

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 125 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 25 年 12 月 25 日（水） 13：59～17：05

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) カンタキサンチンに係る食品健康影響評価について

(2) 過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質（過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸、オクタン酸、酢酸、過酸化水素）に係る食品健康影響評価について

(3) その他

4. 出席者

(専門委員)

梅村座長、穂山専門委員、石井専門委員、石塚専門委員、伊藤専門委員、
今井田専門委員、宇佐見専門委員、久保田専門委員、祖父江専門委員、
高橋専門委員、頭金専門委員、戸塚専門委員、中江専門委員、森田専門委員、
山田専門委員

(食品安全委員会委員)

三森委員、山添委員

(事務局)

姫田事務局長、本郷事務局次長、磯部評価第一課長、池田評価情報分析官、
高橋課長補佐、中矢係長、伊藤係員、藤田技術参与

5. 配布資料

資料 1 添加物評価書「カンタキサンチン」（案）

資料 2-1 過酢酸製剤に係る添加物指定及び規格基準の設定に関する食品健康
影響評価について（第 495 回食品安全委員会資料 1-2）

資料 2-2 食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について（平成 25 年
11 月 26 日付府食第 955 号）（過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン
-1,1-ジホスホン酸、オクタン酸及びこれらを含む製剤の食
品健康影響評価に必要な補足資料）

資料 2-3 過酢酸製剤の規格・基準設定並びに構成成分の食品添加物指定要請

添付資料概要

- 資料 2-4 添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質（過酢酸、酢酸、過酸化水素、1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジホスホン酸、オクタン酸）」（案）

6. 議事内容

○梅村座長 それでは、定刻より若干早いですけれども、出席専門委員の先生方おそろいですので、ただ今から第 125 回添加物専門調査会を開催いたします。先生方には御多忙のところ御出席いただきまして、まことにありがとうございます。

本日は、15 名の専門委員に御出席いただいております。また、前回カンタキサンチンの審議に御参加いただきました麻布大学附属動物病院の印牧信行先生、また埼玉医科大学の米谷新先生には、今回の評価書（案）も御確認いただいておりますので今回は御出席いただいておりますが、議事次第に欠席専門参考人としてお名前を記載させていただきました。

なお、塚本専門委員、北條専門委員は、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が御出席です。

それでは、お手元に第 125 回添加物専門調査会議事次第を配布しておりますので御覧いただきたいと思っております。

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

○高橋課長補佐 それでは、資料の御確認をお願いいたします。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料 1 添加物評価書（案）「カンタキサンチン」、資料 2-1「過酢酸製剤に係る添加物指定及び規格基準の設定に関する食品健康影響評価について」、資料 2-2「食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について」、資料 2-3「過酢酸製剤の規格・基準設定並びに構成成分の食品添加物指定要請添付資料概要」、資料 2-4 添加物評価書（案）「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」でございます。

以上でございます。資料に不足等はございませんでしょうか。

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

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

以上でございます。

○梅村座長 提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

(「はい」の声あり。)

ありがとうございます。

それでは、議事(1) カンタキサンチンに係る食品健康影響評価についてです。

前回まで審議していた部分で評価書(案)に修正のあった箇所について審議したいと思います。

事務局から説明してください。

○中矢係長 よろしくお願いいいたします。

資料1、評価書(案)を説明させていただきます。

まず4ページ、審議の経緯を御覧ください。この添加物「カンタキサンチン」は、2011年4月に厚生労働大臣から指定及び規格基準設定に係る食品健康影響評価について要請がございました。

添加物専門調査会による審議を経て、2012年8月7日に補足資料の提出依頼を行いました。補足資料はまだ接受しておりませんが、8月からのこの12月まで連続して審議をいただいております。

それでは、内容について御説明をいたします。

8ページを御覧ください。「評価対象品目の概要」でございます。前回資料と変更はございません。

15ページ、「安全性に係る知見の概要」のうち、「食品中での安定性」については、前回資料と変更はございません。

その次16ページからの「体内動態」について、前回の審議に基づき修正をいたしました。修正点は、23ページを御覧ください。22ページからの「サル経口投与試験」における網膜中のルテインとゼアキサンチンの濃度に係る記載につきまして、「毒性」の項に移動しております。

27ページ7行目を御覧ください。「ヒトでのカンタキサンチンの生体内変換に関するデータの報告は認められない」と記載がありましたが、その下10行目から「症例報告」が1本ありますので、この記載は誤解を招くと考え削除させていただきました。

そして、15行目から17行目の修正は、内容に関わらない文言修正でございます。

「体内動態」については、以上でございます。

30ページから「毒性」の記載でございます。「遺伝毒性」については、表1の「用量等」の2、3、5行目に「記載が認められなかった。」と追記いたしました。

また31ページ「急性毒性」につきまして、前回資料と変更はありません。

32ページの「短期反復投与毒性」についても、前回資料と変更はございません。

36ページの「長期反復投与毒性(眼毒性を除く)」について、前回の審議に基づき表題を修正しております。

37ページを御覧ください。「サル3年間経口投与試験」の結論について、前回資料と

の文中の変更はないのですが、中江先生からコメントを頂戴いたしましたので、そのコメントと事務局として資料を見させていただきました結果について記載しております。

この試験で認められた封入体につきまして、どんな化学分析を行ったのかというような詳細について明らかにすべきという点について、事務局にて文献を確認いたしましたが、結晶の詳細について、この評価書（案）に記載の内容以上のことはわかりませんでした。

続きまして、45 ページを御覧ください。「イヌ 52 週間試験」で 19 行目、「肝中心部」と記載があったのを「小葉中間体」と記載を改めております。

続きまして、同じく 45 ページの「長期反復投与毒性（眼毒性）」のところでございます。

次の 46 ページを御覧ください。中江先生から、随所で「網膜結晶性沈着物」や「網膜内結晶」、「内封物」という用語があります。その使い分けについてコメントいただいております。

「事務局より」として下に記載させていただいておりますが、基本的には根拠とした文献中の記載を反映するようしております。「crystalline deposits」とあれば「結晶性沈着物」、「crystal」とあれば「結晶」、「inclusions」とあれば「内封物」と記載するように使い分けをさせていただいております。

続きまして、大きい修正箇所 48 ページを御覧ください。中江先生から、分析したカンタキサンチンの内封物について詳細はどうかというコメントをいただいておりますが、先ほどと同じく、評価書（案）に記載の内容以上のことはわかりませんでした。

18 行目ですが、先ほど 23 ページで説明いたしました「体内動態」におけるルテイン及びゼアキサンチン濃度の記載をここに移動しております。

49 ページを御覧ください。2 行目からの各国際機関のコメントを修正しております。このサル試験につきまして、JECFA は NOEL を 0.2 mg/kg 体重/日と判断しています。EFSA は、JECFA と異なり同じ数値を NOAEL と判断しております。そこが明確になるように修正いたしました。

9 行目からの結論について、「本専門調査会としては、0.6 mg/kg 体重/日以上投与群で認められた内封物について、網膜機能への影響は不明であるが、機能への影響を及ぼす懸念が否定できないことから本所見を毒性と判断し、NOAEL を 0.2 mg/kg 体重/日とする 2004 年の食品安全委員会の評価結果を是認することが適当であると考えた。」と修正しております。

中江先生から、以下のようにコメントをいただいております。

前のページ、48 ページの 11 行目なのですが、ここで内封物が悪影響を及ぼす兆候がないと言っておいて、この調査会の結論として機能に影響する懸念が否定できないと言っているのは矛盾しているという内容です。

「事務局より」ということですので下に記載させていただいております。JECFA は、過去に内封物が眼に、形態に悪影響を及ぼすような兆候はなかったとしておりますが、前回

の審議を踏まえて、本専門調査会としては、その懸念を否定できず毒性ととるというようなこととしたということで、このような記載としております。

50 ページを御覧ください。15 行目からの記載について、原著論文の記載に忠実に「結晶性沈着物の生成に係る閾値を 0.6 とした」としてしております。

53 ページを御覧くださいネコによる試験の結論について、前回の案では「NOAEL を 2 mg/kg 体重/日と判断した」としておりましたが、審議を踏まえて、「ネコに眼毒性が認められたものと判断したが、ネコはカンタキサンチン投与による網膜結晶性沈着物の生成を見る試験に適した動物モデルではないとの EFSA の指摘に同意するとともに、本試験の詳細が不明であり、NOAEL の判断を行うことが適切でないと考えた。」と修正しております。

54 ページのまとめ文につきましても、「ネコ」の結論が変更したことを踏まえ、修正しております。

54 ページからの「発がん性」、57 ページの「生殖発生毒性」、60 ページの「アレルギー性」「一般薬理」につきましても、前回資料と変更はございません。

62 ページ、「ヒトにおける知見」でございます。項目名の修正や項目の移動等しておりますが、説明は省略させていただきまして、内容の変更についてのみ説明させていただきます。

66 ページ 16 行目を御覧ください。「網膜結晶性沈着物の生成に関する症例報告」に関するまとめ文を記載しております。

「以上のとおり、カンタキサンチンを摂取したヒトにおける網膜結晶性沈着物の生成に係る報告が複数認められた。本専門調査会としては、Daicker ら（1987）の報告に基づき、当該症例で認められた結晶性沈着物はカンタキサンチンであると判断したが、これらの症例報告からは NOAEL の判断はできないと判断した。」と記載をさせていただいております。

67 ページの 12 行目から、「網膜結晶性沈着物生成の可逆性に関する報告」に関するまとめ文を作成しております。

「以上のとおり、カンタキサンチンを摂取したヒトにおける網膜結晶性沈着物生成の可逆性に係る報告が複数認められた。本専門調査会としては、各症例における所見は一致しておらず、可逆性に関する判断はできないと考えた。」とさせていただいております。

66 ページ 17 行目から「網膜機能への影響に関する報告」でございます。

69 ページ 4 行目を御覧ください。「症例報告」として、前回の資料では引用しておりませんでした 2000 年代以降の新しいヒトにおける知見を追記しております。

2011 年の報告ですが、カンタキサンチンの摂取を摂取していた 35 例のうち 13 例に黄斑に黄金色の結晶が認められ、そのうち 5 例について初回検査の 16～24 年後に再検査を行ったところ、初回検査の約 20 年後には結晶は認められなくなり、網膜への傷害も認め

られなかったとされています。Hueber らは、カンタキサンチンの摂取による長期毒性は認められないとしています。

12 行目からまとめ文です。「以上のとおり、カンタキサンチンを摂取したヒトにおける網膜機能障害の報告が複数認められたが、本専門調査会としては、これらの報告においてカンタキサンチンの摂取との因果関係は特定されていないと判断した。」とさせていただいております。

16 行目から、ほかの試験と比べてエビデンスレベルが高いと考えられた 2 本のメタアナリシスと介入研究を記載しております。

また、中江先生からコメントをいただいております。

前回の議論において、「メタアナリシス」と称している試験は、条件を満たしていないという結論になったはずですが、「エビデンスレベルが高い」としたのは、なぜですかというコメントをいただいております。

ここでは、JECFA、EFSA が ADI の根拠としているという意味で、比較的エビデンスレベルが高いと考えられる 2 報を独立させて整理させていただきました。

69 ページの 22 行目からある「メタアナリシス」につきまして説明させていただきます。

まず 70 ページの表を御覧ください。前回資料で「症例数」について記載するよう御指示をいただきましたので、記載しております。また「発生率」や「用量」について若干誤りがありましたので、そちらについても修正をいたしております。

71 ページ 9 行目を御覧ください。メタアナリシスについての結論文について修正しております。「本専門調査会としては、本試験については、症例数が少ないこと、各症例の背景情報が得られていないことを考慮して、NOAEL の判断を行うことはできないと判断した。」とさせていただいております。

中江先生から、以下のようなコメントをいただいております。「メタアナリシス」と称するに足る条件を満たしていない旨の記載がないのは、なぜですかといただいております。

祖父江先生からは、複数の試験結果の分析をしているので、「メタアナリシス」に分類できると考えますといただいております。

事務局としましては、EFSA もメタアナリシスとしていることも踏まえまして、表題は「メタアナリシス」とし、前回審議におきまして信頼性に関する問題点があるということで NOAEL の判断を行うことはできないと判断いただきましたので、本文にそのような記載をさせていただいております。

14 行目から、「介入研究」です。

変更点として、72 ページの「表 28-2」、「毒性所見」を御覧ください。

前回、「暗順応 b 波振幅の減少」のみを「毒性所見」として記載させていただいておりましたが、原著論文中に「網膜内結晶の用量依存的な発生率増加」と記載がありましたので、追記しております。

祖父江先生からも、用量依存性についても記載が認められた旨のコメントをいただいております。

73 ページ 22 行目を御覧ください。「介入研究」についてのまとめ文です。「本専門調査会としては、網膜内結晶の生成や暗順応 b 波振幅の減少のみでは、必ずしも視力等の機能障害が認められたとは言えないが、機能への影響を及ぼす懸念が否定できないことから、本所見を毒性と判断し、JECFA、EFSA 及び 2004 年の食品安全委員会の判断を是認し、本試験における NOAEL を 0.25 mg/kg 体重/日と判断した。」とさせていただきます。

中江先生から「機能への影響を及ぼす懸念が否定できない」という文言は、何を根拠にしているのでしょうかと。米谷先生のコメントが必要かと思えますと指摘をいただいております。

前回審議におきまして、米谷先生からこのようなコメントをいただいたところから、このようなまとめ文とさせていただきます。

74 ページの 2 行目、「ヒトにおける知見のまとめ」でございます。まとめ文を作成しております。

「カンタキサンチンを摂取したヒトについて、網膜にカンタキサンチンの結晶性沈着物が生成したとする症例報告及び網膜機能に影響が認められた症例が報告複数認められた。

本専門調査会としては、当該結晶性沈着物の生成の可逆性及びカンタキサンチンの摂取と網膜機能に与える影響の因果関係については明らかではないが、機能への影響を及ぼす懸念を否定できないと考え、Arden ら（1989）による介入研究に基づき、ヒトにおける知見に係る NOAEL を 0.25 mg/kg 体重/日と判断した。」とさせていただきます。

中江先生からは、先ほどのコメントと同様、「機能への影響を及ぼす懸念が否定できない」という文言の根拠はわからないというコメントをいただいております。こちらにつきましては、前回の審議を踏まえて、このような記載とさせていただきます。

続きまして、74 ページの 14 行目、「肝臓への影響」、「アレルギー性」につきましては、変更はございません。

また、75 ページ御覧ください。21 行目からある「一日摂取量の推計等」につきましては前回と状況は変わっておらず、厚生労働省から使用基準案を変更するとの連絡があり、一日摂取量の推計等についても、その使用基準を踏まえて計算することになると思われるため、次回以降に御審議いただきたいと思っております。

事務局からは以上です。御審議お願いいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、評価書のそれぞれの担当の先生にコメントをいただきたいと思っております。

まず、「評価対象品目の概要」についてですが、ここは変更箇所がなかったのですが、主担当の久保田先生、何か追加は。

○久保田専門委員 特にごございません。

○梅村座長 副担当の穠山先生。

○穠山専門委員 特にありません。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、続きまして「体内動態」に移りますけれども、「体内動態」については数か所変更がありますけれども、主担当の伊藤先生、そのあたり少し御説明いただけますか。

○伊藤専門委員 先ほど御説明いただきましたとおりで、特に追加等はございません。

○梅村座長 ありがとうございます。

副担当の石井先生、何か追加は。

○石井専門委員 この記載で結構です。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、続きまして「遺伝毒性」。「用量等」のところの記載が少し変わっているのです。主担当、山田先生、何かございますでしょうか。

○山田専門委員 この記載で結構です。

○梅村座長 副担当の戸塚先生。

○戸塚専門委員 特にございません。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、続きまして「急性毒性」は変更なしということによろしいでしょうか。

「反復投与」に関しては、幾つか変更点といいますか、御質問等もありましたので、中江先生そのあたり御説明いただけますか。

○中江専門委員 「急性毒性」及び「短期反復投与毒性」については、特に申し上げることはありません。

「長期反復」に関しましては、まず「（眼毒性を除く）」部分ですけれども、今事務局のほうからお話がありましたように、私のほうから幾つか質問しました。37 ページにその1つ目がございますけれども、ここでの私の趣旨は、わかったのならわかったように書いてほしいということです。わからなかったのならわからなかったで、いいので。例えば「あるいは」以降ですけれども、「物質が特定されなかったとしても、何を以てカンタキサンチンに関連すると決定できたのか」書いてほしいと。わかっている範囲で。急に「化学分析の結果カンタキサンチンに関連したものと判明した」と言われても、それは何というのが全くわからないし、わからないならわからないなりに、判断するための何らかの根拠があったはずなので、それは少なくとも書いてほしいというのが言いたかったことです。

「長期反復投与毒性（眼毒性を除く）」部分については以上ですが、さらに進みますか。

○梅村座長 一度そこのところで、カンタキサンチンなのかどうかの記載ぶりについてなのですけれども、事務局案としては、どのような化学分析を行ったか等についてのこれ以上の詳しい情報は得られなかったということなのですが、先生どんなふうな書きぶりが。

○中江専門委員 全くわからないのなら、「わからない」ということでよいのです。その

場合、例えば 37 ページの 8~9 行目に関する文言に対し、「詳細はわからない」ということをきちんと書いてくださいという意味です。

○梅村座長 つまり、「封入体について、その詳細は不明ながら化学分析」との書きぶりではなく、「化学分析方法等の詳細はわからないが」というような形にするということですか。

○中江専門委員 「化学分析の結果カンタキサンチンに関連したものであると判明したとしているが、その詳細はわからない」と。

○梅村座長 どうですか。

○高橋課長補佐 この点を注釈として記載させていただくという方法もあるかと存じます。

○梅村座長 注釈というのは、その引用文献のところを——ではなくて。

○高橋課長補佐 例えば、本文は修正せず、「関連したものであると判明したとしている」のところに、注釈として「これ以上の詳細は不明である」旨を記載させていただくのはいかがでしょうか。

○梅村座長 では、そのような形でまとめさせていただきます。

先生、その次は何でしたか。

○中江専門委員 その次は 45 ページ以降のいわゆる「眼毒性」のところに入るわけですが、そこまではよろしいですか。

○梅村座長 それでは、「眼毒性」以外のところの「急性毒性」、「長期」も含めてですけども「反復投与毒性」のところ、ほかに先生方、何か御質問ありますでしょうか。

ないようでしたら、一応この「眼毒性」以外の部分は、今中江先生御指摘いただいた部分を踏まえまして、事務局で書き方を変えるということで対応させていただきます。

では、引き続きまして、反復投与毒性の眼に関するところですが、今日専門参考人の両先生御欠席なのですけれども、この中身については、両専門参考人の先生には一応御確認いただいております。その中で中江先生から眼毒性に関する部分について御質問がありましたので、そのあたり、中江先生説明いただけますでしょうか。

○中江専門委員 まず 46 ページの上のところに書いてあるのは、実を言うと私も記憶に余り明確でないのですけれども、どちらかの専門参考人の先生が「内封物」という言葉が望ましいということをおっしゃっていたので、それが、ここで事務局が整理していただいていますけれども、「inclusions」という単語だけのことをおっしゃっていたのか、それとも、そのほかのものも含めておっしゃっていたのか、こういう使い分けで正しいのかどうかについて、専門参考人の先生に、これでいいですかという確認をしておいていただきたかったということです。

○梅村座長 そこで 1 つ目については、この記載というか、この英語の単語に対する日本語訳というのは、専門参考人の先生方に御確認いただいているのでしたか。

○高橋課長補佐 中江先生から御指摘のありました点ですが、前回「封入体」としておりましたが、米谷参考人から「内封物」のほうがいいのではないかといただいております、今回

も確認いただいております。

○梅村座長 先生、それであればよろしいでしょうか。

○中江専門委員 それであれば結構です。

その次の 48 ページの四角囲みの中については、先ほどと全く同じことなので同じように対応していただけるとありがたいです。

○梅村座長 事務局よろしく申し上げます。

○高橋課長補佐 では、こちらも注釈として記載させていただきます。

○中江専門委員 次は 49 ページになりますけれども、確かに事務局がおっしゃっているとおりのページで JECFA が機能あるいは形態に影響を及ぼす兆候がないと言っているわけですが、それについて何らのコメントもせずに専門調査会の見解を書いているので、それならそれで、「JECFA はそう言っているけれども」というような文言がどこかには必要であろうということです。

○梅村座長 今回ここの部分は JECFA とは違う意見で、後のほうでは、たしか JECFA に沿った意見の部分もありましたよね。そのあたり、ですから、先に記載してある JECFA の判断に対して、もう少し明確に本専門調査会の意見を記載したほうが良いというのが中江先生の御意見でしょうか。

○中江専門委員 しかも、JECFA の意見をとらないということであれば、とらない根拠は書くべきであると。「こうこうだから、JECFA の見解を今回、我々はとりません」というのがないと、わからないということです。

○梅村座長 ですから、それは前回の審議のときに、どちらにすべきかという議論があったと思いますけれども、安全サイドに立つと言ってしまっているのかどうかかわからないですが、何れにしても詳細はわからないので、「毒性の懸念を拭えない」という形にしました。

そこで、今回の具体的にここをどんなふうな記載に変えればよろしいでしょうか。

○中江専門委員 今固まった文言で言っているわけではないのであれですけれども、例えば、「JECFA はこうこう言っているけれども、本専門調査会として」。逆に言えば 48 ページのところ、JECFA の文言のところの後に「本専門調査会は、そうではない」みたいなことを書いておけばそれを踏襲する。踏襲というか、受ける形になるので。

○梅村座長 一度ここで否定しておけばということですか。

○中江専門委員 そうです。そのときに、梅村先生が今おっしゃった「安全側に立つ」という文言がいいかどうかは別として、「こうだから同意しない」という理由は、いずれにしても要ると思うのですけれども。

○梅村座長 その可能性を否定できないというのが本調査会の意見だと思うのですけれども、「懸念が否定できない」、「機能への影響、懸念が否定できない」との書きぶりですが、「懸念が否定できない」では足りないですか。

○中江専門委員 JECFA は一応——JECFA が正しいかどうかは知りません。正しいか

どうかは知らないですけども、ここでは「悪影響を及ぼすような兆候は認められなかった」としているわけですよ、何らかの根拠で。それに対して、こちらが、いや、懸念があるよと。あるいは懸念を否定できないよというのであれば、「こうだから」というのが要る。文言としての確であるかよくわからないけれども、安全側に立ちたいというのは、1つの姿勢、ポリシーになります。

○梅村座長 「その試験の詳細がわからない」みたいなことを書けばいいということですね。

○中江専門委員 そうです。

○梅村座長 事務局わかりますか。

○高橋課長補佐 JECFA は NOEL としておりますが、なぜ NOAEL としなかったかについては記載されておられません。EFSA は、49 ページの 3 行目のとおり、JECFA や author が「NOEL」としたけれども、「NOAEL」と判断しております。しかし、なぜ違う判断をしたかについては記載されておられません。予測で恐縮ですけども、機能への影響が不明な部分をどちらと判断するかというところかと思しますので、理由について今の案でいただいている以上に記載するのは難しいように思います。もし書くとすれば、49 ページの 9 行目からのまとめの部分に「JECFA の判断は NOEL だが EFSA は NOAEL とした」など、事実関係を追記するのかなと思います。

○梅村座長 「その判断基準が不明であることから」のようなことを一度入れておけばいいのではないのでしょうか。「不明だ」というようなところに加える形で。NOEL とか NOAEL を議論するときには、その根拠をしっかりと判断するというのが、今まで調査会の方針だったということもありますから、NOEL なのか NOAEL なのかというところの判断も含めて、そのあたりの判断の根拠となる critical な部分の詳細なデータがわからない以上は、調査会としてはこちらにとったという記載方法をすればいいのではないですか。

○中江専門委員 そうだと思います。あと JECFA の NOEL の言い方は、先生が何度もこの調査会で御報告なさっているように、adverse ではないから NOEL にしているわけではないですよ。

先生がいつもおっしゃっているように、JECFA は NOAEL も NOEL と言うわけですよ。

○梅村座長 そうですね。この時代はまだ違うかもしれないですが。しかし、この頃の JECFA は、通常、NOEL を使っていたので、余り実際に NOEL なのか NOAEL なのかの突っ込んだ議論を多分してはいないと思います。

○中江専門委員 だから、JECFA については、今の事務局の高橋さんのおっしゃっているようなニュアンスで、NOEL だ、NOAEL だと言っているわけではないということなのです。

だから何度も言うように、今いろいろ話が出たように、JECFA はこう言っているけれども、term としていいかどうかは別として「安全側に立つ」とか、あるいは「予想され

る懸念を否定できない」とか、そういうような理由で、我々は一応これも毒性である可能性を否定できないとしたとか、非常に持って回った言い方にならざるを得ないですけども、そういうようなことにすれば、よろしいかと思えます。

要は、普通の人を読んでいて矛盾を感じないように書いてほしいということです。ちゃんと根拠があるべきところは書くべきところを書き、根拠がないけれどもこうしたのだというのは、それは **policy making** だから、その **policy making** のとおりに書けばいい。精神論でもいいわけです。

○梅村座長 よろしいですか。

ほかに先生方、何かコメントございますでしょうか。

ないようでしたら、事務局そのあたり大丈夫かしら。

○高橋課長補佐 今のご議論は、調査会としてのご判断のうち、49 ページの 10 行目の「機能への影響を及ぼす懸念が否定できない」点に関連すると思えますので、そこに、**JECFA** と **EFSA** の判断に関連した内容を追加できないか検討させていただきたいと思えます。

○梅村座長 すみません、よろしくお願いします。

これは、一応担当が専門参考人の先生方なので、一度目を通していただいたほうがよろしいのでしょうか。でき上がった文章というか、少し変更する——変更ということはないのだけれども。一応この文章でオーケーもらってしまっているのですか。

○高橋課長補佐 そうです。

○梅村座長 ですので、少し変えたのであれば、そのあたりも。

○高橋課長補佐 確認させていただきます。

○梅村座長 ありがとうございます。先生、これ以外はなかったですか。

○中江専門委員 「反復投与毒性」はそこまでです。

それと「発がん性」も特に追加するコメントはないです。

○梅村座長 ありがとうございます。

では、ここまでで何か御質問とかコメントございますか。

ないようでしたら、次に「生殖発生毒性」に関しては、今回は変更がなかったということでもよろしいですか。

○宇佐見専門委員 はい、コメントはありません。

○梅村座長 ありがとうございます。

それから、アレルギー性についても変更がなかったということで、よろしいですか。

○龜山専門委員 変更なしでよいと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

その他の試験は石井先生御担当なのだけれども、変更はないですよ。

○石井専門委員 特にございませぬ。

○梅村座長 それでは、引き続いて「ヒトにおける知見」で「眼毒性」に関する部分です

けれども、「ヒトにおける知見」で変更が幾つか入っていますけれども、これ御担当は米谷先生ですが、御欠席ですよね。「ヒトにおける知見」ということで、森田先生。変更がかなり入っているかと思うのですけれども、その点について、何か御意見ございますでしょうか。

○森田専門委員 この間の審議を経まして、それぞれまとめの文章を書きいただいていると思いますし、それから一応沈着物がカンタキサンチンであったというところを詳しく書いていただいたというところだと思います。

あとメタアナリシスをどう捉えるかという点においては、中江先生からの御質問があり、祖父江先生からも回答していただいているので、これでよろしいかと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。では、そのあたり祖父江先生、お願いします。

○祖父江専門委員 この記載で特に追加することはありません。

○梅村座長 この記載、つまりこれを「メタアナリシス」と呼ぶかどうかの点についても。

○祖父江専門委員 詳しく言うと、メタアナリシスをどう定義するかは人によって違うところあるかと思いますが、複数の研究結果をまとめているという意味ではそうだなというところではあります。

○梅村座長 中江先生、それで結構でしょうか。

ありがとうございます。それでは、「症例数」等々もこのような記載で祖父江先生、よろしかったですか。

○祖父江専門委員 はい、これで特に追記ありません。

○梅村座長 そうしますと、ここまでで——これで全部行ってしまいましたか。

お願いします。

○中江専門委員 メタアナリシスはそれで結構なのですけれども、あとは 73 ページ、74 ページに、また私のコメントがあります。これも前と同じことを言っているわけなのですが、要は、「機能への影響を及ぼす懸念が否定できない」という記載の根拠について、前回の議論で、議事録でも確認いたしましたけれども、いま一つわからないのです。何をもち、そう言っているのかわからないということなのであります。

ある変化があるのだけれども余り関係ないよみたいなニュアンスの言葉があるにもかかわらず、その後で懸念があるというのは、話が行ったり来たりしているということであり、もし、こういう文脈の中で、どうしてもそう書くのであれば、さっきと同じなことですけれども、根拠が要ると。

それと、74 ページに関して、特に 8~9 行目ですが、因果関係がわからないのに懸念があるというのは論理的に矛盾しているというか、学術的におかしいのです。因果関係がないものを毒性と捉えるのは、極めて難しいと思います。では、それって何なのという話になりますから。こちらの 74 ページの件に関して、そういうこともプラスされますけれども、言いたいことは、書くなら、さっきの話と一緒に普通の人を読んでわかるように書いていただきたいということです。

○梅村座長 「因果関係がない」と言っているわけではなくて、「明らかでない」と言っているのです。

○中江専門委員 論文で「明らかでない」と書くときは、自分として「明らかでない」と思っているわけですから、限りなく「ない」と言っているに等しいですよ。学会で発表しているときもそうですよね。自分が「ある」と思っているのに、「明らかでない」とは言わないですよ。

○梅村座長 そうすると、言葉の問題ですよ。だから、実際はよくわからないわけです。

○中江専門委員 例えば、先生、普通にグラフがあって、統計処理して相関関係がよくわからぬと。そういう場合に、因果関係が「明らかでない」とか「明確でない」とか「有意でない」とか書きますよね。それは、何を言いたいかという、「因果関係はない」と言っているわけです。だから、これも「因果関係が明らかでない」と書く以上、調査会は、「因果関係はない」と言っている。少なくとも「ないと思っている」に等しいわけです。でも、「ない」と断定することはできないから、オブラートにくるんで「明らかでない」と言っているだけです。ニュアンスとしては限りなく「ない」と言っているに等しいわけですから、ないものを根拠に懸念を表明するというのは、一体何を言っているかわからない。

○梅村座長 だから、それが「ない」という前提に立っていないのだと思うのです、多分。

○中江専門委員 それであれば文言を変えないと。

○梅村座長 だから、そうすると、例えばどんな文言になるのでしょうか。

○中江専門委員 最初の全体の文脈からするとどうなるかわかりませんが、例えば、「摂取は網膜機能に影響を与えるおそれがあるので」とか、そんな書き方にならざるを得ないけれども、それで正しいかどうか知りません。正しいかどうか知りませんというのは、ここまでずっと書いてきているものと、その言い方で文脈的によいかどうかというのが、今の段階ではっきり言えないということです。この、74 ページの 2～11 行目の間だけのことを言うのであれば——要は、「因果関係がない」と言わないでくださいということになるわけです。「因果関係がない」と書くのなら「懸念はない」と書いてください。どちらかです。それを、全体の文脈において調査会はどう言っているのかというのを判断してほしいと言っている。

○頭金専門委員 恐らくこの部分のニュアンスとしては、「因果関係を否定することができない」というニュアンスだと思うのです。

○中江専門委員 それは先生、どこを根拠になさっていますか。

○頭金専門委員 それは我々の専門家としての判断という意図です。

○中江専門委員 そうではなくて、文言が、例えば 71 ページぐらいからずっと来ている中で、どれを根拠に「因果関係がある」とおっしゃっているのですか。

○頭金専門委員 「因果関係ある」と言っているのではなくて、「否定することができない」ということです。

○中江専門委員 では、「否定することはできない」のは、どこを根拠におっしゃっているのですか。

○梅村座長 こういう現象が起きたときに、そのことが毒性とみなすことができない。しかし、それは「毒性でない」と言い切れないというのが、この専門家の先生たちの判断だったのではないですか。

○中江専門委員 例えば、ずっと来て……

○梅村座長 例えば、「暗順応 b 波振幅の減少」等々のそういう現象が眼毒性に対して全く否定することができないというのが前回会議のお二人の専門家の御判断だったのではないのでしょうか。

○中江専門委員 前は、例えば、73 ページの 22～23 行目に書いてあることを基本的に専門参考人の方々がおっしゃったと思いますが。つまり、よくわからぬということです。必ずしもこれこれで機能障害につながったとは思えない——思えないというか、判断できないというようなことをおっしゃっていたのです。どちらかという。

○梅村座長 それだけでは機能障害とは言えないのだけれども。

○中江専門委員 そこから先は、議論の中で、「そうかもしれないね」みたいな話になっていたけれども、「それはそうですね」ということにはならなかったと。議事録から確認してもそうだったと思います。

○梅村座長 「そうですね」というのは。

○中江専門委員 専門参考人の先生方が「必ずしもそこには結びつかない」、あるいは「結びつくことはできない」とか、そういうニュアンスのことをおっしゃって、「だけど懸念はあるよね」みたいな議論は確かにあったけれども、最終的に「懸念がありますね」という結論には至っていないと思うのです。

○梅村座長 今、この評価書の中に書かれているような、そういう症状というか、例えば、「暗順応 b 波振幅の減少」というその状況は毒性でないけれどもという意味ですか。これは毒性でないのだけれども、ほかに何かあるかもしれないからということ懸念されたという理解ですか。そうではなくて、この現象が。

○中江専門委員 ここに書いてあるとおりで、そういう現象が必ずしもそのまま機能障害に結びつくと言えないというのが専門参考人の方々の前回での御意見で、それを受けて、「本当にそうですかね」というような議論は確かに議事録にも書いてありましたけれども、最終的な結論として、「でも、懸念があるよね」という結論にはなっていないと思います。

○高橋課長補佐 米谷参考人の御意見については、73 ページの四角囲みの中にも転記させていただいているのですが、「b 波振幅の減少」により機能障害が認められたとは言えないけれども、機能への影響の可能性も否定できないことから、最終的に毒性ととると判断いただいたものと思います。

言葉の書きぶりについては、動物の項目で「不明」とし、ヒトの項目で「因果関係については明らかでない」としているため、少し誤解をお招きしたのかもしれませんが。難しい

ところをどう判断いただくかという点については、先ほどの動物の項目と同様だと思いますが、動物もヒトも、最終的には毒性ととると御判断いただいたと理解しております。

○梅村座長 だから、例えば、「こうこうこういうことが起きて、それが視力の機能障害を認められたとは言えないけれども、これらの変化が完全に毒性でないとは否定できないから」みたいなことを書けばいいということではないのですか。

○中江専門委員 それなら、それがここの調査会の結論なのであれば、それで結構なのですが、その場合でも、「因果関係においては明らかでない」などという表現はやめてください。それは論理的におかしい。

○高橋課長補佐 動物の項目では「不明」とさせていただいておりますので文言を検討させていただければと存じますが、いかがでしょうか。

○中江専門委員 動物のどこですか。

○高橋課長補佐 動物は、49 ページの 9 行目、10 行目あたりでございます。大きな流れとしては動物もヒトも同じかと思いますがいかがでしょうか。

○中江専門委員 これは、全然意味が違います。今のこの文言は、「影響は不明けれども及ぼす懸念が否定できないから」と言っているのです、論理的に間違いでないです。ただし、これについては、先ほど微修正していただくという話をいたしましたけれども。しかし、そのことはおいても、この文言そのものは、論理的に矛盾がないです。

○梅村座長 だから、要は先生がおっしゃっているのは、どこが懸念を、どこのことをもって懸念を否定できていないのかを明確にしろということですよ。

○中江専門委員 そうです。どこが、何に対して懸念が否定できないのか。それは、なぜ否定できないのかと。だから、先ほど申し上げた……

○梅村座長 例えば、こういう変化が出たときに、その病理学的な意義がまだ、例えば「学問的にはっきりしていないので」——そういう文章を書くかどうかとは別ですけども、「はっきりしていないから否定できない」というような形にしろということですよ。

○中江専門委員 「はっきりしていないけれども、懸念を払拭することはできない」とか、そういう表現になります。ただ、あくまでも、ここでひっかかったのは、「因果関係について明らかでない」というような書き方をやめてということと、それから、懸念を表明するなら、もちろん懸念を表明して構わないと思いますが、なぜ懸念を表明するかということがわかるように書いてくださいということです。

○梅村座長 どうですか。

○石井専門委員 ここで「暗順応 b 波振幅が減少した」ということは、これは明らかに視細胞の反応が低下しているということだと思っております。ということは、神経に何らかの悪影響が出ているということが電気生理学的に明らかになっているということなのです。ただ、それが視力の低下に結びつくほどのものかどうかということは、このレベルではわからない。ただ、悪影響が出ているということは間違いのないと思うのです。ですから、それが視力に悪影響を及ぼす懸念があるということは、それはそれで正しいのではないかと

思います。

だから、機能障害をどう捉えるかです。だから、神経細胞全体の反応としては機能障害あらわれているわけです、b 波の振幅減少というのは。

○梅村座長 それを毒性ととるかどうかということですか。

○石井専門委員 ただ、それが視力という機能に悪影響を及ぼしているかどうかというのはわからないと。そういうことだと思いのです。

○中江専門委員 そうだとすると非常によくわかるのです。その場合は、73 ページの 22 行目から 25 行目までは、今先生がおっしゃったようなことがわかるように書き直していただく必要があります。

視力への影響は不明確かもしれないけれども、眼機能としては明確に低下しているのであると。そしてそれが、障害があるのだということを示していますよということが、今の先生の御説明だったら非常によくわかるのです。そうであれば「懸念があるので」という表現は、非常に **straightforward** です。

だから、そうすると、73 ページの 22~25 行目の文言も先生の今おっしゃっていただいたのに従って修正をしていただき、こちら側はこちら側で直していただければ、読んでいる人間は非常にわかりやすいという。

○高橋課長補佐 今の御議論を踏まえまして、73 ページと 74 ページも含めて、再度、言葉の使い方が適切になるよう検討させていただき、また御相談させていただくことでよろしいですか。

○梅村座長 懸念があるとだけの記載にせず、なぜ懸念があるのかというようなあたりを明確な形で文章にしていただければと思います。

○高橋課長補佐 承知いたしました。

○梅村座長 ほかにございますか。

お願いします。

○高橋専門委員 細かいことですが、69 ページの 4 行目から「h.」という「症例報告」を足したと思いますけれども、最初にこの 5 行目の「摂取を摂取」というのはタブってありますので消していただきたいのと、これは初回検査の 20 年後に結晶がなくなったということですが、これはカンタキサンチンの摂取を中止しての話なのですか。それとも中止していないのか。ここをはっきりさせていただければと思うのです。

○高橋課長補佐 確認させていただき、わかれば追記させていただきます。

○梅村座長 よろしく願いいたします。

○高橋専門委員 あともう一カ所、本当に細かいことですが、戻って 45 ページの先ほど「小葉中間体」と直したと思うのですが、**「タイ」は「体」ではなくて多分「帯」だ**と思います。

○梅村座長 これは「帯」です。よろしいですか。45 ページの 19 行目、「小葉中間体」の「体」が「帯」ということで。

○高橋課長補佐 修正させていただきます。

○梅村座長 お願いします。

○石井専門委員 「一般薬理」のところで文言の修正なのですが、61 ページ、8 行目です。ここに「フェーズⅡ酵素群」と書いてありますけれども、これは日本語で言い回すということになっていると思いますので、「第二相」という形に変えていただければと思います。

○梅村座長 8 行目。

○石井専門委員 そうです。それで、「第二相」の「ソウ」は、「相模」の「相」という字です。「相談」の「相」です。よろしく願いいたします。

○高橋課長補佐 それでは、「第二相酵素群」と修正させていただきます。

○梅村座長 よろしくお願いします。

そのほかにございますでしょうか。

一応「ヒトにおける知見」の眼以外は変更がなかったということで、森田先生、祖父江先生、そのあたりはよろしいですか。

○森田専門委員 はい。

○祖父江専門委員 はい、いいです。

○梅村座長 「アレルギー性」のところも変更はなかったので、そのままです。

ありがとうございます。

そうなりますと、一応「一日摂取量の推計等」の手前まで評価書の前回から修正のあった箇所についての審議は、これでよろしいでしょうか。何かまとめて御質問ある方いらっしゃいますか。

ないようでしたら、今回はこのカンタキサンチンについての調査審議はこれまでにしたいと思います。必要な資料がそろいましたら、また変更等、今回ありましたので、それらを訂正ということで次回以降引き続き調査審議をすることといたします。よろしいでしょうか。

(「はい」の声あり。)

ありがとうございます。

それでは、事務局から今後の進め方について説明してください。

○中矢係長 必要な資料の整理ができ次第、改めて審議をお願いしたいと考えております。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、議事(2) 過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質(過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジホスホン酸、オクタン酸、酢酸、過酸化水素)に係る食品健康影響評価についてです。

事務局から説明してください。

○高橋課長補佐 それでは、資料に基づいて御説明させていただきます。

まず、資料 2-1 でございます。これは、過酢酸製剤について要綱事項説明がございました 11 月 25 日の第 495 回食品安全委員会で厚生労働省の提出資料として配布されたものでございます。

1 ページ「経緯」の第 2 段落目平成 25 年 4 月の薬事・食品衛生審議会添加物部会及び同年 5 月 31 日の食品衛生分科会において、食品表面の殺菌目的で使用される「過酢酸製剤」の取扱いについて報告がなされ、過酢酸製剤について食品安全委員会への食品健康影響評価の依頼を速やかに行うこと、また評価がなされるまでの間、過酢酸製剤を使用した食品の輸入・販売等の規制は行わないこと、指定がなされるまでの間、食品中に残留する成分についてのモニタリングを行うこと等の対応を採るとしたところである、とされております。

その下の「※」でございしますが、過酢酸製剤は混合溶液であり、過酢酸、酢酸、過酸化水素、1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸、「HEDP」と略させていただきます。——が含まれる。また、オクタン酸を含むことがあり、オクタン酸の含有により過オクタン酸が生成される場合がある。過酢酸、HEDP 及びオクタン酸は、指定されていないとされております。

下から 2 段落目でございしますが、今回、過酢酸製剤の成分規格において含量が設定される酢酸、過酸化水素については、特段の規格基準の改正を行わないことから評価を依頼するものではないが、併せて安全性に係る知見を提出するとされております。

また、過酸化水素につきましては、平成 24 年 5 月に使用基準改正について、別途評価依頼されているところでございます。

2 ページ以降に個別の物質について詳細な説明がございしますが、こちらは評価書（案）のところで説明させていただきたいと思っております。

5 ページ「3.」、「今後の方向」を御覧ください。

「なお、食品中に残留する成分についての残留実態調査については、平成 26 年 3 月末までを目途に実施する」とされております。

これにつきましては、第 495 回の食品安全委員会において厚生労働省から過酢酸、過酸化水素、それから HEDP、オクタン酸について残留実態を調査するとの説明がございました。

これを踏まえ、その結果の提出を依頼することとされました。

次に、資料 2-2 を御覧ください。

ただ今御説明申し上げました残留実態調査につきましては、11 月 26 日付で厚生労働省に対し補足資料の提出を依頼しております。

裏を御覧ください。「1」、「過酢酸、HEDP、オクタン酸及び過酸化水素の残留実態調査の結果を報告すること」としております。酢酸についてはこの調査には含まれておりませんので、後ほど御議論いただきたいと思います。

資料 2-3 は、申請資料でございます。先生方におかれましては事前にお目通しいただいているかと思しますので、本日は資料 2-4 の評価書（案）を御説明させていただきます。

まず、資料 2-4 の 3 ページ、審議の経緯でございますが、今年 11 月 20 日付で評価要請、11 月 25 日食品安全委員会での要請事項説明、26 日に補足資料の提出を依頼したところでございます。この補足資料につきましては、まだ提出されておきませんが、御審議いただける部分の準備ができましたので、本日御審議をお願いするものでございます。

5 ページ「評価対象品目の概要」5 行目でございます。「定義として、『本品は、過酢酸、酢酸、過酸化水素及び 1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸（以下、「HEDP」）を含む混合水溶液である。また、オクタン酸を含む場合がある。』」とされております。

なお書き以降の、過オクタン酸につきましては、15 行目からございますが、「意図的に添加されるものではなく、厚生労働省により添加物としての指定、規格基準の設定も予定されていないため、本項ではとりあげない。」とさせていただきます。

19 行目以降は、過酢酸製剤及び各成分の「用途」、「名称」、「分子式、分子量」、「性状等」を記載させていただいております。

6 ページの 2 行目、過酢酸製剤の含量について、「過酢酸 12～15%、酢酸 40～50%、過酸化水素 4～12%の他、HEDP1%未満を含む。なお、オクタン酸 3～10%を含むことがある。」とさせていただきます。

7 行目「安定性」、「図 1」により、酢酸が過酸化水素と反応して過酢酸ができること、また、分解して、酢酸、水、酸素になるとさせていただきます。

6 ページの下のほうからの、各成分の名称、分子量、性状等につきましては、説明は省略させていただきます。

9 ページの 8 行目、「7.」「我が国及び諸外国における使用状況」。まず日本の状況でございます。12 行目、過酢酸と HEDP とオクタン酸は未指定でございます。

15 行目、「『酢酸』は指定されており、使用基準は定められていない」。

18 行目、「過酸化水素」も既に指定されている添加物でございます。使用基準として、「最終食品の完成前に過酸化水素を分解し、又は除去しなければならない」と定められております。

22 行目、「オクタン酸」。オクタン酸としては未指定ですが、香料の「脂肪酸類」の一つとしてリストに掲載されております。香料でございますので、「着香の目的以外に使用してはならない」と定められております。また、オクタン酸は、既存添加物「高級脂肪酸」にも含まれる場合があるとされております。これは下の注釈のとおり、動植物由来のものに限られております。

28 行目、食品以外の用途でございますが、過酢酸は、医療器具等の消毒液の主成分として、使用が認められております。

また、HEDP のナトリウム塩「エチドロン酸二ナトリウム」については、医薬品、具体的には骨粗鬆症等の治療薬として使用が認められております。

35 行目「諸外国における使用状況」でございます。過酢酸製剤は、米国、カナダ、オーストラリアにおいて、野菜、果物、食肉等の幅広い食品に対して食品表面の殺菌目的で使用されております。

10 ページ 5 行目、「① 米国における使用状況」です。

「表 1」のとおり、「食用肉」、「家禽肉」に対しては過酢酸として 220 ppm 以下、「果実及び野菜」に対しては 80 ppm 以下といったような使用時の濃度が定められております。これは、CFR という規則で規定されているものでございます。

13 行目、CFR とは別に、アメリカでは一部の添加物について、個別製品毎に FDA に届出・評価を経た上で使用が認められる制度、FCN 制度があり、「表 1」に適合しないものであっても、使用が認められているものがあるということでございます。

「② 欧州における使用状況」は、まだ文案検討中でございます。

「③ オーストラリア及びニュージーランドにおける使用状況」でございます。オーストラリア及びニュージーランドでは、過酢酸、HEDP、オクタン酸は GMP の下で使用が認められており、過酸化水素は残留量が 5 ppm までの範囲で使用が認められております。

「8. 国際機関等における評価」でございます。「① JECFA における評価」です。10 ページの下から、酢酸については ADI を「not limited」と評価されております。

11 ページ、4 行目「過酸化水素」につきましても、「ADI は特定しない」とされております。

10 行目、「オクタン酸」でございますが、香料として安全性に懸念はないと評価されております。

15 行目、「過酢酸製剤」の評価でございます。

20 行目 JECFA は、過酢酸、過オクタン酸、過酸化水素については、食品中で速やかに水、酸素、酢酸又はオクタン酸に分解されるとし、過酢酸や過オクタン酸については、個別の毒性評価がなされておられません。酢酸とオクタン酸については、残留する量はわずかであり、安全性に懸念をもたらすものではないとしています。

25 行目、HEDP については、各種毒性試験成績を確認しておりまして、最終的には、ラットの生殖発生毒性試験成績に基づいて、NOAEL を 50 mg/kg 体重/日とし、パジェット病の治療薬としてヒトに使用される量の 5 mg が添加物「過酢酸製剤」を使用した食品の摂取に係る HEDP の摂取量である 0.004 mg/kg 体重/日の 1,000 倍以上の量であることに基づき、安全性に懸念をもたらすものではないとしております。

32 行目「欧州における評価」でございます。SCVPH において、過酢酸製剤を抗菌剤として鶏肉に使用した場合の有効性、安全性について評価を実施し、過酢酸製剤の使用により残留した成分の安全性は無視できるものとしております。

2005 年の EFSA の評価においても、安全性に懸念はないとしております。

12 ページの 15 行目「米国における評価」でございます。FCN 制度における特定の過酢酸製剤についての FDA の評価の経緯とされる文書が得られております。

19 行目、2001 年、red meat に使用する特定の過酢酸製剤について評価を実施し、安全性の懸念はないとしております。20 行目、2009 年、家禽肉に使用する別の過酢酸製剤について評価を実施し、異議はないとしております。

25 行目、オーストラリア、ニュージーランドの評価機関 FSANZ の評価でございます。過酢酸、過オクタン酸、過酸化水素については安全性に懸念はなく、オクタン酸、HEDP の評価も踏まえ、過酢酸製剤の使用に安全性の懸念はないとしています。

34 行目、「その他」、2 点の資料を引用させていただいております。

1 つ目が ECETOC でもう一つが OECD の 2008 年の報告でございます。

13 ページ、ECETOC について御説明させていただいております。四角囲みの中ですが、ECETOC のウェブサイトによりますと、ECETOC は、化学物質の製造と使用に関心を持つ有力企業がメンバーとなって・・・とされております。当該団体のホームページを確認いたしますと、40～50 社程度のヨーロッパの大手企業がメンバーになっております。

「科学的に立脚した、非営利の、商業目的としない団体として 1978 年に設立されました。」とされており、化学物質等のレビューをまとめているとされております。

13 ページ「9. 評価要請の経緯、添加物指定の概要」です。

過酢酸と HEDP とオクタン酸については、新規指定をし、過酢酸製剤については、規格基準を設けるということでございます。

13 行目、酢酸と過酸化水素については、規格基準の改正は行わないことと、過オクタン酸については、意図的に添加されるものではないので、過酢酸製剤の成分とはせず、指定及び規格基準の設定も行わないということでございます。

また、規格基準につきましては、14 ページの「表 2」のとおりでございますので、説明は省略させていただきます。

続きまして、34 ページ「一日摂取量の推計」でございます。

34 ページ 23 行目「一日摂取量の推計等」「1. 最終食品への残留」でございます。残留実態調査につきましては、資料 2-2 のとおり補足資料の提出を依頼しているものでございますが、海外の評価書等に引用されている残留試験結果については既に評価書（案）に記載させていただいております。

「鶏肉中の残留試験」、「牛肉中の残留試験」のいずれにおいても、過酢酸、過オクタン酸、過酸化水素は検出限界値以下であったとされております。

35 ページ 25 行目「(3) 野菜中の残留試験」、FSANZ 評価書の引用でございます。この結果、3 ppm、9 ppm との残留値がございしますが、データはないものの、FSANZ は、処理後 10～12 時間後には残留しないと示唆しております。

四角囲みに書かせていただいておりますが、先ほどの補足資料が提出されれば、国内の

試験結果としてその内容を記載させていただく予定です。

36 ページ「2. 一日摂取量の推計」でございます。

今回、特に酢酸について御審議いただきたいことから、酢酸の推計に用いるオクタン酸の推計について説明させていただきます。

36 ページ 9 行目、「オクタン酸 ① 海外における摂取量」のとおり、JECFA は一日摂取量を 1.9 mg/人/日としています。

19 行目「酢酸」でございます。23 行目「②日本における摂取量」「a. 」において、指定等要請者は、穀物酢の一日摂取量をもとに穀物酢由来の酢酸の摂取量を 0.44 g/人/日と推定しております。

26 行目に 1 点誤記がございます。「3.32 mg」となっておりますが、「3.32 g」の間違いでございます。大変申し訳ありませんが、修正していただければと思います。

なお、穀物酢のほか、果実酢、合成酢があるとのことで、これらを勘案すると、酢酸の摂取量は穀 0.44 g/人/日をさらに超えるものとされております。

37 ページ 3 行目、「b. 新たな指定及び基準改正によって摂取が増加する量」でございます。酢酸がオクタン酸の 5 倍量含まれていると仮定しております。これは、成分規格中の製剤の原液中の濃度が 5 倍ぐらいであるとの理由でございますので、酢酸の摂取量は、オクタン酸の摂取量 1.9mg を 5 倍して、約 10 mg ということでございます。

10 行目要請者は、今回の新たな指定等で増加する量 10 mg と現在既に摂取されている量 0.44 g を比較して、添加物「過酢酸製剤」の使用に由来する酢酸より相当多い量を既に食事経路で摂取しているとしております。

15 行目の下の四角囲みでございますが、酢酸の残留量について、厚生労働省に対して新たに試験を実施し、その結果を補足資料として提出依頼する必要があるかについて御審議をいただきたいと考えております。

樺山専門委員、森田専門委員から御意見を頂戴しております。

樺山専門委員からは、既に食品や添加物として摂取しているので、残留値の測定による正確さを高める必要は低いということと、技術的な点の意見をいただいております。

森田先生からは、オクタン酸の 5 倍という計算は、再検討が必要といただいております。

また、必ずしも酢酸の残留量を測定する必要があるとまでは言えませんといただいております。

説明は以上でございます。審議をお願いいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

少し経緯が複雑なようですが、まず評価書（案）に行く前に、資料 2-1 と 2-2 について何か質問などありますでしょうか。

ないようでしたら、資料 2-4、評価書（案）の「評価対象品目の概要」のところから審議を始めたいと思います。

まず、今事務局から残留のほうの説明も簡単にさせていただきましたが、まずは概要の部分のところだけについて、主担当の穂山先生からポイントについて……。どうぞ、石塚先生。

○石塚専門委員 過オクタン酸についてなのですからけれども、今回は全く評価しないという理由も評価書には書かないということですか。

○梅村座長 事務局、どうでしたか。

○高橋課長補佐 過オクタン酸については、5 ページの 15 行目に書かせていただいているのですが、意図的に添加されるものではなく厚生労働省により添加物としての指定の対象になっておりませんので、他の成分と同様に記載するという事はさせてはいただいております。

ただいま概要と摂取量を説明させていただきましたが、後ほど安全性の項目でも説明させていただきますてもよろしいでしょうか。

○梅村座長 石塚先生よろしいですか。

ほかにどうぞ。

○中江専門委員 議論に入る前に、非常に非本質的なところだけ。

9 ページの 32 行目に「ページェット病」とあって、あとのほうで「パジェット病」と書いてあるので、これどちらでもいいのですけれども、どちらかに統一してください。

○梅村座長 よろしいですか。

○高橋課長補佐 承知いたしました。

○中江専門委員 もう一つは、10 ページの 24 行目の「GMP」のところで「Practive」になっていますが、「practice」ですよ。

○高橋課長補佐 修正させていただきます。

○梅村座長 よろしくお願ひします。

ほかにございますか。

石塚先生、どうぞ。

○石塚専門委員 取り上げないことは全然異論ないのですけれども、5 ページの説明の文を見ただけだと、もしかしたら、読むほうが指定されないから取り上げないというふうに思われてしまうのではないかと思って、今までは添加物のときには不純物も一応評価はしていたと思うので、何かもう少しわかりやすく書いてもいいのかなと思ったので、発言しました。

○梅村座長 これ事務局、後ろの安全性のほうで触れるというのは、そのあたりも含めての話になるのですか。

○高橋課長補佐 安全性のところでご説明させていただく予定ですが、15 ページ 16 行目、過オクタン酸の安全性に係る知見について検討した、とさせていただきます。さきほどの品目の概要の項目には、成分としては書かせていただいていないというところでございます。

- 梅村座長 安全性についての議論はするけれども、評価をしないということ。
- 高橋課長補佐 不純物的というか、主成分ではないのですが、安全性の知見の検討は必要とのことで、安全性の項目では記載させていただいています。
- 梅村座長 そこでまた改めてその結果を見つつ、それをその評価まで持っていくべきなのかどうかあたりも多分そこで議論になるかと思しますので、よろしいですか。
- 石塚専門委員 単純に「本項ではとりあげない」というのが気になっただけで、すみません。
- 梅村座長 この項、書きかえたほうがいいかもしれません。
- 高橋課長補佐 検討させていただきます。
- 梅村座長 ほかにございますか。

よろしいですか。

では、「評価対象品目の概要」のところの審議を始めたいと思いますが、まず先ほども申しましたが、残留のところまでは行かずに、概要の部分のところ、前半部分について主担当の穂山先生からポイントがありましたら、そのあたりも含めて解説をいただきたいと思うのですが。

○穂山専門委員 事務局から今お話がありましたように、過酢酸製剤は、過酢酸と過酸化水素、オクタン酸、HEDP のオクタン酸——過酢酸、酢酸、過酸化水素、HEDP、オクタン酸から構成されている製剤であります。

今回、多分安全性評価では過酢酸と酢酸、HEDP、オクタン酸になりますけれども、酢酸は一般に食品等、添加物で摂取されていますので、それほど問題はないと思いますけれども、過酢酸とオクタン酸、HEDP、ここが安全性評価の対象になってくるのではないかと思います。

概要に関しては、この記載で問題はないかと思います。

- 梅村座長 副担当は久保田先生、何かございますか。
- 久保田専門委員 ここに順に説明されているところに、特に加えることはございません。よろしいかと思います。
- 梅村座長 ありがとうございます。

ほかの先生方で、概要の記載の仕方等々も含めてですけれども、何かございますか。

ないようでしたら、先ほど来言っております残留についてなのですが、事務局から説明がありましたように、酢酸について補足資料を求めるかどうかを審議したいと思います。

関連する分野としては毒性と摂取量かと思いますが、それらについて各先生方からコメントをいただきたいと思うのですが、34 ページの 23 行目、「一日摂取量の推計等」からなのですが、このところに酢酸に関する資料が必要かどうかというところなのですが、穂山先生コメントいただければと思います。

○穂山専門委員 酢酸に関しては、私も 37 ページの 15 行目からコメントしておりますけれども、先ほどもお話ししましたように、食品等、添加物等で一般に摂取されています

ので、残留値を測定して摂取量——恐らく概算で残っていたとしても、オクタン酸の 5 倍として 10 mg という形になると思いますけれども、その精度を上げて、摂取量推計の正確さを高める必要はないのではないかというふうに考えています。

それは、天然由来の酢酸と添加した過酢酸製剤の酢酸を区別することはできないので、総量としては分析できるのですけれども、過酢酸製剤と天然由来の酢酸を区別することはできないので、そこを総量としての摂取量推計は可能ですけれども、そこを摂取量の残留値を求めて摂取量推計の正確性を高める必要はないのではないかというふうに考えております。

○梅村座長 それは、もともと通常に摂取している酢酸の量のほうがはるかに高いということもあるということですね。

○穂山専門委員 それもそうです。

○梅村座長 この点について、他の先生から御質問等、コメントありますでしょうか。

そうすると、穂山先生は酢酸については補足資料を求める必要はないというお立場でよろしいですか。

○穂山専門委員 私はそう思います。

○梅村座長 この点についてはどうでしょうか。

この件に関して「一日摂取量の推計」のところにも係ってくるかと思うのですが、森田先生、お願いします。

○森田専門委員 穂山先生のおっしゃるとおり、食品中に現在含まれているものとは区別できないだろうということは予測されますので、残留量の測定までは要請しなくてもいいのではないかと私も考えておりますが、ただ、今回要請者が出してきております残留量がオクタン酸の 5 倍というところは、もともとの成分規格から 5 倍にしたのではないかと推測できるのですけれども、実際問題として平衡状態にあって、ほかの成分も酢酸に、残留している食品中でも当然変化しております。それから、もともとオクタン酸の量自体が非常に幅があって、最高で 10%であって、実際の酢酸量としては 50%程度というようなことから求めているのだと思いますが、このような計算で一日摂取量を出すということについては疑問がございまして、そのように申し上げました。

実際 JECFA などでは食品中から大量にとっているので計算しないというように書いておりますので、そこをあえてオクタン酸の 5 倍というふうに仮定して計算するかどうかという点だと思います。

○梅村座長 そうすると、37 ページの 4 行目から書いてある記載だと、何か JECFA は 5 倍を計算しているような。

○高橋課長補佐 JECFA はオクタン酸が 1.9mg/人/日というところまででして、要請者がその数値を用いて 5 倍にしたということです。

○梅村座長 そうすると書き方がおかしいのではないですか。下に要請者のやり方が書いてあり、その上に JECFA のやり方が記載されていて指定要請者もそれと同じようにやっ

たみたいに読めてしまうような気がする。

○高橋課長補佐 誤解がないように書きぶりを検討したいと思います。

○梅村座長 実際この書きぶりでも「5」という数字を使わずにどうか、使わないほうがいいのではないかとというのが森田先生の御意見ですか。

○森田専門委員 他の全体としての残留量をいろいろ測られるのであれば、過大な推計になりますけれども、全ての残留成分が酢酸に変化していると考えてとかというほうが、オクタン酸を「5」とするよりはいいのではないかと考えています。けれども、ただ、ほかのものにどのぐらい残留があるかというのは、まだわかっておりませんので、今のところは何とも言えません。

○梅村座長 ただ、残留とかの実態調査を求めるかどうかというのが、今回ここで審議していただきたいことではあるのですけれども、そのことの1つの理由として、通常摂取される酢酸の影響でよくわからないというのが1点だし、ただ、量的にも通常の酢酸のほうがはるかに多いというのも1つの理由にはなっているわけです。その根拠を数字として余り示さないほうがいいということなのではないでしょうか。

○森田専門委員 この部分は、数字として示せるほどの根拠にはならないと思います。

○梅村座長 そうすると、ここの部分、どちらにしても理由を評価書にはそのまま記載するのですよね、この文章というか。

○高橋課長補佐 この記載は要請者の見解ですので、調査会の御判断は別途記載いただくのかと思います。

○梅村座長 それはそれで別の議論ということでもいいですか。

○高橋課長補佐 はい。

○梅村座長 わかりました。

それでは、そのときにまた森田先生にいろいろ文面等々も考えていただくことになるかと思いますが、よろしく願いいたします。

それでは、まず今回ここで決めていただきたいことは、酢酸について厚労省に残留実態調査を求めるかどうかということなのですが、いかがでしょうか。

今の穂山先生、森田先生の御意見からすると、酢酸については厚労省に残留実態調査を求めないという結論になっているかと思いますが、このことに関して委員の先生方から何かコメントございますか。

よろしいでしょうか。それでは、ここでの議論については、この酢酸については残留を含めた補足資料を厚労省に残留実態調査として求めないということで、結論させていただければと思います。ありがとうございます。

それでは、事務局から続きの説明をお願いいたします。

○中矢係長 資料2-414 ページの6行目、「安全性に係る知見の概要」について御説明をいたします。

まず、この過酢酸製剤という製剤そのものに関する安全性に係る知見は体内動態、毒性

とも認められませんでした。

次、15 ページを御覧ください。「ここでは、添加物製剤『過酢酸製剤』が、添加物『過酢酸』、添加物『酢酸』及び添加物『過酸化水素』、添加物『1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸』及び添加物『オクタン酸』による混合製剤であることから、それらの主成分のうち過酢酸、過酸化水素、HEDP、オクタン酸の安全性に係る知見を検討し、総合的に添加物製剤『過酢酸製剤』の安全性に関する評価を行うこととした。」と評価全体の方向性について記載をさせていただいております。

また、7 行目、「酢酸」については、過去に 2013 年、添加物「酢酸カルシウム」の評価におきまして、酢酸とカルシウムが分離して総合的に評価するという事で酢酸の安全性に係る知見を検討しておりまして、体内動態、毒性ともに添加物「酢酸」の安全性に懸念を生じさせる知見は認められず、この 2013 年の評価書が出て以降、体内動態、毒性ともに追加の知見は得られておりません。

よって、この評価書案では酢酸については、体内動態、毒性に係る知見の検討は行わないこととしております。

また、16 行目、先ほど石塚先生から御指摘いただきました過オクタン酸についても、あわせてこの安全性に係るところで検討することとしております。

20 行目、「体内動態」を御覧ください。

21 行目から「過酢酸」に関する体内動態でございます。

15～16 ページまで体内動態に係る知見がございます。

このうち、「①」～「⑤」までは、分解についての記載でございます。15 ページ 22 行目の「①各種酵素による分解試験」では、酵素による分解は少ないという旨が記載されております。

16 ページの「②」～「④」では、血清や胃液、唾液、腸液等での分解がなされるとしております。

また、26 行目の「⑤」、金属イオンの介在によって分解の結果が異なるとしております。

32 行目の「⑥」、「全身分布について」につきまして、全身循環への分布は少ないと考えられるとしております。

16 ページ 38 行目から「過酸化水素」につきましては、まだ文案を検討中とさせていただいております。

17 ページの 3 行目から、「HEDP」の知見でございます。

まず「①ヒト経口摂取試験」では、15 行目から「HEDP の吸収率は低く、血中には殆ど移行しない」という結論が得られております。

18 行目の「② ラット、ウサギ、イヌ、サル経口投与試験」では、33 行目、「JECFA は、消化管からの吸収は限られたもので、代謝は無視できる」という結果となっております。

37 行目の「③ マウス、ラット、イヌ経口投与試験」では、18 ページの 8 行目の中ごろでございますが、骨に分布が認められ、その他の臓器には認められなかったとされております。代謝物は認められなかったということでございます。

12 行目、「④ ラット経口投与試験」でございますが、こちらも骨に特異的な分布が認められ、また乳汁中への移行も認められたということでございます。

21 行目、「⑤ 生体位ラット空腸内腔への添加試験」では、受動輸送が認められたということでございます。

また、受動輸送以外の吸収経路が存在するという考察もございます。

30 行目の「⑥ ヒト経口摂取試験」でございます。3 つの試験がございまして、36 行目からありますように、吸収率は 3.5、1.5 とありまして、また 19 ページの 1 行目、3 つ目の試験では平均吸収率は 0%であったということでございます。

19 ページの 4 行目から、「オクタン酸」の試験でございます。5 行目の「① ラット経口投与試験」では、投与したオクタン酸の 94～98%が腸管に吸収された後、門脈系によって輸送され、96～102%代謝を受けず、遊離脂肪酸のまま検出されたということでございます。

12 行目の「② ラット空腸への添加試験」では、放射性のオクタン酸を添加して回収した放射性化合物のうち、1.6%が CO₂、2.09%が水溶性の物質になったということでございます。

20 行目、著者らは、投与されたオクタン酸の一部は酢酸に代謝され、その後に長鎖脂肪酸に取り込まれるとしております。

24 行目に「③ ヒト経口摂取試験」がございまして、33 行目、著者らは、オクタン酸は、少量であれば投与後すぐに全量が吸収され、その一部が代謝を受けるとされております。

また、35 行目以降、先生方から静脈内投与による試験成績についてコメントをいただいております。

現在の評価書（案）では引用しておりませんが、例えば、頭金先生から文献 90 については、参考資料として記載してもよいのではないかとコメントをいただいております。また、後ほど整理させていただきたいと考えております。

20 ページ、2 行目、「過オクタン酸」でございますが、過オクタン酸につきましては、体内動態に係る知見は認められませんでした。

では、ここで「体内動態」について御審議お願いしたいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

体内動態に入る前に、私うっかりしてしまっていて、酢酸についての残留実態調査を厚労省に求めないという結論を今いただいたところなのですが、酢酸の毒性の面から見ての御意見を、できれば今井田先生、石塚先生にお伺いしたかったのですが、どうでしょうか。もう結論出してしまってから言うのは何なのですが、何かコメントいただけますか。

○今井田専門委員 特に必要ないのではないのでしょうか。コメントを覆す理由はありません。

ん。

○梅村座長 ありがとうございます。石塚先生。

○石塚専門委員 技術的に残留の正確なものが難しいということなので必要ないと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。すみません、前後してしまいました。

それでは、酢酸についての話はこれまでということにさせていただいて、今事務局から体内動態について説明いただきましたけれども、体内動態の担当の先生に御説明いただければと思いますが、主担当の頭金先生、よろしくお願いたします。

○頭金専門委員 それでは、事務局から説明していただいたうちで、私たちが考えたポイントを御説明したいと思います。

それから、各文脈に関しましては石井先生から順に細かく見ていただいて、それが反映されているということになります。

まず、酢酸は既に評価をしているので、今回、検討は行わないということになります。それから、過酢酸でありますけれども、これは分解をされやすいということが特徴になります。また、全身への分布は少ないということも特徴です。

それから、過酸化水素はまだ検討中ということで、記載がございません。

それから、**HEDP** ですけども、これはヒトでの医薬品として使われておりますエチドロン酸二ナトリウムと同じ物質ということなのでですけども、これは経口投与したときの腸管からの吸収率が低いというのが特徴になります。それから体内に入ったときの分布場所としては、骨です。骨粗鬆症の薬ですので、骨に非常に特異的に分布する点がもう一つの特徴です。

それから、オクタン酸ですけども、オクタン酸は、先ほどの **HEDP** とは違ひまして、腸管からの吸収率が非常に高いということが特徴です。一部が代謝を受けるということも特徴であると思います。

それから、オクタン酸に関しましては、幾つか静脈注射のデータがあります。通常は静脈投与のデータというのは参考データとしているわけではありますが、オクタン酸は非常に吸収率が高いということもありますし、静脈注射のデータで蓄積部位についての知見が得られているということもありますので、これを参考データとして加えてもよろしいのではないかと考えております。

過オクタン酸に関しましては、知見は認められなかったということになります。

私からは、以上です。

石井先生、追加があればお願いします。

○石井専門委員 最終的な文面なのでですけども、私の個人的な事情で見る時間がなかなかとれなかったために、あらかじめ先生方のお手元に配られている文書の内容と言い回しが若干異なっておりますけれども、本質的には大きな違いはございません。ここに書かれているような内容で結構かと思ます。

○梅村座長 ありがとうございます。体内動態のところに関して、ほかの先生から御質問、コメント等ございますか。

○宇佐見専門委員 細かいことですが、P 19 の 13 行目で、「アルビノラット」というのがありますが、アルビノは系統ではありません。ほかは系統で書いているので、これはただの「ラット」でいいのではないかと思います。

○石井専門委員 これ確かに系統ではないのですけれども、もとの文献に「アルビノラット」としか書いてございませんでした。

○宇佐見専門委員 SD とかも結局アルビノなので、書き出すとみんな書かなければいけなくなってしまうと思います。変異原のところだと、マウスで「系統不明」とかを書いてあったりしますので、特に書かなくてもよいですが、基準を統一したほうがよいと思います。

○石井専門委員 そうですね。

○梅村座長 事務局、そのあたりどんなふうになっていましたか。

○高橋課長補佐 系統はわかるものは書かせていただくということですが、アルビノは、系統ではないとのことでよろしいでしょうか。

○頭金専門委員 アルビノラットという記載したことはないのではないですか。

○高橋課長補佐 削除して、ラットとさせていただいたほうがよろしいでしょうか。

○頭金専門委員 はい。

○高橋課長補佐 では、ラットと記載させていただきます。

○梅村座長 ほかにございますか。

○中江専門委員 これはごく単純な質問なのですが、過酢酸について、食品中では半減期数分で分解するということが書いてありました。15 ページの 21 行目から 16 ページにかけて書いてあるこれらはほとんど *in vitro* ですが、こういう過酢酸が食品中に存在しない状態での安定性というのは食品の中にある場合と大分違うと認識しているのですか。

○梅村座長 どなたに聞けばいいのでしょうか。どうでしょうか。

○頭金専門委員 15 ページの記載は、それぞれの酵素についての *in vitro* での試験系ということです。一方、食品中に残留するかどうかというのは、洗浄や殺菌のときに使った後にどのくらい残るかということです。例えば、16 ページの記載にありましたように、食品に金属イオンがあると洗浄時の分解が非常に早くなります。そのような場合とは、15 ページに書いてある酵素レベルでの *in vitro* 試験というのは、条件が違うということだと思います。

○中江専門委員 わかりました。

あと毒性のほうで、私幾つかコメントしています。安定性のことについてよくわからない文献が多かったので、もし食品中にある状態と食品中でない状態で大分違うのなら、それはそれで考慮する必要があったかと思いましたので。事務局は、何かわかりますか。

○梅村座長 穂山先生、どうぞ。

○ 穂山専門委員 先ほど頭金先生がお話ししましたように、金属があると過酢酸は分解しやすいのです。この過酢酸製剤の中に HEDP が入れているというのは、この金属をキレートするために分解を抑えるために入れているものであります。だから、食品中では過酢酸製剤として HEDP が入っていますので、ある程度分解を保持した段階、分解を抑制した状況で効いているという感じです。

ただ、今こちらの酵素のほうでは HEDP は入っていないので、かなりすぐに分解されやすいのではないかと思います。

○ 梅村座長 事務局いいですか。先ほど僕途中で切ってしまいましたが。

○ 高橋課長補佐 穂山先生がおっしゃるとおりだと思います。

○ 梅村座長 これは静脈内投与に関する記載なのですが、毒性の審議の際にということもありますが、どうでしょうか。動態の先生方からは参考資料として記載すべきではないかというような御意見いただいているのですが、毒性のほうの先生方からはどうですか。

○ 今井田専門委員 従来このような経口投与以外の試験報告があれば参考資料という形で載せていたと思うのですが、動態を見ると、入れる必要があるというのであれば入れればよいと思います。そうでなければ、あくまで参考資料ということで整理されたほうがよいと思います。

○ 梅村座長 一応動態の先生方からも参考資料としてのまとめ方ということで、記載しないのではなくて、何か入れたほうがよいかというところなのですが。

○ 今井田専門委員 それでしたら賛成です。参考資料として入れるということで賛成です。

○ 梅村座長 ありがとうございます。

ほかに何かございますでしょうか。ないでしょうか。

それでは、事務局から続きの説明をお願いいたします。

○ 中矢係長 それでは、「毒性」について説明をさせていただきます。20 ページ 5 行目から「過酢酸、過オクタン酸」の毒性についてまとめております。

まず、7 行目ですが、FDA のペーパーにおいて、「過酢酸と過オクタン酸の毒性を評価するにあたって、過酸として総合的に考えている」という記載がございます。

ですので、10 行目に記載のとおり「本専門調査会としては、過酢酸のみを被験物質とした試験成績を評価することで、過酢酸及び過オクタン酸と併せた総合的な評価が可能と判断した。」という方針としております。

13 行目から「遺伝毒性」でございます。

遺伝毒性につきましては、20 ページ「表 3」にありますように、DNA 損傷を指標とした試験、21 ページ、遺伝子突然変異を指標とした試験、22 ページ、染色体異常を指標とした試験と複数の試験成績がございます。これらをまとめて担当の先生方からまとめの文章をいただいております。

22 ページの一番下を御覧ください。

「以上より、本専門調査会としては、過酢酸はバクテリアを用いた遺伝毒性試験は代謝活性化非存在下でのみ陽性であり、生体内での遺伝毒性は問題ないとする。

また、ヒトリンパ球の染色体異常試験の陽性は細胞毒性が認められた最高濃度でのみで認められ、細胞応答の二次的な影響を受けたものと考えられた。

In vivo の染色体異常試験において、陽性と報告されているものが認められたが、試験の詳細や分析法について明確でないとされ、信頼性に乏しいと考えた。

唯一の適正な試験法であるマウスを用いた小核試験は染色体異常も検出できるものであり、その結果が、過酢酸による一般毒性は観察されているものの陰性だったことに加え、過酢酸の易分解性や体内吸収分布等も勘案し、本専門調査会としては、過酢酸は、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないと考える。」といただいております。

23 ページ 17 行目から「急性毒性」です。

18 行目、「過酢酸」について、ラットの LD₅₀ が 5.8～314.8 mg/kg 体重との知見がございます。

24 行目、「過オクタン酸」につきまして、「LD₅₀ は、200～550 mg/kg 体重であった」という知見がございます。

過オクタン酸については、知見はこれだけです。

29 行目から「反復投与毒性」でございます。23 ページの 30 行目にある「ラット、ブタ 5、28 日間亜急性毒性試験」につきましては、24 ページの 22 行目にあるように、「詳細が不明であり本試験における NOAEL を得られないと判断した。」といただいております。

25 行目の「ラット 7 日間飲水投与毒性試験」につきましても、25 ページの 11 行目にあるように、「詳細が不明であり本試験における NOAEL を得られないと判断した。」といただいております。

15 行目の「ラット、マウス、モルモット、ハムスター10 か月間飲水投与毒性試験」につきましても、31 行目にあるように、「詳細が不明であり本試験における NOAEL は得られない」といただいております。

25 ページ 34 行目の「d.」、「ラット 4 週間飲水投与毒性試験」でございます。これを詳しく説明いたします。

各群雄 12 匹に「表 6-1」のように、0 から 7.6 mg/kg 体重/日という 3 段階の用量設定で 4 週間の飲水投与する試験が実施されておまして、「表 6-2」のとおり、脾臓、肝臓、腎臓にこのような所見が認められております。

中江先生からコメントをいただいております。「1 mg/L 以上」のところで「脾重量の増加」という所見が認められておりますが、「絶対・相対の双方ですか」というように詳細についてどうなのかというコメントをいただいております。お答えとしまして、文献中への記載が乏しいので詳細についてはわからなかったということになります。

次のページを御覧ください。27 ページの 4 行目でございます。SCVPH、ECETOC、

OECD は、本試験におきまして、最低用量の 1 mg/L (0.13 mg/kg 体重/日) で所見が出ておりますので、これを LOAEL としております。

SCVPH は、適切な試験はこの試験のみ、SCVPH は 2003 年に報告書を出しているのですけれども、2003 年の時点では、1977 年の試験だけが適切だと言っております。ただし、認められた所見は、実験上のアーチファクトである可能性があり、注意が必要であるとしております。

OECD は、2008 年の報告書で、GLP 非対応であり、所見には用量依存性が認められず、病理組織学的検査、臓器重量のデータが限られていること等から、信頼性は乏しいとしております。

18 行目、本専門調査会としては、OECD の意見を是認し、病理組織学的検査のデータが限られていること等から、NOAEL は得られないと判断したといただいております。

下に「事務局より」ということで、本報告についての関連情報を記載させていただいております。SCVPH が評価のときに重視した試験であります。ECETOC や OECD は否定的な記載をしているということです。

また、後に説明いたしますが、この報告より新しい報告がございます。

今井田先生からは、ここに記載いたしました本専門調査会としての見解のとおりといただいております。

23 行目から、「ラット 7 日間飲水投与試験」でございます。所見が認められておりませんので、28 ページの 14 行目にあるように、最高用量を NOAEL としたといただいておりますが、7 日間のみの試験であることに考慮する必要があるといただいております。

19 行目から、「ラット 13 週間飲水投与試験」がございます。こちら 2003 年の試験で GLP 対応とのこと。ラットに「表 8-1」のような投与群を設定して過酢酸、過酸化水素、酢酸の溶液を投与する試験が実施されております。

被験物質について、pH を測定して過酢酸の濃度の確認を行ったとされております。

「用量設定」について御説明します。

「①群」はコントロール、「②群」につきましては、投与の 1~22 までは 0.75 mg/kg 体重/日だったのが 23 日以降、0.25 mg/kg 体重/日に落としています。「③群」については、最初 2.5 mg/kg 体重/日だったのが、以後 0.75 mg/kg 体重/日と落としています。

次、29 ページの「④」ですが、「④群」につきましては、最初 7.5 mg/kg 体重/日入れていたのを徐々に 5.0 mg/kg 体重/日、2.5 mg/kg 体重/日と落としているということでございます。

28 ページに戻ってください。

28 ページの注釈「8」でございますが、この用量漸減している理由につきましては、死亡が多く認められたため、用量を減らしたということでございます。

29 ページの 2 行目、「その結果、各投与群で認められた死亡数及び死亡動物で認められた毒性所見は表 8-2 のとおりである。なお、最終生存動物に被験物質投与に関連した変

化は認められなかったとされている。」というところでございます。

「表 8-2」を御覧ください。「①群」、「②群」では死亡動物はございません。「③群」で最初に 2.5 mg/kg 体重/日を投与した動物のうち、雄 1 匹が死亡し、肺うっ血、肺水腫、体重増加抑制があったというところでございます。「④群」だと、このように 7.5 mg/kg 体重/日から 2.5 mg/kg 体重/日に落としていくうちに死亡例が認められ、壊死性の気管支炎、呼吸不全が死亡動物には認められていたというところでございます。

17 行目を御覧ください。

「OECD は、GLP に対応した試験ではまれなことではあるとしつつ、投与手技が原因で、被験物質が呼吸器に直接暴露を受けた可能性を指摘している。

以上より、OECD は、本試験における NOAEL を 0.75mg/kg 体重/日、また、NOEL を 0.25mg/kg 体重/日と評価している。」。

30 ページ、各先生方からコメントをいただいております。今井田先生から、本試験の NOAEL を判断するには、原著論文の確認が必要ではないかといただいております。

石塚先生からは、もし手技の問題があったとしたら、NOAEL の判断は難しいのではないかといただいております。

中江先生からも OECD の判断の根拠について、なかなかわかりがたい。また原著論文が得られても適切には実施されていないので、NOAEL の判断は難しいかもしれないといただいております。

事務局としてのコメントでございますが、本試験は査読されて雑誌に載っている公表論文ではございませんので、入手は困難な可能性もございます。

30 ページの 6 行目から「発がん性」でございます。

経口投与による発がん性に関する試験成績は認められませんでした。

今井田先生から、塗布試験があれば参考試験として記載してはどうでしょうかといただいております。今後整理させていただきたいと思っております。

31 ページの 2 行目から「生殖発生毒性」でございます。3 行目の「ラット多世代生殖毒性試験」、12 行目の「ラット、マウス、ハムスター、スナネズミ、モルモット 10 か月間飲水投与生殖毒性試験」でございますが、詳細は明らかでなかったというところでございます。

20 行目から、「ラット出生前発生毒性試験」がでございます。ラットに妊娠 5~20 日に過酢酸製剤を飲水投与する試験でございます。

毒性所見としては、32 ページの「表 9-2」を御覧ください。

母動物に飲水量や摂餌量、体重について所見が認められ、胎児につきまして最高用量で低体重や骨低形成、骨過形成が認められたというところでございます。

また、最低用量での母動物で一過性の体重減少、飼料効率の低下、飲水量の減少が認められましたが、現在の資料を確認する限りは、毒性かどうかの判断はできないと考えたといただいております。

北條先生、宇佐見先生から、この 16 行目の下にコメントありますように、この件について詳細なコメントをいただいております。

33 ページを御覧ください。その他の所見としまして、全群の対照群を含めた全群の胎児で肝臓に退色や全投与群の胎児で肝臓に傷害が認められたとされていますが、毒性とは判断しなかったといただいております。

8 行目以下にその詳細について先生方のコメントを記載しております。

この肝臓に関する所見は、不適切な試験方法などに起因するもので、被験物質の投与に関連したものではないのではないかとということでございます。

また、33 行目の一番下なのですが、宇佐見先生からのコメントで、この知見には生存胎児数の増加に関する記載がありますが、有意差がないとされているので評価書には記載の必要はないといただいております。

34 ページの 5 行目を御覧ください。

「本専門調査会としては、本試験における、母動物の NOAEL は得られず、胎児の NOAEL を 30.4 mg/kg 体重/日と判断した。」といただいております。

9 行目から、「ヒトにおける知見」でございます。過酢酸の経口摂取によるヒトにおける知見は認められませんでした。

祖父江先生から、塗布試験成績を引用してもよいのではないかとコメントをいただいております。また、後ほど整理させていただきたいと思っております。

「過酸化水素」、「HEDP」、「オクタン酸」につきましては、現在検討中とさせていただきます。

以上です。御審議よろしくお願いたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、評価書のそれぞれの担当の先生にコメントいただきたいのですが、順序を予定外だったのですが、祖父江先生、4 時半には御退席ということだったので、申しわけないのですが、最初に飛ばしていただいて「⑥」、「ヒトにおける知見」のところ、このあたり、先生御説明いただけますか。

○祖父江専門委員 本来は経口摂取の試験でしょうけれども、塗布試験の成績もあれば、それももちろん信頼性があれば参考資料としては挙げてもいいのではないかと思います。

○梅村座長 このあたり、中江先生もコメントいただいておりますが。

○中江専門委員 内容はわからないので、信頼性があって価値のあるデータなら、それは載せればよいと思うし、そうでないなら載せなくていいと。そのままです。

○梅村座長 これ原著はあるわけですか。

○高橋課長補佐 次回以降整理して、御相談させていただきたいと存じます。

○梅村座長 わかりました。それでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、もとに戻りまして「毒性」のところ。最初 20 ページ 10 行目のところにあ

りますけれども、この「過酢酸のみを被験物質とした試験成績を評価することで、過酢酸及び過オクタン酸と併せた総合的な評価が可能と判断した。」という、このところは審議しなくてはいけないのではないのでしょうか。

今回示していただいた審議項目の中にここが入っていなかったのだけれども、これは誰の判断なのですか。

○高橋課長補佐 今回、案として記載させていただきましたので、最終的には先生方の御判断をお願いいたします。

○梅村座長 ここをまず最初にやってしまっていていいですか。

○高橋課長補佐 お願いします。

○梅村座長 ということで、何か FDA では総合的に評価しているということで、本専門調査会としても、それに追随した形で評価を行おうという提案があるのですが、特に毒性の先生方で何か御意見とかコメントございますでしょうか。

今井田先生、お願いします。

○今井田専門委員 この一番最初の部分で、こういうのをぼんと書いてしまうというのは、どうなのですか。結論を書く前にそれぞれの評価を載せた上で、最後に「この評価で可能である」というふうにするのはいいと思うのです。出だしでいきなり結論を書いてしまうのは、何か根拠が薄いような感じがするのです。書く位置の問題だと思うのです。

○梅村座長 これは、多分単独の物質でどんどん評価を進めているので、その理由づけを先に書こうということだったのでしょうか。

○高橋課長補佐 おっしゃるとおりです。FDA の資料には理由付けまで記載がないのですが、本調査会におきまして、同じように考えていかどうかということでございます。文脈を考慮し、先頭に記載させていただいております。

○梅村座長 どうぞ。

○中江専門委員 これは、「過酸化水素」以降が、まだ「文案検討中」ということなので、多分、それで余計意味がわからなくなっているのだと思うのです。FDA の考え方は FDA の考え方でいいと思うのですけれども、そもそも過オクタン酸のデータは、ほとんどないのです。違いましたか。

○高橋課長補佐 ご指摘のとおりです。

○中江専門委員 だから、FDA と同じように、過オクタン酸のデータが少ないから一緒くたにしますよというのは 1 つの考え方で納得ができるのだけれども、ここの 10~11 行目の書き方はそれとニュアンスが若干異なるので、確かにこのニュアンスだと抵抗はあるかもしれません。

○梅村座長 そうですね。何か唐突な感じではあります。

○今井田専門委員 唐突です。

○梅村座長 何か唐突な感じですか。

○中江専門委員 なので、結局過オクタン酸については、ほとんどデータがないと。

FDA はこうやっている。だから、我々も手持ちのデータを持って過酢酸と過オクタン酸の評価であるとしたというのであれば文脈は通るけれども、過酢酸のみでと言われると、あれっと思ってしまいます。

○梅村座長 どうですか。

○今井田専門委員 今中江先生言われたのが本来のというか、正直ベースというか。

○梅村座長 正直なところで。

○今井田専門委員 本来の文脈というか、流れのような感じがするのです。

○梅村座長 どうぞ。

○石塚専門委員 でも、データがないので一緒にしましたというのは誤解を招くのかなという気もするのです。

○中江専門委員 データがなくて、FDA はこうしていて、したがって我々としてもこうするようにした。だから、FDA は「peroxy acid」は「過酸」としてやってしまっている、それがいいかどうかはまた別だけれども、ここでは過酢酸、過オクタン酸だから、その 2 つを取りまとめてやると。そもそも過オクタン酸は過酢酸製剤の成分と認めないとしているので、そういうこと、いろいろなことを総合的に考えて、しかも、データがないのだからしょうがないと。FDA のやり方を部分的に踏襲するというか、準拠する形で、ここではこの 2 つのものについては、ほぼ過酢酸のデータのみを——使わざるを得なかったわけですが、使いましたというのが正しい。ちゃんとした文章にするのにはもうちょっと整理しないといけないのでしょうけれども、それはそれでいいと思うのです。

○高橋課長補佐 今回の評価書（案）には FDA についてのみ書かせていただいたのですが、EFSA も、中江先生がおっしゃったように、過オクタン酸の toxicity のデータは余り得られていないとしております。したがって、その辺りも踏まえて追記させていただければと思います。

○梅村座長 よろしいでしょうか。

○今井田専門委員 FDA のことだけをここに書くのではなく、今の EFSA の話をぜひ追加して、ほかの評価書と合わせましたというような書き方のほうがいいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。毒性のほかの先生もこれでよろしいですか。

どうぞ。

○宇佐見専門委員 ここで毒性を評価するときに、製剤の中でメインではない添加物なんかは評価しないという意味なのですか。HEDP などは、骨に蓄積するというのがありますよね。

○高橋課長補佐 今回は、毒性については、過酢酸について用意させていただいておりますが、次回以降、HEDP、オクタン酸等の毒性を整理して御審議いただきたいと思っております。

○宇佐見専門委員 この評価書では扱わないという話なのですか。

○中江専門委員 いえいえ、先生、34 ページに。

○高橋課長補佐 次回以降に御審議をお願いいたします。

○宇佐見専門委員 　　とか、生殖毒性のほうで製剤を使っていて、胎児の骨に影響が出ているのですが、これは多分製剤の中でメインではない添加物のほうの影響ではないかなという気がしています。だから、ここで過酢酸のみ言っているのに、そういうような影響が出てきているのを評価しているというのも何か変な感じがしたので、そういう話になったのです。

○梅村座長 整理の仕方として、単剤の毒性と製剤のほうの毒性というのは、どんな形になるのですか。つまり、反復投与のほうは主に単剤のほうになっていて。

○高橋課長補佐 生殖毒性試験で使用された製剤の安定剤に何が入っているか、安定剤がそもそも入っているのか等につきましては、原著等を見て確認させていただきたいと思います。しかし、過酢酸の毒性を確認する場合には、安定剤の影響ではなく、過酢酸の影響を見ていただいているものと考えております。なお、安定剤は HEDP とは限りませんし、入っていないということもあり得ます。HEDP については別途毒性を整理させていただく予定です。

○梅村座長 反復のほうはそういう製剤のものはないのですよね。

○中江専門委員 あります。

○梅村座長 あるのですか。だったら、記載の仕方は考えないといけないですよね。

○中江専門委員 反復毒性には、過酢酸製剤のものが幾つかあるのです。ですので、今おっしゃっているように、極端なことを言えば、過酢酸製剤として別にするほうが、もしかしたらいいのかもしれないです。

○梅村座長 そのあたりはどうですか。

○宇佐見専門委員 分けられるのなら分けないと、ここで最初に過酢酸のみとってしまおうと、そういう疑問が起きてきてしまうのではないかと思います。

○梅村座長 どうですか。

○中江専門委員 具体的には、後先になってしまいますけれども、例えば「急性毒性」の 23 ページの 18 行目からのもの、これも過酢酸溶液なのです。それから、「反復投与毒性」の最初の方のものは、ほとんど過酢酸溶液で、いろいろごちゃごちゃ入っているのです。だから、必ずしもこれらは過酢酸、あるいは過オクタン酸——過オクタン酸はそもそもないのですけれども——過酢酸の単剤での試験ではない。

だから、そういう意味で、「生殖発生毒性」のほうもそういうのが多分あるのでしょうから、もし、厳密さを求めるのであれば、「過酢酸製剤」、あるいは「過酢酸溶液」という項を立てて、それから過酢酸だけがあるのなら「過酢酸」という項を設けて、さらに「過オクタン酸」という項を設けて——過オクタン酸はほとんどないのですけれども——というふうにすれば、全く誤解は発生しないです。

○梅村座長 どうですか。

○高橋課長補佐 製剤と過酢酸で項目を分けられるかどうかは難しいので、例えば、過酢

酸の毒性試験に使用した製剤について、安定剤などに関して確認できた情報を注釈として追加する方向で整理させていただけますでしょうか。

○梅村座長 そういうことがあるから、この 2 行が入っているわけですね、結局は。「総合的な評価が可能」というのは、そういう意味なのですね。

○高橋課長補佐 評価要請された過酢酸製剤の安定剤は HEDP ですが、引用した試験の中には、別の安定剤が入っているものもあるかもしれませんので、今後、確認できた情報を記載していくということにさせていただければと思います。

○梅村座長 よろしいですか。

○宇佐見専門委員 よくわからないけれども、この 2 行がないといけないという話ではないですか。どうして総合的な評価が可能なのかがよくわからないのです。

過酢酸を評価する、過酢酸と過オクタン酸について評価するには過酢酸だけやればよいという意味で書いただけと思われませんが、データの中にそういう製剤のものが入ってきてしまっているから、何でこの 2 つについて評価できるのかというのが僕としては疑問なのです。ほかのものも入っているのに、この 2 つを評価するための試験としてそれを使えるのかというのは。

○梅村座長 だから、単剤と混ぜているのは分けたほうがわかりやすすくないかと。

○高橋課長補佐 過酢酸単独の溶液というのは存在しないと思います。なぜなら、過酢酸は、酢酸と過酸化水素とともに平衡的に存在することから、3 成分の混合物と思われるためです。さらに安定剤が入っている可能性もありますので、原著を確認し、正確に書きたいと思います。

また、過酢酸か製剤かのまとめ方につきましては、JECFA、EFSA、FSANZ も同じように、「peroxy acid」の項目にまとめており、過酢酸製剤と過酢酸の単品を分けてはおりません。同様のまとめ方にするのであれば、「過酢酸」の項目に製剤としての試験結果も記載させていただきます。

○梅村座長 例えば、25 ページのラットの 4 週間飲水投与のところの書きぶりを見ると、過酢酸を「表 6-1」のように用量設定したみたいを書いてありますよね。

○高橋課長補佐 これは過酢酸としての換算値になります。

○梅村座長 本来は違うのですか。というか、投与したものの自体には、今言った過酸化水素みたいなものもある。

○高橋課長補佐 過酸化水素と酢酸は入っていると思います。

○梅村座長 間違いなく入っているわけですよ。だから、その辺読んでいてもわからないです。

○宇佐見専門委員 評価するのは構わないのです。ただ、ここに書いてあるのが「過酢酸のみを被験物質とした試験成績を評価することで」と書いてある。それに当てはまらない試験ではないですかという話です。

○高橋課長補佐 先生のおっしゃるとおり誤解を招く表現かと存じます。

○梅村座長 ごめんなさい。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 FDAが「過酸」、「peroxy acid」としているのも、多分その辺のことがあるのだと思うのです。だとしたら、20ページの6行目以降のものを、例えば過酢酸を主成分とする製剤とか溶液とか——文言はあれですけども——そういうふうにしておいて、7~11行目までは省いてしまっは。そうしたら、そのまま過酢酸溶液のものが全部含まれますから。

○梅村座長 先生が言っているのは、「(1)」、「過酢酸、過オクタン酸」にしないで、ここを「過酢酸を主成分とする溶液」と。

○中江専門委員 とか、そんな感じですよ。

それで、「過オクタン酸」は別途にして。過オクタン酸は、1個か2個しかありませんよ。だから、それだけ頭を書いておいて、「ほかは情報ありません」としておけば、残りのやつは、ほとんど過酢酸溶液、あるいは過酢酸製剤というくりにできるので、そうすると、間違いでなくなりますよね、少なくとも。

○梅村座長 今井田先生、どうぞ。

○今井田専門委員 多分、この10行目の「過酢酸のみを被験物質とした」という表現の「のみ」がこれは only 過酢酸、ほかの物質は含まない過酢酸を被験物質とした試験というふうにとれるのです。ですが、実際には違いますよね。「過酢酸を主成分とした被験物質の云々」という、そういう、この「のみ」が多分誤解を生んでいるような気がします。

○宇佐見専門委員 今、僕もそれを言いたかったところです。

○梅村座長 森田先生、どうぞ。

○森田専門委員 私は、今、中江先生が言われたように、過オクタン酸は指定や規格基準の設定も行わないし、また生成物であるということが書いてあるからには、過オクタン——ただ、その副生成物に関しても資料は少なかつたけれども、きちんと評価はしたよということは、この評価書に残ったほうがいいと思うのです、逆に。だから、過オクタン酸は少なければ1個、2個でもいいから、別途で項目をつくっておいたほうがそういう副生成物についても評価はしたという形がはっきり残ってよろしいのではないかと思います。

○梅村座長 私もそう思います。

○高橋課長補佐 それでは、今までの先生方の御意見を踏まえ、被験物質の成分を精査するとともに、どういうまとめ方がいいのかを精査した結果を踏まえて再度御相談させていただきたいと思います。

○梅村座長 過酢酸水を主成分とする溶液の中にも完全にパーセントが出ているものもあれば、わからないものもあるわけなので、そのあたりもちゃんと区別して書いたほうがいいのではないかなと思うのです。どうでしょうか。

同じ過酢酸を主成分とする溶液の中でも、酢酸の量が正確にわかっている、記載が何%、何%と書いてあるものもありますよね。これとわかっているものは「わかっている」とか、「不明」とか、「詳細な成分比率は不明」とかみたいなことを書いたほうが正確か

などという気はします。

○高橋課長補佐 そこも含めて整理して、確認できる情報は記載したいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。よろしいでしょうか。最初のところで突っかかってしまいました。

○宇佐見専門委員 ここに「のみ」があるから、変な感じがしています。

○梅村座長 そのあたりも含めて、この 2 行のところは、もう少し書き方を。

○磯部評価第一課長 まだ今回はパーツの部分しかないので、今後 HEDP 等その他の物質についてもいろいろ出てきますので、全体を見て、例えば、まとめ方とか区分けの仕方等、また整理させていただきたいと思いますので、よろしくをお願いします。

○梅村座長 よろしくをお願いします。よろしいでしょうか。

それでは、「遺伝毒性」のほうに移りたいと思います。

主担当、戸塚先生ですが、幾つか陽性所見も出ておりますので、そのあたりも細かめに御説明いただけると助かります。

○戸塚専門委員 詳細を説明する前に、1~2 か所修正とあと確認したいところがあるのですけれども、まず「表 3」の DNA 損傷試験の「被験物質」のところ、ここは「過酢酸」というふうに表記がありますけれども、これは下に「過酢酸 42%、過酸化水素 5.5%」と書いてありますので、「過酢酸溶液」になるのかなというふうに思いますが、御確認をお願いします。

あと次のページに行きまして、先ほども議論あったのですけれども、過酢酸単独で試験をするのは難しいということでしたが、表の中にはちらほらと「過酢酸」と書かれている部分があります。これは恐らく元文献に「何%」という組成が書いていなかったものだと思いますので、そういった場合は、さっきどなたかから御指摘ありましたように、「組成については不明」とかというようなものを加えたほうがいいかなというふうに思います。

23 ページの 1 行目なのですけれども、「試験は代謝活性化非存在下でのみ陽性」というふうに書かれていますが、表中には「代謝活性化系非存在下」というふうになっておりますので、統一するために、ここは「系」を入れたほうがわかりやすいかなというふうに思いました。

訂正とあとコメントは以上なのですけれども、内容について少し御説明させていただきますと、今回この評価書に事務局の方にまとめていただきましたように、複数の遺伝毒性、*in vitro*、*in vivo* の遺伝毒性に対しまして文献がありました。その中では、*in vitro*、*in vivo* 含めまして幾つか陽性になっているものもありました。それは最後の 23 ページのところ、今事務局にまとめていただきました文言で全て評価、記載してあるのですけれども、陽性になったものだけを見てみますと、バクテリアの系では代謝活性化酵素がないような状態でのみ陽性で、代謝活性化酵素を添加すると陰性になるということと、あとヒトリンパ球を用いました染色体異常試験の場合は、非常に高濃度で細胞毒性が認められたような濃度でのみ陽性でしたので、これは被験物質から成る陽性なのか、細胞の応答性によるも

のなのかというものが非常に曖昧で、むしろ細胞応答の二次的な影響を受けたものだというふうに考えられました。

また、*in vivo* の染色体異常試験におきまして、陽性と報告されているものが1つありました。その陽性と報告されているものに関しましては、元文献の「ECETOC」というもので、非常に試験性、試験の内容が適正ではないのではないかとということが記載されておりました。また、適正に試験がされていると思われ、*in vivo* のマウスを用いた小核試験では、一般毒性等の状態を示しているにもかかわらず遺伝毒性は陰性でしたので、こういったことを総合的に評価いたしまして、過酢酸溶液に関しましては「生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないというふうに考えます」というふうにまとめました。

○梅村座長 ありがとうございます。

山田先生、追加のコメントございますか。

○山田専門委員 内容につきましては、戸塚先生の御説明どおりで結構だと思います。

細かいのですが、「表3」で幾つかフォントが違っているところがあります。20ページの「DNA 損傷」の「損傷」とか、「DNA 修復試験」の「修復試験」とか、あと次のページの「試験」という文字が幾つかゴシック体になっていますので、それらの表記を修正していただければと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

「遺伝毒性」について、ほかの先生、コメント、質問等ございますでしょうか。

よろしいでしょうか。どうぞ。

○中江専門委員 過酢酸、厳密に言えば製剤なので溶液なのでしょうけれども、これは、先ほどの体内動態のところでも唯一ある *in vivo* の、16ページの32行目のやつですけれども、そこで、もうほとんど吸収されないというふうになっているわけですが、*in vivo* の遺伝毒性試験をやった場合にも、結局吸収されていないので陰性になっているのだから考えられるのでしょうか。

○梅村座長 どうなのでしょう。

○戸塚専門委員 それは2つ陰性の試験があって、もとを見てもと見ますと、1つのほうは、明らかに一般毒性が認められていますので、恐らく何らかのダメージを与えるほどの量を投与して、それは生体に何か影響を与えているというような状況で遺伝毒性を判断したときには陰性でしたという結果になっていました。

もう一方のほうは陰性だったのですけれども、その場合は中江先生御指摘のように、表中にも記載させていただきましたが、体内動態に関して不明な部分があるということなので、もしかしたら吸収分布というものがきちんと行われていない条件下での判定だったのかもしれないということが記載されていました。

○梅村座長 よろしいですか。

ほかにごございますでしょうか。

どうぞ。

○石塚専門委員 確認なのですけれども、22 ページの小核試験の一番最後の CD-1 マウスによる試験なのですが、過酢酸溶液は 5.17%と過酸化水素 20%としか記載されていませんが、文献番号 5 の ECETOC の報告の 91 ページの「Table 29」には HOAc 10 と書いてあります。これは、酢酸 10%が入っているということではないでしょうか。すみません、私の勘違いかもしれないのですが。

○戸塚専門委員 御指摘のとおりでここに「酢酸 10」と書いてありますので、5.17 と過酸化水素 20%で酢酸が 10%の記載ミスだと思います。

○高橋課長補佐 それでは、「酢酸 10%」を追記させていただきます。

○梅村座長 石塚先生、これでよろしいですか。

○石塚専門委員 はい。

○梅村座長 ありがとうございます。

山添先生。

○山添委員 大したことではないのですけれども、先ほど動態で吸収、過酸の吸収のことを心配していらっしゃるのですが、過酸はこれ S9 を加えるとなくなる理由と関連するのですけれども、P-450 などのへムに過酸を加えると、direct に結合して反応してしまって酸素になります。NADPH のレダクターゼなしにへムに行って触媒作用が出てしまいます。ですから、へムの特に P-450 などがあるところで潰れてしまうというふうに理解をすればいいと思います。

結局、ヘモグロビンも同じで、結局そのときにへムのあるところに行くと、それで実際は過酸は分解を起こしてしまうというので、実際の vivo の場合、血液とかそういうところに入れば大半がそこで潰れてしまうと、そういうことに考えればいいのではないかと。

○梅村座長 よろしいですか。

○戸塚専門委員 ありがとうございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、「遺伝毒性」についてはここまでとさせていただきます。ありがとうございます。

それでは、引き続き「急性毒性」——どうぞ。

○中江専門委員 その前に、今までの議論があったので、「体内動態」についても、それにのっかって、例えば過酢酸がもしこれが溶液——今の事務局のお話では、恐らくこれも溶液であろうし——というふうに、その辺あたりも含めて同じように修正していただければと思います。

それで、もう一つは、逆に現在体内動態のところは、「(1)」、「(2)」、「(3)」、「(4)」と来て、「(5)」に「過オクタン酸」となっているのです。だから、先ほどの議論ありましたけれども、毒性もそれに相応してやっていただければ整合性という意味でもとれると思いますので、よろしくお願いします。

○梅村座長 そのあたり、頭金先生。

○頭金専門委員 恐らく「過酢酸を主成分とする溶液」ということになると思いますから、そういう書きぶりにまとめるということですよ。そういうふうには修正して毒性試験と合わせるようにしたいと思います。

○梅村座長 よろしくお願ひします。事務局のほうもよろしいですか。

○高橋課長補佐 承知いたしました。

○梅村座長 それでは、「急性毒性」以降のところに入っていきます。

主担当、今井田先生、ポイント等について御説明いただけますか。

○今井田専門委員 「急性毒性」ですけれども、まず 23 ページの急性毒性、これはこのとおりでいいと思います。23 ページの 29 行目から「③」、「反復投与毒性」で、「a.」の試験、それから 24 ページ 25 行目、「ラット 7 日間飲水投与毒性試験」、これもこのままでいいと思います。

25 ページの「c.」、「ラット、マウス、モルモット、ハムスター10 か月間飲水投与毒性試験」、これも記載どおりなのですけれども、結局 NOAEL は得られないと判断したということです。

次の 25 ページの「d.」です。「ラット 4 週間飲水投与毒性試験 (Veger ら)」とあるのですが、これは少し時間をもらって、説明させていただきたいのですけれども、文献集の 37 番が Veger らの論文になります。わかりますか。本文自体は、これはチェコスロバキアの文献のようです。日本語訳を見る前に、文献 59 ページの 2 段目を見てほしいのですけれども、2 段目のところが英語の summary があります。出だしが「Summary」とあって、「In an 8-week fluid consumption experiment」云々とありますよね。「8 週間の試験を行った」と記載があるのです。

これ後のほうで見てもらおうと、この後半のところ日本語訳もあるのですけれども、日本語訳が 2~3 枚めくってもらった後のところなのですけれども、ここも「要旨」、一番最初に「8 週間にわたるラット水分摂取実験」云々云々とございます。この中、これ日本語の訳もずっと見たのですけれども、これを見ると、どう見てもこれは 8 週間試験であって、タイトルのような 4 週間試験とは理解し難いものです。

ところが、この後、この表題のところにもありますけれども、SCVPH とか OECD だとか ECETOC が評価しているのですけれども、いずれも内容が 4 週間の投与試験となっています。これらを見ますと実際の試験は 4 週間投与して、あと 4 週間休薬してトータルとして 8 週間の試験だった、というのが、そこに表現がございます。でも、オリジナルの論文だけ見たらば、とてもそのように解釈できない。OECD などが評価したときには、恐らく別の情報もあって、「4 週間試験」と解釈されたのだらうと思うのです。

ということなので、ここの書き方を変えさせていただいて、これは「ラット 4 週間飲水投与毒性試験」、タイトルはこれでいいかもしれませんが、この Veger らのオリジナルの論文では「8 週間試験」としている。だけれども、OECD とか ECETOC などの評

価によれば、「4週間投与後4週間の休薬を行った試験」であるとしている。だから、これでは一応「4週間試験」として扱った、というような正確な情報をここに加えたいと思うのです。

それで、今見てもらっているところの日本語訳のページでいいと思うのですが、3ページ目見ていただくと、ここに——わかりますか。日本語訳の3枚目で左側に3つ縦棒みたいなのがあると思うのですが、その一番下の段が、これが下にありますが、
「グラフ3」とありまして、g%単位であらわした平均脾重量です。要するに、脾臓の重量がこれ投与群のところが高いよと言っています。それで、これは要するにg%であらわしていますので相対重量です。中江先生から質問もあったのですが、脾臓の重量に関しては相対重量のデータがあるだけです。絶対重量の記載はありませんので、絶対重量はわかりませんということです。

それから、最終的にこの評価をどうするかというところで、オリジナルの文献から試験方法とか、よくわからないという状況でもありますし、本専門調査会としての評価が27ページの18行目からあるのですが、本試験からOECDの意見を、「病理組織学的検査のデータが限られていること等」と書いてあります。確かに、病理学データも少ないのですが、それだけではなくて、いろいろなデータが乏しいということがあるので、「本専門調査会としては試験の詳細な情報が得られず、本試験からNOAELは得られないと判断した。」という表現でNOAELはとれないというふうにさせていただきたいと思っています。

○梅村座長 「OECDの意見を是認することは」というところを抜いてしまうということでしょうか。

○今井田専門委員 これは入れていただいていると思います。その後です。その後「試験の詳細な情報が得られず云々」ということで、「得られない」という。これは、ちなみにこれは非GLPの試験でございます。

それから、次が「e.」——これが「ラット7日間飲水投与試験」です。27ページの「e.」の試験があって、これは一応28ページのところの16行目ぐらいです。「7日間のみ試験であること」を明記しております。

それから、問題の「f.」なのですが、これ28日間投与で一応GLP対応試験ということなのですが、「f.」見ていただくと、28ページの「表8-1」に「用量設定」があるのですが、これも書き方が22行目のところで、「表8-1のような投与群を設定して、13週間強制経口投与する試験が実施されている」とあるのですが、——「。」が2つありますね、1つは削除してください。

「表8-1」を見て、例えば②群は、23日以降で用量が変更されています。これあらかじめ用量を変更する予定の変更ではなくて、途中で高用量群で死亡例が出ているから変更しているということなので、22行目の「投与群を設定して」というのは、途中で変更している旨を書いたほうがいいと思います。脚注の「8」のところでもちょっと記載はあるの

ですけれども。

それで、この文献も非常に悩ましい文献でありまして、理解するのに大変苦勞いたしました。ここまで解釈するのに大分時間がかかりましたが、これは実際に見てもらったほうがいいと思います。OECD のガイドライン、文献集の「36」、厚い文章だと思うのですけれども、この知見をまとめたのが 118 ページからずっとまとめてあって、119 ページには用量設定と死亡動物があったというようなことのある表があると思います。それで見ていただいて、122 ページのところ、これはまとめがあるのですけれども、122 ページのちょうど真ん中の段、上から 2 段落目の下から 7 行目ぐらいですけれども、その右のほうに「it is possible that misdosing of the test article directly in the respiratory tract could account for the lesions of the respiratory tract, although mis-dosing should be a rare event during a GLP guideline study.」という表現がわざわざ書いてあるのです。このことちょっと評価書のほうにも書かせていただいたのですけれども、多分、この OECD をまとめられた方がここまで書いているということは、これ一応 GLP 試験なのではあるのですけれども、この実験の信頼性に対して、すんなりと認めるということに躊躇されたのだろうということは察せられるのです。私としても、この試験を食品健康影響評価の NOAEL を求めるデータとして使うことには、非常に抵抗があります。

とはいうものの、一応これオリジナル論文がないということで、一応オリジナルデータがとれないかどうかをお願いはしたいと思います。石塚先生たちからは、オリジナル文献をとったとしてもだめではないか、というコメントもあるようなのですけれども、私の心としては、30 ページの一番上のところ、「本専門調査会としては、」でとまっておりますけれども、これは NOAEL のデータとしては、とれないというふうに気持ちはなっております。

○梅村座長 ただ、まだこれ全体として審議が続いていて、時間もありますので、とれるのであれば……。

○今井田専門委員 そうですね。一応それを確認させていただいて。

○梅村座長 原著論文一応とって見て、一応見てみるだけは、とれないかもしれないのですよね、実は。

○高橋課長補佐 先生からの御意見は、30 ページに記載させていただいているように、補足資料として原著論文の提出を求めるということでよろしいでしょうか。

○今井田専門委員 もし、これを NOAEL ととるとなったら、オリジナルを確認するのが大前提です。だから、一応このステップを踏ませていただくのですけれども、気持ちとしては、難しいのではないかという気持ちがあります。

○高橋課長補佐 ただ、ほかの試験でも NOAEL をとれる試験が少ないことから、まず、本試験について原著がとれるかどうかを確認していただくとの方法もあるかと思います。

○梅村座長 見てから。

○高橋課長補佐 原著を取れるかどうか確認した上で、ほかの試験とも比べて御判断いた

だくのではいかがでしょうか。

○梅村座長 それでもう少し待っていただいて、結論を。

○今井田専門委員 わかりました。だから、「本専門調査会としては、」でとまっておりますので、原著論文がとれないかどうか、一応努力していただくということで。

○高橋課長補佐 では、評価依頼側に提出を依頼してまいります。

○梅村座長 よろしく申し上げます。そこまでですか。

○今井田専門委員 一応私のほうはそこまでです。ほかの先生方のコメントを。

○梅村座長 石塚先生、副担当なので、追加のコメントをお願いします。

○石塚専門委員 今御説明があったとおりののですけれども、多分最後の説明の論文が一番核になる論文で、その前の 4 週か 8 週かはっきりしない。第一部、第二部試験というふうに記載もされていたのですが、そちらの 2 点が非常に重要になってくるのかなと思うのですけれども、いずれにしても、原著論文の取り寄せは賛成です。

○梅村座長 ありがとうございます。この「反復投与毒性」に関して御質問。

○今井田専門委員 中江先生のコメント。

○梅村座長 中江先生、いろいろコメントいただいていますけれども。

○中江専門委員 先ほどの遺伝毒性のところでは山添先生から、そもそも吸収しないよという話があったので、実は困ったと思っております。というのは、だからここで出てきている、正しい毒性かどうかややこしい部分がありますけれども、ここで出てきているものが過酢酸でなく中に入っている酢酸なり、あるいは過酸化水素なりといったものの毒性を見ているだけなのかもしれないねという気が若干しましたので、まずそこが、そもそもどうなのというのはあるのですが。それはそれとして、現状での評価書については幾つか確かにコメントさせていただいて、特に安定性のところについて、よくわからない。「被験物質」と書いてあるけれども、その被験物質が何というのがよくわからぬというようなことを御質問して、それで多少入れていただいているのです。要は、「被験物質」が何を指しているのか。24 ページの下のほうから始まる「b. 」というのと、それからその次の「c. 」、ハムスターのいろいろなやつ 10 か月間の試験。「被験物質は不安定であり」という「被験物質」が何を指しているかわからないというのについては、25 ページの脚注に「どちらかわからぬ」ということを書いていただいています。ただ、そうすると、一方で、調製後どんどん減っている、何%減っているとまで書いているので、ここで何が減っているのかというのがわからないよねということになります。これをどう考えるのかというのが私には非常に今でも疑問です。

それから、もう一つは、今の今井田先生の御説明で、私の今まで思っていたことと今ころっと変わってしまったのですけれども、25 ページの「d. 」。先ほどのお話であれば、少なくともチェコ語は読めないけれども、英文の **summary** とそれから日本語訳を読む限り、今井田先生がおっしゃいましたけれども、これは 8 週間の試験としか見えない。「4+4」というのは、どこにも書いていない。ほかの各種機関がなぜ 4 週としたかはわから

ないですけれども、原著がある以上は、それに従うのが当たり前だろうと。これは、8 週間試験として扱い、ただし、各種機関がこの試験を 4 週間投与した試験だとしているけれども、その理由がわからないと書く。我々としては、そう書くのが正しい態度であると思います。

それから、脾臓について、これが私もそもそも最初に見たときからよくわからなくて、だから、絶対ですか相対ですかとかいろいろ書いたのです。けれども、これは今見ていけば相対脾重量ということだから、絶対重量がわからなくても相対脾重量が用量にほぼ相関して上がっていて、かつ高い用量で「白脾髄の腫大」があると書いてあるのです。「白脾髄」まで書いてあるということは、病理組織学的所見です。そうなってくると、この脾臓の変化について「わけがわからぬ」という表現は、できなくなってしまう可能性があるのです。もし、そうだとすると、これは NOAEL がとれないけれども、LOAEL が 1 mg/L という話になってしまうので。「よくわからないから NOAEL とれません」というのは若干話が違います。私はそもそもそう思っていたのですけれども、今の今井田先生のお話を聞くと、むしろ LOAEL を 1 mg/L と——いろいろわからないところあるけれども、LOAEL 1 mg/L ととる可能性も出てくるので、そこは議論していただいたほうがいいかなと思います。

○梅村座長 先生、どうぞ。

○今井田専門委員 中江先生の答えにはならないのですけれども、一応 OECD がどのような判断しているかというのを見ていただきたいと思います。これは先程の文献「36」です。これ OECD のまとめの表なのですけれども、これに関して言うと、その 124 ページの途中からの試験がございます。ちょうどこれの真ん中から下のところ、これがこの試験に当たります。それで、「post-exposure period」が 4 週間で、「exposure period」が 28 日とありますけれども、それで 125 ページのところを見ていただくと、「test condition」というのが左側にあって、その真ん中辺のところ「EXAMINATIONS」というのがあると思うのですけれども、その上の欄のところを読むと、「six animal per group were killed immediately after the end of the exposure period while the other half was kept for a recovery period of another 4 weeks.」とあります。これがオリジナルのチェコ語なのかロシア語なのかわからないですけれども、それではわからないですけれども、日本語で訳されているところを見てもこの文章は出てこないのですけれども、こういう評価をしているということですね。

○山添委員 日本語で書いてある。

○今井田専門委員 でも、それはただ実験群として第一部、第二部とありますが、実験の第一部では「6 匹屠殺した」とは書いていないですよ。

○山添委員 半分と書いています。

○今井田専門委員 半分と書いてありますか。

○山添委員 「半分ずつ二部に分かれた」と書いてありますけれども、「2 つに分けて、

第一部は 4 週後に殺して、第二部については 8 週間実験を行うことができた」というのが 2 ページの真ん中辺の第 3 パラグラフの真ん中に。

○中江専門委員 何番でしたか。

○今井田専門委員 先ほどのオリジナルの「37」の日本語の 2 ページ目です。

ただ、先生、それも「8 週間実験を行うことができた」なのですけれども、それは「4 週間で投与を中止して、4 週間休薬した」という文章は出てこないのです。

○山添委員 ここには出てこない。

○今井田専門委員 わからないのです。これだと、8 週間連続してやったようなふうにとれますよね。

○梅村座長 これ原著の訳というのは、どういう、どのぐらいの信頼性があるのですか。

○高橋課長補佐 申請者のほうでどこかに依頼して訳したものかと思いますが、今の段階では、私どもではそれ以上はわかりません。

○梅村座長 でも、そもそも評価書の中の評価文章と原著に当たったときに、少しそごがあったときには、やはり原著優先の評価でいくわけですよ。

○中江専門委員 それと、原著の abstract は英語で書いてあって、そこには「8-week」と明確に書いてあります。

○今井田専門委員 そのとおりです。

○高橋課長補佐 おっしゃるとおりだと思います。

○梅村座長 原著の訳の信頼性がかなり大きな———というか、誰かわかって、本当に原文をわかってくれる人がいれば一番いいけれども。

三森先生。

○三森委員 もう一点御議論いただきたいのは、この試験は飲水投与ですけれども、飲水中の安定性をどこまで見ているのでしょうか。これは先ほどのデータ、「c.」の試験では、不安定で「調整 1 日後には 50~60%が減少し」となっていますね。ですから、この過酢酸はかなり安定性が悪いということで、文献集の 36 番の文献の 125 ページを見ると、「daily」です。125 ページの「test condition」と書いてあるところの「EXAMINATIONS」と書いてある 4 行上です。「Fresh test solutions were prepared daily.」と書いてあって、毎日調製しているということなのですが、どのぐらい摂取しているかがわからないので、この辺についても、信頼性というところになるとと思いますが、御議論いただきたいと思います。

○梅村座長 どうぞ。

○中江専門委員 それについては、先ほどの「b.」、「c.」の試験と同じように、当初時点で私事務局のほうにお聞きしていたのですけれども、それのお答えとして 28 ページの 1~3 行目に、「試験開始 4~168 時間に HPLC 測定及び測光法により過酢酸の濃度確認を行ったとされている。」という記載が入ったのです。これに関しては、したのはわかるけれども、だからどうだったのですかというのがわからないので、実を言うと余り意

味がないのですが。三森先生の御懸念には答えられないのですけれども、少なくとも「濃度確認を行った」という記載が入ったので、これはそう書いてあるのです。

○梅村座長 これは13週間のほうで。今そちらではなくて、4週間。

○中江専門委員 4週間——ごめんなさい。

○高橋課長補佐 事前の御指摘を受けまして、安定性について確認できたものについては、追記させていただいております。

28 ページ、Veger らの試験については、26 ページの脚注にあります、「被験物質の安定性については、不明である」とさせていただいております。

○梅村座長 いずれにしても、その試験をただ評価するぐらいであれば少し内容の確認が不明瞭になっていてもいいとは思いますが、そこから LOAEL や NOAEL を議論するというようなことになるためには、もう少し試験のほうの質を精査する必要はあるのではないかと思うのです。

なので、もう時間も来てしまいましたが、一応毒性試験のあたりはもう少し情報を集めてもらって、先ほどのチェコ語のあたりの訳の信頼性も含めて、もう一度毒性試験全体について整理してからでないと、捨てるか捨てないか、評価するのか、そこから NOAEL、LOAEL を出すのかということは、なかなか早計にはできないかなと思いますので、一応そのあたり、一度また事務局のほうで整理させていただくという形でよろしいですか。

○今井田専門委員 一つだけ追加させてください。この OECD の先ほどの文献番号 36 の 125 ページの「Reliability」の最後のところを見ていただくとわかるのですけれども、最後から 3 行目のところ。「Furthermore the documentation was not sufficient for a full assessment. For these reasons the study was not considered reliable.」という表現がこれにあるのです。ですので、一応それを追加させていただきます。

○梅村座長 わかりました。ですので、全体として試験の信頼性が怪しい試験もかなり多いかと思うのです、そのあたりも含めて整理……。

三森先生。

○三森委員 評価書（案）28 ページ 18 行目にある「f.」の OECD、「ラット 13 週間 飲水投与試験」があります。29 ページを見ますと、OECD がこのデータから NOAEL として 0.75 mg/kg 体重/日をとっていますが、根拠がわかりません。何をもって根拠としているのでしょうか。

それと、誤投与によって死んでいるというところがあります。原典を見たところで、その後どうするかということも専門調査会としては考えなければいけないので、ワーストシナリオの場合どうされるのか、その辺のこともよく検討されなければいけないと思います。

○梅村座長 評価に使えるデータが少ないから、その試験の質はある程度ここで我慢しようというわけにはいかないと思いますので、そのあたりも含めて、また議論させていただきたいと思います。

○今井田専門委員 先生、今の三森先生の意見で、NOAEL をこの OECD が 0.75 mg/kg

体重/日ととっているのですけれども、その次に NOEL を 0.25 mg/kg 体重/日にしているのです。この理由もわからないのです。NOAEL と NOEL を違う値にしている。この試験では投与用量が途中で変更されているので、そういう場合に、どういう値を NOAEL として値をとるかというのも難しい問題ですし、その辺も含めて追加させていただきます。

○梅村座長 わかりました。ありがとうございます。

すみません、座長不手際で時間がオーバーしてしまいましたが、その他ございませんでしょうか。

○高橋課長補佐 では、最後に確認させていただきます。

13 週間投与試験の Gaou らの原著を入手するよう補足資料の提出を依頼するというところでございます。

一方、チェコ語の訳の信頼性の確認は正直難しいかと思いますが、難しい場合は、そこは御容赦いただきたいと思います。

○梅村座長 わかりました。では、曖昧であれば曖昧な中での。

どうぞ。

○中江専門委員 曖昧、よくわからぬというのは、チェコ語がわからないから、よくわからぬという意味ですか。

○高橋課長補佐 信頼性を確認できるかどうか、について難しいと思います。

○中江専門委員 信頼性を確認するためには、もう一人別の人に訳させて、どちらが正しいかを見ればいい話でしょう。

○高橋課長補佐 チェコ語の訳を再提出するよう、依頼するということでしょうか。

○今井田専門委員 できないのですか。

○中江専門委員 何でできないのですか。世の中にチェコ語を日本語に訳せる人なんて複数存在するでしょう。

○磯部評価第一課長 こちらでの評価の前提として、これはリスク管理機関、つまり厚生労働省から評価要請のときに出された資料でございますので、基本的にそのデータについては、今回の資料のような日本語訳も含めて、厚生労働省が責任を持って出してきたという前提で我々は評価するのが基本だと思っています。

ただ、そうはいつでもその内容の信頼性を確認したいということであれば、例えば、これがきちんと訳されているということをどのように確認しているのかとか、どういう形でちゃんと公正さを担保しているのかとか、そういったことは確認できると思いますので、聞いてみたいと思います。

○梅村座長 実際英語の summary を見ると、もう既にそこで日本語とは違っているというところがありますので、では、そういう形で一度厚労省に返していただけて、その結果を待ってから、また議論させていただきたいと思います。

よろしいでしょうか。

(「はい」の声あり。)

それでは、今回はこの過酢酸製剤についての調査審議はこれまでにしたいと思います。必要な資料がそろいましたら、次回以降、引き続き調査審議することといたします。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

事務局から今後の進め方について説明してください。

○中矢係長 必要な資料の整理ができ次第、改めて審議をお願いしたいと考えております。

○梅村座長 ありがとうございます。

議事その他について、事務局から何かありますでしょうか。

○高橋課長補佐 1点御報告させていただきます。

8月の第121回添加物専門調査会で御審議いただきました添加物「 β -apo-8'-カロテナール」につきましては、パブリックコメントの募集を経て11月25日に厚生労働大臣宛てに評価結果を通知させていただきましたので、御報告いたします。

以上でございます。

○梅村座長 それでは、全般を通じてでも結構ですが、何かございますでしょうか。

特になければ、本日の添加物専門調査会の全ての議事を終了いたします。事務局から次回の予定等について、何かありますでしょうか。

○高橋課長補佐 次回は、1月21日火曜日、14時からを予定させていただいております。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、以上をもちまして、第125回添加物専門調査会を閉会いたします。どうもありがとうございました。