

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 96 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 23 年 6 月 28 日（火） 14：00～16：50

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) サッカリンカルシウムに係る食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

今井田座長、石塚専門委員、伊藤専門委員、梅村専門委員、江馬専門委員、
久保田専門委員、塚本専門委員、中江専門委員、林専門委員、森田専門委員、
山添専門委員、山田専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、熊谷委員、長尾委員、廣瀬委員

(専門参考人)

福島参考人（中央労働災害防止協会日本バイオアッセイ研究センター）

(事務局)

栗本事務局長、中島事務局次長、坂本評価課長、前田評価調整官、角井課長補佐、
中矢係長、伊藤係員、藤田技術参与

5. 配布資料

資料 1-1 添加物評価書 サッカリンカルシウム（案）

資料 1-2 追加関連論文（サッカリンカルシウム）（その 4）

参考資料 1-1 添加物「サッカリンカルシウム」についての食品健康影響評価のうちアレルギー性に係る部分について

6. 議事内容

○今井田座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第 96 回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のところ、また暑いところを御出席いただきまして、ありがとうございます。

本日は、12名の専門委員に御出席いただく予定となっております。また、本日は、専門参考人といたしまして、日本バイオアッセイ研究センター所長の福島昭治先生に出席いただいております。よろしくお願いいたします。欠席の委員といたしましては、井上専門委員、頭金専門委員、それから三森専門委員は、御都合により御欠席との連絡をいただいております。また、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。

それでは、お手元に第96回添加物専門調査会議事次第を配布しておりますので、御覧下さい。

議事に入ります前に事務局より資料の確認をお願いいたします。

○角井課長補佐 それでは、資料の御確認をお願いいたします。

ただいま御紹介ありました議事次第の「4.」に配布資料の一覧を記載させていただいておりますので御参照いただければと思います。議事次第のほかに座席表と専門委員名簿がございまして、資料1-1が「添加物評価書 サッカリンカルシウム（案）」、資料1-2が「追加関連論文（サッカリンカルシウム）（その4）」、それから、参考資料1-1としまして、「添加物「サッカリンカルシウム」についての食品健康影響評価のうちアレルギー性に係る部分について」でございまして、過不足等ございましたら、随時、事務局のほうに御指示いただければと思います。なお、以上申し上げました資料等以外で専門委員等のお手元にあるものにつきましては、大部になりますこと等から傍聴者にはお配りしておりません。調査審議中に引用されたもので公表されたものにつきましては、専門調査会終了後、事務局で閲覧できるようにしておりますので、傍聴者の中で必要とされる方はこの会議終了後に事務局までお申し出いただければと思います。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、議事の（1）になります。「サッカリンカルシウムに係る食品健康影響評価について」でございまして。

これは毎回確認していることですが、審議に入ります前に、提出資料として利用されたものの作成に協力した方としまして、私、今井田自身のほか、梅村専門委員、林専門委員、江馬専門委員が該当することを報告いたします。座長といたしましては、梅村専門委員、林専門委員、それから江馬専門委員におかれましては、該当の資料について御発言いただくことが必要と考えております。本専門調査会としてもそのように考えるということではよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり。）

ありがとうございます。

それから、私自身に係ることですが、該当の資料について発言してよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり。）

ありがとうございました。皆様方の了承を得られました。

○福島参考人 私はどうしたらいいですか。

○今井田座長 福島先生、順番に。これからまさに申し上げようとしていたところでございます。福島先生も該当されるわけですが、もとより該当の資料を含めて広く御発言いただきたく、専門参考人として呼びしておりますので、よろしくお願いいたします。

ありがとうございます。

ちなみに、林先生と福島先生は、本評価書案で広く引用されております IARC モノグラフの作成に携わったワーキンググループのメンバーであったということも御報告いたします。

なお、食品安全委員会の委員の廣瀬委員も提出資料として利用されたものの作成協力者となっております。このことを申し添えます。ただ、廣瀬先生のほうも御発言をよろしくお願いいたします。

それでは、事務局のほうからまず前回までの経緯を説明していただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

○角井課長補佐 それでは、資料 1-1、評価書案をお出しいただければと思います。

目次が見開きで 1 ページ、2 ページとありますけれども、その 2 ページのほうの、このバージョンでいきますと 92 ページ以降、「生殖発生毒性」、それから「アレルゲン性」、「ヒトにおける知見」、それから「Ⅲ．一日摂取量の推計等」、「Ⅳ．国際機関等における評価」、前回ここまでやっていただいております、残すところが本日お願いしております「(3) 反復投与毒性及び発がん性」という状況でございます。

「生殖発生毒性」につきましては、一通り御覧いただいたという状況でございますが、その次の「アレルゲン性」につきましては、このバージョンの 104 ページを御覧いただければと思います。「アレルゲン性」の項は 103 ページからですが、前回「アレルゲン性」につきましては、103 ページのほうにある 2 つの動物試験を記載させていただきましたが、事務局で改めて精査をいたしました結果、104 ページの 5 行目からあります「b. マウスを用いた局所リンパ節試験 (LLNA)」というものがございましたので、追加をさせていただいてございます。その「アレルゲン性」の御審議の中で、アレルゲンの専門家のコメントをいただくことという御指示をいただいておりますので、後ほど御紹介をいたします国立衛研の手島先生のほうからコメントをいただいているという状況でございます。

それから、次の「ヒトにおける知見」でございますけれども、このバージョンの 116 ページから 117 ページにかけて見ていただきたいのですが、ヒトにおける知見のほうで、今の動物試験でのアレルゲン性についての成績も踏まえまして、総合的にアレルゲン性に関するまとめを「④ ヒトにおける知見のまとめ」の中に入れさせていただいているところでございますけれども、先ほど申し上げました試験を 1 本追加した関係で、116 ページの 42 行目から 43 行目にかけまして、「マウスを用いた局所リンパ節試験で」という言葉を入れさせていただいてございます。

それから、117 ページのほうへまいりまして、1 行目、2 行目でございますけれども、後ほど紹介いたします手島先生のコメントを踏まえまして、「ヒトにおける知見」の御担当である森田先生のほうでこの 2 行にわたる文章を作っていただいているという状況でございます。

その他、今回フォローすべきような事項はなかったかと思えます。

それでは、手島先生のコメントのほうを御紹介したいと思います。「参考資料 1-1」という一枚紙、「添加物「サッカリンカルシウム」についての食品健康影響評価のうちアレルギー性に係る部分について」という標題のペーパーでございますが、国立医薬品食品衛生研究所代謝生化学部の手島先生から、この評価書案のアレルギー性に係る部分についてコメントをいただいているところでございます。

まず、「1. 」としまして、評価書案の記載につきましては、引用されている原著の内容が適切に記載されているというコメントをいただいております。

「2. 」としまして、各報告の評価でございますが、結論から申し上げまして、「1. 」で引用されている著者らの判断は妥当なものと考えた上で、この 3 つの報告についてコメントをいただいております。

まず1つ目が、サッカリンそのものについての LLNA の結果でございますが、その結果から見るに、サッカリンそのものについては、アレルギー性はないものと判断しますと。それから、2 番目としまして、不純物 BIT についての GPMT、それから LLNA の結果から、BIT には弱い皮膚感作性があるものと判断しますと。それから、3 番目としまして、BIT についてのヒトパッチテスト及び関連のレビューの結果から、別途 BIT には皮膚刺激性があることが明らかにされていることも踏まえると、BIT の塗布後にヒトの皮膚で見られた所見については、BIT の皮膚刺激性によるものであると考えます、ということです。

最後に、「3. 」としまして、以上の試験成績その他から総合的に判断し、以下のように評価されるものと考えます、ということでおまとめの文章をいただいております。読み上げますと、「サッカリン及びその塩類並びにそれらの不純物のうち、BIT についてのみ弱い皮膚感作性が見られたが、これは刺激性が認められるような高濃度暴露における結果である。添加物たるサッカリン類の不純物として経口摂取される場合における暴露量並びに欧米諸国及び我が国における長い諸経験を踏まえると、そのような場合において、ヒトが BIT に対して新たに感作される懸念はないものと判断する。以上を総合して各般の証拠の重みを踏まえると、サッカリン及びその塩類の添加物としての摂取において、アレルギー性の懸念はないものと判断する。」ということでございます。

前回からのフォロー、御指示いただいたことについての対応の概要につきましては、以上申し上げたとおりでございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、ただいま説明していただいたところで、委員の先生方のほうから何か追加、

コメント、御意見ございませんでしょうか。

よろしいでしょうか。

懸念されましたアレルギー性のことに関しましては、国立衛研の手島先生のほうからのコメントをいただきまして、最終的なところでは、添加物として摂取においてアレルギー性の懸念はないものと判断するという結論をいただいております。この点はよろしいですね。

ありがとうございます。

これはヒトにおけるまとめの文章のところで、ここの部分の記載の追加に関して、森田先生、何かコメントございますか。

○森田専門委員 手島先生のこの御意見に沿って少しつけ加えさせていただいたということで、今説明があったとおりでございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、ただいまのところまでよろしいでしょうか。

どうぞ、中江先生。

○中江専門委員 別に結論がどうこうという問題ではないのですけれども、116 ページのアレルギーのところ、41 行目から 43 行目までですか、ここにモルモットとマウスのお話が出てきます。ヒトにおける知見のまとめの中のここだけで動物の結果が出てくる、その意図はわかりますけれども、ちょっと違和感があります。これは、よろしいのでしょうか。

○今井田座長 先生の意見は、このことがヒトにおけるまとめのところだけではなくて、前のところもどこかに入れておいたほうがいいのではないかとということでしょうか？

○中江専門委員 いや、別に入れなくてもいいのではないですか。だから、要するにこれは BIT についてヒトは大丈夫ですよと言いたいの、ヒトのデータがありますから、マウスとモルモットのデータを抜いても、ヒトにおける知見についてまとめた文章としては、別に結論も変わらないし内容も変わらないので。ほかの、たとえばその前のがんに関するところにも動物のデータが出てきていたりするならともかく、ここだけそれが出てくるのはちょっと気になるかなと思います。

○今井田座長 わかりました。

どうですかね。

○森田専門委員 よろしいですか。

○今井田座長 お願いします、森田先生。

○森田専門委員 確かに、本当はその前のがんのところでもいくつか動物でもこうだということを書けばよかったのではと思いますが、それはちょっと余りにも膨大でというのでもございまして。ここで 1 つ挙げていますのは、ヒトにおける知見としては実は確認されていないということで、結論として感作性がないと言い切っていないのです。手島先生がおっしゃっている Chew & Maibach のパッチテストでは感作性がないのですけれども、その後、レビューの結論ではいろいろな結果が出ているので、「感作性がない」とはこの

論文としては結論づけていないことも含めて、動物では感作性があると言われていることは残しておいた方がいいのではないか。ヒトでは確認されていないのでということで、一応この動物の部分は、入れておいたほうがいいのかという判断で、そのままにさせていただきます。

○今井田座長　ありがとうございます。

　ということでここに入っているわけですが、どうですかね。

○森田専門委員　別に抜いても問題はない部分だと思いますが。

○今井田座長　そうですね。

○森田専門委員　はい。

○今井田座長　ただ、そうするとどこに入れるかということになりますし、一応この判断したということの記録は残しておいたほうがいいと思うので、やはりここに入れざるを得ないのかなという感じはしますけれども、ほかいかがでしょうか。

○中江専門委員　よろしいでしょうか。

○今井田座長　どうぞ。

○中江専門委員　個々のすべてのデータをまとめの文章に入れなきゃいけないという前提でお話をなさっていますが、そうなのですか。私はそうとは思っていなかったのだけども。

○今井田座長　いや、必ずしもそのようなことはないと思いますよ。それはあくまでまとめですから。

○中江専門委員　先ほど森田先生が言われたような、あるいは手島先生の分も含めて、それらの御判断の上で、要は、アレルギー性について、ヒトについて少なくとも添加物の範囲で問題にならない、あるいは気にしなくてもいいという判断をなさったのであるから、それがわかればいいのかではないでしょうか。別に動物のデータを絶対入れてはだめと言っているわけではないけれども、ただ私には違和感があったので、動物のデータの部分を抜いたらいかがですかと提案したということです。森田先生も動物のデータの部分を抜いていいとおっしゃったので、ほかの先生の御意見も伺って議論なさればいいと思うけれども、このマウスとモルモットのデータを絶対どこかのまとめに入れなくてはいけないという前提でないと私は認識しているので、そこはちょっとお願いいたします。

○今井田座長　いかがですかね。どこでこのまとめといいますか。

○山添専門委員　今井田先生。

○今井田座長　はいどうぞ、山添先生、お願いします。

○山添専門委員　この案の③のb. の、116 ページの上のほうのところにも、同じことに、BIT について同じ論文に関しての記述があるのですよね。6 行目か。

○今井田座長　はい。6 から 7、8 まで。

○山添専門委員　そこのところにこの BIT に関しての記述がまとめて出ているのですよね、既に。だから、下のところで不純物に関してここの BIT の文章を繰り返す必要もな

いので、モルモットとマウスのも含めてそこは削除できるのではないですか。

○今井田座長 なるほど。

どういたしましょうか。どうですかね。山添先生が言われたように、116 ページの上のところ、「また」から、6 行目以下のところに BIT についてのコメントがあります。これは不純物の項目のところでのコメントですね。ここに反映されていれば、まとめのところにまた繰り返す必要はないのではないかという御意見ですけれども、どういたしましょうか。森田先生、いかがですかね。

○森田専門委員 それでしたら、ヒトにおける知見のまとめのところ、39 行目から始まっておりますが、39～40 行目の途中まで、「その他、疫学的知見以外の知見としてサッカリン類等の大量摂取によるアレルギー反応の可能性を指摘した報告がみられたが・・・」から以降ずっと削除していただきまして、一番最後の行の「本専門調査会としては、この皮膚感作性に係る知見は・・・」というふうに続けていただければよろしいのではないのでしょうか。いかがでしょうか。

○今井田座長 わかりました。

今、森田先生から提案いただいたのですけれども、40 行目ですか、「アレルギー反応の可能性を指摘した報告がみられたが」から後、45 行の頭まで削除して、45 行目の「本専門調査会としては」云々という言葉に続けるという提案でございます。いかがですか。

どうぞ、中江先生。

○中江専門委員 それはちょっとまずいです。なぜかという、39 行目から 40 行目に書いてあるのは、115 ページの 29 行目から 37 行目までの内容についてですよね。だから、これは BIT に関することでない。この大量摂取でアレルギー反応の可能性を指摘しているというのは、115 ページの 29 行目から 37 行目までの論文でいっている話を書いているはずですから。

○森田専門委員 すみません。そうですね。BIT のところまでは残さないと。

○中江専門委員 だから、41 行目の「モルモット」から 43 行目の「いるが、」までを消せばいいのですね。

○森田専門委員 すみません。もう一度よろしいでしょうか。

○今井田座長 はい、森田先生、どうぞ。

○森田専門委員 「サッカリン類等の大量摂取によるアレルギー反応の可能性及び不純物である BIT についての皮膚感作性の可能性を」というような形で入れていただいたらよろしいのではないのでしょうか。

○今井田座長 なるほど。

よろしいですか。森田先生、もう一度最終的にどういう文章になりますか。

○森田専門委員 40 行目、「アレルギー反応及び不純物である BIT についての皮膚感作性の可能性を指摘した報告がみられたが」というふうに続けていただきまして、45 行目に飛んで、それで「本専門調査会としては、この」、「皮膚感作性」だけではなくて、

「アレルギー性及びこの皮膚感作性に係る知見は、サッカリン及びその不純物として経口摂取する BIT」というようにすべて重なる形で書いていただければと思います。

○今井田座長 わかりました。

いかがでしょうか、ほかの委員の先生方。

それでは、今、森田先生が言われたような案で書きかえたいと思いますが、事務局のほうはよろしいですか。流れから見て、何か意見があったらお願いします。

○角井課長補佐 ちょっと気になりますのは、手島先生のコメントが、「以上の試験成績その他から総合的に判断し」という流れから来ていまして、このおまとめを何らかの形で生かそうとすると、ヒトにおける知見のみならず動物の試験の結果も踏まえてのことだと思いますので、それを反映するのだとすれば、動物試験の結果も何らかの形でどこかでジャッジといいますかまとめをいただく必要が、分けてということになるのかはちょっとわかりませんが、必要なのかなという気がしたのですが、いかがでしょうか。

○今井田座長 どうでしょうかね。要するに、それではヒトにおける知見云々のコメントは残したほうが良いという、そういうことですかね。

○角井課長補佐 一応今の形ですと、場所がという御意見はありましたけれども、ヒトにおける知見のまとめの中に今この手島先生のコメントを踏まえた要素が一応簡略的に書いてあるという状況でございまして、今の動物試験の部分だけを取ってしまうと、そこがそれを踏まえての手島先生の御判断がちょっとどうなってしまうのかなというところがありまして、その辺ちょっと整理をお願いできればと思います。

○今井田座長 難しいですね。どうしましょうね。

○中江専門委員 ちょっといいですか。

○今井田座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 これは、この場合は手島先生ですが、専門家の意見を聞いてそのことを議論したというのはこの議事録に残るわけですよ。この資料も残るわけですよ。それで、たまたまそれがそのまま評価書に記載される場合ももちろんあるでしょうけれども、必ずそうしなきゃいけないというルールがあるのですか。

○角井課長補佐 ルールではなくてジャッジかと思います。形式のことを申し上げているわけではなくて、この要素をいかに評価書に生かすか。

○中江専門委員 だから、要素を理解していればいいわけでしょう。議論したという議事録は残るではないですか。しかも、この手島先生の回答の資料も残るわけでしょう。それで、それを議論したという議事録があって、それのもとにこういうふうに評価書になりましたということであれば、それは、十分に専門家にお聞きしたことを議論に反映したことになるのではないですか。ルールがあるのならしょうがないけれども、そうでないなら別にそこにこだわる必要があるとは私には思えない。

○角井課長補佐 そこはジャッジだと思いますので。

○林専門委員 ルールはないと思うのですが、やはり最終的にはこの評価書だけで

歩きますよね。だから、その辺のところもやはり念頭に置いておくのはいいのかなと思うのですけれどもね。

○今井田座長 さて、どうしましょうね。困りましたね。だから、もしも今のあれをこの評価書のこの部分のところに反映するとなると、この今出ている案のような形で残したほうが、手島先生の専門家の意見も反映した上でのジャッジメントだということが残るとい、そういうことですね。

さて、どういたしましょう。

○林専門委員 すみません。

○今井田座長 林先生、お願いします。

○林専門委員 ここのこの最後の文章、今現在のこの案の文章というのは、これは手島先生も確認しておられる、で、了承しておられるということがあるわけですね。

○今井田座長 そうです。

○林専門委員 私は個人的には、やはり専門家がごらんになってつくられた文章で、その文章の文言としても本人が御確認されているのであれば、よほど間違いでない限りそれを使うのがいいのかなと、余り変えないほうがいいのではないかという意見は持っております。

○今井田座長 ありがとうございます。

どうぞ、梅村先生。

○梅村専門委員 ただ、中江先生の御意見は、突然動物試験のデータがここで語られているのがということでもしあるのであれば、ここの動物実験のデータをこのように詳しく書かないで、例えば「BIT について、動物試験では弱い皮膚感作性があるとされているが、」という前置きぐらいにするのであればどうでしょうか。

○今井田座長 なるほど。いかがでしょうか。一番折衷案のような感じですけども、一応意見は反映されているし、細かく記載はとれるということで、梅村先生の提案、いかがですかね。大変よいと思うのですけれども私は。

それでは、今の提案のように、BIT に関してのここでいう細かいことはやめまして、「BIT について、動物試験では弱い皮膚感作性があるとされているが」云々というような、そういう文言で残す、一部取ると言ったほうがいいかもしれませんが、という文案にしたいと思います。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり。)

ありがとうございます。しっかり議論いただいたので、これはそういうふうにさせていただきたいと思います。

そのほか何か御意見ございましたらお願いしたいのですけれども。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。では、とりあえず今のところはそういう形にしたいと思います。

それから、前回までのところで審議いただいたところで、今発言したい、コメントしておきたい、追加しておきたいということがありましたらお願いしたいのですが、よろしい

ですか。

どうぞお願いします、山添先生。

○山添専門委員 手島先生が今指摘してくださった Chew & Maibach の 1997 年の論文なのですけれども、その中身を読んでいくと、結論のところも further study が要ると。False negative と false positive があって判断が非常に難しい、ここでは結論が出せないと書いてあるのですが、実際にはこの論文を読むと。これが、そこに書いてありますように、追加論文の 3 の 11 ですよね。

○森田専門委員 多分、手島先生は前半の実際の試験部分だけを見てこれは書かれたように私は思いました。

○山添専門委員 それで、本人たちの結論の conclusion のところを見ても、一切あるとは書けないと書いてあって、だからこの論文を根拠にこのものがあるとするを書くのはちょっと難しいのではないかと思うのですが。

○今井田座長 ああそうですか。これはちょっと重要なポイントになってしまいましたね。これですね。1997 年のだけです。

○山添専門委員 そうですね。Contact and Dermatitis。

○今井田座長 Chew & Maibach の論文ですね。

○山添専門委員 そうですね。

○今井田座長 どうでしょうかね。

○山添専門委員 タイトルにもクエスチョンが入っているのは、多分、そういう——いや、僕、クエスチョンが入っているから、この結論は本当にそんなに書いているのかなと瞬間に思ってパッと読んでみたのですけれども。それで、彼らは結論を出そうとしているのだけれども、これは難しいということを書いています。

○今井田座長 なるほど。それでは、これ、一応、手島先生のほうからは結論といいますか、コメントを、参考資料にありますけれども、「これは BIT の皮膚刺激性によるものであると考えます。」というコメントをいただいているのですけれども、今の山添先生の御指摘がありますので、これ、どうでしょう、もう一度、手島先生に御確認いただきますか。

○山添専門委員 手島先生はここで御本人の判断としてあると判断するとされるのは、それはそれでいいのですけれども、ただ、この論文としては必ずしも結論づけていない、むしろ further study が要するという結論になっているのです。ですから、我々が論拠をどこに置くかということ。

○今井田座長 困りましたね、それは。

○森田専門委員 116 ページの上の方、ヒト知見の論文に関してのここの記載は間違っていないと思います。評価書の方です。ここに書かれているように、この人たちは基本的に、山添先生が今おっしゃったように結論を出していないというのがこの論文の結論であって、そういう意味では、手島先生が問題がないと判断されたのは、恐らく、動物試験では感作

性があったけれども、その下の、ヒトの試験でやったものは手島先生は皮膚刺激性であるだろうと判断されて、なおかつ実際に我々が今回話題にしている、サッカリンの不純物として経口摂取される量などを見て、それを総合的に判断されて、手島先生は「その懸念はない」というふうにおっしゃっていると思うのです。

○今井田座長 なるほど。

○森田専門委員 はい。ですので、手島先生のこの総合的な判断を我々が論拠として書いているということがわかるように、評価書に書いておけばいいのではないかと思うのですけれども。

○今井田座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 この参考資料 1-1 の「3.」、手島先生御自身が書いておられるのは、今の Chew & Maibach の BIT のことも含めた上で、サッカリンと塩類並びに不純物について総合的に書いておられるので、この文章であれば、今、森田先生の言われたことにそぐうものだと私も思います。この現在の評価書の文章は、先ほど来手島先生のものを踏襲したとおっしゃりながら、ここから少し変えてありますよね。だから、今、山添先生が言われたような問題が出てくるのであって、そうであれば、そもそも先ほどからおっしゃっていたのは、これを生かせ、生かせという御意見だったのだから、参考資料 1-1 の「3.」の文章をほぼそのままお使いになったらいかがですか。そのほうが専門家へのリスクという先ほど来の御懸念の上からも問題ないのではないですか、むしろ。

○山添専門委員 論旨として、ここに書かれているまとめ方で僕はいいと思っています。中江先生がおっしゃるとおりで。それで、先ほどの専門家の意見そのものを入れてしまうとちょっとそのところで齟齬が出てしまうかなと僕も思ったので。まとめはそれで僕はいいと思いますので、今の記載のとおりにさせていただければと。

○今井田座長 この BIT のヒトパッチテストについてのコメントといいますか論文自体では、この専門調査会としての共通認識として、この論文の結論としてははっきりと断定はできていない、そういう論文だということ、それを我々は理解した上で、手島先生が最終的な判断されたふうに考えるということでどうでしょうか。よろしいでしょうか。

○福島参考人 ちょっといいですか、発言させてもらって。

○今井田座長 どうぞ、福島先生。

○福島参考人 今の BIT の件ですけれども、間違っているかも知れませんが、116 ページの 6 行目から 11 行目に書いたことなのですよ。そこには BIT の感作性の有無について結論が出されていないという。

○今井田座長 そうですね。

○福島参考人 ということになっているのです、ここに。

○今井田座長 まさにこれですね。

○福島参考人 ええ。ですから、僕は参考人としての意見ですけれども、あえて 41 行目のところから BIT のこの動物の記載はもう全部削除してしまうと。39 行目から 41 行目

までの「あることを確認した」と。その後に修飾をどうするかということですが、動物について入れるかは別にして、とにかく最終的にはここはヒトの所見のところでも、ほかのデータをどうも参考にせざるを得ないなと。そうすると、いいかは別にして、動物等の意見も入れ、「総合的に判断すると、調査会としてはアレルギー性の懸念はないと判断する」というふうにしたらどうかなと思うのですけれどもね。今のその修飾をどうするかだけの問題だと思います。そこら辺、中江先生、うまい文章をちょっと。

○今井田座長 ありがとうございます。中江先生、どうですか。

○中江専門委員 私、上手ではないけど。だから、さっきから言っていますように、この **Chew & Maibach** の話については、今おっしゃったように、116 ページの上のほうで結論が。

○今井田座長 10 行目ですね。

○中江専門委員 そうです、ついているので、別に問題ないのです。この論文への評価については全然全く問題がないので。先ほどの繰り返しになりますけれども、参考資料 1-1 の「3.」で、手島先生は非常にきれいにまとめておられて、ここには動物のデータなんかは一切出てこないのですよ。すべてをごらんになった上でサッカリン及びその塩類並びにその不純物ということできれいにまとめておられて、このとおりで全く問題ないと私は思うのです、むしろ。それを、動物のデータを入れたり何だかんだするから。

○福島参考人 ややこしいのです。

○中江専門委員 そもそも問題になってくるのであって、ほぼこの文章を、そっくりそのままでもいいかどうかはともかく、それこそ手島先生が専門家として書かれたこの文章を使って何が悪いのでしょうかと、むしろ私なんかは思います。

○福島参考人 だから、中江先生、それを最初からそうやって言えばよかったのですよ。

○中江専門委員 だから、動物のデータを外してって言ったわけですよ、私。手島先生自身が外しておられますからね。

○今井田座長 どういたしましょう。最後のまとめのところの文章でということだけになったと思うのですけれども。総合的な判断だということになるような文章ということですよ。どういたしましょうか。それでは、どうですか、手島先生の使われているような最後のまとめの文章、それをここにはめ込むという意見のようでも、それでよろしいですか。

○角井課長補佐 すみません。事務局ですけれども。

○今井田座長 どうぞ。

○角井課長補佐 それでは確認ですけれども、この 116 ページの上のファクトの部分はこれでよろしいということで、116 ページの 44 行目から 45 行目にかけて、それを引いている部分の「確認はなされていない。」という、この言い方はちょっとどうかというのがありますけれども、これをうまく調整した、要するに論文の中身に沿うような適正な言い方に見直すなりした上で、その後にこの参考資料 1-1 をそのまま入れるという方向な

のだと思うのですけれども。そうしますと、何らかの、先ほど梅村先生がおっしゃったような動物を用いた試験も踏まえるとみたいな、そういった要素があったほうが、手島先生も動物試験の結果も踏まえてこの総合判断をまとめておられますので、その流れがあったほうが、この文章をそのまま入れるとするのであれば流れが自然なのかなと思いますけれども。そのような理解でよろしいでしょうか。

○今井田座長 要するにそういうことですね。総合的な判断でということ。その総合的な判断ということには、当然動物実験のデータというか資料による判断も入っているということなのですから、それをどういう形であらわすかということですよ。どうしましょう。ここばかりやっておれないので。

結論としては皆さん問題ないと思います。そこの部分の表現の書き方だけだと思うので、これ、また、どうしたらいいですかね。

○林専門委員 ここのところ、その 116 ページの 39 行目以降を全部次のページの 6 行目まで、それを手島先生のサッカリン及びに入れかえてしまったらいいのではないですか。

○中江専門委員 文章を差しかえているのだから、それでいいですよ。何でそれができない。何でそのところにこだわるの。

○今井田座長 総合的な判断というところを入れたいだけのことなのですよ。

○中江専門委員 だって、総合的な判断をこれでなさっているわけではないですか、手島先生が。

○今井田座長 だから、それを表現として残したいという、そういうことですよ。

○林専門委員 もしそうだったら、その一番頭に、「サッカリン及びその塩類並びに」の前に「以上を総合的に判断して」という枕詞をくっつけて、これをそのまま放り込んでしまうというのはいかがですか。

○今井田座長 わかりました。

○森田専門委員 しかし、上には何も書いてないので、ここにその枕詞を入れてしまうと全く違う話になると思います。逆に「疫学的知見以外の知見として」のところは残していただいて、知見としてそういうアレルゲン性についての可能性が言及されたがという枕詞にさせていただいて続けていただければ、おかしくないと思います。

○今井田座長 いかがですか、それで。それで手を打ちたいのですけれども。だから、今の森田先生の意見とそれから林先生、中江先生たちの意見を fusion させて最終的な表現にしたいと思います。それでよろしいですね。皆さん、御意見よろしいですか。事務局のほうはいいですか。

○角井課長補佐 議事録をよく確認して、文章をまた御相談させていただきます。

○今井田座長 それなら、結論は皆さん問題ないと思うので、このところは事務局のほうと私とそれから森田先生を含めて文章を考えますので、御一任いただけますでしょうか。

ありがとうございます。それでは、結論としては動かないということでお願いします。

さて、ちょっと思わぬところで戸惑ってしまいました。失礼いたしました。

それでは、「アレルギー性」のところを今議論いただきまして、これでもうよろしいですね。

それでは、今日の主役といいますか大物のところに入りたいと思います。「反復投与毒性及び発がん性」のところに入りたいと思います。これ、そこに入ってよろしいですね。

それでは、この「反復投与毒性及び発がん性」に移りますので、ここの項目のところを事務局のほうから説明をお願いしますか。

○角井課長補佐 それでは、まず資料 1-2 として追加関連論文がございます。こちら、更なるチェックを先生方のほうでしていただいて、原著を見るべきというところが幾つかありましたので、そういった原著を中心に追加関連論文を取り寄せて引用しております。これを前提に、「反復投与毒性及び発がん性」について概要を説明させていただきたいと思います。

資料 1-1 の 42 ページ以降になるかと思いますが。ちょっと長いのではしよってすみませんけれども、説明させていただきます。

42 ページ 3 行目、「①サッカリンカルシウム」です。サッカリンカルシウムを被験物質とした試験成績として以下のような報告があるということで、7 行目、「a. Hasegawa & Cohen (1986) のラット 10 週間試験」。サッカリンカルシウムのほか、サッカリン、サッカリンナトリウム、サッカリンカリウムについても試験を行っておりまして、次の 43 ページのほうへまいりまして、4 行目、Hasegawa & Cohen は尿中サッカリン濃度と膀胱移行上皮細胞増殖能との間に相関性は認められなかったことから、サッカリンが尿中に存在するだけではラット膀胱移行上皮細胞増殖を増強するのに十分ではないことが示唆されたとしていると。「本専門調査会としては、Hasegawa & Cohen の結論を妥当と判断した。」と担当の先生の方でおまとめいただいております。

11 行目、「b. Anderson ら (1988) のラット 10 週間試験」。21 行目のほうに、JECFA では、本試験成績により Hasegawa & Cohen の報告で得られた知見が実質的に確認できた、とされているところでございます。

25 行目、「c. Fisher ら (1989) のラット 10 週間試験」。ごらんのとおりの内容でございます。

39 行目、「d. Cohen ら (1991) の FANFT を用いたラット二段階膀胱発がん試験」でございまして、44 ページのほうへまいりますと、20 行目でございますが、Cohen らは、サッカリンナトリウムの膀胱発がんプロモーション作用は尿 pH の 6.5 以上への上昇及び尿中ナトリウム濃度の増加により増強されるとしている。24 行目、「本専門調査会としては、二段階発がん試験としての本試験の投与期間は妥当であり、Cohen らの結論は適切であると判断した。」とおまとめいただいております。

45 ページまいりまして、3 行目、「②サッカリン及びサッカリンナトリウム」でございます。11 行目でございますけれども、Chapman (1969) の報告は、線虫 *Trichosomoides crassicauda* への感染がラットの膀胱腫瘍の誘発要因となる可能性を指

摘しているというところでございます。

個別の試験にまいります、23 行目、「a. ラット」の試験でございます。

24 行目、「(a) Fitzhugh ら (1951) のラット 2 年間試験」につきましては、46 ページの 2 行目以降へまいりまして、IARC ワーキンググループは、動物数が少ないことを含め、不適切な試験であると指摘しているところでありまして、「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの指摘を是認し、本試験成績を評価に用いないこととした。」とおまとめいただいております。

7 行目、「(b) Taylor ら (1968) のラット 38 日間試験」については、23 行目、「本専門調査会として、病理組織学的検査の詳細な結果が確認できないことから、試験成績を評価に用いないこととした。」とおまとめいただいております。

26 行目、「(c) Lessel (1971) のラット 2 年間試験」につきましては、39 行目、「本専門調査会としては、本試験条件下においてサッカリンの投与に起因する発がん性は認められなかったと判断した。」とおまとめいただいております。

42 行目、「(d) Schmähl (1973) のラット生涯投与発がん性試験」につきましては、47 ページの 8 行目以降ですが、最も多く見られた悪性腫瘍は細網肉腫、悪性血管内皮腫等であったが、いずれの発生率についても対照群と投与群との間に差は認められなかったとされているところであります。なお、膀胱腫瘍の発生は対照群を含む全群で認められていないということでございます。13 行目、「本専門調査会としては、Schmähl の結論を是認し、本試験条件下においてサッカリンナトリウムの投与に起因する腫瘍の発生は認められなかったと判断した。」とおまとめいただいております。

18 行目、「(e) Ulland ら (1973) のラット 18 か月間試験」につきましては、25 行目、IARC ワーキンググループは、不適切な試験であると指摘しているところでありまして、「本専門調査会としては、本試験の結果に関してデータの確認ができないことから、本試験成績を評価に用いないこととした。」と御判断いただいております。

30 行目、「(f) Tisdell ら (1974) のラットを用いた二世世代にわたる試験」につきましては、48 ページの 9 行目以降ですが、「本専門調査会としては、F₁5%投与群雄の検索動物数は少ないが、統計学的に有意な 7/15 匹に膀胱腫瘍が認められていることから、膀胱腫瘍は雄ラットのみ誘発されるとの Tisdell らの結論を適切と判断した。一方、雌の投与群にみられた子宮の扁平上皮癌については、その発生頻度が統計学的に有意ではないので、サッカリンナトリウムの投与との関連性はないものと判断した。」とおまとめいただいております。

17 行目、「(g) Munro ら (1975) のラット 26 か月間試験」につきましては、49 ページの 3 行目以降ですが、「本専門調査会として、Munro らの結論を是認し、本試験条件下においてサッカリンナトリウムの投与に起因する腫瘍の発生は認められなかったと判断した。」とおまとめいただいております。

7 行目、「(h) Furuya ら (1975) のラット 28 か月間試験」。14 行目に、IARC ワ

ーキンググループは、試験成績の報告が不十分であると指摘しているところでございますけれども、16 行目、「本専門調査会としては、詳細なデータの確認ができないことから、本試験成績を評価に用いないこととした。」と御判断いただいております。

19 行目、「(i) Kennedy ら (1976) のラット 13 週間試験」につきましては、28 行目、本専門調査会としては、本試験における NOAEL を、雌雄ともに本試験の最高用量である 2%と評価した。」と御判断いただいております。

33 行目、「(j) Homburger (1978) のラット 2 年間試験」につきましては、50 ページの 8 行目以降ですが、IARC ワーキンググループは、試験成績の報告が不十分であることを指摘しております。10 行目、「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの指摘を是認し、本文と表で記載内容が一致しておらず、毒性試験報告としては不適切であることから、本試験成績を評価に用いないこととした。」と御判断いただいております。

14 行目、「(k) Anderson (1979) のラット 4 週間試験」につきましては、22 行目、「本専門調査会としては、病理組織学的データ等を確認することができないことから、本試験における NOAEL を評価することはできない判断した。」とおまとめいただいております。

26 行目、「(1) Chowaniec & Hicks (1979) のラット 2 年間試験」でございますが、51 ページへまいりまして 18 行目以降、「本専門調査会としては、腎臓内に微小結石が雄の対照群で 2/52 匹、2,000 mg/kg 体重/日飲水投与群で 30/71 匹、4,000 mg/kg 体重/日混餌投与群で 16/70 匹にみられているにもかかわらず、組織学的検査では膀胱上皮の増殖性病変発生頻度に用量相関性が認められていないという Chowaniec & Hicks の報告内容を是認することはできなかった。IARC ワーキンググループも指摘しているように、病理組織学的検査が不十分であるとみなさざるを得ないと判断した。したがって、本専門調査会としては、本試験成績を評価に用いないこととした。」とおまとめいただいております。

27 行目、「(m) Taylor ら (1980) のラットを用いた二世代にわたる試験」につきましては、52 ページの 2 行目から 3 行目にありますとおり、F₁ の 7.5%投与群の雌で膀胱の上皮における限局性の単純過形成の発生率の有意な増加が認められておりまして、雄でも増加傾向が認められていると。Taylor らは、形態学的には前がん病変でないと指摘しているところであります。それから、10 行目、「一方」ということで、F₁ 雌の膀胱腫瘍発生率は、対照群でゼロ匹、5.0%投与群でゼロ匹、7.5%投与群で 2 匹——移行上皮ポリープと移行上皮癌でございますが——と、有意な増加は認められなかったとされているところがございます。20 行目以降でございますが、「本専門調査会としては、雌の 7.5%投与群で増加している膀胱の単純過形成は前がん病変ではないとの Taylor らの見解を是認し、また同群の 1 匹に発現している膀胱移行上皮癌の発現頻度は統計学的に有意ではないことから、雌における膀胱増殖性病変誘発とサッカリンナトリウムの投与との関

連性は否定できると判断した。」とおまとめいただいております。

27 行目、「(n) Arnold ら (1980) のラットを用いた二世代にわたる試験」ですが、53 ページへまいりまして、24 行目、雌では良性腫瘍の発生はみられなかったが、悪性腫瘍（膀胱移行上皮癌）が対照群でゼロ匹に対し、5%投与群で 2 匹に認められたとされている。膀胱移行上皮の過形成の発生頻度については、雌の対照群と 5%投与群との間で有意な差はなかったとされていると。35 行目ですが、「本専門調査会としては、F₁ の 5%投与群の雌に認められた膀胱移行上皮癌は、その発生頻度に有意差はないこと及びその前がん病変発生頻度についても有意な増加は見られなかったことから、偶発的なものであり、サッカリンナトリウムの投与に起因するものではないと判断した。」とおまとめいただいております。

40 行目、「(o) Schmähl & Habs (1980) のラットを用いた二世代にわたる試験」ですが、54 ページの 19 行目へまいりまして、「本専門調査会としては、病理組織学的検査データ等についての報告が不十分であることから、本試験成績を評価に用いないこととした。」と御判断いただいております。

22 行目、(p) Hooson ら (1980) の MNU を用いたラット二段階膀胱発がん試験でございすけれども、55 ページのほうへまいりまして、「本専門調査会としては、本試験条件下においてサッカリンに膀胱発がんプロモーション作用は認められなかったと判断した。」とおまとめいただいております。

6 行目の「(q) Nakanishi ら (1980) のラット 32/40 週間試験」でございす。23 行目、「本専門調査会としては、サッカリンナトリウムの膀胱に対する感受性が F344 ラットと Wistar ラットで異なるという Nakanishi らの結論は適切であると判断した。」とまとめていただいております。

27 行目、「(r) Fukushima & Cohen (1980) のラット最長 18 週間経時試験」。31 行目にありますように、膀胱移行上皮において、投与開始 3 週間後には空腔変性、5 週間後には単純過形成等々が認められておりますけれども、36 行目、「本専門調査会としては、報告された種々の変化は、サッカリンナトリウムの投与に起因するものと判断した。」とおまとめいただいております。

56 ページの 2 行目、「(s) Murasaki & Cohen (1981) のラット 10 週間試験」です。7 行目、IARC ワーキンググループは動物数が少ないことを指摘しているところでありまして、「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの指摘を是認し、動物数は少ないものの、過形成の発生が用量依存的であり、チミジン標識率増加の結果とも一致していることから、本試験における軽度の過形成の発生はサッカリンナトリウムの投与に起因するものと判断した。」とおまとめいただいております。

14 行目の「(t)」は説明をはしょらせていただきます。

21 行目、「(u) Demers ら (1981) のラット 104 週間試験」。30 行目に、「本専門調査会としては、本試験において 5%投与群で認められた下痢はサッカリンナトリウムの

投与に起因する変化と判断した。」とおまとめいただいております。

34 行目、「(v) West & Jackson (1981) のラット 16 週間試験」。41 行目に、「本専門調査会としては、本試験において 5%投与群で認められた尿路上皮過形成をサッカリンナトリウムの投与に起因する変化と判断した。」とおまとめいただいております。

45 行目、「(w) Fukushima ら (1983) のラット最長 52 週間経時試験」。57 ページのほうへまいりまして、24 行目ですが、中間と殺した投与群の 1/5～2/5 匹の膀胱移行上皮に単純過形成及び乳頭状/結節状過形成がみられたとされているところではありますが、28 行目、IARC ワーキンググループは、試験期間が短いことを指摘しております。「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの指摘を是認するが、4 つの系統のラットを用いた 52 週間の投与では系統差が発現するという Fukushima らの結論は適切であると判断した。」とおまとめいただいております。

34 行目、「(x) Murasaki & Cohen (1983) の膀胱移行上皮凍結潰瘍処置ラット 2 週間試験」。41 行目以降ですけれども、「本専門調査会としては、本試験におけるサッカリンナトリウム 5%投与群における^[3H]チミジン標識率の増加は投与に起因する変化と判断したが、本試験成績については特殊な状況下で得られたものであることから評価に用いないこととした。」とおまとめいただいております。

58 ページの 1 行目、「(y) Renwick & Sims (1983) のラット 1 か月間試験」。5 行目以降ですけれども、「本専門調査会としては、本試験は 1 用量のみの試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。」と御判断いただいております。

9 行目、「(z) Schoenig ら (1985) のラットを用いた二世世代にわたる試験」。29 行目に、F₀ については、3.0%以上の投与群の雌雄で摂餌量の低下を伴わない体重増加抑制及び同腹生存胎児数の減少が報告されております。

それから、59 ページのほうへまいりまして、8 行目ですけれども、体重については F₁ の全投与群、妊娠中の投与群を除きますが、それに哺育期間中の低値が認められたとされております。特に F₁ の 3.0%以上の投与群での低値は、摂餌量の低下を伴わず、かつ全投与期間わたって継続していたことから、明らかに被験物質の投与に関連したものであるとされております。60 ページのほうへまいりまして、24 行目ですが、1.0%以上の投与群で腎臓鉍質沈着の増加が認められておりますが、これは馬尿酸塩の投与群においても認められているところでございます。26 行目に、Schoenig らは、馬尿酸塩投与群でサッカリンナトリウム投与群と同様の沈着がみられたことから、この腎臓鉍質沈着は尿中に多量の鉍質が排泄されたことに関連したものであると考察しております。31 行目ですが、IARC ワーキンググループも、1.0%投与群で被験物質の投与に関連した影響はないことを指摘しています。更に、Squire (1985) が発現した膀胱腫瘍について再度鏡検した結果、有意な増加は 4.0%投与群以上であったことを根拠に、3.0% 投与群で膀胱移行上皮癌の発生率に有意な増加がないことを指摘しております。「本専門調査会としては、IARC ワー

キンググループの指摘を是認し、3.0%投与群での膀胱腫瘍発生率にも有意差はみられないことから、本試験における膀胱腫瘍発生に係る NOAEL を 3.0%と評価した。また、本専門調査会としては、3.0%以上の投与群の雌雄で認められた摂餌量の低下を伴わない体重増加抑制及び同腹生存胎児数の減少を投与に起因する変化であると判断し、また鉍質沈着は馬尿酸塩投与群でも認められたことからサッカリン特有の変化ではないとの Schoenig らの見解を是認し、本試験における腫瘍発生以外の毒性に係る NOAEL を 1.0%と評価した。」とおまとめいただいております。

61 ページの 2 行目、「(a') Schoenig & Anderson (1985) のラットを用いた二世代にわたる試験」では、23 行目に、「本専門調査会としては、サッカリンナトリウム 7.5%投与群に特段の異常所見がみられなかったことから、本試験における NOAEL を、雌雄ともに本試験の最高用量である 7.5%と評価した。」と御判断いただいております。

28 行目、「(b') Hibino ら (1985) のラット 112 週間試験」でございす。62 ページのほうへまいりまして、2 行目以降、IARC ワーキンググループは、各群の胃のサンプリングが不完全であることを指摘しており、原著を見る限り胃乳頭腫についての Hibino らの判定には同意できないとしております。「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの指摘のとおり、Hibino らの胃乳頭腫の判定は是認できないものと結論した。したがって、サッカリンナトリウムの投与により胃腫瘍を誘発したとする本試験成績について適切な評価を行うことはできないと判断した。」とおまとめいただいております。

10 行目、「(c') Fukushima ら (1986) のラット 24 週間試験」。30 行目ですが、「本専門調査会としては、サッカリンナトリウム 5%投与群にみられた種々の変化は、アスコルビン酸ナトリウム投与群にもみられたことから、サッカリンイオンに起因したものではないと結論した。」とおまとめいただいております。

34 行目、「(d')」の説明ははしらせていただきます。

41 行目、「(e') Sakata ら (1986) 及び Yu ら (1992) のラット二段階膀胱発がん試験」でございすが、63 ページへまいりまして、2 行目、「本専門調査会としては、本試験はサッカリンナトリウムの反復投与毒性又は発がん性を検討したものではないことから、本試験成績を評価に用いないこととした。」と御判断いただいております。

6 行目、「(f') Garland ら (1989) のラット 10 週間試験」につきましては、22 行目、Garland らは、飼料の種類によってサッカリンナトリウムの細胞増殖増強作用は変化するとしているところであります。24 行目、「本専門調査会としては、Garland らの見解を是認し、サッカリンナトリウムの投与による膀胱移行上皮の細胞増殖活性への作用は飼料の種類によって変化すると結論した。」とおまとめいただいております。

28 行目、「(g')」の説明ははしらせていただきます。

39 行目の「(h')」も同様にはしらせていただきます。

64 ページ、7 行目、「(i') Homma ら (1991) のラット 80 週間試験」でござい

す。15 行目、IARC ワーキンググループは、試験期間が 2 年未満であること指摘しているところでありまして、「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの指摘は妥当と考え、本試験成績を評価に用いないこととした。」と御判断いただいております。

20 行目、「(j') Cohen ら (1991) のラット 4 週間試験」です。25 行目にありますけれども、投与群の尿中に見られた沈渣の約 1/2 はケイ酸を含有するギザギザの形状したものであったと。それから、28 行目に、放射能標識サッカリンナトリウムを添加した尿をゲルろ過に供したところ、放射能を含むたん白画分は 2 種類得られて、一方は $\alpha_2\mu$ -グロブリンのサイズ、もう一方はアルブミンのサイズに合致したとしているところであります。Cohen らは、pH が 6.5 超の尿中では、サッカリン-たん白複合体がケイ酸とともに沈渣を生成すると主張しているところでありまして、「本専門調査会としては、サッカリンナトリウムの投与により形成される結晶に関する Cohen らの見解を妥当と判断した。」とおまとめいただいております。

36 行目、「(k') Garland ら (1991、1993) のラットを用いた二世世代にわたる試験」。44 行目ですけれども、サッカリンナトリウム 7.5%投与群では、貧血、血清コレステロール濃度の増加、血清トリグリセリド濃度の増加、血清及び肝臓中ビタミン類濃度の減少が認められたが云々でございます。Garland らは、これら生理学的変化等について、それらの多くは食餌での鉄又は葉酸の補給により予防されたことから、鉄不足による貧血に関連したものであるとしているところであります。7 行目にありますけれども、「本専門調査会としては、本試験において 7.5%投与群に認められた種々の変化は鉄不足によるものであるとした Garland らの見解を是認し、これらの変化はサッカリンナトリウムの投与の直接的な影響ではないと判断した。」とおまとめいただいております。

12 行目、「(l') Garland ら (1994) のラット 10 週間試験」でございますが、66 ページのほうへまいりまして、26 行目、IARC ワーキンググループは、以上の結果について、サッカリン類による膀胱過形成の誘発に $\alpha_2\mu$ -グロブリンが関与することを支持する知見であると判断していると。「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの判断を妥当と考えるが、本試験は 1 用量のみの試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。」と御判断いただいております。

32 行目、「(m') Uwagawa ら (1994) のラット 8 週間試験」でございます。67 ページへまいりまして、22 行目以降ですが、IARC ワーキンググループは、以上の結果について、サッカリン類による膀胱過形成の誘発に $\alpha_2\mu$ -グロブリンと細胞増殖活性の増強が関与することを支持する知見であると判断していると。「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの判断を妥当と考えるが、本試験は 1 用量のみの試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。」と御判断いただいております。

29 行目、「(n') Cohen ら (1995a) のラットを用いた二世世代にわたる試験 I」でございますが、68 ページへまいりまして、17 行目、「本専門調査会としては、本試験は 1 用量のみの試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。」と

御判断いただいております。

21 行目、「(o') Cohen ら (1995b) のラットを用いた二世代にわたる試験Ⅱ」。69 ページのほうへまいりまして、8 行目以降でございます。「本専門調査会としては、本試験は実質 1 用量のみの試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。」と御判断いただいております

12 行目、「(p') Cohen ら (1995c) のラット 10 週間試験。70 ページの 16 行目のほうにまいりまして、「本専門調査会としては、本試験は 1 用量のみの試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。」と御判断いただいております。

20 行目、「(q') Ogawa ら (1996) のラット 72 週間試験」。71 ページのほうにまいりまして、「本専門調査会としては、本試験は 1 用量のみの試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。」と御判断いただいております。

7 行目、「b. マウス」に入ります。

8 行目、「(a) Allen ら (1957 年) のマウス 52 週間試験」。これは参考でございます。経口投与による試験ではないということでございます。18 行目に、「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの指摘を妥当と考え、認められた膀胱腫瘍がサッカリンの投与に直接起因とするとは断定できないと判断した。」とおまとめいただいております。

22 行目、「(b) Roe ら (1970) のマウス二段階発がん試験」。40 行目ですが、IARC ワーキンググループは、BP には膀胱に対する臓器親和性がないこと及び膀胱について病理組織学的検査が行われていないことを指摘しております。「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの指摘を是認し、本試験成績を評価に用いないこととした。」とおまとめいただいております。

72 ページの 3 行目、「(c) Bryan ら (1970) のマウス膀胱埋込 400 日間試験」につきましては、説明をはしらせていただきます。

18 行目、「(d) Kroes ら (1977) のマウスを用いた七世代にわたる試験」でございますけれども、73 ページのほうへまいりまして、Kroes らは、本試験においてサッカリンに毒性及び発がん性は認められなかったと結論しております。「本専門調査会としては、Kroes らの結論を是認し、本試験条件下においてサッカリンの投与に起因する毒性（発がん性を含む。）は認められなかったと判断した。」とおまとめいただいております。

7 行目、「(e) Homburger (1978) のマウス 2 年間試験」。21 行目、IARC ワーキンググループは、試験成績の報告が不十分であることを指摘していると。「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの指摘を妥当と考え、本試験成績を評価に用いないこととした。」と御判断いただいております。

26 行目、「(f) Fukushima ら (1983) のマウス最長 52 週間経時試験」でございます。39 行目に、IARC ワーキンググループは、動物数が少ないこと及び試験期間が短い

ことを指摘しておりますけれども、「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの指摘を妥当と判断し、本試験成績を評価に用いないこととした。」と御判断いただいております。

44 行目、「(g) Prasad & Rai (1986) のマウス 1 年間試験」。74 ページのほうへまいりまして、12 行目ですけれども、IARC ワーキンググループは、動物数が適切でないこと、試験成績の報告が完全でないこと及びマウスその他の動物種を用いた他の試験において甲状腺腫瘍の発生は再現されていないことを指摘しております。「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの指摘を妥当と判断し、本試験成績を評価に用いないこととした。」と御判断いただいております。

19 行目、(h) Frederick らの 2-AAF を用いたマウス二段階肝・膀胱発がん試験でございます。39 行目に、Frederick らは、サッカリンナトリウムにマウス肝・膀胱発がんプロモーション作用はないものと推察しているということですが、2-AAF の無処置群でサッカリンナトリウムの用量に関連したハーダー腺腫瘍の発生率の増加がみられたと。そのほか、2-AAF 処置の有無にかかわらず、サッカリンナトリウムの用量に関連した腫瘍発生率の増加は認められなかったとされておりますが、75 ページのほうへまいりまして、IARC ワーキンググループは、ハーダー腺の腫瘍発生は加齢に関連して自然発生することが知られていること、各群動物数が等しくないこと、ハーダー腺腫瘍の背景発生頻度は変動すること等を指摘していると。「本専門調査会として、サッカリンナトリウムにマウス肝・膀胱発がんプロモーション作用はないとする Frederick らの結論を是認した。また、本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの指摘を妥当と考え、本試験成績からはサッカリンナトリウムの投与によりハーダー腺腫瘍が誘発されたとの結論には至らないと判断した。」とおまとめいただいております。

13 行目、「(i) Torres de Mercau ら (1997) のマウス 180 日間試験」。18 行目ですけれども、「本専門調査会としては、病変の発現頻度、性差等、試験結果の報告が十分でないことから、本試験成績を評価に用いないこととした。」と御判断いただいております。

22 行目、「c. ハムスター」です。

23 行目、「(a) Althoff ら (1975) のハムスター生涯試験」。29 行目ですけれども、病理組織学的検査においては、対照群を含む全群に尿路移行上皮の腫瘍は認められなかったとしている。認められた腫瘍性病変の種類と頻度については、対照群と投与群との間で差がなく、本試験に用いた動物において通常みられる範囲内であったとしているところがあります。33 行目ですが、「本専門調査会としては、Althoff らの見解を是認し、本試験における NOAEL を、雌雄ともに本試験の最高用量である 1.25%と評価した。」とおまとめいただいております。

76 ページ、2 行目、「(b) Fukushima ら (1983) のハムスター最長 52 週間経時試験」ですが、14 行目、IARC ワーキンググループは、動物数が少ないこと及び試験期間

が短いことを指摘していると。「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの指摘を妥当と判断し、本試験成績を評価に用いないこととした。」とおまとめいただいております。

19 行目、「d. モルモット」です。

20 行目の「(a) Fukushima ら (1983) のモルモット最長 52 週間経時試験」でございます。33 行目、IARC ワーキンググループは、動物数が少ないこと及び試験期間が短いことを指摘しておりますが、「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの指摘を妥当と判断し、本試験成績を評価に用いないこととした。」とおまとめいただいております。

38 行目、「e. イヌ」でございます。

39 行目、「(a) Taylor ら (1968) のイヌ 11 か月間試験。77 ページへまいりまして、6 行目以降ですけれども、「本専門調査会としては、投与終了前 2 か月間に投与群で認められた軟便は、一般状態及びいずれの毒性項目にも異常が認められなかったことから、投与に起因する毒性変化ではないと判断し、本試験における最高用量は無毒性量であると考えられたが、本試験は 1 用量のみの試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。」と御判断いただいております。

13 行目、「(b) Kennedy ら (1976) のイヌ 16 週間試験」でございます。19 行目に、Kennedy らは、この体重増加抑制について生物学的変動を反映したものであると。それから 23 行目、アルカリホスファターゼ活性についての知見がみられておりますけれども、これについて Kennedy らは、大きな変化ではなく、増減に一貫性がみられないことから、正常な生物学的変動を反映したものであると推定しております。29 行目に、「本専門調査会としては、Kennedy らの見解を妥当と考えた。なお、本専門調査会としては、本試験は 1 用量のみの試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。」と御判断いただいております。

34 行目、「f. サル」です。

35 行目、「(a) McChesney ら (1977) 等のサル 79 か月間試験」でございます。78 ページのほうへまいりまして、「本専門調査会としては、McChesney らの見解を妥当と考え、本試験における NOAEL を、雌雄ともに本試験の最高用量である 500 mg/kg 体重/日と評価した。」というふうにおまとめいただいております。

5 行目、「(b) Takayama ら (1998) のサル生涯試験」。27 行目以降ですけれども、IARC ワーキンググループは、用量が比較的少量であること、動物数が比較的少ないこと及び用いた種が多様であることを指摘していると。「本専門調査会としては、Takayama ら及び Thorgeirsson らの見解を是認した。一方、本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの指摘を妥当と考え、本試験において NOAEL を求めるべきではないと判断した。」というふうにおまとめいただいております。

34 行目、「③ 不純物」でございます。

39 行目、まず「a. OTSA」でございますけれども、79 ページへまいりまして、5 行目、「(a) Schmähl (1978) のラット生涯試験」。24 行目以降ですが、SIAR では、背景データ、被験物質の純度、統計処理、膀胱腫瘍を発生した動物の性別、膀胱寄生虫の有無等が不詳であること等から、本試験の信頼性は確保されていないものとされていると。「本専門調査会としては、SIAR での判断を是認し、本試験成績を評価に用いないこととした。」とおまとめいただいております。

30 行目、「(b) Arnold ら (1980) のラットを用いた二世代にわたる試験」。40 行目にありますが、体重については、F₀ 及び F₁ の 250 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、被験物質の投与に関連した増加抑制が認められておりますけれども、摂餌量の減少を伴っていたということでございます。それから、80 ページへまいりまして、5 行目ですが、膀胱移行上皮乳頭腫の発生が、F₀ の対照群の雄 1 匹、2.5 mg/kg 体重/日投与群の雌雄各 1 匹及び 250 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 匹並びに F₁ の 2.5 mg/kg 体重/日投与群の雌 2 匹にみられたということでございます。10 行目以降でございますけれども、「本専門調査会としては、本試験成績を是認し、膀胱移行上皮乳頭腫の発生に用量相関性が認められず、投与に起因した変化ではないと考えられることから、本試験条件下において OTSA の投与に起因する膀胱発がん性は認められなかったと判断した。」とおまとめいただいております。

16 行目、「(c) Hooson ら (1980) のラット二段階膀胱発がん試験」です。32 行目以降ですが、「本専門調査会としては、本試験成績を是認し、本試験条件下において OTSA の投与に起因する膀胱発がんプロモーション作用はなかったと判断した。」とおまとめいただいております。

36 行目は、(d) 厚生省 (1998) のラットの併合試験でございます。81 ページのほうへまいりまして、一番最後の行、43 行目ですけれども、「本専門調査会としては、雄の全投与群にみられた腎尿細管上皮の好酸性小体の増加について、 $\alpha_2\mu$ -グロブリンによるものである可能性が推察されるが、直接証明されていないものと考え、本試験における雄に係る NOAEL を求めることはできないと判断した。」とおまとめいただいております。

5 行目、「(e) 厚生省 (2000 年) のラット 28 日間反復投与毒性試験」。25 行目ですけれども、試験担当者は、100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄でみられた流涎及び活動性低下並びに雄でみられた腎尿細管上皮の好酸性小体の形成の増加傾向を基に、本試験における NOAEL を雌雄ともに 20 mg/kg 体重/日としていると。「本専門調査会としては、試験担当者の考察を是認し、本試験における NOAEL を雌雄ともに 20 mg/kg 体重/日と評価した。」とおまとめいただいております。

32 行目、「(f) 厚生省 (2000) のラット簡易生殖毒性試験」でございますが、83 ページへまいりまして、3 行目以降、「本専門調査会としては、100 mg/kg 体重/日投与群の雄で腎尿細管上皮に好酸性小体の形成がみられなかったことに疑問が残ったが、試験担当者の考察を是認し、本試験における NOAEL を雌雄ともに 20 mg/kg 体重/日と評価し

た。」とおまとめいただいております。

9 行目からが「b. PTSA」です。

(a) 厚生省 (1992) のラット併合試験におきまして、35 行目ですけれども、120 mg/kg 体重/日以上 of 投与群の雄で膀胱の粘膜上皮層の肥厚及び剥離、粘膜固有層の水腫等が見られ、雌で膀胱の粘膜上皮層の肥厚及び粘膜固有層の細胞浸潤がみられたとされているところであります。試験担当者は、本試験における反復投与毒性に係る NOAEL を雌雄ともに 120 mg/kg 体重/日を下回る用量であるとしております。「本専門調査会としては、試験担当者の考察を是認し、本試験における NOAEL を雌雄ともに 120 mg/kg 体重/日を下回る用量と評価した。」とおまとめいただいております。

45 行目からが「c. OSBA」でございます。

84 ページのほうへまいりまして、1 行目、「(a) Kennedy ら (1976) のラット 13 週間試験」。12 行目以降ですけれども、「本専門調査会としては、Kennedy らの結論を是認し、サッカリン類の代謝物又は不純物としての OSBA による毒性ハザードはないと判断した。」とおまとめいただいております。

16 行目、「(b) Kennedy ら (1976) のイヌ 16 週間試験」。33 行目以降ですけれども、本専門調査会としては、Kennedy らの結論を是認し、サッカリン類の代謝物又は不純物としての OSBA による毒性ハザードはないと判断した。」とおまとめいただいております。

37 行目以降が「d. CBSA 及び CBSA-NH₄」についての試験成績でございます。

38 行目、「(a) Kennedy ら (1976) のラット 13 週間試験」。85 ページのほうへまいりますけれども、5 行目、「本専門調査会としては、Kennedy らの結論を是認し、サッカリン類の代謝物又は不純物としての o-CBSA-NH₄ による毒性ハザードはないと判断した。」とおまとめいただいております。

9 行目、「(b) Kennedy ら (1976) のイヌ 16 週間試験」につきまして、26 行目、「本専門調査会としては、Kennedy らの結論を是認し、サッカリン類の代謝物又は不純物としての o-CBSA-NH₄ による毒性ハザードはないと判断した。」とおまとめいただいております。

30 行目からが「e. BIT」でございます。

31 行目、「(a) EPA レビュー (1993) でのラット 90 日間試験」でございます。43 行目ですが、本専門調査会としては、EPA レビューの結論を是認し、体重の低値を基に、本試験における NOAEL を雄で 200 ppm、雌で 900 ppm と評価した、というふうにおまとめいただいております。

それから、86 ページですが、3 行目、「(b) SCCNFP (2004) のラット 28 日間試験」。21 行目から、「本専門調査会としては、原著 (未公表) を確認することはできないが、SCCNFP の報告書での結論を是認し、本試験における NOAEL を雌雄ともに 12.63 mg/kg 体重/日と評価した。」とおまとめいただいております。

26 行目、「(c) SCCNFP (2004) のラット 90 日間試験」。41 行目に、「本専門調査会としては、原著（未公表）を確認することはできないが、SCCNFP の報告書での結論を是認し、本試験における NOAEL を雌雄ともに 8.42 mg/kg 体重/日と評価した。」とおまとめいただいております。

45 行目からは、「f. MA」についてでございます。

87 ページへまいりまして、1 行目、「(a) Hagan ら (1967) のラット 13 週間試験」。9 行目から、「本専門調査会としては、JECFA の結論を是認し、本試験における NOAEL を雌雄ともに本試験の最高用量である 1% (500 mg/kg 体重/日) と評価した。」とおまとめいただいております。

13 行目、「(b) Dow (1967) のラット 115 日間試験」ですが、21 行目以降、「本専門調査会としては、JECFA の結論を是認し、本試験における NOAEL を雌雄ともに 0.3% (150～300 mg/kg 体重/日) と評価した。」とおまとめいただいております。

25 行目、「(c) DHEW (1978) のラット 78 週間試験」。これは参考でございます。類縁物質に係る試験であるということでございます。34 行目以降、「本専門調査会としては、DHEW の結論を是認し、本試験条件下においてアントラニル酸の投与に起因した発がん性は認められなかったと判断した。」とおまとめいただいております。

38 行目、「(d) Stoner ら (1973) のマウス 24 週間試験」。こちらも参考でございます。経口投与による試験ではないということでございます。88 ページへまいりまして、「本専門調査会としては、Stoner らの結論を是認し、本試験条件下において MA の投与に起因した肺腫瘍発生の増加はなかったと判断した。」とおまとめいただいております。

5 行目、「(e) DHEW (1978 年) のマウス 78 週間試験」。こちらも類縁物質に係る試験であるということで参考データでございます。14 行目、「本専門調査会としては、DHEW の結論を是認し、本試験条件下においてアントラニル酸の投与に起因した発がん性は認められなかったと判断した。」とおまとめいただいております。

18 行目、「④ 有機酸ナトリウム塩による雄ラット膀胱腫瘍」について、参考として掲載させていただいております。22 行目、「a. クエン酸ナトリウム」についてでございます。42 行目に、「本専門調査会としては、Fukushima らの結論を是認し、本試験条件下においてクエン酸ナトリウムの投与に起因する膀胱発がんプロモーション作用があったと判断した。」とおまとめいただいております。

それから、89 ページ、1 行目、「b. グルタミン酸ナトリウム」についてですけれども、23 行目以降でございます。「本専門調査会としては、de Groot らの結論を是認し、飼料の酸塩基バランスの操作によりラット膀胱移行上皮過形成を誘発することができると判断した。」とおまとめいただいております。

28 行目、「c. コハク酸ナトリウム」についてでございますけれども、90 ページのほうへまいりまして、3 行目ですが、Otoshi らは、尿 pH が同一の条件下では、膀胱腫瘍の

増大は尿中ナトリウム濃度に関連するとしていると。「本専門調査会としては、Otoshiらの結論を是認し、膀胱腫瘍の増大は尿中ナトリウム濃度に関連すると判断した。」とおまとめいただいております。

それから、9 行目が「⑤ トリプトファン蓄積～インドール類過剰排泄」についての知見。詳細については説明をはしらせていただきますけれども、91 ページのほうへまいりまして、17 行目以降、「本専門調査会としては、IARC ワーキンググループの結論を是認し、サッカリンナトリウムの投与によってたん白質の代謝が変化し、トリプトファンが蓄積し、それが腸内細菌叢で変換されて生成したインドール類が尿中に排泄され膀胱癌を促進するという仮説のみでは、ラット膀胱の腫瘍発生における性差及びカチオン特異性を説明することはできないと判断した。」とおまとめいただいております。

以上、長くなりましたけれども、各種試験成績の概要につきましての、先生方のお手元に A3 の縦長の紙で 3 枚ございますけれども、エクセルの表で、これら各試験の、最終的にこの試験を採用したのか採用していないのかというところは、採否というカラムに○・×をつけてありまして、「NOAEL?」とあるカラムで黄色いところが本専門調査会として NOAEL を判断いただいた数値でございますけれども、白抜きのところがその他、何も毒性等々が見られていない用量かなと思われるところを記載させていただいております。黒の網で書かれているところは、先ほど試験として採用していないものは全部網かけしておりますし、投与した用量ですべて毒性が見られている、すなわち NOAEL が得られないようなものにつきましては、「NOAEL?」カラムに「0」と書かせていただいて網かけをしていると、そのような表でございまして、御参考にしていただければと思っております。

では、ちょっと評価書案のほうに戻りまして、91 ページの 23 行目以降でございますけれども、「⑥ 反復投与毒性及び発がん性のまとめ」ということで、御担当の先生のほうでジャッジの文章を以下のとおりおまとめいただいております。

全部読み上げますと、「サッカリンナトリウムを 5%の濃度で混じた飼料を二世代にわたり SD ラットに投与する二つの試験では、いずれにおいても F₁ 雄（一方の試験では 32 日齢から投与を開始した F₀ 雄も）に膀胱移行上皮癌又は膀胱移行上皮乳頭腫を含めた腫瘍の発生が有意な頻度で認められ、別の二世代にわたる試験においても 4.0%以上の投与群及び 7.5%投与群の F₁ 雄に膀胱腫瘍が有意な頻度で発生したことから、少なくとも胎児又は若齢児動物の段階からのサッカリンナトリウムの投与によって雄ラット膀胱に発がん性が認められることは明らかである。一方、同時に試験が実施された雌ラットでは、子宮の扁平上皮癌又は膀胱移行上皮癌の発生の報告はあるものの、いずれも有意な頻度ではなく、また、有意な頻度で認められた膀胱の単純過形成病変は前がん病変ではないことから、サッカリンナトリウムの膀胱発がん性は雄ラットにのみ認められるものと考えられた。また、サッカリンナトリウムは、イニシエーション処置をした雄ラット膀胱粘膜に対して、弱いながら発がんプロモーション作用を有することが報告されているが、雌ラットに対し

ては認められていない。更に、ラット膀胱上皮への発がんプロモーション作用は、サッカリンナトリウムの投与においてのみ観察され、サッカリン及びサッカリンカルシウムの投与においては観察されていない。

発がん又は発がんプロモーション作用機序に関与していると考えられる膀胱上皮の細胞増殖活性の上昇は、サッカリンナトリウムの投与により誘発されるものの、尿中にサッカリンイオンが存在するのみでは誘発されず、混合する基礎飼料の性状に影響され、サッカリンナトリウム以外のナトリウム塩の投与によっても誘発される変化であった。

これまでの結果から、サッカリンナトリウムの雄ラット膀胱発がんの作用機序は、尿中ナトリウム濃度、尿 pH、雄ラット特有の尿中たん白等の関与が示唆されるものの、完全に解明されていない。しかし、ラット以外の動物種については明らかな発がん性を示す結果は得られておらず、雄ラットについても系統による感受性の差があり、その膀胱発がんは尿中のサッカリンイオンそのものの影響ではないことが示されていることから、サッカリンナトリウムの雄ラット膀胱発がん結果はヒトに外挿できないものと考えた。

一方、その他の毒性として、胎児の段階から長期間投与されたラットを用いた二世代にわたる試験において、サッカリンナトリウム 3.0%投与群の雌雄で摂餌量の低下を伴わない体重増加抑制及び同腹生存胎児数の減少が認められており、これらの変化を投与に起因する毒性と考え、その下の用量である 1.0% (500 mg/kg 体重/日；サッカリンとして 380 mg/kg 体重/日) を NOAEL とした。PTSA 以外のサッカリン類の不純物については、膀胱への影響は報告されていない。PTSA についての試験成績では、最低用量の 120 mg/kg 体重/日投与群から雌雄ラットの膀胱粘膜で炎症性傷害像が認められたことから、NOAEL は 120 mg/kg 体重/日を下回る用量であると評価した。しかしながら、M 法で製造されたサッカリンナトリウムについての試験及びそれよりも PTSA が多く含まれると考えられる RF 法で製造されたサッカリンナトリウムについての試験のいずれにおいても雌ラットに特段の変化が認められていないことから、120 mg/kg 体重/日を投与した際に雌雄ラットで認められる毒性変化は、サッカリンの不純物として投与される条件下では認められないものと考えた。PTSA 以外のサッカリン類の不純物の NOAEL については、いずれも長期試験に係るものではないが、OTSA が雌雄ともに 20 mg/kg 体重/日、OSBA 及び CBSA-NH₄ が雌雄ともに 1,000 mg/kg 体重/日超、BIT が雌雄ともに 8.42 mg/kg 体重/日、MA が雌雄ともに 150~300 mg/kg 体重/日と評価した。」。

非常に長くなりましたけれども、以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。大変お疲れさまでした。

非常にたくさんの論文のまとめです。これは添加物専門調査会で 1 つの物質の評価で採用した論文としては、本当にギネスブックものではないかと思うぐらい数が多いのですが、すべて 1 つの表としてまとめていただきました。そして、手持ち資料の大きい A3 でいっている方は、これ、今説明していただいた各試験のものをまとめていただいて、サッカリン類の反復投与毒性・発がん性試験の結果と考えられる NOAEL、それから

LOAEL として認められた病変等も一番右の欄に記載してもらっています。それから、2 ページ後半以降は不純物の評価もつけ加えてもらっております。

それで、個々を見ていただくとわかるのですが、「NOAEL」と記載のある黄色のところが、本調査会として NOAEL として採用できるのではないかという数値になります。

それで、ちょっと後先が逆になりましたけれども、評価に当たりましては非常に多数の論文を評価するということで、毒性の担当は、今回は梅村先生とそれから三森先生にお願いしたのですけれども、個々の論文の評価に関しましては、毒性を専門とされる他の先生方の御協力というか御評価もいただいております。石塚先生、塚本先生、中江先生ですね。先生方の御協力を得てここまでたどり着いたということでございます。この手持ちの長い A3 の表、これのまとめも、これは大変な作業だったと思うのですけれども、これは事務局の方にやっていただいて、本調査会の座長として感謝したいと思います。ご苦労さまでした。ありがとうございます。

では、全体の詳細の評価に入るのは大変ですので、これは全体のまとめをいただいた梅村先生のほうからまとめのところを含めてコメントをお願いできますでしょうか。

○梅村専門委員 皆さんに御協力いただきまして、今、座長からも御説明がありましたように、各毒性担当の先生にそれぞれ分担していただいた論文についてジャッジをいただきまして、私、主担当ということでしたので、今回まとめさせていただきました。基本的には、各先生方のジャッジをそのまま、ただ文章的な問題で全体との兼ね合いもありまして統一化させていただいたところはありませんけれども、ジャッジについてはほぼ沿った形でまとめさせていただきました。

問題となっているところは、前回の調査会のときに三森先生から御指摘いただいた点がほぼすべてかとは思いますが、ちょっと個々に説明させていただきます。まずサッカリンナトリウムの発がん性についてですが、これについては雄ラットの膀胱に腫瘍を誘発するというのをまず確認しました。また、その他の臓器はどうかということで、1 例胃での報告がありましたが、これは先ほど事務局から説明がありましたように、そこで用いられた論文は評価に値しないということで、これを削除する形で、結論としては、サッカリンナトリウムの雄ラットへの発がん標的臓器は膀胱のみであるという結論をまず確認しました。

次に、雌ラットについての発がん性についてですが、まず報告としては、子宮に対するものがありましたが、これは発現頻度に有意差がないということで否定しました。その他膀胱の腫瘍が散見されたのですが、いずれも有意差がないということでこれも否定いたしました。また、有意差があった変化は単純過形成病変でしたので、これは前がん病変ではないという論文の著者らの意見に賛同し、結論的には、サッカリンナトリウムは雌ラットの膀胱には発がん性を有しないという結論を得ました。

それから、まとめでいきますと、次はプロモーションの話ですけれども、このプロモーション作用はサッカリンナトリウムのみで認められるもので、サッカリンあるいはサッカ

リンカルシウムにおいては観察されていないという論文を採用いたしました。

それから、その機序についてですが、これについてはいろいろ多くの実験がありまして、それらを先ほちょっと説明ありました論文の採否にかけて結論させていただきました。

それから、その他の動物に関しては、マウスでのハーダー腺の腫瘍の記載がある論文があったのですが、やはりそれも論文評価として否定させていただいて、結果として、サッカリンはサッカリンナトリウムにのみ発がん性あるいは発がんプロモーション作用が認められ、その標的性は雄ラットの膀胱のみだということに結論しました。しかも、その作用については、サッカリンイオンそのものの影響でないことが示されている等々の機序についても記載させていただきました。それらのことは、この発がん性のまとめの中で述べさせていただきました。

そういうことを総合的に判断しまして、この雄ラット膀胱に認められたサッカリンナトリウムの発がん性結果は、ヒトに外挿できないものと考えたと結論させていただきました。

一方、毒性の所見ですけれども、二世代にわたる試験の中で認められました摂餌量の低下を伴わない体重増加抑制並びに同腹の生存胎児数の減少というのがサッカリンナトリウム 3%投与群の雌雄で認められておりまして、これをサッカリンナトリウムの投与に起因する変化と考えまして、その下の用量である 1.0%を NOAEL とさせていただきました。

不純物については、PTSA 以外は膀胱への影響が報告されていないことから、PTSA についてその関与について考察させていただきました。PTSA の試験から得られた NOAEL は最低用量でも変化が出てしまっている。変化というのは雌雄のラットの膀胱に炎症性の変化が出たのですが、したがって本試験からの NOAEL は 120 mg/kg 体重/日未満という形で結論されたのですが、PTSA を含んでいるサッカリン類の投与、サッカリンの製造法によってこの PTSA の量は変わるそうですが、どちらの製造法を用いた試験においても雌ラットで、実際 PTSA は雌雄のラットに膀胱の炎症性傷害を引き起こすのですが、いずれのサッカリンを投与しても雌ラットにはそのような変化が認められていないということから、不純物として投与された PTSA にはそのような毒作用を示さないと結論しまして、最終的には 91 ページの 23 行目から書かせていただきました反復投与毒性及び発がん性のまとめという形で結論さ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。

91 ページのところに「反復投与毒性及び発がん性のまとめ」というところで、92 ページにかけて出ております。それで前回でしたですね、三森先生のほうから宿題をいただいて、その個々のところも今説明していただきました。繰り返しますが、毒性の先生方がそれぞれのところで担当された文献等で何か追加のコメント、御発言等がありましたらお願いしたいのですが。よろしいでしょうか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 私が担当したやつの中で 2 つほど。実際には 2 件ではないのですけれ

ども、大枠で 2 件ほど。

1 つは、73 ページの 26 行目、「(f)」の福島先生たちの論文、これはマウスですけれども、同様の問題が 76 ページのハムスター、それからモルモットにもあるので、この 3 件についてなのですが、いずれも最長 52 週間経時試験となっています。これは 56 ページの最終行、45 行目のラット最長 52 週間経時試験、57 ページにその説明が書いてありますけれども、ラットの系統差をごらんになった論文の experiment 2 という形で、ラットと同時にマウス、ハムスター、モルモットの種差の試験をなさったものです。この論文の Materials & Methods、Results、それからさらに Abstract を見ても、その部分に関しては 52 週間のデータが出ていない。すべて 20 週でとまっているというか、20 週までのデータをお出しになっているし、Abstract でも 20 週の話として書いておられます。ということで、私は事務局に対して再三これを 20 週に直してほしいというコメントをお出しして、事務局のほうでも、そのことは理解したけれどもこの場で福島先生の御意見を伺いたいということだったので、ああそうですかということにしておきました。ので、福島先生の御意見を伺えばいいのですけれども、今申し上げたように、福島先生御自身の論文で 20 週と書いてあるのに、と私は思いました。

それが 1 つと、もう一つは、これはもっと細かい話になるのですけれども、77 ページの 35 行目からの (a) McChesney らのサルのもので、これは FAS17 あるいは IARC73 の引用で云々と書いてございますけれども、これの 38 行目から 39 行目、サッカリンナトリウムに関して 2 ロット使って云々という言葉がありますが、これは確かに原著ではそうになっていますけれども——ごめんなさい、IARC73 にはそう書いてあるのですけれども、FAS17、それからそもそも原著にそのことが記載されておられません。これも、要は IARC にしか書いていませんよということでコメントをしておいたのですが、再三にわたってしたのですが、これも今はそのままの表記になっています。これも、ですから、ついでにということなんですけれども、この IARC のワーキンググループに福島先生が入っておられるということでしたので、できたらついでにそれについてもコメントをいただきたいと思います。これは、私の担当範囲だけでという話でまずお願いします。

○今井田座長 ありがとうございます。

最初の点からですけれども、福島先生、ちょっとコメントをいただけますか。これは多分 83 年の論文のことですよね。

○中江専門委員 そうです。

○今井田座長 ですね。

○福島参考人 年寄りに試験されているみたいで。今言われましたけれども、もう覚えていないのですね、正確に。たしか、このときは、ラットは 52 週までやったと思っているのですよ。あと、マウスとかハムスター、モルモットなどは 20 週でと殺したのではないかなと。それを 1 つの論文にしたのですよ。だったと思うのです。

○中江専門委員 まさしく論文にはそう書いてございました。

○福島参考人 書いてあった。だから、タイトルは変えていいと思うのですよ、別に。確かにそれが正しければ、ですけれどもね。ちょっと前もって言うていただけると調べたのですけれども。文字どおり試験で。ですから、申しわけない、ちょっと失礼な言い方をしたかも知れませんが、再確認いたしますけれども、僕の今の記憶ではラットは 52 週間まで観察した実験、そしてマウス以下の動物に関しては 20 週までの試験であるというふうに覚えています。

○今井田座長 ありがとうございます。

○福島参考人 また詳しいことについても調べてお返事したいと思います。それによってタイトルを変えていただくということに反対しません。

○今井田座長 よろしくをお願いします。

○福島参考人 それから、もう一点はちょっと何だったですかね。聞いていませんでした。

○中江専門委員 サルの論文の一つについて、細かい話で申しわけないのですけれども、原著には書いていないことが IARC の報告書には書いてあったので、この評価書の現在ではそれを書いているのです。2 ロット使おうが 3 ロット使おうが私的には別にどっちでもいいのだけれども、原著に書いてないから私は最初省いたのですよ。そうしたら、何度省いても戻ってくるので、どういったものかなと。できれば、原著をわざわざ見ているのに、原著にないものをわざわざ入れるのはいかなものかとは思ったので。IARC の報告書でしかその 2 ロット使ったという表現は出てこないのです。あともう一個の FAS17 にもそれは書いていないのです。IARC のワーキンググループについては、今日の冒頭に福島先生が御参加なさったということを伺ったので、ついでと言ってはなんですが、ついでにお聞きしたということです。

○福島参考人 それは全く覚えていません。

○林専門委員 私もそのとき参加していたはずなのですけれども、私も全く覚えてないというのが正直なところなのですけれども。IARC のモノグラフはかなり慎重に最後まで一語一語チェックされているので、間違いはなかったと思うのですけれどもね。

○福島参考人 中江先生、原著にはなかった。

○中江専門委員 だから、例えばお調べになったときに、極端な話、その実験を知っておられる方がいたり、若しくは書かれた人に聞いたりされたのだったら、それは全く私にはわかりませんけれども、少なくとも原著には書いてないので。

○福島参考人 恐らく、そういうことがあった可能性は否定できないですけれどもね。そのところは不確かだったら、むしろ原著のほうに忠実にしておいたほうが僕はいいのではないかと思うのですけれどもね。IARC のところもそう余り詳しく書かないですから。恐らく IARC に問い合わせしても答えは返ってこないと思います。

○今井田座長 そうですね。

わかりました。どういたしましょう。原著論文があつて、原著論文にしっかり書かれているので、原著論文のデータを尊重しますか。そうすれば、特にそれによって評価が変わ

るとかいうことではないと思うので、大きい問題ではないと思うのですけれども。記載をどうするかということだけです。

よろしいですか。

○林専門委員 すみません。

○今井田座長 はいどうぞ。お願いします。

○林専門委員 ここをもしそうするのであれば、IARC の引用というか、原著論文の引用の形にして、そういうふうにしておけば一番間違いはないのではないですか。

○今井田座長 なるほど。わかりました。だから、IARC の引用ではなくて、原著論文を引用した形での表記にすることですね。

事務局、いかがですか。何かありますか。

○角井課長補佐 すみません。中江先生、福島先生の論文の件はお手数かけました。それから、この McChesney の「ら等」と書いてありますけれども、McChesney のこの 77 年のほうは、たしか抄録を引いていまして、この Coulston らというほうが IARC モノグラフを通して孫引きの状態に、今なっているのですけれども、中江先生はこの Coulston らの原著もごらんいただいているのでしょうか。

○中江専門委員 もらった論文で見えていました。どれだったかはちょっともう忘れてしまったけれども、これは一番最初の校正の時にしか見てないから。何番ですか。配布された論文は全部見ましたよ。

○角井課長補佐 そうですか。配付させていただいているのは、この McChesney らのほうだけなのですよ。

○中江専門委員 うん。だったらそれしか見てない。配付されてないものは見てないです。

○角井課長補佐 IARC73 で引用されているのはこの Coulston らの文献でして、その原著は入手してなくてお配りはしていないのです。

○今井田座長 そういうことですか。

○角井課長補佐 その IARC モノグラフでは 2 ロットというふうに書いてあるという、そういう状態になっています。

○中江専門委員 IARC のモノグラフにはそう書いてありました。

○今井田座長 だから、IARC にはここにはない原著を見ての評価という可能性もあるということですね。であればいいのではないですか、IARC のデータそのままで。どうですかね。IARC の評価書を信用するとしても、このまま引用してもいいかと思うのですけれども、どうですかね。

○中江専門委員 だから、今事務局がおっしゃったように、ここで引かれている 4 と 9 と 121 という参考文献のうち、4 が IARC で、9 が JECFA ですよ。それから、もう一個の 121 というのが McChesney 御本人なのです。それは残念ながら抄録なのです。で、書いてない。もう一つ Coulston というのは知らない、配付されていないので読んでいないので、わからない。だから、私が言っているのはあくまでも配付されたものの中で、

3 つあって、2 つには載っていませんよと言っているだけです。3 つあって、2 つ載っていないうちの 1 つは御本人ですよと言っているわけです。そういう意味で原著と申し上げているのです。

○福島参考人 今のは基本的に、McChesney ですか、これは abstract ですよ。

○中江専門委員 そうです。

○福島参考人 このような abstract を採用する必要がありますか。

○中江専門委員 それは過去にもしたことはあるので。

○福島参考人 あるの。まあどっちでもいい。

○中江専門委員 要らないと言えば別に要らないですけども。ただ、今ここで提示されて読んだうちではそうでしたよということを申し上げているだけであります。

もっと言えば、別にその 2 ロットにこだわるのがそれほどあるかということ、あんまりないと思うので、省いたらどうですかと申し上げているのです。

○今井田座長 どうでしょうか。IARC のところで我々が目にしない原著も判断の上でこういうことを書いているのか、ということでそのままにするか、それとも出ている原著でわかる論文だけにしてそれを採用するか、abstract だけしかないからこれをやめてしまうか。いかがですか。

○福島参考人 元を見ればいいのでしょう。もっと確認して、それであれば。

○今井田座長 確認できるのですか、Conclusion は。

○角井課長補佐 原著は Food and Cosmetics Toxicology で公開論文でありますので、入手しようと思えばできます。

○今井田座長 それを中江先生は見ている。

○角井課長補佐 お配りしていないです。これは入手していないです。

○今井田座長 見ますか。それなら、取っていただいて、それを中江先生に見てもらって、決着をつけてもらえばいいと思うのですけれども、それでいいですね。多分というか、評価には全然影響しないことだろうと思うので。

○中江専門委員 全く関係ないです。

○今井田座長 そうさせていただきます。ありがとうございます。

では、そのほかの先生方、いかがですか、今までのところ。

まず、梅村先生がまとめていただいて、いろいろな膨大なデータの中でまず確認したいことは、まず第 1 点が、このサッカリンそのものには膀胱発がん性がないということですね。

○梅村専門委員 確認されているのはプロモーション作用がないということですよね。

○今井田座長 まとめのところの 91 ページのところを見ていただいて、91 ページの最後のところ、まず膀胱発がん性は雄ラットのみに認められる。35 行目ですかね。それから、92 ページのところで、2 行目以降、「これまでの結果から」云々があって、ラット以外の動物種についても明らかな発がん性を示す結果は得られてはならない。それから、雄ラット

についても感受性に種差がある。それから、膀胱発がんは尿中のサッカリンそのものの影響ではないことが示されていることから、サッカリンナトリウムの雄ラット膀胱発がん性結果はヒトに外挿できない。これですね。ヒトに外挿できないものと判断したという結論になっておりますが、まずこの点よろしいでしょうか。

福島先生、お願いします。

○福島参考人 いいですか。大枠でいいのですが、僕としてはちょっと検討をお願いしたいというか訂正をお願いしたいのは、91 ページの 37 行目のところですが、サッカリンナトリウムのこのプロモーション作用の記載のところで、「弱いながら」と書いてありますが、僕は自分で実験したことから言いますと、これは確か発がん性自身は弱いというふうな意識を持っています。しかし、プロモーション作用に関しては弱いとはいえない。だから、「弱いながら」というのは、むしろ発がん性のほうで弱いとも強いともいっていませんから、プロモーションのほうもわざわざここで「弱いながら」といわないほうが、僕はいいということ。単に、プロモーション作用があったというふうにしておいたほうがいいということです。

○今井田座長 わかりました。梅村先生、よろしいですね。

○梅村専門委員 もちろん結構です。

○今井田座長 わかりました。では、その「弱いながら」を削除させていただきます。

○福島参考人 それから、今度は 92 ページですけれども、2 行目以降です。「サッカリンナトリウムの雄ラット膀胱発がんの作用機序」で、尿中ナトリウム濃度、それから pH、あと雄ラット特有の尿中たん白、これ α_2 -グロブリンですが、そこにもう一つ、これは Cohen らがいて、また IARC でも大きく取り上げている結晶尿、僕は 100% agree するものではないのですけれども、結晶尿等というのはやはり入れておいたほうが僕はいいと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。梅村先生、よろしいですか。

○梅村専門委員 すみません。ちょっとそこは落としてしまいました。

○今井田座長 ありがとうございます。

あとはよろしいですか。

○福島参考人 それから、これは 4 行目のところで、「示唆されるものの、完全に解明されていない。」という。もう「示唆される」くらいにしておいたらどうですか。発がんのことはみな完全に解明されませんよね、すべてにおいて。「示唆される」くらいにしておいたほうが一般的だなということです。

○今井田座長 今の福島先生の御提案はいかがでしょうかね。

○梅村専門委員 大いに賛成です。

○今井田座長 賛成の意見が多いです。そのようにさせていただきます。

それでは、この発がん性のことに関しては——どうぞ福島先生。

○福島参考人 不純物のほうは後ですか。不純物についてもちょっと意見があるのですが。

○今井田座長 また後でお願いします。

それと、次に発がん性は、結果、ヒトへの外挿はできないということで、膀胱腫瘍以外のところでの判断としまして、今回のこの慢性毒性、それから発がん性試験の結果では、Schoenig ら（1985）のラット二世代で行われた結果から、この NOAEL を 500 mg/kg 体重/日、サッカリンとしては 380 mg/kg 体重/日を NOAEL としたということなのですがけれども、これはこの配付してもらっている A3 の大きい表の 1 ページ目の真ん中よりちょっと下で黄色い線の引いてあるところ、Schoenig ら（1985）のラット二世代試験ですね。それで、膀胱腫瘍として 1,500 mg/kg 体重/日、それ以外では 500 mg/kg 体重/日という数字が出ているのですがけれども、これを、反復投与毒性・発がん性試験のところでは一番低い用量ということで、NOAEL としたいということでございます。この件に関しましてはいかがですか。

どうぞ、お願いします、江馬先生。

○江馬専門委員 Tisdell らの報告、この大きい表の②の 6 番目、白いところですね。

○今井田座長 1974 年というものです。

○江馬専門委員 はい。ラット二世代。dose の公比が違うので NOAEL が 250 mg/kg 体重/日になります。0.5%で NOAEL、LOAEL は一緒です。endpoint が離乳時の体重抑制で、今言っていました Schoenig の論文の endpoint と一緒なので、Schoenig の論文のほうで dose の公比が小さいので、1.0%が NOAEL ということで、500 mg/kg 体重/日ということでよろしいのです。

○今井田座長 だから、今、先生言われているのは、生殖発生毒性のところのデータで。

○江馬専門委員 試験ごとで一番低い NOAEL をとるのではなくて、複数の試験があって、endpoint が共通ならば、影響のみられなくなったところをとっていいのです。この確認なのです。

○今井田座長 そういうことです。

○江馬専門委員 そうですね。見られなくなった最初のところをとればいい。

○今井田座長 先生、結論としては。

○江馬専門委員 これでいいです。

○今井田座長 500 mg/kg 体重/日ということですよ。ありがとうございます。

○山添専門委員 ちょっとだけいいですか。

○今井田座長 お願いします。

○山添専門委員 ここのところで体重増加抑制と毒性の指標に使っているのですがけれども、サッカリンってもともと sweetener で、ダイエットの効果とすれば薬効ではないかと。これを毒性指標とするのか、もともと狙いという点でどういうふうに扱っていいのか僕にはちょっと。江馬先生はどういうふうに判断をされたのかなと思って。

○江馬専門委員 基本的には、対照群との違いだと僕は思っているのですがけれども。いい悪いの反応というのは区別できないですよ。大きければいい、小さければ悪いというこ

とは正確には判断できないので、対照群と差があれば、一応毒性ととっていくのがいいのだろうというふうに考えていますけれども。サッカリンの場合はどうかといわれると、よくわかりませんが、幾つか複数の試験で 5%では体重低下・抑制が出ているのですね。Schoenig の論文では生存率の低下も出ているということで、両方の endpoint が関連しているようには見えます。

○山添専門委員 もともと狙いから考えて体重の増加抑制は出ても不思議ではないので、これはもともと開発の意図からすれば、薬でいえば薬効なので毒性にはならないのかなと思ったものですから、それだけお尋ねしたかった。

○今井田座長 添加物の場合、薬効・効果というか、それを有害性とするかということですよ。

○山添専門委員 そう。とるかどうかの問題なのです。

○今井田座長 影響が出ていることは間違いないですよ。これは体重増加抑制のことです。摂取量低下が伴っているものはもちろん neglect しているのですけれども、これは摂取量の低下を伴わない体重増加抑制ということとったということなのですよ。

○江馬専門委員 ただ、投与量がものすごく多いので。

○山添専門委員 そうなのですよ。

○江馬専門委員 ええ。だから、影響の出ているところの 3%で 1,500 mg/kg 体重/日、1.5g/kg 体重/日。単純に考えても餌の量がその分減っているとすると、体重低下が出てもおかしくはないと思います。

○山添専門委員 おかしくはないはずです。反対しているわけではなくて、こういう場合、非常に後で解釈のときに判断だけをちゃんとしておけばいいと。

○今井田座長 そうですね。では、とりあえずこの NOAEL を 500 mg/kg 体重/日、サッカリンとしては 380 mg/kg 体重/日を反復投与毒性・発がん性試験での NOAEL と考えたいということです。

それと、次に不純物の件についての表現になるかと思うのですけれども、福島先生、何か先ほどコメントがありましたでしょうか。

○福島参考人 いいのですけれども、その前に、今ちょっと議論あった体重の云々ですけれども。

○今井田座長 お願いします。

○福島参考人 僕は、添加物に関しては薬効とかそういうものではないと思うのですよね。これはあくまで有害性を見るのが基本的なものだという立場を僕はとっています。

○今井田座長 わかります。

○福島参考人 ですから、先ほどの体重抑制があつて、摂取量もきちんととっているようだったら、これは、体重抑制は取ってもいいのではないかなというふうに思うのです。

今、PTSA のことなのだと思いますけれども、ここに書いてあります。ここに書いてあるというのは、92 ページの 23 行目ですか、「サッカリンの不純物として投与される条件下では認

められないものと考えた。」と。これはこれでいいと思うのです。ただ、これでそうすると 100%否定できるかということは、僕はいえないのではないかと思いますよね。それでは、不純物として投与される条件下というのは、量的にはこれは低いということなのですね。

○今井田座長　そういうことですね。

○福島参考人　だから、もっとそれでは多かったら発がん性はあるのではないかという考え方は出てこないかどうか。そうすると、この PTSA に関しては、たしか 1 実験しか行われていなかったですよ、これ。梅村先生、違いましたでしょうか。

○梅村専門委員　そうですね。

○今井田座長　そうですね。

○福島参考人　ですね。要するに、情報がほとんどないということだと思うのです。情報がないということになると、僕はこれ、今はこの添加物専門調査会でどうしているか知りませんが、仮に TTC の概念を入れてみたらどうなるかと。それはいい悪いは別にして、入れて見たら、TCC の概念でいう閾値の範囲内に入っているのかどうかという問題、そういうのも一遍この調査会で番外編として僕は discussion したらどうかという考え方があるのです。それを皆さんがこれをやってみましょうと言われるかどうかは別です。ただ、僕としては、こういう 1 実験しかないようなものを敢えてこれからまた毒性試験をやってデータをそろえるということ自体はナンセンスです。それからもう一つは、ちょっと言い忘れましたけれども、確かにこれは三森先生が言われたように粘膜の肥厚、恐らくこれは炎症だと思うのですよね、雌雄に出ていて。粘膜肥厚というのは、これは恐らく simple hyperplasia、単純性過形成だと思うのですよね。炎症によって起こるものであって、これは可逆性の変化であるということが想像できるのですけれども、論文にはそのようなことは書いていませんから問題になってしまうと。雌雄に出ているということで、サッカリンそのものに関しては雄に出ていますから、恐らく発がんとは関係ないだろうと思います。そうはいっても、これもあくまで推測ですから、最初に言いましたように、まず 1 点は、一遍ちょっと TTC をやってみたらどうなるかなという僕自身の興味があります。それをこの専門調査会として取り上げていただけるかどうかというのは、また今井田座長のほうにお任せしたいという参考人の考えです。

○今井田座長　ありがとうございます。

○福島参考人　それが 1 点。それからもう 1 点は、IARC でこのサッカリンのヒトへの外挿性というのはないということで、「グループ 3」になっているわけですね。だから、たとえこの PTSA に発がん性が本当にあるとかなんかしても、これはサッカリンそのものの発がん性がグループ 3 ですから、僕はこの PTSA の発がん性については余り重きを置かなくてもいいのではないかなと思っています。その 2 点です。

○今井田座長　ありがとうございます。先生、後半で言われた点は、だからこの評価書の意見と同じことですよ。結論と。この条件下で認められないものという。それも同じこ

とですよ。

○福島参考人 これを僕は否定をしていません。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。

福島先生のほうから、不純物の PTSA のことに関して、1 つの実験しかないということもあって、TTC の概念を導入したらどうかということがございましたけれども、この点について皆さん御意見をいただければと思うのですけれども、いかがですか。

山添先生、お願いします。

○山添専門委員 現実には、PTSA を含んだもので投与実験が行われていて、それで示されているわけですから、低い濃度レベルでの結果、含まれたものとして評価はされていると判断すればいいと僕は思います。

○今井田座長 はい。

これ、林先生、何かちょっと一言。

○林専門委員 私も福島先生の意見に賛成で、こういう場合は TTC の概念を持ち込んで当然いいのではないかというふうに思いますが、今、この場合の 120 mg/kg 体重/日は入っているのだから、それはかなり低いレベルなので、もう計算するまでもないのかなというようには感じます。

○今井田座長 ほかにいかがですか。

どうぞ、お願いします。

○熊谷委員 すみません。1 つお伺いしたいのですけれども、この今の部分の「投与される条件下では」という意味は、サッカリンに含まれている量的な部分を考慮に入れると無視できるだろうという、そういう意味合いでよろしいのですか。

○今井田座長 というふうに理解しますけれども、そうですよね、梅村先生。

○梅村専門委員 ええ、そうです。この PTSA の実験だけから考えると、NOAEL が決まらずに未満という状態になってしまうということで、どこに NOAEL があるのかわからないのが実際のところなのですが、既に行われたサッカリンの実験でサッカリンの中に PTSA がある量含まれていて、その実験の中ではこの PTSA が引き起こすであろう病変が認められていないというところで、そこでは PTSA の無影響量があるのではないかという考え方だと思うのですが。

○熊谷委員 わかりました。文章がちょっとわかりにくいかなと。私自身だけかもしれないのですが。この条件下ではということですね。ただ、ちょっとどういうふうに変えていいか、すぐにはわからないのですけれども。サッカリンとして摂取した場合には認めがたいだろうという、そういう意味合いですよ。

○今井田座長 そうですね。こういう不純物を含んだサッカリンとして、それで投与した場合には、ということですよ。ちょっと考えますか、これ、文章を。確かにパッと読んだ場合には、「サッカリンの不純物として投与される条件下では認められない・・・」。いかがですか。問題なければいいのですけれども。今の御意見があるということは、やっ

ぱり理解しにくい文章なのかもしれませんので。どういたしましょう。よろしいですかね、これで。問題ないということであれば、それでよろしいかと思うのですが。

○熊谷委員 ええ。意味合いがわかりましたので。

○今井田座長 ありがとうございます。

○熊谷委員 結構です。どうも。

○今井田座長 それでは、ちょっと戻りまして、**TTC** の概念を導入するかどうかということに関してですけれども。

○福島参考人 僕が言っているのは、あくまで仮に導入するとしたらということでした。

○今井田座長 ありがとうございます。

○福島参考人 必ずしも導入するとか、そういうことを言っておりません。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。すみません。

○福島参考人 入れてどうですかという。

○今井田座長 ちなみに。

○福島参考人 そう。ちなみにということです。

○今井田座長 今まで添加物専門調査会としてというか、そういう概念を導入した判定といますか、導入した経緯があるかどうか。事務局のほう、どうですか。

○角井課長補佐 必ずしも全容を把握しているわけではないのですけれども、少なくとも添加物のことに関していえば、新規の添加物指定において、いわゆる **TTC** の概念を導入して評価したという事案は、恐らく国際的にもないのではないかと思います。よく行われております香料の評価につきましては、ちょっと状況が異なりまして新規の評価ではございません。既に欧米で広く使われている膨大な数の香料物質の評価を行おうとするときに、網羅的にまずスクリーニング的な、多分 **JECFA** はそのように言っていたかと思うのですけれども、いわゆる新規の評価ではなくて全般的に安全性評価を見直そうというときのスクリーニング的な一つの手法として、現実的に個々逐一毒性試験ができない、そういう現実が現にあるわけですから、そういう場においていわゆる **Cramer** らの樹形図を用いて、それから **TTC** の概念的なものを含めて、構造クラスでの摂取許容値で評価していくという今のアプローチが使われているのだと思います。我が国では「国際汎用香料」ではありますけれども、我が国にとっては新規の指定ということになりますので、やはり **JECFA** 法をそのまま使うことはできないというスタンスで、基本的には新規の指定ということに準じて毒性試験も行い、遺伝毒性試験も行っているという、そういうような判断に当時、何年前かですけれども、なったのではないかと私は理解しております。結論を申し上げますと、このようなサッカリンカルシウムの新規指定のための安全性評価を行うという状況下においては、国際的にはそのような **TTC** という概念が使われた例というのではないかなと記憶しております。

○今井田座長 ありがとうございます。

ほか、この点に関しまして。福島先生、どうぞ。

○福島参考人 わかりました。要するにそれは、もしこれをここの場で discussion しても、この評価書に入れなければいいわけでしょう、結論とすれば。評価書に入れなければ、議論したとしても、それが入らなければ別にいいわけで、議事録には残るということになるかもわかりませんがね。僕は、だからそれは今、ちなみに、「仮に」という言葉を言っているわけですね。

○今井田座長 ありがとうございます。

多分、この専門調査会のところでこういう話をしたのは初めてではないですか。これは議事録に残るというのは画期的なことかもしれないので、林先生のコメントもいただいたので、今後こういう問題が出てきたときにそれをどうするかというのを、今後引き続き検討すると、検討課題の一つとするということで、ここのサッカリンの評価のところではとりあえず含めない、用いないということにしたいと思うのですけれども、よろしいでしょうか。ちょっと強引に持っていきまされたけれども。せっかくなので、コメントがあったらお願いします。林先生。

○林専門委員 直接絡むかどうかわからないのですけれども、香料などの評価のときに、遺伝毒性で特に最終的には問題にならないと思われるような場合には、香料として用いられるような低用量においては特にヒトにとって有害となる遺伝毒性はないものとする、というような、そういう表現はとっているのですよね。だから、それは広く解釈すれば、部分的には TTC に通じるところもあるのかなというふうには考えています。

○今井田座長 ありがとうございます。

よろしいでしょうか。ほか、コメントございましたら。

それでは、かなり膨大でしたので、事務局のほうの御努力でこれをまとめていただいて、この反復投与毒性、それから発がん性のところも一応結論まで来たと思うのですが、そのほかこの発がん性のところで追加のコメントがありましたらお願いしたいのですけれども。

山添先生、お願いします。

○山添専門委員 さっきのサッカリンの不純物として投与されるというのが熊谷先生からわかりにくいとおっしゃっていたと思うのですけれども、例えば、そこまでの毒性変化はサッカリン投与試験における混入物として評価した場合には認められていないと。そういう意味ですね。もう一度言いますと、「サッカリン投与試験における混入物として評価した場合には認められていない。」。そういう意味ですね。

○今井田座長 それを、「サッカリンの不純物として投与される条件下では認められない・・・」のところに。

○山添専門委員 かわりのところを今の文章で置きかえれば、意味合いとして。試験としてはサッカリン投与試験なのですから、サッカリン投与試験における混入物として評価した場合には認められていないと。

○今井田座長 なるほど。

○山添専門委員 そういう意味ですね。

○今井田座長 はい。意味合いはまさにそうだと思いますので、今わかりやすく表現していただいたと思うのですけれども。

そういうことでよろしいですか。事務局のほう、よろしいですか。

ありがとうございます。それでは、そういう文面に変えさせていただきます。ありがとうございます。

そのほかございますか。よろしいでしょうか。

それでは一応、反復投与毒性、それから発がん性のところも評価をしていただいたということで次に進みたいと思うのですけれども、よろしいですかね。

前回、三森先生から宿題でもらっていたのもすべてクリアしていますよね。

○梅村専門委員 ええ。私はそのつもりで、その一つ一つには答えたつもりでいます。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。それでは、それもクリアしているということで。

○中江専門委員 ごめんなさい。

○今井田座長 どうぞ。

○中江専門委員 ちょっとその点で確認だけですけれども。

○今井田座長 はいどうぞ。

○中江専門委員 それ、梅村先生。三森先生はそのことはご存じ。

○梅村専門委員 はい。この文章についてはもうお認めいただいております。

○中江専門委員 ああそうですか。何でそういうことを言ったかという、前は、有意差はなくても雌で起こったらどうのこうのとおっしゃっていたので、これのお答えは全部有意差がないからということなので、その点が納得されていればいいのです。

○梅村専門委員 そのあたりはちょっと問題提起としての御発言だったようで、三森先生の了解も得ております。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、これは非常に膨大なのですけれども、すべての評価のところは一応網羅した、一応終了したということになります。

それで、最終的な食品健康影響評価というところに入れるのではないかと考えておまして、その点いかがですかね。最終的な評価に入りたいと思うのですけれども、よろしいでしょうか。

では、手持ち資料 1-2、食品健康影響評価の案、ありますか、一枚物ですけれども。手持ち資料、参考資料の 1-2 というところで配っているものでございます。

これ、事務局のほうからちょっと説明してもらえるのですか。

○角井課長補佐 説明いたしましょうか。

○今井田座長 こっちで言ったほうがいいですか。こっちで読みましょうか、それなら。

○角井課長補佐 どういたしましょうか。特に何も考えていませんでした。

○今井田座長 わかりました。それでは、私のほうから説明いたします。

これ、まだ最終的な文章ではないのですけれども、評価の案として、今まで全体をまとめて評価案としている文章がここにまとまってございます。それで、ちょっと見ていただいて、これは読み上げなくてもよろしいですね。

ちょっと説明しますと、前半 2 段のところがそれぞれの概要のところ、それから代謝を含めた説明があります。そして、中間のところで、「遺伝毒性のまとめ」を転記、というのがありまして、これはこの評価書案の 40 ページ、それから 41 ページにございますけれども、これが入ります。「遺伝毒性のまとめ」ということで、結論から言いますと、サッカリン及びその塩類に関しては、本専門調査会としては、サッカリン及びその塩類には生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものとする、それから不純物に関しても、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性の証拠は得られていないものとする、というのがここに入ります。

それから、「反復投与毒性及び発がん性のまとめ」ということは、今議論いただいたところのまとめを入れていただくと。

それから、その下のところで、生殖発生毒性に係るところが入りますけれども、このところは一応 NOAEL 1,900 mg/kg 体重/日ということが入っていますけれども、この点についてちょっと江馬先生、コメントをいただけますか。

○江馬専門委員 まず、NOAEL 1,900 mg/kg 体重/日と書きますか。意味がないように思います。

○今井田座長 結構ですよ。であれば、もう取ればいいと思うのですけれども。

○江馬専門委員 データなのでこういう数値は出てくるのですが、書くとしたら、催奇形試験における NOAEL を 1,900 mg/kg 体重/日、繁殖試験における NOAEL を 500 mg/kg 体重/日と評価したということで、一番簡単だと思います。

○今井田座長 わかりました。

あと、先生、不純物のところはよろしいですか。

○江馬専門委員 はい。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、生殖発生毒性のところ、そのところは今、江馬先生からコメントをいただいたような表現に変えます。

その後になりますけれども、本専門調査会としては、入手した疫学的知見、その他のヒトに係る知見からは、サッカリン類について一般人口集団に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ものと判断した。

最後のところになりますけれども、本専門調査会としては、我が国において使用が認められているサッカリン類の推定摂取量を勘案すると、添加物「サッカリンカルシウム」、「サッカリン」及び「サッカリンナトリウム」のグループとして ADI を特定することが必要と判断したと。ラットを用いた二世世代にわたる試験の無毒性量 500 mg/kg 体重/日（サッカリンナトリウムとして）を根拠として、安全係数を 100 で除した 3.8 mg/kg 体

重/日（サッカリンとして）を一日摂取許容量 ADI としたいということです。

また、本専門調査会としては、サッカリン類に含まれるとされる不純物についても評価を行い、それらがサッカリン類の不純物として摂取される限りにおいては安全性に懸念がないことも確認した、ということで、ADI として 3.8 mg/kg 体重/日（サッカリンとして）ということ、まだこれはたたき台の案ですけれども、こうすることで ADI を設定したいと思っておりますが、この点、最終的な評価について御意見いただければと思います。いかがでしょうか。

お願いします、石塚先生。

○石塚専門委員 確認なのですけれども、今まで不純物が入っていて、それを評価した場合に、不純物の低減についてとか、そういうことを今まで付記したことがあったかと思うのですけれども、今回は特には要らないという。

○今井田座長 不純物をできるだけ低減するようにというコメントを加えるかどうかということですか。

どうですか。今までそういう言葉を加えたことがありましたか。

○角井課長補佐 例えば、遺伝毒性発がんが認められているような不純物の場合には、例えば VSD を求め、ALARA の原則だけではなくてそのような指標が示される場合にはそれも示した上で、低減を、というような、言ってみれば管理側に成分規格の設定の検討も含めてそういったことを促すという意味での食品安全委員会の意見等の一環になるかと思うのですけれども、そういったようなものを入れた経緯はあったと思います。けれども、そのときは多分その不純物の毒性というのがやはりベースにあったかと思うので、そこは安全性で是々非々なのかなという気はいたします。

○今井田座長 どうぞ。

○石塚専門委員 今回、遺伝毒性物質ではないので、それには当たらないと思うのですけれども、ちょっと念のための確認ということです。

○今井田座長 どういたしましょうか。できるだけ不純物を低減したほうがいいというコメントをつけるかどうかなのですけれども、これいかがですかね。

山添先生、お願いします。

○山添専門委員 これは製造方法を変えてこういうふう経過したわけですね。それで、かなり、プラントとしてはもうそういう形になってほぼ一定の product の比率になってしまっているので、これだけを減らすことができるのかどうか、その辺のこともありますよね、1 つは。

○林専門委員 よろしいですか。

○今井田座長 お願いします、林先生。

○林専門委員 それと、今のところのすぐ上に書かれているように、要するに「サッカリン類の不純物として摂取される限りにおいては安全性に懸念がないことも確認した。」という文章が入っているので、それにまたさらに何か追加で書くと内部矛盾が起こるような

気もするので、今回についてはもうこのままでいいのではないのかなというふうに思います。

○今井田座長 ありがとうございます。わかりました。

それでは、そういうことでよろしいですか、石塚先生。それでは、特にそういう点のコメントは追加しないということにいたします。

そのほか何かございましたら。

それでは、今のこの評価書の案をもとに、遺伝毒性のまとめとか反復投与毒性とか発がん性のまとめをここに入れて評価書として完成させて、それをもとに最終的に判断したいと思いますが、最後の判断のところまで持ってきてよろしいでしょうか。

○江馬専門委員 すみません。

○今井田座長 お願いします。どうぞ。

○江馬専門委員 言葉だけなのですが、「同腹生存児」ってわかりますか。

○今井田座長 どの話ですか。

○江馬専門委員 根拠所見。いつも評価書、同腹児数というか **litter mate** でしょう。生存胎児数減少でよろしいと思います。

○今井田座長 それでは、その「同腹」を取ればいい。

○江馬専門委員 僕は取ったほうがいいように思います。

○今井田座長 それでは、先生がそう言うので。「同腹」を削除ということでよろしいでしょうか。

○角井課長補佐 これについては、評価書の本文はいかがですか。同じ言葉を使われているのですけれども。

○江馬専門委員 本文を直すとすごいですよ。みな「同腹児」と書いてある。多分、忠実に訳していると、「**litter**」を全部入れていくと「同腹」という言葉なので。

○今井田座長 だから、江馬先生の意見は、ここだけ取ればいいのではないかという、そういうことですよ。本文のところまではいじらなくもていいのではないかという、そういうことだろうと思います。

あと、よろしいですかね。

それでは、最終的なこの評価書の案の文を事務局のほうで案として作成していただいて、私のほうで確認させていただくということで、文のところはちょっと座長のほうに一任いただきたいのですけれども、最終的な結論に持てきたいと思います。よろしいですか。

それでは、添加物「サッカリンカルシウム」について審議を行った結果、添加物「サッカリン」、「サッカリンカルシウム」及び「サッカリンナトリウム」のグループ **ADI** を先ほどの試験の結果に基づいて、サッカリンとして **380 mg/kg** 体重/日と設定するという結論にしたいと思いますけれども、よろしいでしょうか。

○久保田専門委員 **3.8 mg/kg** 体重/日ではないですか。

○今井田座長 失礼しました。**3.8 mg/kg** 体重/日ですね。100 で割らなければ。それでよ

ろしいでしょうか。

○角井課長補佐 すみません。ADI 設定の可否の御確認は。

○今井田座長 すみません。ちょっと先に行き過ぎてしまいました。ADI を設定できるかどうかというところですけども、よろしいでしょうか。よろしいですね。ちょっと順番を失礼しました。順番をちゃんと守らないといけません。失礼いたしました。

それでは、全般を通してで結構なわけですけれども、この「サッカリンカルシウム」のことに関しまして追加のコメント等がございましたら、お願いしたいのですが。よろしいですか。

どうぞ、福島先生、お願いします。

○福島参考人 最後です。個人的でもいいですから、先ほどの。

○今井田座長 どうぞお願いします。

○福島参考人 TTC の概念の一遍ちょっと。構造分類、これ幾つになるのか。その分類の安全閾値、閾値に入るのかどうか。個人的でもいいからちょっとやって、教えてもらいたいと思うのですが。座長、お願いいたします。

○今井田座長 宿題をいただいたような感じですけども。ありがとうございます。

そのほかコメントございますか。

○角井課長補佐 今、福島先生がお尋ねになった点ですけども、事務局担当のほうでフローをたどってみたということで信頼性は低いのですけれども、その限りにおいて、一応、クラスⅢに該当するかと思います。

○今井田座長 クラスⅢですね。

○角井課長補佐 ですので、いわゆる構造クラス別の摂取許容値が 90 µg/人/日というもののクラスに相当するかと思います。ただ、一応、内々にちょっと計算してみまして、評価書に書いてあるアメリカ、ヨーロッパ、それから我が国のサッカリン類の推定摂取量から考えて、PTSA が、確か OSTA が最大 6,000 ppm でその 3%ということですので、180 ppm 入っていると仮定しまして、いずれも 90 µg/人/日は下回るという状況ではございます。

以上、御参考までに。

○今井田座長 ありがとうございます。

○福島参考人 ありがとうございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

そのほかございますか。

それでは、細かい文案、文面等はこれから作成して、文案のところについては私にちょっと、座長のほうに一任いただきたいと思います。

それでは、ただいまの結果を添加物専門調査会の審議結果として食品安全委員会のほうに報告したいと思います。それでよろしいでしょうか。それに何かコメント等ございましたらお願いします。

ありがとうございます。

では、今後の進め方について事務局のほうから説明をお願いできますか。

○角井課長補佐 どうもありがとうございます。

それでは、いろいろと修正の御指示等をいただきましたので、段取り整いましたら、先生方に修正した評価書案、御確認していただきまして御了解いただきましたもの、最終的に座長のほうで御判断いただきましたものを、本専門調査会の審議結果としまして委員会に報告させていただき、了とされましたら、ホームページ等を通じてパブリックコメントの募集を行わせていただくという予定でございます。いただいた御意見等への対応は座長と相談させていただきたいと存じます。よろしくお願いします。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、議事（１）の審議をこれで終了とさせていただきます。

議事（２）「その他」です。「その他」としまして何か事務局からございますか。

○角井課長補佐 特にございません。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、全般を通してで結構ですけれども、コメント、意見等ございましたらお願いします。

○中江専門委員 ちょっといいですか。

○今井田座長 どうぞ中江先生。

○中江専門委員 後々のために確認をしておきたいのですけれども。ちょっと私混乱しております、教えてほしいのですが、今回は特殊なのかそうでないのかを教えてください。この専門調査会での評価は事あるごとに、基本的には評価書評価だと言われていて、原則的には JECFA なり IARC 納りの評価書でやってくださいということを何度か言われた経験があるように記憶しています。もちろん、必要なときに必要な原著に戻るというのは今までもあったわけですが、今回、少なくとも発がん性・反復毒性に関する限り、1 回目の我々のコメントは評価書評価をしたわけですが、ほとんど全部原著に戻ってくれと言われたわけですね。一部この評価書でまだ原著でないものがありますが、それはいいとしても、結局どっちなの原則はという点で、今回ちょっと私は混乱しましたので、今後のために教えていただければ。つまり、評価書評価するのが原則であり、必要に応じて最小限の原著をとるのが原則であって今回は特殊なのか、でき得ることなら全部原著をとるのがポリシーなのか、どっちかがわからない。恣意的にそれをされると混乱するので、principle はこうですということを教えていただきたいです。

○今井田座長 事務局のほう、お願いします。

○角井課長補佐 添加物の評価ガイドラインをつくって決めていますけれども、その中で、先生おっしゃるとおり、いわゆる国際汎用添加物につきましては、原則として評価書評価によりますと。ただし、最新の知見は踏まえ、ということは明記されてございます。先生の御質問のポイントは、恐らく評価書評価なるものの解釈、運用的なところか

と思うのですけれども、非常に難しいのですけれども、今回のケースでいえば、当初は IARC モノグラフ、ほとんどカバーしておりまして、それベースで出発しておりますけれども、先生方で評価をいただく中で、「原著を見なければ判断できません。」というようなジャッジ案を確か幾つかいただきました。それらにつきましては、「原著を見ていないので・・・」ということは、原著そのものが **unpublished** のものであればどうしようもないのですけれども、公開ベースのものであれば、すみませんけれども、ちょっと原著まで戻っていただいてジャッジをし直していただきたいというお願いをさせていただきました。そういう意味で、既に「原著をみなければ」ということなくジャッジをいただいたものにつきましては、IARC モノグラフを引いたままという試験成績もあったかと思います。今回は、そういう意味で「原著がなければわからない。」という御判断になってしまうのはちょっとまずいかなと思われましたので、梅村先生と御相談の上、そういったものにつきましては少なくとも原著を入手して先生方に御判断をいただいたという経緯でございます。

○中江専門委員　だから、例えばまた次の案件があったとして、例えば私が担当になったり、あるいは担当ではなくてもいいのだけれども、基本は原著に戻るのか、基本は原著に戻らないのか、どちらなのですか。基本は原著に戻らないのですね。

○角井課長補佐　基本は、いわゆる原則として評価書評価、という意味は、やはり評価書で評価をするということかと思います。

○中江専門委員　原著を見ないとわからないから原著をとってもらえませんかというコメントは、それでは原則的には余り好ましくないわけですね。

○角井課長補佐　必要であるということであれば、原著を取ってくるということなのです。

○中江専門委員　その判断は専門委員の個々の判断でいいのですか。

○角井課長補佐　評価に必要だということであれば、それは当然取ってくるものだと思います。

○中江専門委員　わかりました。

○今井田座長　ありがとうございます。

そのほかよろしいですか。

どうぞ。

○梅村専門委員　私もそのところは意見を求められて、今も名前が出ましたので、ちょっと私なりの考え方をお伝えしますが、今回の場合にもそうでしたが、評価書評価が基本で、ただ、そこでジャッジをしていただかなければならなくて、その際にその評価書での評価を了としていただければ、もうそれはそこで終わりです。ただ、そこでわからないとなった場合に、もし原著に戻れるのであれば原著に戻っていただきし、戻れないのであれば、その評価は使わないという形で進めていければなというふうに思いました。

○今井田座長　ほかはよろしいですか。

ありがとうございます。では、よろしいですね。

今日は、サッカリンのことで非常に大量の文献のまとめ、その膨大なデータを表に取りまとめ等をしていただきました。改めて事務局のほうに感謝したいと思います。

では、これで何もほかになければすべての議事を終了したいと思います。

事務局のほうから次回の日程についてお願いできますか。

○角井課長補佐 次回会合につきましては、7月26日火曜日の14時から御審議をいただくことを予定しておりますので、よろしくお願いいたします。

○今井田座長 ありがとうございました。

それでは、以上をもちまして、第96回添加物専門調査会を閉会したいと思います。

熱心な御議論をありがとうございました。