

添加物専門調査会の審議の進め方について（案）

平成 25 年 10 月 17 日
食品安全委員会事務局評価第一課

添加物専門調査会の審議は慎重に行う必要があるが、議事運営を効率的に進めるため、調査会開催前から調査会当日の審議まで、標準的な手順を以下のようにさせていただきますと考えています。

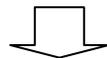
I. 添加物専門調査会開催前から開催当日までの進め方について

1. 調査会開催まで

(1) 調査会 3 週間前

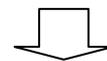
事務局から各専門委員に対し、次回の専門調査会の関連資料を専門委員宛に事前に送付いたします。

専門委員は資料の内容を確認した上、事務局宛にご意見を提出ください。



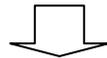
(2) 調査会 2 週間前

事務局から各専門委員に対し、開催通知を発出いたします。



(3) 調査会 1 週間前

この日までを目処に、専門委員より事務局宛にご意見を提出ください。



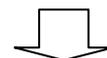
(4) 調査会数日前～調査会開催まで

事務局において、専門委員より提出されたご意見を踏まえ評価書案を整理します。

2. 調査会当日

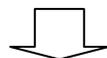
(1)

事務局から、評価書案に基づき、説明いたします。



(2)

担当の専門委員より、ご意見、評価のポイント等について説明をお願いいたします。



(3)

出席専門委員全員で審議をお願いいたします。

II. 添加物専門調査会の資料について

(1) 添加物専門調査会の資料は、原則として以下のとおりとします。

- ① リスク管理機関より提出された資料
- ② 評価書（案）
- ③ その他評価に資する資料

(2) 評価書（案）のうち、「安全性に係る知見 2 毒性」の各項目については、原則として別紙 1、2 のとおり記載するように改めることとします。

(3) 評価書（案）に以下の点を枠囲みで記載いたします。なお、この内容は審議のための記載であることから、最終的な評価書では削除いたします。

- 担当の専門委員名
- 担当の専門委員から事前に提出頂いたご意見
- 事務局からのコメント

《記載例 1》

- | |
|-----------------------------------|
| ○○専門委員：皮下投与試験のため参考資料とすべきです。 |
| ○○専門委員：経口投与による試験ではないが、重要な所見と考えます。 |

《記載例 2》

- | |
|---|
| ○○専門委員：JECFA 及び EFSA の判断を是認して問題ないと考えます。 |
| 事務局：JECFA 及び EFSA が ADI の根拠とした試験成績です |

(4) 評価書（案）「V 食品健康影響評価」については、事前に頂いたご意見を踏まえ、あらかじめ、事務局にてたたき台を用意いたします。

参考：安全性に係る知見の取扱いについて

安全性に係る知見の取扱いについては、これまでの取扱いを踏まえ、以下のとおり明確化いたします。

① (重要)	<p>NOAEL/LOAEL の判断が可能であり、全体の評価結果を検討する上で重視する必要がある知見。</p> <p>→これらについては、評価書（案）に「本専門調査会としては、本試験における NOAEL を〇〇 mg/kg 体重/日と判断した。」のように記載する。</p>
② (判断困難)	<p>用量設定に問題がある等の問題があり、NOAEL/LOAEL の判断ができず、全体の評価結果の検討資料に資さない知見</p> <p>→これらについては、評価書（案）に「本専門調査会としては、本試験は 1 用量で実施されたものであることから、本試験における NOAEL を判断できなかった。」のように記載する。</p>
③ (詳細不明)	<p>詳細について確認ができないため NOAEL/LOAEL の判断ができず、全体の評価結果の検討資料に資さない知見</p> <p>→これらについては、評価書案に「本専門調査会としては、本試験の詳細を確認できず、NOAEL を判断できなかった。」のように記載する。</p>
④ (参考資料)	<p>経口投与によるものではない等の問題があり、全体の評価結果の検討資料にはならない一方で、評価に必要な情報が得られると判断された知見</p> <p>→これらについては、評価書案に「参考資料」と記載する。</p>
⑤ (記載不要)	<p>経口投与によるものではない等の問題があることに加え、特段評価に必要な情報が得られるものではないと判断された知見</p> <p>→これらについては、評価書案に記載しない。</p>

別紙 1 遺伝毒性の記載については表形式とし、以下の例に準じて記載する。

表〇 β-アポ-8'-カロテナールに関する遺伝毒性の試験成績

指標	試験種類	試験対象	被験物質	用量等	試験結果概要	参照
遺伝子突然変異	復帰突然変異試験 (<i>in vitro</i> GLP 対応不明)	細菌 (<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100)	β-アポ-8'-カロテナール	最高用量 0.8 μmol/plate (=330 μg/plate*)	陰性 (代謝活性化系の有無にかかわらず)	Azuine ら (1992) (参照)
染色体異常	染色体異常試験 (<i>in vitro</i> GLP 対応不明)	ラット初代肝細胞	β-アポ-8'-カロテナール、β-カロテン及びβ-カロテン開裂混合物 (CP)	0.01、0.1、1、5、10 μM	CP 及び β-アポ-8'-カロテナールの 0.1 μM 以上投与群で小核細胞や染色体異常の増加が認められ、10 μM 投与群で姉妹染色分体の増加が用量相関的	Alija ら (2004、2005) (参照)
	小核試験 (<i>in vivo</i> GLP 対応不明)	ラット (雄各群 6 匹)	β-アポ-8'-カロテナール	200、400、800 mg/kg 体重/日 2 日間経口試験	陰性	Lodget & Beevers (2006) (参照)

*食品安全委員会による分子量換算値

GLP 対応の如何を記載する

陽性の試験、*in vivo* の試験では全ての用量を記載する。

論文発表年、著者名を記載する。

別紙2 亜急性毒性試験及び慢性毒性試験、発がん性試験、1年間反復投与毒性/発がん性併合試験、生殖毒性試験、出生前発生毒性試験の記載については、文章と表形式とし、以下の例に準じて記載する。

(○) イヌ 6 か月間慢性毒性試験 (Katz ら (1984)、JECFA (2006) で引用 GLP 不明)

ビーグル犬 (各群雌雄各 6 匹) に酸性リン酸アルミニウムナトリウムを表〇-1 のような投与群を設定して、6 か月間混餌投与する試験が実施されている。

表〇-1 用量設定

用量設定		0%	0.3%	1.0%	3.0%
(mg/kg 体重/日 ※アルミニウムとして換算)	雄	-*	10	27	88
	雌	-*	9	31	93

*食餌中のアルミニウム含有量は報告なし。

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表〇-2 のとおりである。

表〇-2 毒性所見

投与群	雄	雌
0.3%以上	なし	なし

なお、以下の所見については毒性と判断しなかった。

摂餌量について、投与群の雌雄で投与期間を通じた減少傾向が認められ、雌で散発的に有意な減少が認められたとされている。Katz らは、体重減少が認められなかったことから、摂餌量の変化は毒性学的に意義があるものとは考えられないとしている。

血液学的検査及び血液生化学的検査において、被験物質投与に関連した影響は認められず、背景データの範囲内であったとされている。

以上より、JECFA は、本試験における NOAEL を 3.0% (アルミニウムとして 110 mg/kg 体重/日) とし、これを基に 1988 年の第 33 回会合において PTWI を 7.0 mg/kg 体重/週としている (参照) 【】。

本専門調査会としても、本試験における NOAEL を最高用量の 3.0% (アルミニウムとして雄で 88 mg/kg 体重/日、雌で 93 mg/kg 体重/日) と判断した。