

食品安全委員会  
化学物質・汚染物質専門調査会  
化学物質部会（第2回）会合議事録

1. 日時 平成26年2月13日（木） 10：01～12：13

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 加熱時に生じるアクリルアミドの食品健康影響評価について
- (2) その他

4. 出席者

(化学物質部会専門委員)

青木座長、浅見専門委員、圓藤専門委員、川西専門委員、川村専門委員、  
熊谷専門委員、渋谷専門委員、祖父江専門委員、野原専門委員、増村専門委員、  
村山専門委員、吉田専門委員、鰐淵専門委員

(専門参考人)

広瀬専門参考人

(食品安全委員会委員)

佐藤委員、山添委員

(事務局)

姫田事務局長、磯部評価第一課長、前田上席評価調整官、今井課長補佐、  
今井評価専門官、佐藤係長、松崎技術参与

5. 配布資料

議事次第

座席表

化学物質・汚染物質専門調査会化学物質部会 専門委員名簿

資料1 化学物質・汚染物質評価書（案）加熱時に生じるアクリルアミド

資料2 実験動物等の毒性試験の概要

資料3 実験動物等の毒性試験に対するコメント

資料4 実験動物等の毒性試験の概要（投与量ごと）

資料5 論点メモ

## 6. 議事内容

○青木座長 では、ただ今から第2回の化学物質部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、この化学物質部会の専門委員の先生14名のうち13名に出席をいただいております。吉成専門委員は御都合により御欠席という御連絡をいただいております。

また、アクリルアミドの食品安全確保総合調査事業の検討会委員でいらっしゃいました広瀬国立医薬品食品衛生研究所総合評価室長に専門参考人として御出席いただいております。広瀬先生、一言御挨拶をお願いいたします。

○広瀬専門参考人 国立医薬品食品衛生研究所の広瀬です。

アクリルアミドの件については、JECFA等の会議に参加しておりましたので、もし参考になる意見があればということで、よろしくをお願いいたします。

○青木座長 ありがとうございます。ひとつよろしくをお願いいたします。

それから、今井専門参考人は本日御都合により欠席との御連絡をいただいております。

また、食品安全委員会からは佐藤委員、山添委員に御出席いただいております。どうぞよろしくをお願いいたします。

本日の議事は、議事次第にありますように、(1)「加熱時に生じるアクリルアミドの健康影響評価について」と、(2)「その他」になっております。

議事に入ります前に、事務局から配布資料の確認をお願いいたします。

○今井課長補佐 それでは、お手元に配布しております資料の確認をさせていただきます。

本日の資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに5点ございます。資料1、化学物質・汚染物質評価書(案)加熱時に生じるアクリルアミド、資料2、実験動物等の毒性試験の概要、資料3、実験動物等の毒性試験に対するコメント、資料4、実験動物等の毒性試験の概要(投与量ごと)、資料5、論点メモ。

不足の資料はございませんでしょうか。

○青木座長

続きまして事務局から、「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)」に基づきまして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お願いします。

○今井課長補佐 本日の議事につきまして、平成15年10月2日食品安全委員会決定の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」に該当する委員の先生方はいらっしゃいません。

○青木座長 ありがとうございます。そうしましたら、先生方には、提出していただいている確認書の記載に相違はございませんでしょうか。

ありがとうございます。

そうしましたら、議事(1)「加熱時に生じるアクリルアミドの食品健康影響につい

て」に入ります。

まず、前回審議を行った資料 1、第Ⅱ項、評価対象物質の概要及び第Ⅴ項、国際機関等の評価について、修正点について事務局から説明をお願いいたします。

○佐藤係長 説明いたします。

資料 1 でございますけれども、最初に 6 ページをごらんください。Ⅱの評価対象物質の概要です。

15 行目に、1. 起源・用途とあります。16 行目からの記載につきましては、記載の整備を行っております。

また、22 行目ですが、「工業用途としては」となっておりますが、使用頻度が高い順に記載すべきという御指摘がございましたので、そのように記載しております。

10 ページでございます。7 行目、③スクリーニング法です。これは ELISA 法について記載をしておりますが、11 行目の Quan ら (2011) と、22 行目の高橋ら (2010, 2012) の記載につきまして、記載の仕方を統一しております。

また、11 行目でございますが、現在記載されておりませんが、「アクリルアミドの構造類似体である」という表現を「*N*-アクリルオキシスクシンイミドをハブテンとして結合した」の前に追記し、修正させていただきます。

12 ページでございます。1 行目に、⑥その他の技術とあります。17 行目から 26 行目の記載につきましては、ビスケットに係る特殊な分析法でございますが、ここに記載する意味がないのではないかという意見がありましたので削除しております。

また、28 行目からですが、(3)、「尿中」を削除しまして「アクリルアミド代謝物の測定」というふうに、尿中に限らず代謝物の測定という記載にしております。

次のページ、13 ページでございますが、これによって (4) のグリシドアミドの測定に関する記載を 6 行目から 16 行目に移動しております。

また、18 行目からの (4)、「バイオマーカーとしての付加体の測定」としまして、「アクリルアミド代謝物」を削除しております。それによりまして、30 行目からでございますが、ヘモグロビン付加体の記載を追記しております。

15 ページをごらんください。13 行目に図 2-2 がございます。前回記載していた「吉田 2004」から「農林水産省 2013」の図に変更しております。

また、17 ページでございます。26 行目に (3) アクリルアミド生成の低減、①低減対策とありますが、18 ページの 7 行目でございます。欧州飲食業界連盟が公表しております中小企業でも実行可能なさまざまな低減方法が収集された Toolbox 2011 について追記しております。

また、18 行目からでございますが、アスパラギナーゼの食品添加物としての指定について、食品安全委員会から厚生労働省へ「2014 年 1 月 27 日に『添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADI を特定する必要はないと判断した。』と答申された」と記載を修正しております。

25 行目からでございますが、②低減対策の曝露に対する効果。26 行目の BVL が公表している 2002 年から 2010 年へのアクリルアミド含量シグナル値の低下について記載をしております。

対象物質の概要については以上でございますが、34 ページから国際機関等の評価がございますが、ここにつきましては記載の整備のみで内容の変更はございません。

以上でございます。

○青木座長 ありがとうございます。

先生方から何か御質問、御意見等ございますでしょうか。

○野原専門委員 よろしいでしょうか。ちょっと細かいことですが、13 ページの 30 行目の「ヘモグロビン付加体（アクリルアミド）」という書き方は、これはちょっとどういうことなのでしょう。

○青木座長 事務局のほうからございますでしょうか。御質問の趣旨は。

○野原専門委員 わざわざこういう書き方をするという……。

○佐藤係長 グリシドアミドの付加体ではないということで、こういうふうに書いております。

○野原専門委員 「アクリルアミドのヘモグロビン付加体」みたいな普通の書き方ではなくて、上から統一してこういう書き方になっているということなのでしょう。すみません。細かいことなので、後で検討していただいてもいいのですけれども。

○吉田専門委員 この原文をまだチェックしていないので、チェックしたいところなので、実はこれは、下のほうを読んでいくと、アクリルアミドの検出に適しているということで、この方法は、もしかして付加体をつくらせてアクリルアミドを検出する、付加体をつくる性質がアクリルアミドにあるので、ヘモグロビンを修飾電極を使って、それでアクリルアミドを検出してしまふ方法のように読めるのですけれども、この辺、ちょっとチェックが必要だなと思います。

○青木座長 ありがとうございます。そうしましたら、ちょっと事務局のほうでもう一回確認していただけますか。確かに内容にかかわる部分だと思うので、どうしましょう。これは後でちょっと確認させていただくということではいかがでございますでしょうか。

○佐藤係長 承知いたしました。

○青木座長 ほかにございますでしょうか。いかがでしょうか。

そうしましたら、ちょっと私のほうからなのですが、いろいろな摂取経路ごとの評価ということを考えて分析方法というのを書いていただいているのですけれども、1 番として大気があつて、2 番として食品があつて、7 ページ、8 ページなのですが、飲料水の測定がなくてもよいのかなと思ったのですけれども、この点、どうでしょうか。飲料水のことをわざわざ記載する必要がないという御意見があればなのですけれども、こういうリスク評価のときに摂取経路ごとというか、曝露経路ごとに一応書いておくものかなとも思ったので。特に何か御意見ございますか。

浅見先生、いかがでしょうか。このところは。

○浅見専門委員 ありがとうございます。一般的に、この表題から考えても、食品が最初で、次、大気とか水とかというのが並んでいるほうがわかりやすいかなという感じがいたします。

○青木座長 では、まず食品からあって、その後大気を書いたほうが、まず食品から書いたほうがよろしいということ。

○浅見専門委員 表題が「加熱時に生じるアクリルアミド」で、主に食品中のことがターゲットなのかなというふうに皆さん御理解かと思うので、そうしますと、一番重要なものが先か、もしくは——すみません。私、ちょっとほかの順番がどうなっているか存じ上げないのですけれども、ほかの順番に合わせてだったらこれでもよろしいのですが、食品と水と大気というのが何らかの順番でちゃんと入っているほうがいいかなと思いました。

○青木座長 わかりました。そうしましたら、今、大気、食品という順番になっているのだけれども、食品を一番最初に出して、その後、水か大気か、その順番は考えるとして、水のほうのことも、やはり情報があれば記載したほうがよろしいということでございますか。

○浅見専門委員 可能であれば望ましいかと思うのですが、すみません、ちょっとここまで進んでしまってから大丈夫かどうかというのは……。

○青木座長 事務局のほう、いかがでございますか。それで水を足す。飲料水というか、水からの摂取を意図して、水の部分をもし情報があれば足すということでもよろしいのでしょうか。

○今井課長補佐 文献集の③の1,106ページなのですけれども、1,106ページの6番目の測定手法のところに記載がございますので、これでよろしいでしょうか。

○青木座長 この水道基準の見直しにおける検討概要という資料の測定手法ですか。なるほど。

○今井課長補佐 これでよろしいか、また後で浅見先生と御相談させていただければと思います。

○青木座長 そうですね。ちょっと私のイメージとしては、結構細かい測定法がずっと書いてあって、ここの記述は非常に簡単に、臭素化、溶媒抽出、GC、MSで測定できるという、本当に概要というか、それこそ分析法の考え方を書いてあることだと思うので、もちろんこれでよろしいという考え方もあるでしょうけれども、ちょっとその辺は検討していただいたほうがいいのかというふうに思いますが、先生方、いかがでしょうか。お願いします。

○山添委員 今さっと見ると、水と食品というのは臭素化の方法で、基本的には同じかどうかなので、そこを確認していただいて、分離する必要があるかどうかを判断していただければと思います。

○青木座長 ありがとうございます。

そうしましたら、特にございませんでしたら、そのようなことで、分析法は臭素化から始まって両方とも似ているかもしれないということも御指摘がございましたので、その点、整理していただいて、浅見先生、御専門の先生にも御意見をいただいて、ちょっともう一回御検討いただければと思います。

では、この点、ほかに何かございますでしょうか。

それから、もう一点、ちょっと気になる点としてなのですが、12 ページの (3) のアクリルアミド代謝物の測定と、それから 13 ページのバイオマーカーとしての付加体の測定というのは分析法を中心に記載しているので、この 4. の分析方法の項目に入っているわけです。けれども、実際、この測定結果についても書いているということもあり、体内動態のほうに移動したほうがよいのではないかということも考えられるのです。この点、いかがでしょうか。分析法でも、このままでよいという考え方ももちろんあると思うのですが。実際にいろいろ体内動態にかかわるとされる記載がございますので、体内動態のほうの項目に移動したほうがよいという考え方もあるのですが。その点、先生方、御意見ございましたらお願いしたいのですが。

浅見先生、この点もいかがでございましょうか。

○浅見専門委員 すみません。ちょっとどちらがいかかわからないので、お任せしたいと思います。

○青木座長 わかりました。

ほかに先生方、関係している先生。

では、そうしたら、事務局としてどうしましょうか。ここはちょっと一旦検討させていただいて、もしかしたらこのまま、あと御専門の先生方の御意見も改めて伺って、それでこのままにするか、それとも移動するかということで、ちょっと改めて考えさせていただくということによろしいのでしょうか。

では、その点、項立ての移動になると思うので、ちょっと大きい構成の変化になるかと思うのですが。わかりやすさということを考えて、少しそういうことも検討するかもしれません。事務局のほうで検討していただくということをお願いいたします。

そうしましたら、ほかに先生方、今の分析方法のところで、国際機関の評価の修正点というのは余りなかったもので、簡単に説明していただいたと思うので、そこまで含めて、何かございますでしょうか。

そうしましたら、その点、幾つか御指摘もあった点がございます。例えば 13 ページの 30 行目のところからの記載を確認していただくこと、特にどういう原理によるかということまで見ていただいて内容を確認していただくことですね。それからあと、もし必要ならば水の分析法も加えていただくこと、あと、このアクリルアミド代謝物の測定と、それからバイオマーカーとしての付加体の測定について、一応今、分析方法の項目に入っているのだけれども、それを体内動態のほうに移したほうがよいかもしれないという御意見が少しございましたので、それらを事務局のほうで改めて御専門の先生方に伺っていただい

て、必要ならば修正するということがございましょうか。

では、事務局のほうで、その 3 点御検討いただいて、次回までに修正いただくということでもよろしいでしょうか。では、先生方、そういうことでさせていただきたく思います。

そうしましたら、では続けて次に、IV項、安全性にかかる知見の概要のうち、1 の体内動態について事務局より説明をお願いいたします。

○佐藤係長 資料 1 の 20 ページから説明させていただきます。

3 行目、(1) 吸収でございます。雄マウスの経口投与試験では、放射活性が投与 20 分後に胃で検出されたが、胃からは 3 時間でほとんど検出されなくなったとしております。

また、10 行目から、ヒトでは、経口投与したところ、24 時間までに投与量の 40～50%が吸収されたとしております。

17 行目から、(2) 分布、①全身への分布ですが、雄のマウスの経口投与で消化管、肝臓、膵臓、精巣、脳、胆嚢内容物、口腔、食道及び気管支の上皮に分布することが認められました。

また、29 行目から、雄のラットでございますが、31 行目に、高濃度になった赤血球を除き、組織間で同程度であったとしております。

21 ページでございますが、6 行目にラットについて記載がございます。

15 行目に、「アクリルアミドは広範な組織に分布するが、蓄積はしないことが示された」としております。

17 行目から、ヒトでは母乳からもアクリルアミドが検出されており、自家製ポテトチップスを摂取した母親において 4 時間後にアクリルアミドが検出されたとしております。

22 行目から胎盤通過でございますが、マウスの試験で 27 行目から、最終投与の 24 時間後に胎児から放射活性が検出されており、アクリルアミド及びその代謝物が容易に胎盤を通過し、胎児に移行すると報告されているとしています。

30 行目からラットでございますが、32 行目に、妊娠 20 日目の母動物と胎児の血清中濃度は同等であったとしております。

34 行目からヒトでの知見ですが、36 行目に、全ての母親と新生児でヘモグロビン付加体が検出されている。喫煙している母親と、その親から生まれた新生児の付加体濃度はそれぞれ 104 及び 43 pmol/g グロビンであり、非喫煙の母親と、その親から生まれた新生児の付加体濃度の中央値と比較して高かったとしております。

6 行目からですが、分娩後のヒト胎盤を用いた *in vitro* 試験において、9 行目ですが、アクリルアミドが胎盤を通過することが示唆されているとしております。

12 行目からの代謝でございますが、図の 4-1 に代謝経路図がございます。22 行目から、その代謝経路図の説明ですが、ヒト及びげっ歯類におけるアクリルアミドの代謝経路は、アクリルアミドが CYP2E1 によって反応性の高い代謝物であるグリシドアミドへ代謝される経路と、アクリルアミドが GST、グルタチオン-S-トランスフェラーゼによりグルタチオン抱合され、AAMA 等に代謝される 2 つの経路があるとしております。

23 ページでございますが、1 行目に、グリシドアミドもグルタチオン抱合され、GAMA などに代謝されるとしております。

6 行目の最後ですが、アクリルアミド及びグリシドアミドは、いずれもヘモグロビンまたは DNA などと付加反応を起こすことが知られているとしております。

14 行目から、グリシドアミドの生成ですが、15 行目からのマウスの実験で、21 行目、アクリルアミドからグリシドアミドへのエポキシ化及び付加体形成に CYP2E1 が重要な働きをしていることが示されたとしております。

24 行目からラットの試験ですが、28 行目に、アクリルアミドのグリシドアミドへの代謝は、高用量投与で飽和し、低用量ではグリシドアミド由来の尿中代謝物の割合が増加することが示唆されたとしております。

31 行目からヒトでの知見ですが、24 ページの 4 行目に、CYP2E1 がヒトの生体内においてアクリルアミドからグリシドアミドへのエポキシ化を媒介する主要な酵素ではあるが、唯一のものではないことを示唆しているとしております。

22 行目からのグルタチオン抱合でございますが、23 行目、ラットにつきまして、26 行目に、アクリルアミドの代謝は主に肝臓でのグルタチオン抱合によると考えられたとしております。ここで、「される」を削除お願いします。

28 行目から、ヒトの成人での知見ですが、32 行目にヒトでの主要な代謝経路が直接的なグルタチオン抱合による経路であることが示されたとしております。

26 ページの付加体形成、a のヘモグロビン付加体です。

3 行目、ラットの知見ですが、13 行目に、水溶液中のアクリルアミドの生物学的利用能が性別及び年齢に依存することが示唆されたとしております。

30 行目、ヒトでの知見としてですが、34 行目に、アクリルアミド及びグリシドアミドのヘモグロビン付加体形成に直線的な用量反応性が観察されたことから、著者らは 0.5～3 mg/kg 体重の範囲ではアクリルアミドからグリシドアミドへの転換は飽和状態にならないことが示唆されたとしております。

27 ページでございますが、DNA 付加体です。17 行目、マウスの試験ですが、21 行目に、アクリルアミドは肝臓でグリシドアミドに代謝されるが、その代謝物の多くが肝臓の DNA に結合すると考えられ、精巢の生殖細胞の DNA と結合する量は少ないことが示唆されたとしております。

33 行目、ラットについてでございますが、37 行目の最後から、著者らは、アクリルアミドを低用量にしたことで、グリシドアミドへの代謝率が増加したことから、食品からのアクリルアミド曝露量が低くなるにつれて、アクリルアミドのグリシドアミドへの代謝がより効率的になることが示唆されたとしております。

12 行目からの種差でございますが、総代謝物に占めるグリシドアミド由来の尿中代謝物の比率が動物種によって異なり、アクリルアミドからグリシドアミドへの代謝率には種差があることが示唆されているとしています。

16 行目からラット及びマウスでございますが、22 行目に、マウスで 59%、ラットで 28%であり、グリシドアミドへの代謝率はマウスのほうが高いと推定されたとしております。また、ヒトにおける代謝は 13.5%であり、Sumner ら (2003) でのラット (28%) 及びマウス (59%) と比較して少なかったと報告しております。

また、28 行目からですが、ヘモグロビン付加体形成についても種差が報告されております。

31 行目に、ヒトにおけるアクリルアミド及びグリシドアミド付加体形成量は、それぞれラットよりも 2.7 及び 1.4 倍高い結果であったとしております。

29 ページでございますが、排泄です。26 行目にラットについてですが、ラットに  $^{14}\text{C}$ -アクリルアミドを経口投与した試験において、投与 24 時間以内に投与量の 53~67%、7 日以内に 65~82%が排泄され、排泄された総放射活性の 90%以上が尿中から検出されたとしております。

また、30 ページの 8 行目にヒトの知見ですが、 $^{13}\text{C}$ -アクリルアミドを経口投与したところ、アクリルアミドの経口投与における尿中排泄半減期は 3.1~3.5 時間と推定されたとしております。

18 行目からは PBPK モデルでございます。19 行目に、ヒトにおけるアクリルアミド及びグリシドアミドの体内曝露を推定することを目的とした、アクリルアミドの吸収、代謝及び分布に関する複数の生理学的薬物動態モデル (PBPK モデル) が報告されております。25 行目からは Kirman (2003) のモデルでございます。31 ページからは Walker (2007) のモデルでございます。32 ページは Sweeney らのモデルを記載しております。

33 ページをごらんいただきまして、17 行目に体内動態のまとめを記載しておりますので、読ませさせていただきます。

アクリルアミドは、マウスへの投与試験により、投与から 20 分後に胃で検出されたが、3 時間では胃ではほとんど検出されなかった。ヒトにおける投与試験においても、24 時間までに少なくとも投与量の 40%が吸収された。

アクリルアミドは、マウスでは、消化管、肝臓、膵臓、精巣、脳、胆嚢内容物、口腔、食道及び気管支の上皮に分布することが認められ、ラットにおいては赤血球を除き組織間で同程度であり、広範な組織に分布するが蓄積はないとしている。ヒトでは母乳からもアクリルアミドが検出された。

また、マウスやヒトにおいて、アクリルアミド及びその代謝物が容易に胎盤を通過し、胎児に移行するとされている。

ヒト及びげっ歯類におけるアクリルアミドの代謝経路は、アクリルアミドが反応性の高い代謝物であるグリシドアミドへ代謝される経路と、グルタチオン-S-トランスフェラーゼによりグルタチオン抱合され、さらに代謝される経路の 2 つが考えられており、尿中に排泄される。また、アクリルアミド及びグリシドアミドは、いずれもヘモグロビンまた

は DNA と付加体を形成する。

なお、アクリルアミドからグリシドアミドへの代謝率には種差があり、ここ、ちょっと訂正なのですけれども、マウスが一番高く、ラット、ヒトの順というふうになっております。

以上でございます。

○青木座長 ありがとうございます。

一番最後のところは、確認なのですが、マウスが一番高いとするわけですね。あとラット、ヒトということですね。

○佐藤係長 はい。

○青木座長 わかりました。そうしましたら、この体内動態の部分、先生方の御意見をお願いいたします。特に、なかなか大部にわたるものでございますので、33 ページの (6) の体内動態のまとめの部分、これ、なかなか多くの方に読んでいただくこととして重要な点だと思いますので、そこを中心に御意見をいただければと思います。いかがでございますでしょうか。

○熊谷専門委員 1 ついいですか。33 ページの、さっき説明があった 25 行目のところで、「アクリルアミド及びその代謝物が容易に胎盤を通過し」とあるのですが、その前にある図とかを見ても、多分胎盤は、アクリルアミドがグリシドアミドになってグルタチオン抱合になったり、あるいはアクリルアミドそれ自身がエポキシとかを介したり酵素を介したりしてグルタチオン抱合になったというのは胎盤は恐らく通過しないと思うので、むしろそこははっきり、「アクリルアミド及びその代謝物、グリシドアミドが容易に胎盤」ということではないのですか。それとも、グルタチオン抱合体とかが実際に通過するというエビデンスがあるのでしょうか。そっちのほうがわかりやすいのではないかと思うのですけれども。代謝物というと、結局その前もいっぱい出てきているので、何か、何でも通過するような気がするのですが、いかがでしょうか。

○青木座長 そうですね。そうしましたら、この点、体内動態は村山先生に御担当いただいて見ていただいたのでしょうか。その点、いかがでございましょうか。その点というか、ちょっと順番が後先になって申しわけないのですが、御担当の先生。村山先生、いかがでございましょうか。

○村山専門委員 ただ今の意見についてなのですけれども、確かに胎盤を通過するのは抱合体ではないものではないかというふうに考えます。詳しくというか、詳細に書けば、その部分は誤解を招くので除いたほうがいいのかと私も思います。

○熊谷専門委員 グリシドアミドだったら恐らく通過できますよね。だから、その代謝物であるグリシドアミドなどは通過するというのでいいのではないですか。

○青木座長 では、そうしましたら、この部分は具体的な書き方は御検討いただくとして、代謝物といったときも具体的にはグリシドアミドになるので、そのことをはっきりわかるように書いていただくということによろしいのでしょうか。

○圓藤専門委員 その代謝物の中にヘモグロビン付加体とかが入るとしたら、21 ページの胎盤通過の 34 行目からのところに、新生児でもヘモグロビン付加体が検出されていて、喫煙者の場合、子供も非喫煙者より高いというのは、これ、付加体が動いているとは考えられないのですか。

○青木座長 ヘモグロビンの付加体ですか。

○圓藤専門委員 臍帯血を通して子供に入っていく。違うのですか。よくわからないのですけれども。

○青木座長 その点、いかがでございましょうか。

○村山専門委員 すみません。その点はちょっと、ここの論文のほうの内容を確認しないと何とも言えないのですけれども、最初に私がこれを拝見したときには、新生児のほうに移行したものが新生児側のヘモグロビンとくっつくというふうに考えたのですけれども、その代謝物が入ってきて、母体からの付加体が移動するのではなくてというふうに考えたのですけれども、すみません、ちょっと文献のほうを確認しないとはっきりしないので、申しわけありません。

○青木座長 今御指摘の点、御確認をしていただくということでよろしいでしょうか。

では、ほかにございますでしょうか。

ただ、そこのところは、記述としてはもうちょっとはっきりわかるように書いていただくということでよろしいわけですね。

一応このまとめの記述としては、今のお話ですと、「アクリルアミド及びグリシドアミドが容易に胎盤を通過して胎児に移行する」という記述が1つよかろうというお話が今あったわけですが、具体的に胎児で検出されたものというのがどういう形なのか。代謝物が移行して、それで胎児の血中でヘモグロビンに結合したのか、それとも直接移行したのかということですね。その点は御確認いただくということでお願いいたします。

○山添委員 確かにわかればいいのですけれども、多くの実験は、これ、ラベル体の比率だけでしか、ミクスチャーでしか測っていないのですよね。胎児側に P450 がないかという、今はあるということもわかってきているので、非抱合体、抱合でないものの代謝物は移行する可能性があるのですけれども、物としては決まっていない。だから、その辺のところは、ではグリシドアミドが検出されてははっきり移っていればいいのですけれども、移行が確認できればいいのですけれども、そこは確認できていないと思うので、その辺、ちょっと慎重に記述をお願いします。

○青木座長 了解いたしました。では、その点、今、山添委員の御指摘の点、ちょっともう一回確認して、特にまとめのあたりはちょっと慎重に記述するように御検討をお願いします。

ほかにございますでしょうか。村山先生、ほかに何かお気づきの点はございますでしょうか。

○村山専門委員 一応気づいた点に関しては、いただいたときに事務局のほうの方にお知

らせしたので。

○青木座長 事務局のほう、特に何かありますか。

そうしましたら、ほかに先生方、ございますか。では広瀬先生、お願いします。

○広瀬専門参考人 代謝のところによろしいのですね。ちょっと最後の、余り強く言うほどではないのですけれどもひっかかっているのは、体内動態の最後のまとめで、「アクリルアミドからグリシドアミドへの代謝率には種差があり、ラット、マウス、ヒトの順に高かった」ということによろしいのですけれども、JECFA の会議で、明確にはそう書いていないのですけれども、文献集③の 333 ページに **Absorption, distribution, metabolism and excretion** の項があるのですけれども、その中ほどに記載は、ヒトでは個体差が顕著であったが、種差に関してはそれほど、**modest difference** というふうになっています。そう強調するほど違わないという意味なのか、これは **modest** は十分違うという意味なのかはあるのですけれども、私が気になっているのは、そのモノグラフのほうの 450 ページと 451 ページを見ていただくと、これは幾つかの **PBPK** モデルの論文を比較しているのです。その中で **table 2** は、ラットに  $100 \mu\text{g/kg}$  で投与したときの **AUC**、それぞれの文献で計算された値が出ているのですが、問題は、グリシドアミドの **AUC** が 1.3 から 5 の間ぐらいになっています。**table 3**、右側を見ていただくと、同じ  $100 \mu\text{g/kg}$  でヒトでやった **PBPK** モデルの結果があります。アクリルアミドは確かにラットより高いのですけれども、グリシドアミドは 1.6 から 6.7 と結局同じぐらい。それほど、 $100 \mu\text{g/kg}$  を投与すると、**PBPK** モデルの計算上は、体内で検出されるグリシドアミドはヒトもラットも変わらないというデータに見えるのですが、多分これは、こういうことが背景にあって、動物のラットのモデルがヒトでの外挿に使われたというバックになっていると、これは実は私の推測で、明確にこれは文章については出ていません。

○青木座長 了解いたしました。そうしますと、ここの部分、一番最後の部分はむしろ書かないほうが良いということ。

○広瀬専門参考人 いやいや、事実は事実なので、代謝率として事実なので。ただ、**PBPK** モデルで **AUC** を比較した場合は、グリシドアミドの生成にそれほど種差は認められていないというようなことがあるので、それはどこかに記載しておいたほうが良いのかなと思いました。

○青木座長 わかりました。

ほかにございますでしょうか。お願いします。

○山添委員 今のところで、確かにそうだと思いますが、ここの体内動態のまとめのところで大事なのは、基本的にアクリルアミドの解毒系と活性化経路の経路は、動物とヒトの間で基本的に同じ経路が存在するということですよ、まず。同じ経路が存在していて、実験動物とヒトの間で平均値には若干の差は、経過経路に違いはあると。ただし、今もヒトの議論が出たのですけれども、例えば **CYP2E1** が本当に関与をするとすると、糖尿病の患者さんはレベルが高いですので、そういうふういろいろな個人差もありますし、病

態によってもそのレベルが違うので、個人差があるので明瞭な差はなかったとか、要するに実験動物の範囲の変動の幅とどの程度が、変動の幅がどうであったかというような形でまとめていただければいいのではないかと思うのですけれども。

○青木座長 ありがとうございます。

ほかに先生方、ございますでしょうか。今の山添委員の御指摘も踏まえてなのですが。

そうしましたら、やはりこの体内動態のまとめの部分、結局何がポイントかというところ、今、山添委員の御指摘もあったところなのですけれども、やっぱりヒトへの外挿を考えたときに、代謝が実験動物のデータがヒトの外挿にどの程度役立つかというところが一つポイントになってくると思うので、そういう観点から、ちょっともう一回これは考えてみるほうが、今、結構たくさん御意見が出たこともあり、考えたほうがいいというふうに思います。ちょっとこの点、また考えていただくということでもよろしいでしょうか。

○佐藤委員 まとめを考え直していただくのだったら、33ページの18から20行目までの3行、これは削ってもいいのではないかと思うのですけれども。何を言いたいのかよくわからないのですけれども、胃で認められたとか、胃でなくなったとかといったら、胃の組織の問題なのか、内容物が通過しただけの話なのか、あるいは、もしかして胃で吸収されるようなことがあるのだとすると非常に意味のある記述だと思うのですけれども、その辺、明確にしない限り、何かまとめに書くようなことでもないように思いますけれども、いかがでしょうか。

○青木座長 そうですね。では、その点も含めて、ちょっともう一回考え、まとめ直していただくということでもよろしいでしょうか。では、よろしくお願いします。

○磯部評価第一課長 今の佐藤先生のところ、我々の書き方は確かにおっしゃるとおりで直さなければいけないと思うのですけれども、吸収率がどのぐらいかは何か一言あったほうがいいのかなどということで、書き方はまた考えさせていただきたいと思います。

○青木座長 了解いたしました。ありがとうございます。

そうしましたら、ほかにございますでしょうか。

では、もちろん御議論の途中でまたいろいろ入れていただくとして、事務局では、本日の先生方の御指摘を踏まえて、このまとめの部分、次回の会合までに修正をお願いいたします。

そうしましたら、次に進みたいと思います。次に、実験動物等における影響について、いろいろ御議論いただきたいと思います。

まず、資料について事務局から御説明をお願いします。

○今井課長補佐 資料2から資料5まで用意してございますが、資料2は各毒性試験の概要を文章で記載したものでございまして、資料3は急性毒性と遺伝毒性を除いて資料2と同じ毒性試験の概要を表形式に記載したものでございます。これらの試験につきまして、事前に渋谷先生、野原先生、今井先生より、各試験の重要性の判定とコメントをいただきまして、資料3の右側の判定という欄とコメントという欄に記載いたしました。

判定という部分には◎など記号がございますが、これにつきましては 15 ページをごらんください。資料 3 の 15 ページでございますが、◎は試験の信頼性が高く、NOAEL、LOAEL もしくは BMDL の検討や設定が可能で、特に重要。評価書に試験内容を記載すべき重要な文献。○は試験の信頼性が高く、NOAEL、LOAEL もしくは BMDL の検討や設定が可能で、評価書に取り上げるべき文献。△は、NOAEL、LOAEL の検討や設定は難しいが、評価において知見としては重要であり、評価書において参考データとなる文献。×は、試験の信頼性が低く、評価書に記載すべきではない文献という観点で判定をいただきました。今後、評価書案を作成していくこととなりますが、評価書の記載の仕方として、この◎と○の試験を中心に、重要な試験について概要を文章で記載するとともに表形式でも記載をする。△の試験のように参考データと考えられるものについては、文章では記載せずに表形式のみで記載をする。×の試験については巻末の文献一覧にのみ記載するという案も考えられますが、本日は、そのような記載の仕方ではよろしいか、先生方の御意見をいただきたく思っております。

資料 4 でございますけれども、資料 3 のほうで◎、または○が 1 つ以上ついている試験について、投与量ごとに主な所見をまとめたものでございます。

本日主に御議論いただきたい事項を資料 5 に記載してございます。資料 5 でございますが、1 点目、評価対象とすべき試験と参考資料にする試験の整理でございます。本部会で評価をしていただいて、評価書に試験の結果を文章、表形式の両方で記載すべき試験はどれか。特に先生方の御意見が分かれております試験についてどうか。また、グリシドアミドを投与した試験が含まれておりますが、グリシドアミドの試験についても本部会で評価すべきか、御議論いただきたく思っております。

2 点目は、評価対象と特定された試験について、NOAEL や LOAEL などを御検討いただければと思っております。

以上でございます。

○青木座長 ありがとうございます。

ただ今、事務局のほうから、この評価書の記載の方法と、それから論点について御提案があったわけですが、毒性試験にももちろんさまざまな試験があって、今後どのような試験結果を用いて評価を行っていくかによって、評価書にどのように記載していくかは検討していかなくてはならないと思います。

どの試験が重要になるかという点については、このあと議論したいと思っておりますけれども、評価書の記載については、基本的には、まず重要な試験については、本部会で NOAEL、LOAEL または BMDL を検討し、評価書の試験結果を文章でも記載して、適宜本部会の判断なども記載することとする。いわゆる定量的評価に使えるかどうかということがポイントになってくると思います。

次としましては、例えば重要度はそれほど高くはないけれども、参考となる試験については、評価書には表形式に簡略化した形で記載し、NOAEL、LOAEL などは記載しない。

また、それ以外は文献の一覧として記載するという方針でいきたいと思うのですが、その点、いかがでございましょうか。ポイントは、やはり定量的評価に使えるものを詳細に記載して、あとは参考となる試験として記載していくという形になると思うのですが、先生方、御意見いかがでございましょうか。よろしいでしょうか。

そうしましたら、もちろんだのようなものを重要な試験としていくかという議論と、これは密接にかかわってくると思うので、その点は、取りまとめの方法の考え方は一応御了解いただいたとしまして、そうしたら、そのような方向で評価書は作成していくことにいたしますが、具体的な点とあわせてやはり議論していく必要があるところだと思いますので、よろしければ、具体的な試験のそれぞれの議論について入ってよろしいでしょうか。

そうしましたら、では、それぞれの試験について御議論いただきたいと思います。

では、まず資料について事務局から、亜急性毒性試験からでよろしいですね。

○佐藤係長 最初に急性について御説明させていただきます。

○青木座長 失礼しました。急性があったのですね。すみません。急性毒性試験のところから、それからあと亜急性と入って、発達神経毒性まで、それぞれの知見についての概要の御説明をお願いいたします。

○佐藤係長 最初に資料 2 をごらんいただきたいと思います。

資料 3 と 4 には入ってございませんが、2 行目に急性毒性について、既にまとまった形で記載させていただいております。ラットでは、LD<sub>50</sub> は 150～203 mg/kg と報告されている。また、8 行目から、マウスでは LD<sub>50</sub> は 107 mg/kg であり、急性症状として神経障害がみられたと報告されています。10 行目から、ウサギでの LD<sub>50</sub> は 150～180 mg/kg であったと報告されているとしております。

また、13 行目から亜急性毒性試験、またその後、慢性毒性/発がん性試験というふうになっていきますが、これは資料 3、4 で後ほど説明させていただきます。

少し飛びますが、10 ページ目に神経毒性試験として記載させていただいております。22 行目です。この試験につきましては、亜急性と慢性毒性試験と同じ試験でございますので、このような記載となっております。

また、11 ページの 25 行目に免疫毒性についてでございますけれども、現時点では免疫毒性試験の必要性は低いと考えられていると ATSDR 2012 について記載しております。

また、29 行目から生殖発生毒性試験、またその後、発達神経毒性について記載しておりますが、資料 3、4 で説明させていただきます。

少し飛びますが、22 ページにつきましては遺伝毒性試験について記載しております。次回に審議する予定でございますので、説明は省略させていただきます。

続きまして、資料 3 をお願いいたします。

資料 3 は、先ほど説明があったとおりでございますが、試験系は資料 2 の順番に沿って上から記載しております。投与方法、投与期間、投与量、主な所見、また文献となって

おりますが、下に [GLP] となっています。GLP 対応の試験につきましては [GLP] というふうに記載させていただいております。判定、そしてコメントとなっております、国際機関で引用されている場合は、ここに記載をしております。

ここで、判定をもとに主な所見について投与量ごとに作成したのが資料 4 でございますので、資料 4 に基づきまして説明させていただきたいというふうに思います。

資料 4 でございますが、1 ページ目からは亜急性毒性試験で、6 ページ目から慢性毒性及び発がん性試験、8 ページから生殖発生毒性、11 ページから発達神経毒性試験となっております。試験ごとに◎3 つのもの、また○、◎、また一部△を含むということについて別に記載しております。また、資料 3 におきまして全て△という判定をいただいた試験もございます。その試験につきましては全て 1 用量のみの試験ということであり、資料 4 には記載しておりません。

[1] でございますが、この [1] は資料 3 の [1] に対応しております。また、試験の名前ですが、これは資料 2 の 13 週間亜急性毒性試験（マウス）というのに対応しております。また、その右に NTP の文献でございますが、この文献集が机上にあります、その文献集の何ページかについて記載しております。

最初に [1] から簡単に説明させていただきます。資料 4 です。

[1] 番の試験は飲水投与の試験でございますが、影響がみられた最低投与量は雄マウスにおける体重増加抑制で、3.5 mg/kg 体重/日でございました。

[2] 番の試験でございますが、混餌投与でございます。影響がみられた最低投与量は、雄マウスにおける死亡発現で、32.1 mg/kg 体重/日でございます。

[6] 番の試験でございますが、この試験で影響がみられた最低投与量は、雄ラットにおける精巣及び精巣上体変性で 4.5 mg/kg 体重/日でございます。

次のページにいただいてきて、[7] 番の試験でございます。影響がみられた最低投与量は、雄ラットにおける精巣及び精巣上体剥離・変性で、0.5 mg/kg 体重/日でございました。

続いて、亜急性毒性試験の○と◎と判定された試験でございますが、[4] ですね。これは、影響がみられた最低投与量は、雄ラット、3 週齢では体重増加抑制、脳の絶対重量減少などにつきまして 15.73 mg/kg 体重/日でございます。また、7 週齢については歩行異常、神経毒性で 12.63 mg/kg 体重/日ということでございます。

その下の [5] の試験でございますが、影響がみられた最低投与量は雌で 2.5 mg/kg 体重/日ということでございます。

続きまして 4 ページでございますが、[3] の試験です。影響がみられた最低投与量は、雄ラットで 10 mg/kg 体重/日、血清ホルモンへの影響ということでございます。

そして [8] 番の試験、これは Burek ら（1980）の試験でございますが、影響がみられた最低投与量は雄ラットにおける座骨神経のミエリン軸索変性、軸索欠損、軸索鞘の陥入ということで、1 mg/kg 体重/日ということでございますが、この試験につきましては、

資料の 5 に記載がございます参考の (1) でございますが、JECFA (2011) で、この試験を用いまして JECFA は非発がん毒性として 0.2 を NOAEL としております。

その下の [9] の試験でございますが、影響がみられた最低投与量は、雄、雌におけるミエリン変性等で 20 mg/kg 体重/日ということでございました。

その下の [10] の試験及び次のページの [11] におきましてはグリシドアミドにおける毒性試験でございまして、影響がみられた最低投与量は、最高濃度の投与量に体重増加抑制等がみられたということでございます。

6 ページをごらんください。6 ページからは慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。これは 2 つの試験がまざっておりますので、非発がん慢性毒性影響につきましては、下線でその影響を示させていただいております。少しわかりづらくなってはおりますが、よろしく申し上げます。

最初に非発がん影響でございますが、影響がみられた最低投与量は、雄で包皮腺炎症、雌で生存率の低下等でございます。雄で 4.1、雌で 4.65 mg/kg 体重/日ということでございます。また、発がん影響でございますが、影響がみられた最低投与量は、一番下の雄でハーダー腺腫、雌で同じくハーダー腺腫、卵巣のう腫ということで、雄 1.04、雌 1.1 mg/kg 体重/日ということでございます。この試験につきましては、同じく資料 5 でございますが、JECFA の発がん性試験でございまして、雄マウスのハーダー腺腫への影響として BMDL<sub>10</sub>、0.18 mg/kg 体重/日というふうに計算しております。

その下の [14] の試験でございますが、非発がん影響につきましては、影響がみられた最低投与量は、雄で包皮腺拡張症、雌で生存率の低下ということで、雄で 0.66、雌で 0.88 mg/kg 体重/日ということでございます。発がん性につきましては、雌の陰核腺癌で 0.44 mg/kg 体重/日ということになっております。同じく、この試験については資料 5 をごらんいただきたいのですけれども、JECFA (2011) の発がん性でございます。雌ラットの乳腺線維腫への影響として BMDL<sub>10</sub> を計算し、0.31 mg/kg 体重/日というふうにしております。そこにただし書きが書いてはありますが、影響がみられた最低投与量は、雌ラットにおける陰核腺癌、0.44 となっておりますが、実際に計算に用いたのは乳腺線維腫、その上ですね。0.88 で影響がみられた乳腺線維腫を計算に用いているということでございます。

続きまして、7 ページの意見が分かれた試験でございます。

[13] の試験につきましては、Johnson ら (1986) でございますが、発がん影響につきましては、雄で 0.5 mg/kg 体重/日で精巣鞘膜中皮腫が出ております。非発がん影響につきましては、その上の 2 mg/kg 体重/日で、雄で生存率低下等、雌で同じく生存率低下等が出てはおりますが、この試験につきましても、資料 5 でございますが、EPA/IRIS (2010) でございますが、この非発がん毒性と発がん性の試験に用いております試験でございます。非発がん毒性については NOAEL で 0.5 mg/kg 体重/日、LOAEL で 2 mg/kg 体重/日、BMDL<sub>5</sub> で 0.27 mg/kg 体重/日で、慢性参照用量 0.002 mg/kg 体重/日と

いうのを示しております。発がん性につきましては、雄ラットの精巣鞘膜中皮腫の発生頻度の増加ということで、BMDL<sub>10</sub> を  $1.50 \times 10^{-1}$  mg/kg 体重/日、スロープファクターを  $0.51$  [mg/kg 体重/日]<sup>1</sup>と出しているということでございます。

資料 4 の [16] でございますが、[16]、[17] はグリシドアミドの試験でございます。雄のハーダー腺腫等で  $1.21$  mg/kg 体重/日が [16] の試験で、[17] につきましては非発がん影響として生存率の低下が雄で  $0.8$  mg/kg 体重/日、発がん性については精巣中皮腫が雄で  $1.59$  mg/kg 体重/日に出しております。

続きまして、8 ページからは生殖発生毒性試験の◎が 3 つの試験でございますが、[25] の試験につきましては、影響がみられた最低投与量は雄の F<sub>1</sub>、雌の F<sub>0</sub> で前肢握力の低下ということで  $3.19$  mg/kg 体重/日ということでございます。

また、[26] の試験は  $0.5$  mg/kg 体重/日で影響が出ておまして、[29] の試験につきましては  $2.5$  mg/kg 体重/日で過剰肋骨の発現頻度の増加という影響が出ております。

9 ページでございますが、○と◎の試験でございます。影響がみられたのは、[18] では  $13.3$  mg/kg 体重/日、[21] の試験では  $5$  mg/kg 体重/日、[23] の試験では雄で  $7.9$  mg/kg 体重/日、雌で  $8.8$  mg/kg 体重/日、[27] の試験が最も低く  $3$  mg/kg 体重/日ということで、過剰肋骨の発生頻度の増加ということでございます。

10 ページでございますが、生殖発生毒性試験で意見が分かれた試験でございます。[19] は影響が見られた濃度は  $5$  mg/kg 体重/日、[22] でも  $5$  mg/kg 体重/日、[24] では  $2.8$  mg/kg 体重/日で、[30] では  $14.56$  mg/kg 体重/日ということで、[24] の  $2.8$  mg/kg 体重/日が胚損失率の増加ということが最も低い濃度で出た影響でございます。

11 ページ目でございますが、発達神経毒性試験。この試験につきましては◎3 つはございませんで、○と◎ということになっております。[34] の試験では  $5$  mg/kg 体重/日、[36] の試験では  $1$  mg/kg 体重/日、[37] の試験では  $5$  mg/kg 体重/日、[38] の試験では  $5$  mg/kg 体重/日ということで、最も低い濃度で影響が出たのは [36] の試験で、体重増加抑制が雄、雌に出しております。

また、12 ページでございますが、[40] の試験と [44] の試験がございます。[40] の試験では  $7.89$  mg/kg 体重/日で三叉神経での神経節細胞の中心性染色質溶解ということでございます。[44] の試験につきましては  $3.72$  mg/kg 体重/日で影響が出ているということでございます。

最後に 13 ページ、意見が分かれた試験でございます。[35] の試験につきましては  $5$  mg/kg 体重/日、[39] では  $9.9$  mg/kg 体重/日、[42] では  $20$ ppm で影響が出たということでございます。

説明は以上です。

○今井課長補佐 1点だけ追加させていただけますでしょうか。すみません。

資料 3 の右側から 4 番目のカラムの文献というところに [GLP] という記載がございますけれども、[GLP] と書いた文献につきましては、もとの文献に GLP に対応してい

ることが記載されているものでございまして、それ以外のものにつきましては GLP についての記載がなかったものですから、GLP に対応しているかどうかというのは不明なものという意味でございます。

○青木座長 ありがとうございます。

そうしましたら、では、評価対象とすべき試験と申しますか、定量的なリスク評価を行っていくときに使い得ると考えられる試験について、それからあと、参考資料にとどめておく試験について特定していきたいと思います。試験に関しては、この資料 3 のほうに全体を情報収集していただいたものをまとめてございます。

まず、委員の先生方の中で全員が△をつけたものは用量が 1 用量だけということで、定量的リスク評価にはちょっと用い得ないのではないかとということで、資料 4 のほうにはそれは記載していただいていないということでございます。NTP の試験とか、かなりしっかりした試験もございますので、そういう試験に関しては、先生方にはそれぞれ◎判定、あるいは○判定とした——◎、○というのは、この資料 3 の一番後ろのページですね。15 ページに書いてあります——◎判定、あるいは○判定とした試験もあるわけですが、そのうち委員、渋谷先生、野原先生、今井先生に見ていただいたときに意見が分かれた、つまりどなたかの先生が△をつけた試験というのが、資料 3 に従いますと [3] 番、[8] 番、[9] 番、[10] 番、[11] 番、[16] 番、[17] 番、[19]、[22]、[24]、[30]、[35]、[39]、[42]でございます。このうち試験番号の [10]、[11]、[16]、[17] がグリシドアミドの試験でございまして、これをこのアクリルアミドの評価に用いるかどうかということは、後でちょっと御議論いただく点なのではないかというふうに思います。

それから、資料 4 で今のところを言いますと、4 ページ、5 ページに亜急性毒性、7 ページに慢性毒性及び発がん性試験、それから 10 ページに生殖発生毒性、それから 13 ページに発達神経毒性がまとめてある次第でございます。

先生方の御意見をいただきたいところなのですが、最初に担当していただいたそれぞれの先生方にコメントをいただきたいと思います。特に△の判定をした理由を、もちろん◎、○も大切なのですが、特にきょうの議論の場合、△判定のところが大切でございますので、それぞれ先生方、コメントをお願いしたいと思います。

では、まず順番で恐縮なのですが、渋谷先生、お願いします。

○渋谷専門委員 私は、判定するに当たって、GLP に準拠している試験かということをもまず最優先に選びました。次に、ガイドラインにおおむね沿ってやっている、動物数が十分かなというところで◎という選び方をいたしました。○は、ガイドラインには余り完全に沿ってはいないのですけれども、評価に耐え得るということで○をつけております。あとは、△にしたのは 1 用量の試験を△にしたと記憶しております。

○青木座長 ありがとうございます。今、先生のガイドラインというのは OECD ガイドラインのことでしょうか。

○渋谷専門委員 ええ。OECD ガイドラインや、あるいは NTP のスタディーは、これは

十分、動物数もちゃんとしておりますので、これは◎にいたしました。

○青木座長 ありがとうございます。先生、基本的には 1 用量のものを△にされているということでございますね。

○渋谷専門委員 そういうことでございます。

○青木座長 わかりました。

次に、順番で野原先生、お願いいたします。

○野原専門委員 私も渋谷先生と同じような判断で、動物数が十分であるか、それからデータがクリアに出ているか、そういうところを中心に見させていただきました。

1 つだけ、グリシドアミドの文献につきましては、ちょっとメールに書かせていただいたかと思うのですが、ファイルに文献が入っていなかったのも、それでちょっと見られなかったということが理由になっています。

以上です。

○青木座長 わかりました。そうしますと、やはり定量的なリスク評価を行うときに、同じような観点で見ていただいたということでございますね。

○鰐淵専門委員 先生、具体的に△がついているところを一つ一つ見ていって、その△をつけた理由を聞いたほうが早いのではないですか。

○青木座長 そうですね。御指摘ありがとうございます。そうしましたら、では、渋谷先生からお願いしたいのですが。

○渋谷専門委員 自分がつけたものを持ってきていないので、どれがどれだかちょっと……。

○青木座長 ありますか、事務局のほうで。

○今井課長補佐 資料 3 でございますが、上から今井先生、渋谷先生、野原先生にいただいたものを記載させていただいております。

○青木座長 一番上が今井先生、渋谷先生、それから野原先生。わかりました。では、そうしましたら、これから渋谷先生、何かコメントは。

○渋谷専門委員 1 用量の試験のみを△につけたように記憶しておりますが。

○磯部評価第一課長 青木先生、よろしければ、一言よろしいでしょうか。

先生方に一人一人見ていただくのもいいのですが、議論しやすさからいうと、上から順番に△が 1 つでもついているものをどうするかをやっていったほうが議論しやすいかと思います。もしよろしければ。

○青木座長 御提案ありがとうございます。では、そのような形で進めさせていただきたいと思います。

そうしましたら、3 番目、これは一番上だから今井先生のコメント。では先生方、いかがでしょうか。私の感じだと、14 日の投与期間というのは少し短いのかなという感じもするのですが、ちょっとこれは次回に回すのでは……。どういたしましょうか。

○磯部評価第一課長 そうであれば、△の話はまた今井先生に確認するとしても、逆にお

2人の先生は○をつけていただいているので、逆に○と判断した理由もここでお聞きしておいたほうが、議論はできるかなと思うのですけれども。

○青木座長 では、お願いします。渋谷先生、お願いします。

○渋谷専門委員 そういう議論よりは、まず得られている NOAEL、LOAEL が評価に耐えられるかどうかという議論をしたほうがよいかと思いますけれども。

○青木座長 きょうのところは、試験が定量的リスク評価に使えるかということで進めたいと思っていたのですが、つまり NOAEL、LOAEL の同定は次の議論と思っていたのですけれども、きょうそのことをしたほうがよろしいのでしょうか。

○渋谷専門委員 私の印象ですと、今までの食品安全委員会の進め方というのは、今私が申し上げたようなやり方だったような気がします。最初に試験が妥当かどうかということを選んでから入ったことは、今までなかったように思うのですが。

○磯部評価第一課長 座長と御相談しながらの話なのですけれども、どんなふうに進めるのが一番議論しやすく、特に議論しなければいけない点にフォーカスが当たって先生方の御議論がしやすいかということで、いろいろ考えてみました。機械的に NOAEL、LOAEL がどれであるかというのは、ダーッと並べるのはできるわけなのですけれども、当然試験の信頼性ですとか重さといいたいまいしょうか、それをどう見ていくのかというのはありますので、NOAEL、LOAEL をざっとつけてからどれをとるかというやり方よりは、座長とも相談させていただいて、今回の場合につきましてはいろいろな試験がありますので、特にこれをよく見たほうがいいのか、これはちょっとなかなか評価に値しないところを、先にスクリーニングをしてから、その作業に入ったほうがやりやすいのではないかとということで、座長からの御提案になっているというふうに理解をさせていただいてございます。

○青木座長 ちょっと、私自身、こういうリスク評価のときに、製品ではなくて化学物質のリスク評価をするときには、驚くほどたくさん試験があつて、試験というのは、必ずしも試験としてではなくて、毒性のメカニズム研究だけれどもドースを振ってあるというようなものがたくさんあるという状況がございますので、そういう中から、まず適切な、いわゆる定量的リスク評価に使える試験を先にまずピックアップして、それで絞った後で NOAEL、LOAEL の値をどの値にすべきかという議論をしたほうが能率的ではないかと思って、こういう提案をさせていただいたのです。その点、いかがでございましょうか。そういうことで、事務局のほうに提案させていただいて、きょうの議論の進め方になっているわけなのですけれども、いかがでございましょうか。

恐縮なのですが、まず渋谷先生、いかがですか。その点、もしかして、この委員会の進め方としては、ちょっと変わった提案をしてしまったかもしれないのですけれども。

○渋谷専門委員 いずれにいたしましても、取捨選択して議論しないといけないのは当然だと思っております。

○青木座長 ありがとうございます。そうしましたら、[3]番はどうしましょう。本当

は見ていただいた、御査読いただいた先生の御意見を聞くべきところなのですが、でも、きょうの段階で絞っておかないといけないわけですよ。そうしたら、一旦これはペンディングにしましょうか。ちょっとこれはペンディングということで置かせていただければと思いますが、いかがでございましょうか。

では、次に、ずっとまいりまして [4] 番、[5] 番、[6] 番、[7] 番は○か◎で、[8] 番が、これは△は野原先生かな。

○野原専門委員 ここにコメントに書きましたように、試験によっては使用匹数が少ないものがありましたので、ほかの関係とも兼ね合いで△にしましたが、この軸索欠損（雄 5 以上）というところの使っている動物数が十分であれば、これは○でいいかと思います。すみません。そこをちょっと今手元で確認できないのですけれども。

○青木座長 では、資料何番。時間はありますか。④、173 ページだそうです。野原先生、わかりますか。

○前田上席評価調整官 匹数の記載につきましては、この 175 ページの上から 2 段落目に雌が 10 匹などの表現がございます。

○鰐渕専門委員 すみません。これ、90 日試験だったら、普通は各群 10 匹でよくて……。

○野原専門委員 いいえ、全部の場合に 10 匹使っているわけではなくて、試験によって多分匹数が少なかったものがあつたのだと思います。

すみません。△の人だけではなくて、推す理由とかも聞いていただければ、そのほうが議論がスムーズかもしれません。

○青木座長 ありがとうございます。では渋谷先生、その点、いかがでございましょうか。

○渋谷専門委員 ちょっとこの試験についてですけれども、たしか、これ、電子顕微鏡で軸索の障害を見ているので、普通、電子顕微鏡検索って全例やらないですよ。なので、少ない症例で多分定性的に病変の変化を見たのだと思いますけれども。

○野原専門委員 そういう意味合いで、私は n 数（匹数）が少ないところがあるのではないかと思ったのです。でも、それが一般的であるということであれば問題はないと思います。

○青木座長 では、少ないかもしれないけれども、試験全体として見たときに問題はないということで、もちろんこれから NOAEL か LOAEL を決めていくときには、その点、非常に重要ですのでもう一回精査するとして、試験全体としては 10 匹でやっているということもあり、一応スクリーニングの段階では問題ないというふうに判断するというので、ちょっと御提案があつたのですけれども、いかがでございましょうか。

では、ここはあくまでスクリーニングということで、これは採用ということでよろしいでしょうか。両先生、よろしいですか。では、これは採用でよろしいですか。

○渋谷専門委員 もう少し補足しますと、全群 3 例ずつ選んで電子顕微鏡で検索しております。それで、見た視野を例えば 300 視野とか 400 視野選んでやって、その中で変化が出ている視野が多いのを選んで病変として記載しているという形です。追加でございま

す。

○青木座長 ありがとうございます。そうしましたら、この [8] 番は採用ということでお願いいたします。

次に、[9] 番ですね。これはペンディング。これは今井先生か。これは推す理由ということのを伺ったほうがよろしいという御意見もあったので、まず渋谷先生、いかがですか。

○磯部評価第一課長 ほかの先生が○なのですけれども、これ、今井先生の論文なので、今井先生に何か気になることがあるのかよく聞いておきます。それがよろしいかと思いますので。確認しておきます。

○青木座長 了解しました。では、これもペンディングということで、そうですね。確かになかなかこういうときに御自身の論文に○をつけるというのは、気持ちはよくわかりますので、ではペンディングということでさせていただきます。

そうすると、次が [10] 番ですね。ただ、これは試験以前の問題として、これはグリシドアミドの投与ですね。以下、同じようなものが幾つかあるわけなのですが、これ、どうしましょう。アクリルアミドの定量的リスク評価を考えていくときにグリシドアミドを NOAEL、LOAEL を決めるのに採用するかどうかという議論になると思うのですけれども、いかがでございましょうか。

○山添委員 青木先生、これ、NTP のやった **Frederick Beland** の仕事の多分子試験で最初の試験のデータだと思うのですよ。だから、これはもうそのまま入れておけばいいと思うのです。

○青木座長 了解しました。先生方、いかがでございましょうか。では、これはそういう御指摘も……。そうしますと、同様の試験に行われたものが、これが [10] 番と [11] 番ですね。

○山添委員 [16]、[17]。[17] が 2 年間。

○青木座長 わかりました。そうしましたら、[10] 番と、それから [11] 番もそうなのでしょうか。グリシドアミドの投与実験なのですが、よろしいですか。事務局のほうからいかがですか。

○今井課長補佐 グリシドアミドの試験は [10] 番、[11] 番、[16] 番、[17] 番と 4 つございまして、ドラフトの報告書を本日机上配布させていただいておりますけれども、この緑色の紙ファイルに入っているものでございます。まだピアレビュー中ということでございます。JECFA の 2011 年の報告書にこの評価がございましたので、これを基に資料 2、資料 3、資料 4 を用意しております。アクリルアミドの代謝物であるグリシドアミドを評価の対象とすべきか、あるいは参考資料でよろしいか、御意見を伺えればと思っております。

○青木座長 山添先生、いかがですか。

○山添委員 先生方で議論してくださったらいと思うのですけれども、考え方として、この物質は活性代謝物であることには間違いがないと思うのです。ただし、この物質はグ

リシドールとよく似ていまして、構造からエポキサイドが比較的安定で——というのは、エポキサイドハイドレーズによって加水分解されにくい、隣接基の効果のため。そのために2つの可能性があります。1つは、アクリルアミドが体内に入って肝臓でグリシドアミドになって、それから末梢の標識臓器にエポキサイドの形になって到達するという考え方が1つ。それから、もう一つはそうではなくて、アクリルアミドが末梢にまで到達をして、そこで活性化を受けるという考え方で、多分両方があるのだらうと思います。それで、両方の物質について投与のデザインがNTPでされたのではないかと想像はいたします。そのときの毒性のプロファイルを両方で比較して、それで、その結果を見てアクリルアミドの問題をどう考えたらいいかということを考えてよいというために、まずは実際のデータをとるということでやられたのではないかと考えていますけれども、その辺は私が勝手に想像しているだけなので、先生、その辺のところは御議論をここでいただきたいと思いません。

○青木座長　そういうことなのですから、先生方、御意見いかがでございましょうか。お願いします。

○今井課長補佐　ちょっと1点訂正させてください。私、先ほどJECFAで評価されたと申し上げてしまったのですけれども、JECFAの2011年の報告書に記載があったものですから、それを本日の資料に記載させていただいておまして、JECFAでBMDLですとか、そういった評価がなされたものではございません。訂正させていただきます。

○青木座長　ありがとうございます。そうですね。これ、評価書に採用する文章の考え方の問題になると思うのですけれども、議論の整理のために、私の考え方というか頭の整理をちょっと述べさせていただくと、NOAEL、LOAELを出すために文献収集すると、文献を整理するというか、ピックアップするというふうに申し上げましたが、これはグリシドアミドですので、直接このデータを使ってNOAEL、LOAELを出すということは当然ないわけですね。ただ、そのときに重要な文献も同時に選ぶわけだから、そういう観点から重要ということでここにあるということでございますよね。そういうことなので、先生方、いかがでございましょうか。

○広瀬専門参考人　私も、定量的にグリシドアミドのデータを使うというのはどうかと思うのですけれども、多分定性的に、要するに神経毒性はちょっとわからないのですけれども、2年間のアクリルアミドで出た腫瘍の種類、臓器と、グリシドアミドで投与したときの種類と臓器が一部は違いますけれども、おおむね似ていたという解釈が多分JECFAであって、それはアクリルアミドによる発がんのメジャーな原因物質は体内のグリシドアミドであろうというある種の仮定のために使われています。だから、定性的な情報としては必要なのではないかと思います。定量的については、多分グリシドアミド自体の吸収量がアクリルアミドと違ってそういうふうに見えるので、そこはまた違った議論がまた始まってしまうので、そこまでいくとちょっと切りがなくなってしまうので、少なくとも定性的にどう判定できるかは評価しておいたほうがいいのではないかと思います。

○青木座長 ありがとうございます。

○川西専門委員 ぱっと見る限りでは非常に貴重なデータですし、もちろん恐らくアクリルアミドの定量的な評価という点では使えないということでしょうけれども、これ、比較するという意味では、ぱっと見る限りだと非常にきちんと計画されてやられているデータのようなので、参考資料としては非常に貴重なもので、外す理由は何もないと思います。

○青木座長 ありがとうございます。

ほかに先生方、いかがでございますでしょうか。

○渋谷専門委員 私も同じ意見でありまして、アクリルアミドの発がんメカニズムを多分議論することになると思いますので、やはりこのグリシドアミドの発がんのプロファイルというのは参考資料としては欠かせない情報になるかと思えます。ただ、神経毒性に関しては、多分ほとんど影響はないと思っておりますので、神経毒性の標的性としてアクリルアミド自身が影響するか、グリシドアミドがどれだけ寄与するかということの議論になるかと思えます。

○青木座長 ありがとうございます。

ほかにございますでしょうか。

○広瀬専門参考人 補足で、ちょっと今確認はできないのですが、グリシドアミドの実験が mmol/L という単位でやられているのは、多分アクリルアミドと mol 数をそろえて、意識的にこの実験はアクリルアミドを念頭に置いて計画された実験だと思えますので、そういう意味では、ある程度は定量評価も狙ってはいると思うのですが、使えるかどうかはちょっと今はわかりません。

○青木座長 ありがとうございます。

そうしましたら、先生方の御意見、これは採用すべしという御意見が大勢であったように思えますので、そうしますと、[10] 番、[11] 番、それから、グリシドアミドという観点からすると飛んで [16] 番、[17] 番は採用ということによろしいでしょうか。

では、そうしましたら、繰り返しますが、今の申し上げた [10]、[11]、[16]、[17] は採用ということでお願いいたします。

次に、あと残りが [19] 番はそうでしょうか。

○前田上席評価調整官 その前に先生、[13] 番。

○青木座長 [13] 番が残っていた。失礼しました。[13] 番ですね。これはそれぞれの先生方の御意見なのですが、これ、野原先生かな。

○野原専門委員 [13] 番は、これは問題なく○にしてください。お願いします。

○青木座長 よろしいですか。では○ということに変更をいただいたということで、では、資料のほうもいずれそういうことで修正していただくということで、[13] 番は採用ということでございます。よろしく申し上げます。

次がいよいよ [19] 番でよろしいですか。では、[19] 番も△は野原先生にいただいているのかな。すみません。

○野原専門委員 [19] 番は、私は 2 ドースのみだったので、記述することは重要であるけれども、NOAEL 等の設定には少し弱いかなと思って△にしました。ですけれども、これで 5 mg/kg 体重/日という数字を選ぶということができれば重要な結果だと思しますので、これはやはり○で結構だと思います。

○青木座長 渋谷先生、○の判定でいただいているのですけれども、いかがでございましょうか。

○渋谷専門委員 一応 2 用量ありますので、判断はできるかなと思っております。

○青木座長 ほかの先生方、いかがですか。よろしいでしょうか。そうしましたら、[19] 番、採用ということでお願いいたします。よろしく申し上げます。

次が大分後ですね。[22] 番が今井先生ですね。何か今井先生のほうからコメントは来ていますか。

○今井課長補佐 確認させていただきます。

○青木座長 わかりました。ちょっとこれはペンディングということで。

では、次が [24] 番ですね。これは△をいただいているのが野原先生。お願いします。

○野原専門委員 検査は 10 匹程度でいいということですのでよろしいかもしれませんが、交配をして投与して着床前後の胚損失率の増加ということの試験でしたので、私はもう少し匹数が多いほうがいいのかと思って、記述することは重要であるけれどもというスタンスで△にしました。ただ、先ほど御意見をいただきましたように、10 匹使った試験であれば十分であるということですので、これも○でよろしいと思います。

○青木座長 渋谷先生、いかがでしょうか。

○渋谷専門委員 優性致死とか胚損失にどれだけの匹数が十分かとか、ちょっと僕はわからないのですけれども、有意な差であれば、あとは科学的なエビデンスが正しいかどうかで判断したほうがよろしいかと思っておりますけれども。

○青木座長 了解いたしました。先生方、御意見ございますか。事務局のほう、何かありますか、この知見に関して。

○前田上席評価調整官 先ほどの 10 匹につきまして、鰐淵先生から御提言がございましたのは、亜急性毒性の 10 匹ということですが、生殖発生毒性についても 10 匹ということでもよろしいでしょうか。確認でございますが。

○青木座長 よろしいでしょうか。大丈夫ですか。わかりました。

そうしましたら、今は [24] 番は、これも NOAEL、あるいは LOAEL、その場合は NOAEL なのではないか——を見ていくときにも、また改めて判断するということで、試験自体は成立しているのではないかということで、これは採用というか、評価に使うということでもよろしく願いいたします。

[28] は、これは 1 用量実験でしたね。

それからあと、[30] 番でしょうか。[30] 番の試験、これは野原先生が△をつけていますけれども。

○野原専門委員 これは、私はやはり匹数が少ないのではないかと。各群 4 匹とか、3 から 8 匹ということで使用匹数が少ないために、これを採用していいのかどうか、ちょっと判断ができませんでしたので△にしました。

○青木座長 渋谷先生、いかがですか。

○渋谷専門委員 この試験は私どもが行った試験なので。

○青木座長 失礼しました。

○渋谷専門委員 動物数は、やはりちょっと少ない印象があります。

○青木座長 いかがいたしましょうか。お願いします。

○圓藤専門委員 国際機関が引用しているのですか、この文献。JECFA と ATSDR。

○青木座長 引用していますね。

○圓藤専門委員 ということは、参考として置いておいたほうがいいのではないですか。

○青木座長 わかりました。置いておいたほうがよろしいという、ちょっと匹数は少ないけれども残したほうがよろしいのではないかという御意見もあったところなのですが、お願いします。

○野原専門委員 私も、このような検討が初めてだったものですから、少し方針が定まっていなかったところもありまして、ただ、この論文はやはりドースを多く振っているところでは、各群少なくともリニアリティーが見えたりということでは信頼性のあるデータであると思います。

○青木座長 では、そうしましたら、これは残すというか採用の方向で、検討の対象にするということをお願いします。

今、何番まで来たかということ [30] 番。それで、[31] 番が 1 用量ですね。それからずっと来て、1 用量で来て、[35] はちょっとペンディングとさせていただくということでもよろしいでしょうか。

次に [39] 番。これも野原先生。

○野原専門委員 同じ方針で見えておりましたので、もう理由は前と同じなのですけれども、これも匹数が少ないのではないかというふうに考えました。データの的にも、その前にあった論文と同じようなエンドポイントが見られているのではないかと思って、特に○にはしなかったのですけれども、ドースを振ってあるという点は評価できる点だと思います。

○青木座長 渋谷先生、何かコメントはございますか。

○渋谷専門委員 この研究のほうも多分私どもの研究だと思いますので、動物数は十分使っていなかったですね、この時代は。でも、用量反応性を見れるということ等で論文にした経緯がございます。

○青木座長 了解いたしました。そうですね。これ、国際機関では引用していないですか。先生方の御意見、何かございますでしょうか。ちょっと野原先生のそういう御発言もあったということで。

○野原専門委員 先ほど申しましたように、この評価では△も十分に参考にするというふ

うに書いてありまして、◎、○は NOAEL 等の設定に使う、△は、でも重要な知見であるのでコメントするというようなことにはなっておりましたので、私は、△はここでポジティブに取り上げるものだという観点で評価をしております。

○青木座長 そういうことですが、特に先生方、御指摘なければ、これは採用ということでしょうか。

それでは、ちょっと先にまいりまして、[40] 番はよろしいですね。[41] 番が 1 用量、[42] 番が今井先生か。どうしましょう。これも一応ペンディングでしょうか。やはり御意見を改めて伺うということで、他の先生方、御意見ございますか。ちょっとこれ、やっぱり今井先生に御意見を伺ってということをお願いします。

次は [43] 番が、これは 1 用量として腹腔内投与ということがございますね。これは採用しないということで、次が [45] 番も腹腔内投与で 1 用量。それで、[46] 番が 1 用量ということで、一応全部見ましたが、ちょっと確認のために、これ、事務局のメモが一番大切だと思うので、今のところ、もう一回確認して下さい。つまり、△がついたものでペンディングも含めてどうするかということ、ちょっと確認していただけますか。

○今井課長補佐 では確認させていただきます。資料 3 の 3 番目についてはきょうはペンディング、8 番目については評価対象とすべき試験にする。[9] 番がペンディング、[13] 番が評価対象とすべき試験にする。[16]、[17] ですけれども、グリシドアミドについては定性的な評価として重要なもので、参考資料として残す。[10]、[11]、[16]、[17] のグリシドアミドについては全てそのような扱いにする。[19] 番は評価対象とすべき試験にする。[22] 番は本日はペンディング、[24] 番は評価対象とすべき試験にする。[30] 番は評価対象とすべき試験にする。[35] 番はペンディング、[39] 番は評価対象とすべき試験にする。[42] 番がペンディング。

以上です。

○青木座長 ありがとうございます。先生方、今の事務局からの確認について何か御指摘ございますでしょうか。

○渋谷専門委員 手前みそなのですが、[42] から [45] は我々が行った試験でありまして、今井先生が△をつけた [42] 番ですけれども、[44] 番の試験がどちらかというところとプレリミナリーな試験でありまして、その後に [42] 番の試験を実施した経緯がございます。発達神経毒性ガイドラインの母動物数を満たしてはおりませんが、十分な動物数を確保してやった実験だと認識はしております。

○青木座長 ありがとうございます。

そうしましたらば、今の評価対象とする文献の整理は一応したのですけれども、何か先生方、コメントございますでしょうか。繰り返しますが、○、◎を 3 人の先生がつけていただいたものは全て評価対象とする。それから、1 つでも△がついたものは、今の御指摘に従って、基本的には多くのものが採用になったと思うのですが、今井先生が△をつけていただいたものはペンディングということで、これは事務局のほうで先生に聞いていた

だいて最終的な判断をするということですよ。だから、次のときにそのところの判断も含めてこの場で。次はもう NOAEL、LOAEL にいくのでしたっけ。

○今井課長補佐 NOAEL、LOAEL の御検討もお願いできればというふうに思っております。

○磯部評価第一課長 多分次回は、今ので大体整理していただいたので、今井先生に確認するにしても、NOAEL、LOAEL をどういう形になっているか見ていただくのと、評価書のたたき台を、どこまで準備できるかはあるのですけれども、準備できる範囲でつくりまして見ていただくと、そういうことで、評価書の中身を確認していってもらおうという作業が入ってくると思います。

○青木座長 わかりました。では、今井先生に見ていただくところのペンディングのところも含めて次に——もちろん、その上で落とすという判断はあるかもしれないのですが、見ていただくということになるということでございます。

○佐藤委員 確認ですけれども、[28] 番はどうなるのですか。何でお聞きしているかという、これ、ドースは 1 つとはいっても、投与量が非常に少ないのですね。それでいて、何か親にも影響が出ている。 $\mu$  というのは本当なのですか。

何か確かめたほうが良いと思います。もし本当に  $\mu$  であるのだとしたら、何かコメントしておかないと、ちょっと……。エラータが出ている可能性はありますよね。

○磯部評価第一課長 何とか確認してみます。

○熊谷専門委員 すみません。今ちょうど記載ミスの話が出ていたので、資料の 4 の 6 ページのところ、mM/L という表現は多分ないので、その [12] と [14] は、多分これは mmol/L ではないのですかね。この「M」はまずおかしいでしょう。mM/L というのはないので、そこを訂正してください。

○青木座長 では、ちょっと単位は確認してください。

では、まず [28] 番の文献の確認をいただくことが第 1 ですね。

それからあと、今、熊谷先生から指摘があった点をちょっと確認していただくということですね。

ほかに先生方、ございますでしょうか。

○佐藤委員 もう一点いいですか。15 ページの最後の◎、○、△、×の書き方をちょっと変えたほうが良いと思うのですけれども。「知見の信頼性が低く」というのは、要するに定量的なリスク評価、NOAEL、LOAEL、あるいは BMDL を出すのには適さないという意味だと思うのですよね。たしか野原先生たちもそうおっしゃっていたと思うのだけれども、信頼性が低いという表現は多分やめたほうが良いと思います。

○青木座長 座長も気がつかなくて申しわけなかったのですけれども、その点、そうですね。

○磯部評価第一課長 今の先生がおっしゃったのは、定量的なリスク評価には使いづらいというか、それにはなかなか十分ではないというか、そういうふうな書き方が良いという

ことですね。

○佐藤委員 だと思えますよ。

○磯部評価第一課長 先ほどから、そういう趣旨で考えたというお話をずっと聞いていますから、そういう趣旨で修正するようにします。

○青木座長 ありがとうございます。では、ちょっとその点、修正をお願いします。

ほかにございますでしょうか。

今の御指摘が出たところで、私も、今後やはりこのような文献を採用すべきかどうか、という議論というのはあると思うので、やはりその考え方は一応整理していただいたほうが、今回はこれで進めたということによろしいのではないかと思うのですけれども、国際機関でこういう文献の信頼性を判断するコードというのもいろいろ出ているようでございますので、ひとつそういうところも参考にして、いろいろ今後考えていただけたらいいのではないかなというふうに思います。

ほかに先生方、ございますでしょうか。

○野原専門委員 すみません。ちょっと表の訂正なのですけれども、私も、先ほど [48] 番に×をつけておりましたけれども、最初にお送りいただいた論文の画像が非常に見えなかったのですね。その結果で×がついております。最近、この評価を出した後にきれいな画像をお送りいただいて、そこではちゃんと見えたのですけれども、この表の訂正がちょっと間に合っておりませんでしたので、この×というのもそういうテクニカルな問題で、信頼性が低いというような、結果的にはそういう結果ではありませんので、その訂正も後でお願いいたします。

○青木座長 それ、ちょっと野原先生と確認をしていただいて、最終的に訂正のお申し出があったので、その点、御検討をお願いします。

では、ほかにございますでしょうか。

申しわけございません。少し時間も座長の不手際で延びてしまって申しわけないのですが、では、なければ、もちろん今後事務局のほうに御意見をいろいろお寄せいただくとして、次回以降なのですが、NOAEL、LOAEL を検討できるように事務局で案を作成していただいて、それで事前に専門委員と、それから専門参考人の先生方にお送りしていただくことでよろしいでしょうか。

では、今後、またその段階の中でいろいろ事前に御意見いただければ、よろしく願いいたします。

先生方におかれましては、次回までにそれぞれの試験について、NOAEL、LOAEL、あるいは BMDL の評価のために用いられる毒性所見ととれるか、あるいは有意差の問題等、御確認をいただければと思います。

そうしましたら、ほかに先生方、ございますでしょうか。

それでは、ちょっと時間も過ぎてしまって申しわけございません。本日はこの御議論はここまでとさせていただきます。まだ十分に尽くせていない部分もあるかとは思いますが、

その点は事務局のほうにまた伝えていただきたいと思います。

次回は遺伝毒性試験の部分と、それからヒトにおける影響のところについて御議論いただきたいと思います。

そうしましたら、よろしいですか。ほかに何かこの場で発言をもししておきたいというようなことがあったらお願いできればと思うのですが。

なければ、そうしましたら、議事（２）のその他について事務局よりお願いいたします。  
○今井課長補佐 次回は３月の開催を予定しております。開催案内は後日お送りさせていただきます。

○青木座長 では先生方、これでほかにございませんでしたら、以上でこの第２回の化学物質部会を閉会いたします。

本日は、お忙しい中どうもありがとうございました。ちょっと座長の不手際で延びてしまったことをお詫び申し上げます。また次回よろしくお願いいたします。