもいいのではないかという議論になってきますからね。

○西川専門委員 ですから、厚労省の方針がはっきりしていればいいと思います。

○福島座長 ですから、それは前のときにはこのところの一部を取って、内分泌かく乱作用という項目がありましたね。古い方には、この一部が載ってありましたね。それから毒性の方に入れたらどうかという話になっていたと思うんです。

○丈達課長補佐 そうです。

○福島座長 ですから、前にこの試験の一部が、ファーストバージョンには記載されていたんですね。

○西川専門委員 それは、経口投与による生殖発生毒性試験のデータがなかったからではないでしょうか。

○福島座長 違います。この内分泌何とか作用というのがありましたね。だから経口は最初からあって、更に NTP の 13 週の毒性試験の一部が記載されたということですね。

○丈達課長補佐 先生方のお手元のグリーンのファイルにイソブタナールの提出資料一覧というのがあるかと思います。それを 1 ページおめくりいただくと、1 番という耳が付いるものの前に「イソブタナールの概要」というのが入っていないでしょうか。これが厚労省から出てきたもので、これを元に評価書案を作らせていただき、事前に江馬先生に御覧いただいて、今、お手元の評価書案の 4 ページ目の「(4) その他」のところの 2 行目以降を江馬先生に見ていただき、手を入れていただいたような状況になっているということでございます。

○福島座長 ですから、西川先生が言われるのは、ここもみんな削除するという意味ですか。

○西川専門委員 生殖毒性発生毒性試験に関する経口投与試験がないにもかかわらず、高用量暴露での精巣への影響は少ない、それに意味があるので書いてあると思うんです。

○福島座長 ですから、どうなんですか、毒性がないというときには、高用量のデータを引っ張ってきて、ないですよとして、片一方では高用量に暴露することはないから、載せる必要はないということは、むしろやはり参考意見として、こちらで使っているんだったら、反復毒性試験の方は参考意見として載せておいた方がいいのではないかということですよ。先ほどの議論にまたなってしまいます。

山添先生どうぞ。

○山添専門委員 評価書の原案のところでは、その他のところに入っていますね。実際に毒性の試験としては、先ほどの経口投与の試験を採用しているわけですので、そこを書いて、やはりこちらの今回の評価書案も、その他の章を別立てに入れて、そのところでこう

いうデータとしてありますと、ただこのものについては非常に高濃度のデータであるということで、今回はこれについては採用しなかったということで、事実としてこういうことがあることを記載しておけばいいのではないかと思います。

○福島座長 要するに記載場所を（４）のところにすることですね。

○山添専門委員 はい。

○福島座長 ほかに御意見はございますか。そのようにします。

そうしますと（４）のところをもう一度内容的に吟味して、すっきりした形にしたいと思います。それでよろしいですか。

どうぞ。

○井上専門委員 簡単な質問なのですが、遺伝毒性のときに引用文献３というのがありますね。それを見たら、今の INHALATION STUDIES になっているのですが、それでよかったですか。

○林専門委員 イソブタナールの添付資料のファイルの３番の後半にジェネティック・トキシコロジーの部分があります。それを引用していることになっていると思います。

○井上専門委員 この後ろの方にあるわけですね。

○林専門委員 はい。

○福島座長 よろしいですね。（３）の発がん性に入ります。発がん性は認められなかったということでもあります。用量としては最高用量、ラット、マウス、いずれも 2,000ppm。よろしいですね。

次に４ページへ行きますして、先ほどのその他ですが、内分泌かく乱性を疑われる報告は見当たらないということ。それから、NTPの吸入毒性試験の生殖毒性の記載がございます。

このところに、先ほどの一般毒性の記載を参考データとしてすっきりした形にまとめて入れることにしたいと思います。

どうぞ。

○山添専門委員 言葉だけの問題なのですが、このところで３行目の右端に「精子への投与の影響」というのがあるのですが、この意味はわかるのですが「の投与」は取っておいた方が誤りはないと思います。

○福島座長 「精子への影響は認められない」とします。

○山添専門委員 その方がわかりやすいと思います。

○福島座長 鋭い指摘です。

どうぞ。

○丈達課長補佐 ちょっと確認したいのですが、この詳しいバージョンを（４）その他とところに入れるとすると、今、御指摘いただいた部分。

○福島座長 後に入ります。あくまでも参考意見です。

○丈達課長補佐 ダブルで載せるということになるのですか。

○福島座長 いやいや、前は載せないです。

○丈達課長補佐 落とすということですか。

○福島座長 前はなしで、その分をここへ持ってくるということです。その他の項目に入れたらどうですかということです。

○丈達課長補佐 そうすると、今、書いている2つはどうしましょう。

○福島座長 これはこのまま。

どうぞ。

○江馬専門委員 4ページの頭のところで、書き方だけを見ていると、F344/Nの記述は、OECDとNTPの文献が出ているので、これはNTPがオリジナルでOECDがそれを基にして文章をつくったと表記されているんです。

Wistarラットのところは、OECDしか文献番号が出ていないので、これは企業のオリジナルデータのコンフィデンシャルのデータから出てきた可能性があるので、まるっきり入れ替えるわけにはいかないと思います。

OECDの文書は、出版されていれば、それを基にして文書をつくって、あと企業のコンフィデンシャルのデータを収載していますので、その見極めをきちりしないと、重複する記述が出てくる場合と漏れる場合が出てくると思います。

○福島座長 結論として、3番を採用していけばいいということですね。

○江馬専門委員 そのところは確認しないと。

○福島座長 この3番は、公のあれです。

○江馬専門委員 3番はNTPのデータなので、OECDの文献番号を入れる必要はないと思います。

それで、Wistarラットのところのパラグラフは、コンフィデンシャルな企業のデータかどうかを確認して、そうであれば残す必要があるし、確認が要と思います。

○福島座長 3が漏れている可能性はありませんか。こちらはWistarラットですね。そうすると、こちらは12を入れていく必要が出てくるということですね。

○江馬専門委員 はい。

○福島座長 もう一つここに13週に、生殖毒性に関してだけはオフィシャルに入れておいて、一般毒性の方は参考意見というのは変な形にまとまってきますね。統一してこれも全部参考意見にしますか。

どうですか、江馬先生。

○江馬専門委員 吸入毒性をそういう扱いにするなら、これも参考資料でよろしいと思います。

○福島座長 ただWistarラットも用量が高いですね。

どうぞ。

○三森専門委員 そうすると、3ページの下の「(3)発がん性」もそうなりますね。経口投与による発がん性試験は実施されていないと思います。吸入毒性試験として2年間の発がん性のデータがあると、それも参考データですね。

○福島座長　こんにゃくの表裏になってきたな。

どうぞ。

○三森専門委員　参考データというのは、最終的に当調査会としてはそう考えたという文章を入れたらどうですか。今、その他のところまで入れますね。吸入毒性試験の13週のデータ、NTPのデータを入れて要約したものを付けますね。そこには生殖毒性のデータも出てくる。その他の一番最後に、林先生が先ほどおっしゃったように、これは高用量の吸入暴露のデータであって、当専門調査会としては、あくまでも参考データとしたという文章を入れるような形にされたらどうでしょうか。

○福島座長　ですから、三森先生の言われるのは、一般毒性、反復投与毒性だけ参考データにするという意味ですか。

○三森専門委員　全部です。

○福島座長　発がん性も全部をそこへ持って行ってしまうと、それも一つの手ですね。すべてNTPのデータをまとめ上げて、発がん性のところには経口投与の発がん性のデータはないという記載にしておいて、そして参考データにするということですね、すっきりしますね。よろしいですか。

では、そういう形にさせていただきます。

事務局、よろしいですか。

○丈達課長補佐　済みません、理解が悪くて。ちょっと最終確認をさせていただきますが、3ページ一番下の「(3) 発がん性」のところについては、経口毒性による発がん性試験は行われていないということを明記して、それはそれで終わるということですね。

「(4) その他」に入りまして、ここでマウスとラットの1枚紙にございます吸入毒性試験の結果、その次に、2年間の発がん性試験の結果をサマライズして書いて、最後にWistarラットの吸入発生毒性試験の文章を入れるという、4つを「(4) その他」として書くということでよろしいでしょうか。追加のコメントも参考データとしたということも含めてここに書くということでよろしいでしょうか。

○福島座長　そうです。

○丈達課長補佐　わかりました。

○福島座長　そうますと「5. 摂取量の推定」ということですが、ここについてはいかがでしょうか。

吉池先生、何かございますか。

○吉池専門委員　内容的には型通りのところなので問題ないと思いますが、3行目に「 μ g。」で止まっていますが、今までの表現ですと、「 μ g となる」ということで「となる」を加えていただけたらと思います。

○福島座長　はい。そのほか御意見なければ、次の6番に行きます。「安全マージンの算出」「7. 構造クラスに基づく評価」、この辺りはどうでしょうか。

中島先生、お願いします。

○中島専門委員 7番なのですが「本物質は生体成分と同一物質に代謝され」という表現と「最終的に二酸化炭素と水に代謝され」という表現なのですが、先ほどの香料も同じ表現をされていたのですが、生体成分と同一物質というのは、ちょっとよくわからないのですが、本文を見てみますと、これはALDだと思うのですが、そのよい記述になっていて、最終的にはグルタチオンコンジュゲートで尿中に出るという表現もありますので、最終的に二酸化炭素と水に代謝されるというのは、ちょっと違うのではないかと思います。

○福島座長 抱合体として尿に一部が出てくるということですね。

○中島専門委員 はい。ここに「最終的に」という言葉が入ると、少し違うのではないかという気がします。

○福島座長 どうぞ。

○山添専門委員 今のところなのですけれども、ずっとクラス分けのときの標語にこういうルールで書いてあったんです。意味としては、本物質は生体成分と同一経路で代謝されというのが本当は正しい言葉だと思います。同一の経路で代謝され、確かに「最終的に」というと、一部ほかのものになると問題なのですが、主として二酸化炭素と水に代謝されるという表現であれば、間違いはないと思います。

○福島座長 これは、前のも変える必要が出てくるのでしょうか。後でまた見ておいていただけますか、お願いします。

そうすると、今、御指摘がありましたような形、「本物質は生体成分と同一経路で代謝され、それらは主として二酸化炭素と水に代謝され…」あとはいいですか。

○山添専門委員 はい。

○福島座長 いずれにしても、構造クラスはクラスⅠということでございます。クラスⅠの摂取許容量は1,800ということですから、これは先ほどの推定される摂取量から見ますと、安全マージンとして非常に高い値が出てきます。香料としての安全性の懸念はないとしているということでございます。

それでは、9番の「『国際的に汎用される香料の我が国における安全性評価法』に基づく評価」でございます。ここは、いかがでしょうか。安全マージンとして約27,000～45,000ということでもあります。

吉池先生、ここの辺りについて、何か御意見はございますか。

○吉池専門委員 特にございません。

○福島座長 そうしますと、もう一度全体を通して追加の御意見はございますか。

大野先生、今日は静かですが、ございませんか。

○大野専門委員 「7. 構造クラスに基づく評価」というところを見ていたのですが、今の評価でいいかと思っています。

このクラス分けだと、一番最後のページです。「START」のラインで、5のところであるのかなと思うのですが「1. 生体成分、或いはその光学異性体であるか」といったときはNOです。

2にいて「2.以下の官能基を持つか 脂肪族第2級アミンとその塩, cyano, N-nitroso, diazo, triazeno, 第4級窒素(例外あり)」であるかということ、そうではない。

3番のところで「3. 構造に C, H, O, N, 2 価の S 以外の構造があるか」というと、ない。

5番のところで「5. 単純に分岐した、非環状脂肪族炭化水素か炭水化物か」ということで、ここで I になるということです。

先ほどお話していた形だと、それを理由にして構造クラス I に分類されるという形にはならないんです。だから、そのところで「速やかに排泄される。」にした方がいいと思います。

○福島座長 クラス I に分類されていますね。

○大野専門委員 構造クラス分類のスキームに従うと、構造クラス I に分類されるとした方がいいのではないかなと、そうしていただければいいかなと思います。

○福島座長 ここはいかがですか。大野先生から「排泄される。構造クラス分類では、構造クラス I に分類される」ということですか。同じような言葉が入るのですが、もう少しいい言葉はないですか。「構造クラス I に分類される」ではだめですか。

○大野専門委員 「7. 構造クラスに基づく評価」の文章の一番最初のところに「構造クラス I に分類されるものである」としたらいかがですか。

○福島座長 最初に持ってくるのですか。

○大野専門委員 はい。

○福島座長 なるほど。「本物質は構造クラス I に分類される」として、また本物質と入ってはおりますので、取ってもいいですが、生体成分と同一物質に代謝され云々にすることなんです、この辺りはどうですか。山添先生、中島先生、久保田先生いかがですか。

○山添専門委員 このところで、前にこのままでいいかなと思った理由は、生体成分と同一物質に代謝されるというのは、アルデヒドとかアルコールで、今度はイソブタナールなのですが、分子差のものも量的なもので、生体の中でないかということ、出てくるんです。そうすると、量的には多くはないけれども、生体物質と同一物質に代謝されるという言葉も、微量で見れば決して間違いではない。脂肪酸の代謝経路の中から、分子差で出てきてしまうわけです。だから、OK かと思ったのですが、ここは異物として統一しています添加物。そうすると、生体成分と同一経路で代謝されるという方が、皆さんが理解はしやすいかなと思います。ということで、わかりやすければ、そっちに変えておいてもいいのではないかなということなんです。

○福島座長 ですから、結論として、クラス I に分類されるというのを一番トップに持っていてよろしいですか。

○山添専門委員 それは結構です。

○福島座長 そして、次の文章にいくということですね。

では、事務局まとめていただけますか。

○丈達課長補佐 わかりました。

○福島座長 ほかにございませんか。

○西川専門委員 結論には問題ないのですけれども、安全マージンの数値が非常に細かく出ているのですが、先ほどと同じで、これはもっと丸めた方がいい感じがするのですが、いかがでしょうか。

○福島座長 そのとおりですね。基本的なところの数字から、こんなに詳しい数字が出てくるのも確におかしいですね。

○丈達課長補佐 どのぐらいで丸めさせていただければよろしいですか。下2けたが0になるぐらいでよろしいですか。

○福島座長 下2けたを00にしたらいいと思います。

○丈達課長補佐 わかりました。

○福島座長 そうしましたら、これはどうしましょうか。

○井上専門委員 ずっと小骨が引っかかっているような気がして、3ページ目の「(2) 反復投与毒性」で、本試験における NOAEL を 60 mg/kg 体重/日とするところから考えられるとした意味は、本調査会が考えたのではなくて、引用論文でこう考えたというという意味ですか。

○福島座長 これは OECD の論文でそうになっていたのではないですか。どうでしたかね。

○井上専門委員 要するに、主体が本調査会ということですか。

○福島座長 すると、本調査会がということになるんですね。

○井上専門委員 本調査会が考えたということになるので、それはやめようという御判断なんですね。

○福島座長 そうだったと思います。これはどうでしたか。

○丈達課長補佐 引用文献の1を変えているのは、最終的な評価はこの調査会の評価を書きたいということで、たしかここはこういうふうに変えたと記憶しております。

○井上専門委員 要するに、この調査会が主体なんですか。

○丈達課長補佐 この調査会の主体的な判断を書いていると認識しております。

○福島座長 これは何でこういうふうにしたんですか。今までどうなっていたんですか。

例えば NOAEL は何々であるということだったら、オリジナルをそのまま我々が認めたことになりますね。

○井上専門委員 なぜ、こんなことが私にとって気になるかといったら、先ほどの2-メチルブタノールのところでは「本試験における NOAEL は 100 mg/kg 体重/日とされている」で止めています。「されている」というのは、引用文献でそう書かれていますという言い方ですね。そこで、我々は特に判断しなくて、引用文献での判断を我々が追認するか、承認するか、そういう立場で臨もうとされていると思っていました。

今回これを見たら、考えられるというので、そういうことだと自分では更に強くしたの

ですが、要するに、その場合だったら「NOAEL を」ではなくて「は」の方が良いと思っていました。

○福島座長 文献 12 の方でどうなっていますか。

○井上専門委員 そうしたら、事務局として、そうではないです。何々と考えられるというところには、この調査会の意思が明確に入っているとおっしゃっているんですね。座長先生はどう思われているのですか。

○福島座長 先生、まずオリジナルがどうなっているかを調べましょう。

○今井田専門委員 何々と考えられたとなっています。

○福島座長 オリジナルは、どうなっていますか。

○今井田専門委員 オリジナルです。「60 mg/kg/day と考えられた」。

○久保田専門委員 文献 13 です。

○福島座長 これですね。

○國枝評価課長 これは、担当から相談を受けたので記憶があるのですが、たしか文献 13 には、NOAEL まで出ていなかったのではないかと思いますのですが。

○今井田専門委員 出ています。

○國枝評価課長 出ていましたか。そうだとすると、文献番号 13 の脚注の付け方ですが、専門調査会として考えるということであれば、文献の脚注は文章の最後ではなく、試験結果の事実経過の記述のところに付すという形にするのが良いと思います。また、いずれにしても「NOAEL を」の「を」は「は」だと思います。

○福島座長 これは先ほどと併せまして、NOAEL は 60 mg/kg 体重/日とされている。こちらには、考えられたという文献になっていますね。そうすると、同じ調子になります。

西川先生、どうぞ。

○西川専門委員 この調査会で NOAEL を決めているわけですから、オリジナルの報告と一致する場合も勿論多いでしょうし、そうでない場合もあります。ですから、NOAEL は何々であるとか、何々と考えられるとした方がよいと思います。ですから、先ほどの 2-メチルブタノールの「されている」というのは、やはり直した方がよいです。

○福島座長 今までどうなっていますか。

○丈達課長補佐 混乱を来すような書き方をして、大変申し訳なかったのですが、整理としましては、申請者がいる、いないは別にしましても、厚労省さんの方から資料が出てきます。基本はそれにのっとって書いていますので、例えば論文に NOAEL が書いてあれば「とされている」とか、例えば申請者が NOAEL を 100 だと考えた場合でも「とされている」とか、要はここにお諮りするときの時点では、出てきた資料を忠実にできるだけ書くようにして、最終的なそれでいいかどうかの判断は、こちらでしていただいて、こちらの御意見を書いていただくというのが基本だと考えております。

先ほどの 2-メチルブタノールの反復毒性試験のところで、最後 NOAEL は 300 とされていると書いたのは、厚労省から出てきた文章が 300 とされているとありましたので、確

かにここは済みません、事務局が言えばよかったのですが、ここを最終的にどういう表現に変えるかというところを言っていただければよかったんだと思っています。

○三森専門委員 先ほど座長は「されている」というのは「100 mg/kg 体重/日とする」と変更されました。「と考えられている」ではなくて「とする」にしようとなったと思いました。

○林専門委員 この調査会の意思をはっきりと出すのであれば「何々を考えるか」「何々とする」のどちらかに統一すればいいと思います。

○福島座長 過去どうだったかは別にいたしまして、この日からそうしましょう。

○井上専門委員 ありがとうございます。やっとすっきりしました。

○福島座長 井上先生、どちらがいいですか。もう少し骨を取りましょうか。「考えるとする」でよろしいですか。

○井上専門委員 私が好きなのは「する」です。

○福島座長 断定ですね。「とする」でよろしいですか。その方がすっきりすると思います。

そうすると 2-メチルブタノール、イソブタナールのいずれも、NOAEL は「何々とする」にいたします。

ここでお諮りしたいと思います。そうしますと、おおよその結論は出ました。ただし、今、文章の宿題が残っています。ちょっと大き過ぎますので、それを確認してから、最終的な結論を出すということでもよろしいですか。それはお任せして、最後の結論を出すには、ちょっといかがかなと思いますので、次回に必ずこれを出すという形で、今回はこの議論をここで打ち切りたいと思います。継続審議でもよろしいですね。

（「はい」と声あり）

○福島座長 ありがとうございます。

久保田先生、どうぞ。

○久保田専門委員 今の結論に関係ないのですが、先ほど大野先生がクラス I のところは、5 のところからおっしゃったのですが、これも記録に残るということなので、I にいくのは 5 ではなくて 6~7、16 のところまでいって I へいくのではないかと思います。クラスが「5. 単純に分岐した、非環状脂肪族炭化水素か炭水化物か」で NO の方にいって、更に heterocyclic でもなく、普通の aldehyde または terpene、更に違いますかね。

○大野専門委員 そうですね。この辺りだと 18 の方までできていますね。

○久保田専門委員 18 ですね。ごめんなさい。そこではちょっといかない。ちょっとこういうのも記録に残るのでと思いました。

○福島座長 16、17~18 といって、そこでクラス I になるということですね。

○久保田専門委員 そこまでいかないと、ちょっと変ではないかということを、確認しておいた方がいいのではないかと思います。

○大野専門委員 ありがとうございます。

○福島座長 ありがとうございました。

それでは、イソブタナールに関しましては、再度審議するということにいたします。よろしいですか。

更に追加事項がありましたら、事務局の方に連絡いただきたいと思います。

今後の進め方について、事務局の方から御説明いただけますか。

○丈達課長補佐 今日の宿題のところをとりまとめまして、次回お諮りしたいと思っております。

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、本件については、継続審議ということで、次にいきたいと思います。

次は案件の3に入りますが、時間の関係上、案件の4、ヒドロキシプロピルメチルセルロースです。

その他の議事に入りたいと思います。これは HPMC のことだと思いますが、その説明をお願いしますか。

○丈達課長補佐 それでは、資料4-1、4-2を用いて御説明させていただきます。

HPMC につきましては、既に本調査会で御審議をいただきまして、親委員会に報告させていただきました。それで、30日間のパブリック・コメントをとるようということで、パブリック・コメントをとりましたところ、資料4-2にまとめさせていただいておりますが、3通の御意見が来ましたので、その中の1つを再確認だけさせていただきたいと思ったものですから、今回はこの場で確認をさせていただきたいと思っております。

資料4-1は、一部赤で見え消しが入っておりますが、パブリック・コメントをかけたのは、この赤を入れる前の段階のものをかけております。赤の見え消しは、今回のいただいた意見に基づいて修正を加えるということで、案として付けさせていただいたものという御理解をお願いしたいと思います。

それでは、資料4-2を確認していただきたいと思います。資料の構成としましては、いただいた意見を左側に、この調査会の回答案を右側に事務局レベルでまず書かせていただいておりますので、これについて確認していただけたらと思います。

3通来たわけですが、1番について主に見ていただきたいと思いますので、今回お諮りするものであります。

1番の意見がどういう意見だったかと申しますと「7. 国際機関等における評価」のところで、資料4-1の14ページを見ていただきたいと思います。

14ページの「7. 国際機関等における評価」の(1)で JECFA における評価がございます。その中のちょうど真ん中ぐらいですが「ADIを『特定しない(not specified)』と評価している。ただし、これら加工セルロースを食品添加物として使用する際には、これらの物質が緩下作用を有することを考慮に入れなければならないとしている」という文章が付いているということについて、御意見をいただいたということでもあります。

「今回、HPMCの使用制限のない食品添加物として認めようとしているのだが、その際

に緩下作用があることについてどのように考慮されているのかが不明である。緩下作用があることを考慮に入れるのであれば、ADIを特定する必要があるのではないだろうか」という御意見をいただいたということでもあります。

事務局の理解としましては、ここに集めました動物試験の結果を見てみますと、激しい下痢については、毒性としてとっておりますが、認められた軽度な下痢については、毒性としてNOAELを求める際にもとっております。この軽度な下痢については、物理的な作用によるものであって、食物繊維を大量に摂取したような場合と同程度のものと考えられることから、当調査会では、毒性影響として評価する必要はないと判断したという回答になるのかと思いました。

これについて、御指摘をいただければと思っております。これが、今回お話しする一番の目的のものです。

ほかのところも御紹介したいと思います。2つ目です。この方の御意見は、成分規格の中に、そもそも原料として塩化メチルでありますとか、酸化プロピレンなどをいろいろ使用しているのだから、それを規格基準として入れたらどうかという御意見であります。

実際に、このHPMCは既に添加物として一部分を認められておまして、成分規格もございまして、それを見てみますと、この御指摘のような基準は何も入っていないという現状でございます。

我々の回答としましては、そこをどうするかというのは、規格基準を御担当されている厚労省さんの役割になりますので、こういう御意見があったことは、厚労省さんにお伝えしますという回答ぶりになっております。

2ページを開けていただきたいと思えます。3つ目が、ちょっと細かくなります。これは、置換基の名称、物質の名称等について、きちんとIUPACによる命名法などを考慮して書いているかどうかという観点から、幾つか御指摘をいただいております。

(1)です。実は、このハイフンを公表の文章に入れ忘れていたということがございまして、ハイフンを追加すべきではないだろうかという軽度な間違いの御指摘でした。よくよくもう一度立ち返って調べてみますと、JECFAの資料などに出てくる構造式というのは、右側に書いてあるようなものでございましたので、申請者にも確認をさせていただきましたが、これが最も正しいだろうということで、この構造式に直させていただくという案が1つ。

その下ですが、これを直したことによって、重合体の分子量の幅が若干変わってきますので、これもそのJECFAの情報に併せるということで「約200,000」に訂正をさせていただけたらと思っております。

(2)です。省略名を「CMC・Na」など、ポツを使っていたのですが、これはハイフンの方がいいのではないかと御指摘でございます。これは、御指摘のとおり、ハイフンに直させていただくということでもあります。

(3)です。これも、名称が不適切ではないかということです。一応厚労省さんを通して、

国衛研の規格を御担当されている先生に確認をさせていただきましたところ、これは、御指摘のような形に直すのは不適切であるという確認がとれましたので、現時点ではこのまま採用させていただきます。

ちなみに、医薬品の添加物の規格書には同じような記載がされているということでございます。

(4)です。これは「修飾」という名称を「加工」と直すべきではないかという御指摘ですけれども、どうも両方使うことがあるらしくて、誤りではございませんので、もともとのままで訂正の必要はないと回答させていただきたいと考えております。

なお、厚労省さんの当時の資料についても「修飾」という言葉が用いられているということでございます。

3ページ目を御覧いただきたいと思います。

置換基の名称について御指摘をいただいたものでございまして、まず(5)です。これは、事務局も確認をしたところ、14局の局方とか、今、出ている第7版の食品添加物の公定書には、こういう記載がしてあったのですが、今年の3月末に出されている15局の日本薬局方では、確かに修正がされているということがわかりました。専門家の方に確認をさせていただいて、修正した方がいいだろうということで、15局の日局に併せる形で修正をさせていただくというのが趣旨でございます。

(6)(7)については、これも専門家に確認をさせていただいたところ、御指摘のとおり直した方がいいということだったので、直させていただくというものです。

(8)は、元のとおりで間違いはないので、訂正の必要はないということです。

(9)は、原著論文等から考えて、特に問題はないということです。

(10)は、商品名の中身がよくわからないが、何かわかれば書いた方がいいのではないかという御指摘ですが、これも確認したのですが、ここまでしか情報がなかったもので、これ以上書くことができないということでもあります。

(11)で、引用文献の欄に誤字・脱字が幾つかあるという御指摘をいただきましたので、これは御指摘のとおり、直させていただくということでもあります。

最後、4ページですが、これは最終的な評価文言を訂正するというので、これも一緒にパブコメをかけさせていただいております。これについては、修正することに賛成しますという意見でありましたので、特段コメントはなく、どうもありがとうございましたということでございます。こういう修正をさせていただきたいと思っております。

特に今回、確認させていただきたいのは、御意見をいただいた(1)のところ。こういう形でよかったかどうかを確認させていただきたいと思っております。

○福島座長 ありがとうございます。いろいろな御意見をいただきました。訂正が相当されております。

確認したいと思います。1ページの1番です。この回答でよろしいですか。いいと思いますがね。よろしいですね。

2 番目は、これでいいと思います。

3 番目について、これもよろしいですね。

どうぞ。

○山添専門委員 3 の (3) で、訂正はしていなくて「サクシネート」になっているのですが、後ろの (6) で「スクシニル」に変えているんです。

この文章ですが「ヒドロキシプロピル」でなくて「ヒドロキシプロピル」と書けばドイツ語読みなんです。それで「スクシネート」ではなくて「サクシネート」と呼ぶものは、表現として英語とドイツ語をごちゃ混ぜにしています。

本当は、どちらかに両方ともが統一されているべきなのですが、たまたまこの医薬品の添加物の収載にはそういう形になっている。何かの理由があればいいのですが、本来は、英文表記かドイツ語に近い表記のどちらかで統一しておくべきです。

○福島座長 そうすると、山添先生、そこにもう少し注釈を加えますか。こうしますと言った後に、なおとかとね。

○山添専門委員 ドイツ語表記か英語表記のどちらかに統一すべきですが、現時点では、こちらに収載されているもので、これに従いましたという形で書いておくかです。

○福島座長 大野先生、どうぞ。

○大野専門委員 それは、文科省で定めた読み方が決まっているんです。「hydroxy」と書くのと「ヒドロキシ」と読むとか、「SU」だと「ス」と読むとか、それに基づいて、医薬品の名称調査会で、日本語の片仮名表記を決めています。幾つかの例外はあるのですが、基本的に、そのルールに従ってやっているということです。

○山添専門委員 そのところで、医薬品添加物規格というのは、それで合っている表記をしているのでしょうかということなんです。

○大野専門委員 ですから、それは文科省で定めているので、ドイツ語読みの的なものが入ったり、英語読みの的なものが入ったりとかあるんです。

○久保田専門委員 おっしゃっている意味は、多分ドイツ語とかということではなくて、それに従ったらこうだという決まったやり方が、確かに化学の辞典で決まっています。ですから、それに従うとこうなるべきだけれどもと書く方がよろしいのではないかという御意見だと思うんです。ドイツ語読みとかではなくてね。

○山添専門委員 私が気にしているのは、「サクシネート」というのは本当にいいんですかということなんです。私は、どうもこれは間違いのような気がします。

○大野専門委員 そここのところが文科省のものにも従ってないですね。

○山添専門委員 それにも従っていないのではないかという気がするんです。

○大野専門委員 難しいですね。一応ルールがあって、医薬品はそれに従って決めているのですがね。

○山添専門委員 それはわかるのですが、この物質の場合はちょっとよくわからない。

○大野専門委員 この添加物の場合には、従わないで決めてしまって、公定書に載せてし

まっていることがあったんですね。わかりました。

○福島座長 それで、結論としまして、何かもう少し文章をモディファイする。

そうしたら、山添先生、大野先生、久保田先生。

○大野専門委員 これは、最終的に公定書に載っている名前を使わないと、後で混乱が起る可能性がありますので、この回答でよろしいのではないかと思います。

○福島座長 ですから、そこにもう少し文章を入れるかどうかということなのです。そこら辺をね。

○井上専門委員 最初の「不適切です」と言い切ると、提案者が反発しますね。ですから、それはなくてもいいですね。こちらの見解として、「なお」も取って、ヒドロキシプロピルメチルロースアセテートサクシネートは医薬品添加物規格（2003）に収載の名称であるので、それを採用しますとさっと書いた方がいい。

○山添専門委員 上の文章は取ってしまった方がいいと思います。やはりそんな理屈に合わないと言われてしまうと思います。

○福島座長 いい御意見をいただきました。さらっといくということでいいですね。そう直してください。

3の事項がまだずっと続きますね。（6）はこれでよろしいですね。

そうしますと、4ページ目の最後ですが、御意見ありがとうございましたということです。よろしいですか。

それでは、これを訂正して、食品安全委員会に報告するということになるのですか。

○丈達課長補佐 はい。この結果を委員会に御報告させていただきたいと思います。

○福島座長 そうすると、あと評価書、それから御意見に対する回答について、更に訂正があったらまたいただきたいのですが、この御意見を基に委員会に報告することといたします。それでは、今後の進め方について説明していただけますか。

○丈達課長補佐 この HPMC でよろしいですか。

○福島座長 はい。

○丈達課長補佐 このパブコメ案の結果を含めまして、委員会に報告させていただきます。委員会の方で、この内容で最終的に OK という御了承がもしいただければ、修正したものの形で厚労省さんに回答するということになります。

○福島座長 わかりました。

そうしますと、次は、先ほど言いました、議題3のリン酸一水素マグネシウムに入りますが、予定も12時20分近くになっておりますので、これについては次回に審議ということにしたいと思います。

ただ、先生方をお願いしたいのは、このリン酸一水素マグネシウムなのですが、審議が残っておりますのは、ADIを設定するかどうかということでもあります。御記憶のように、いろいろなものがございます。今回は、リン酸一水素マグネシウムそのものの毒性データはないということです。そのADIの設定の在り方について、是非考えておいていただき

いと思います。よろしいでしょうか。

そうしましたら、本日の審議を終了いたしますが、ほかに何でも結構ですので、全般を通じて御意見があったらお聞きしたいと思います。

ないようでしたら、本日の添加物専門調査会の議事を終了いたします。

次回の予定について、御連絡いただけますか。

○丈達課長補佐 次回は、9月13日水曜日午前10時を予定しております。よろしくお願いいたします。

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、本日の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。