

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 151 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成28年1月25日（月） 10:00～11:45

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 香料に関する食品健康影響評価指針について
- (2) その他

4. 出席者

(専門委員)

梅村座長、伊藤専門委員、宇佐見専門委員、久保田専門委員、佐藤専門委員、
祖父江専門委員、高須専門委員、塚本専門委員、頭金専門委員、西専門委員、
北條専門委員、松井専門委員、森田専門委員、山田専門委員

(食品安全委員会委員)

山添委員、吉田委員

(事務局)

姫田事務局長、関野評価第一課長、池田評価情報分析官、高崎評価技術企画推進室長、
高橋課長補佐、後藤評価専門官、鹿田係長、新井参与

5. 配布資料

資料 「香料に関する食品健康影響評価指針」(案)

参考資料1 国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について
(最終報告・再訂正版)、平成15年11月4日

参考資料2 香料化合物評価手法の新指針案（平成26年度食品健康影響
評価技術研究「香料化合物のリスク評価手法に関する調査
研究」（主任研究者：山崎壮 実践女子大学教授）（研究課
題番号：1401）報告書より抜粋）

6. 議事内容

○梅村座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第151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をいただきまして、まことにありがとうございます。

本日は14名の専門委員が御出席ということですが、少し交通機関が乱れていて、まだ到着されていない先生もいらっしゃるかと思います。

また、議事1「香料に関する食品健康影響評価指針について」において、実践女子大学の山崎壮先生に今回の指針（案）を御確認いただいておりますので、本日は御都合により出席いただいておりますが、議事次第には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、石井専門委員、石塚専門委員、中江専門委員、高橋専門委員、戸塚専門委員は、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151回添加物専門調査会議事次第」を配布しておりますので、ごらんいただきたいと思います。

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 資料の確認の前に事務局で人事異動がございましたので、報告させていただきます。1月1日付で添加物係長の武内が事務局内のほかの調査会の担当に異動いたしました。後任として評価専門官の後藤が着任しております。

○後藤評価専門官 おはようございます。1月1日付でまいりました後藤と申します。添加物の係をさせていただきます。よろしく願い申し上げます。

○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「香料に関する食品健康影響評価指針」（案）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」と声あり）

○梅村座長 それでは、議事に入ります。まず、議事1「香料に関する食品健康影響評価指針について」です。指針（案）について事務局から説明してください。

○鹿田係長

それでは、資料に基づきまして、説明いたします。

2ページでございます。2行目から審議の経緯について、まず説明いたします。先月の添加物専門調査会で一度御審議をいただきまして、指針（案）の方針についてはおおよその

御了解をいただいております。今回の専門調査会の資料につきましては、前回の御審議で御指摘のあった点や、その後の専門委員、専門参考人の先生方より指摘があったものにつきまして追記させていただきました。これらにつきまして、主に御審議いただければと存じます。

それでは、説明いたします。3ページでございます。まず定義のところにつきまして、5ページの16行目の構造活性相関、QSARのところにつきまして、本日御欠席でございますが、中江専門委員より、定量的との文言に関して御指摘がございました。これに関する山田専門委員の御指摘により、定量的に関する表現は削除しまして、「(Q) SAR」という表現に修正させていただいております。

6ページの7行目、SPET法の定義につきまして、佐藤専門委員に御確認をいただいております。

7ページの13行目、TTCの定義でございます。こちらにつきまして、8ページの中江専門委員より四角囲みに記載のような御指摘がございましたので、それらを踏まえまして、TTCと摂取許容値の定義につきまして、まとめて一つの項目とさせていただいております。

本文でございますが、8ページの3行目からの段落として、TTCの説明として、TTCは食品等に微量に含まれる物質について、明らかな健康被害の懸念はないとされるばく露量を求める方法であるという旨をまず第1段落に書かせていただきまして、9行目からTTCの考え方に基きまして、本指針では、香料の評価の際には、一般毒性の評価の際に参照する旨の記載を書かせていただいております。許容ばく露閾値につきましては、本指針においては、香料の摂取許容値として取り扱うものとさせていただいております。

8ページの19行目、警告構造につきましても記載のように修正をさせていただきまして、9ページの2行目から、本指針ではJECFA等において香料の評価に参照されている遺伝毒性に係るstructural alerts又はalerting structuresの一覧を指すものとさせていただいております。

「第4. 香料の食品健康影響評価に際しての基本的な考え方」でございます。

項目内の遺伝毒性につきまして、32行目でございますが、評価対象香料及び類縁化合物についてのJECFA等が採用する警告構造の有無に関する資料は、当面、参考資料として取り扱う旨、山田専門委員より御意見がありましたので、このように記載させていただいております。

なお、別紙3につきましては42ページでございますが、ここに具体的な警告構造の記載をさせていただいております。山崎専門参考人よりJECFAのFAS40をもとにして、「a)」～「u)」まで、43ページの5行目までを記載させていただきまして、また、「2. その他」として「v)」 「w)」の項目を追記いただいております。

続きまして、一般毒性のところでございます。10ページの2行目以降でございますが、こちらにつきましては主に文言の変更でございますが、四角囲みにありますように、前回の資料では代謝物と代謝産物という言葉が両方用いられておりましたので、先生方に記載

方法について確認させていただきまして、頭金専門委員、中江専門委員、伊藤専門委員より、同じ意味で用いられている旨の御意見を頂戴いたしまして、頭金専門委員より、代謝物で統一してよいと思われまますという御意見を頂戴しております。

11ページの9行目「第2章 評価及び必要な資料の考え方（各論）」でございます。

「第2 遺伝毒性」としまして、12ページにある図を変更させていただきました。前回の資料では、タブレット端末にございます第150回資料の10ページに遺伝毒性の評価の図がございます。前回、第150回の資料では、評価対象香料と類縁化合物の遺伝毒性試験の判断の項目をまとめて書いておりまして、それに関して調査会で御指摘がありましたため、今回は分けて記載をさせていただきました。今回の資料の12ページにありますように、まずは評価対象香料の十分な遺伝毒性試験の結果有無を判断するという項目を最初に記載させていただきました。ある場合については、ステップ2の評価対象香料の*in vitro*の遺伝毒性試験の結果に基づく判断に進むこととし、ない場合は評価に用いる類縁化合物の妥当性を判断することと記載を分けさせていただきました。

それ以降につきましては、記載方法に変更等はございますが、内容については前回御審議いただいたものから変更はございません。

図につきまして、本日ご欠席でございますが、12ページの一番下のところ、戸塚専門委員より、図の補足説明に関してコメントを頂戴しておりまして、山田専門委員より、戸塚専門委員からのコメントに対するコメントを頂戴しております。

続きまして、遺伝毒性の各ステップの説明に入らせていただきます。13ページの21行目でございます。こちらについては、基本的に先ほど御説明いたしました12ページの図1の表に関する説明を書き下させていただいているところでございます。

中江専門委員より、23行目の表記に関するコメントがございますので、それを踏まえまして、23行目より、以下の表記とさせていただきます。

14ページの11行目「(1) ステップ0」でございます。ステップ0については、評価に用いる類縁化合物の妥当性を判断するといいただいております。

16行目以降、類縁化合物の妥当性の判断について記載がございまして、20行目、別紙2の区分はEFSAが実施したFGEの区分を踏まえて検討したものといただいております。29ページから別紙2がございまして、本体としては34ページから始まっております。

34ページでございますが、別紙2についてはEFSAのFGEが50以降、例えば38ページの上から2番目のFGE58では「FGE.22で評価された～」と記載がございまして、実際のFGE.22は環置換フェノール誘導体でございますが、これらの22と58については評価された化合物の構造が類似である可能性がありますので、相互に参照可能かどうかを検討するといいただいております。

ステップ2及び3でございます。こちらについては変更履歴がついておりますが、図を変更したことに伴う記載の移動によるものでございますので、内容につきましては前回の御審議から変更は特にございませぬ。

17ページの14行目「3 評価に必要な資料の考え方」でございます。こちらにつきましては、OECDのテストガイドラインに準拠する旨を16行目で書かせていただきまして、一番下から山田専門委員よりコメントを頂戴しております。警告構造については参考資料扱いですが、専門調査会としては知見を蓄積することが必要でありますので、評価に必要な資料と考えております。こちらにつきましては、調査会で議論をしたいと考えておりますという旨のコメントを頂戴しております。

(Q) SARの留意点に関する記載を18ページの7行目以降に記載させていただいておりますが、こちらにつきましては山田専門委員より、削除する旨のコメントを頂戴しております。

18ページの一般毒性でございます。こちらにつきましては、旧指針をもとにしたところでございます。前回も19ページの11行目にあるようなステップのフローの文言について御議論を頂戴したところでございます。こちらにつきましては事務局のほうで整理させていただきまして、本指針（案）と旧指針の対照表を20ページに記載させていただき、変更箇所につきましては下線部を引かせていただいております。

コメントにつきましては21ページにございまして、1行目、中江専門委員から、ステップ2の「安全な産物」という意味の定義について、明確でなく違和感があるということ。安全である産物ということは正しくないの、「有害性の懸念のない産物」とするのはいかがでしょうかという旨をいただいております。

石塚専門委員より、「安全な産物」という用語については違和感があるということでございますが、「安全な産物」の定義づけを本文に記載しておりますので、その方針で決定ということでしたら、異論はございませんという旨を頂戴しております。

中江専門委員より、ステップ4について、「内因性物質」という用語は正しくないの、「生体成分」のままでよいと思っておりますという旨を頂戴しております。

ステップ1、ステップ2につきましては、説明そのものについては前回の審議から変更はございません。

22ページ、中江専門委員よりコメントを頂戴しております。本文11行目に関するところでございます。ヒトの代謝物に関するデータの扱いについて記載すべきとのコメントを頂戴しております。3段落目でございますが、「動物試験の結果を参照する場合は、ヒトへの外挿性の検討をする」に関するコメントを頂戴しております。

それに対して、伊藤専門委員、頭金専門委員より、記載のようにコメントを頂戴しております。

ステップA3、B3については、文言の修正を行っております。

23ページの21行目でございますが、22行目の「内因性物質か」というところにつきまして御議論を後ほど頂戴できればと思っております。

24ページにありますように、内因性物質の定義について、旧指針に基づき追記させていただきました。

24ページの10行目でございますが、ステップA5及びB4につきましても、特に変更はございません。

25ページの17行目以降、中江専門委員からのコメントでございます。本文で言いますと12行目からの段落に関するところでございます。類縁化合物のNOAELを参照する際のマージンのとり方につきまして、マージンを追加する選択肢をあらかじめなくしてしまうのは戦略的に好ましくなく、この段落は削除すべきですという旨、また、残す場合であっても「原則として」などと追記する旨を頂戴しております。

26ページ、評価に必要な資料の考え方につきましては、記載の整備を行わせていただきました。

「第4 一日摂取量の推計」でございます。一日摂取量の推計につきましては、記載の整備等を行わせていただき、内容については特に変更はございません。

別紙の説明に入らせていただきます。「別紙2：類縁化合物グループ」でございます。類縁化合物の趣旨につきましては、先ほど遺伝毒性のところの説明いたしまして、34ページから追記のあります、相互に参照することを検討するという旨について、山田専門委員、山崎専門参考人より御確認を頂戴しております。

なお、35ページから始まりますFGEの類縁化合物グループの区分でございますが、こちらにつきまして、山崎専門参考人よりコメントを頂戴しております。資料の反映は間に合っておりませんが、山崎専門参考人より、化合物の名称の日本語表記につきまして幾つか再検討をしたいという旨の御連絡がございましたので、山崎専門参考人と相談の上、適切に修正することを検討させていただきたいと存じます。

別紙3につきましても、遺伝毒性のところ、これらのリストを用いる旨を先ほど御説明させていただきました。化合物の名称につきましても、山崎専門参考人の御確認を頂戴しております。

別紙4でございます。一般毒性の構造クラス分類の質問項目の概要でございます。こちらにつきましては、旧指針をもとに今回、佐藤専門委員、山崎専門参考人と御相談をさせていただきまして、文言の修正をさせていただきました。表としましては、45ページ以降でございます。構造クラス分類の質問項目を変更させていただいております。

なお、現在は間に合っておりませんが、45ページの「事務局より」にありますように、これまでの香料の評価書につきましては、質問項目のフローチャートをつけさせていただいておりますので、文案が固まり次第、この質問項目をフローチャート化したものを添付させていただければと存じます。内容につきましては、佐藤専門委員、山崎専門参考人に御確認を頂戴してございまして、記載のように修正をさせていただきました。

別紙5、別紙6につきましては、前回の御審議を踏まえまして、記載の整備や補足説明の追記をさせていただいております。

説明につきましては以上でございます。御審議をよろしくお願いいたします。

○梅村座長 それでは、背景、経緯、目的までのところでコメントをいただいた先生方に

も確認をいただきながら、委員の先生方にも御意見をいただければと思います。

まず、定義のところでは(Q) SARの部分です。この書き方もそうですし、日本語訳もそうなのですが、山田先生、「(Q)」になるという話ですか。

○山田専門委員 「(Q)」になっているアルファベットの表記というのは、中江先生も書かれていますけれども、こういう記載はよく使われているので、これでいいと思います。実際に「(Q)」の意味は定量的という意味なのですが、ここに日本語で定量的と明記してしまいますと、やはり定量的というところは外せなくなる。ただ、実際問題として、今、実施されている構造活性相関を調べるソフトは定量性を求めているものではないので、それをここに書いてしまうと、もう定義なので使わなければいけなくなると。一般的に使われているソフトがどれも使えないような状況になりますので、矛盾しているのですが、日本語としては定量的と記載しないのがいいのではないかと考えました。

逆に、英語のアルファベットの表記のほうで「(Q)」をとってしまうと、今度は何かわからなくなってしまいますので、曖昧な感じで非常に心苦しいのですが、妥協案としては事務局が書いてくださったような記載が最も現状に合っているということになると思います。

○梅村座長 わかりました。この点はよろしいでしょうか。「(Q)」になり、対する日本語から「定量的」を除き、構造活性相関とするということですか。よろしいでしょうか。

それでは、引き続いて、SPETのところは佐藤先生、これは何でしたか。

○佐藤専門委員 SPET法につきましては、FAS60の文章を和訳したものをもとに文章を整理して内容を書き直したということで、特に大きな変更ではないです。ただ、最初と最後に同じことが書いてあったので、そこを整理して書いてみましたので、もしわかりにくいということでしたら、また検討します。

○梅村座長 この部分は何か御質問はございますか。SPETの定義の和訳なのですが、適正な日本語に直していただいたということなのですが、特に問題がなければ、よろしいですか。

それでは、引き続き、TTCに関してです。これは中江先生から、用語が摂取許容値では閾値という言葉が入ってこないのではないかとのご指摘ですが、これは8ページの3行目から、この文章は事務局案ですか。

○鹿田係長 中江専門委員等の御指摘を踏まえまして、事務局のほうで作成させていただきました。8ページの3行目から、TTCの説明を記載させていただきまして、TTCは記載のような方法であるという旨を記載させていただきました。

9行目からの段落で、香料の評価の指針においてTTCの考え方をどのように用いるかというところを記載させていただきました。9行目から、TTCの考え方に基きまして、という旨を記載させていただき、12行目から、本指針では、一般毒性の評価の際に参照し、香料についての摂取許容値として取り扱うものとする記載をさせていただいております。

○梅村座長 このTTCに対する日本語は結局、何になるのですか。許容ばく露閾値／摂取

許容値という言葉当てはめるとのことですか。

○高橋課長補佐 TTCに関する日本語はなくてTTCのままですが、一般毒性のデシジョンツリーなどで**threshold of concern**という文言が出てきますので、これに関しては許容ばく露閾値又は摂取許容値として記載させていただければと考えております。説明の本文は、わかりにくい構成かもしれませんが、TTCの考え方、許容ばく露閾値又は摂取許容値という値のこと、香料では摂取許容値として扱うこと、という3つの構成で考えてございます。

○梅村座長 この部分で何か御質問とかコメントはございますか。どうぞ。

○宇佐見専門委員 ここで日本語がないということになると、4番でも日本語が書いてありませんが、統一性がありません。4番で日本語が要らないというのであれば、5番でも日本語は要らないと思います。

○梅村座長 4番はSPETのことですね。

○宇佐見専門委員 そうです。6ページの7行目には英語しか書いてありません。この定義については、8ページの6では「警告構造」という日本語だけが書いてあるので、日本語を英語にしたいのか、英語を日本語にしたいのか、どちらなのか分かりません。いろいろなものを並べているだけなら、わざわざ英語と日本語を表記する必要もないと思います。その定義の中に、日本語を書けばよいと思います。両方書いているものと書いていないものがあるというのは、統一性がないと思います。

○梅村座長 そのあたりはどんな方針でやっていましたか。

○高橋課長補佐 5の摂取許容値ですとか、6の警告構造につきましては、今後、実際に香料の評価をいただくときも、その文言を使っていただくことになるかと思えます。

一方、TTCのみに関して申し上げますと、TTCとの文言は、この指針の中では出てきますが、実際の香料の評価書をご審議いただくときには、TTCそのものの文言は使わないのではないかと考えられます。SPETは、今後の検討になるかと存じます。

○梅村座長 この後、その言葉を使っていく場合は和訳にするということでしたか。日本語訳をつけるかつかないか、国際機関等で使われている言葉をそのまま英語表記にして残している場合もあるし、日本語をつけている場合もあるので統一感がないというのが宇佐見先生の御指摘です。

○山添委員 多分、宇佐見先生がおっしゃるとおり、結構統一されていないのだと思います。その最大の原因は、例えばSPET法などは我々にとっても比較的新しい言葉で、日本語をどこが定義するか。食品安全委員会はそれなりによく出てくるものについては用語集のところで検討をして、それで言葉になれば、それを使っていくのですけれども、結局できていないので、いい加減な形で日本語訳をつけるわけにもいかないということで、妥協案みたいな形で今回になっているというところで、その辺のところは今後も踏まえて、きちんとすれば、そういう形に変える余地もあるということで御容赦願えれば一番ありがたいです。

○宇佐見専門委員 読んだ人がわかればいいのですが、さきほどの話のように、後で出て

くるものについて説明するために書いているということであれば、後で出てくるものを書いて、その説明文の中で英語を書けばよいと思います。後で出てくるものを定義の対象にするということを統一したほうがよいと思います。

○高橋課長補佐 先ほどの私の説明は足りていないところがありまして、山添先生のおっしゃったとおりでございます。申しわけありません。

○宇佐見専門委員 出てきそうなものをここに並べるというのが目的であって、後から出てくるから説明をしているのではないという話ですか。

○高橋課長補佐 先ほど申し上げたとおり、山添先生のおっしゃったとおりでございます。書けるものは書いているということでご理解いただければと存じます。

○宇佐見専門委員 わかりました。

○梅村座長 言葉を当てはめた時、当てはめた日本語が正しいかどうかという話にもなったりしますが、一番大切なのは、その定義のところなので、定義が正しければ、いいわけです。言葉の部分は、今、山添先生がおっしゃったように世の中の流れもありますし、ほかの分野での日本語と共通認識になってくれば、多分そういう言葉が使われるようになるのだろうけれども、今のところはこの調査会が先行していると、なかなか、こちらから適切な日本語が当てはめられない場合もあるということなのです。ただ、大事なことは繰り返しになりますが、定義の部分なので、そのところでの議論にさせていただければと思います。

今ここは途中経過中ということなので、非常に不適切な日本語であるという場合は議論をしていただきたいと思うのですが、統一感がないのは勘弁していただきたいというところ です。

○宇佐見専門委員 結局TTCのところは、この後でもTTCを使うわけですか。それとも許容ばく露閾値を使うのですか。

○山添委員 TTCについては、食品安全委員会の用語集にも今回の部分に入ってきて、それからの部分をこの添加物用に当てはめたものとしての記載をさせていただいているのではないかと私は思っています。食品安全委員会でTTCに関しては、一応定義はしてあるということです。

○梅村座長 8ページの3～8行目までが一応定義で、今回この香料についてはというのが、この9行目からの説明です。

○宇佐見専門委員 日本語でもめるのであれば、ここでも日本語を書かないほうがすっきりすると思います。その後で日本語を使うなら、やはり書かなければいけないのかと思ったので聞いたのです。

○梅村座長 山田先生、どうぞ。

○山田専門委員 今、お聞きしている限りでは、5番のところだけ、要するに用語の定義だと思います。定義と書いてありますけれども、この評価書の中で使う用語の定義なので、その考え方で見ていくと、5番のTTCだけが用語の定義ではないわけです。実際は宇佐見

先生が言われているように、このTTCの説明だけを変えたらいいのではないか。実際に使用するのが許容ばく露閾値／摂取許容値であれば、5番はそれの説明ということにして、もちろんTTCの説明も必要だとは思いますが、用語の説明ということで統一することはできないのでしょうか。

○梅村座長 どうでしょうか。タイトルを入れ替えるということですね。そのほうが統一感はある。TTCは別枠で、どこで説明すればいいですか。

○山田専門委員 ここでするしかないと思います。用語の説明であれば、日本語や英語が混じっていても、英語を使う言葉だったら英語でいいので、別に和訳とか関係なくなります。5だけが他とちょっとずれているのではないですか。

○梅村座長 そうですね。今、御提案いただいたのは、この許容ばく露閾値／摂取許容量を5番のタイトルにして、説明する中でTTCを定義づけていくということですね。よろしいですか。どうぞ。

○佐藤専門委員 ここは5番をTTCと許容ばく露閾値と2つに分けるということではできないのですか。TTCのほうは用語集で定義してあるので、わざわざ1つの独立した単語として定義する必要はないということでしょうか。2つの言葉を1つのところにまとめて書くと、知らない人はごちゃごちゃになるかなと思うのです。

○梅村座長 TTCの定義をここに入れ込まないということですか。

○佐藤専門委員 TTCは5番として、6番として許容ばく露閾値という別の項目を立てて、分けたほうがわかりやすいかなと思いました。

○梅村座長 山田先生の御指摘は何でしたか。

○山田専門委員 ここを見ている限りでは用語の定義のようですので、TTCは用語ではないわけですね。許容ばく露閾値のことを説明するのにTTCが必要なので、書くとしたらTTCのほうが後になるのではないかと思います。

○梅村座長 その並列に並べると、そこだけ異種なものが入ってしまうというのが山田先生の御指摘ですね。

○山田専門委員 今までの説明を聞く限りでは、そうではないかなと思います。

○梅村座長 では、一応、用語の説明ということで、許容ばく露閾値／許容摂取量をタイトルにして、中でTTCの考え方を使っているのだというところでTTCの定義づけを行うという形にしたいと思いますが、よろしいですか。

ありがとうございます。その後、警告構造については、これは山田先生。

○山田専門委員 6番の警告構造については、事務局案でいいと思っています。

○梅村座長 この部分は、何か御質問はございますか。よろしいですか。

引き続き、目的に移りますけれども、ここも言葉の問題が出てくるのだろうと思いますが、基本的な評価に際しての考え方の中で、遺伝毒性の部分の(Q) SARに対する考え方はですね。山田先生、少し説明をいただけますか。参考資料にするというのを明確にする。

○山田専門委員 あくまでも参考資料として扱うということをごここに追記させていただき

ました。それが遺伝毒性試験に代わるものにはならないので、情報がないときの参考にするという条件つきですから、参考資料という扱いがいいと思います。

○梅村座長 この部分はよろしいですか。何かコメントはございますか。よろしいでしょうか。

それでは、一般毒性に移りまして、一般毒性のほうで用語的にも議論があったのは、代謝物とするか代謝産物とするかというところですが、ここのあたりはどなたに聞けばいいですか。頭金先生。

○頭金専門委員 中江先生から問題提起をされているのですが、代謝物と代謝産物は厳密には使い分けがあるのかもしれませんが、少なくとも評価指針の中においては同じ意味で使われていると思います。どちらかに統一をすればよいと思います。

○梅村座長 どちらかと言うと。

○頭金専門委員 どちらでもいいのですけれども、代謝物ではいかがでしょうか。

○梅村座長 山添先生。

○山添委員 慣例的には代謝物というのは、生体内で酵素とかが関与をしてできたものを代謝物と呼んでいるわけです。それに対して非酵素的にdegradationを含んでできたものをあらわすときに代謝産物という言い方を歴史的には使っていたのです。両方区別ができないときは代謝産物という曖昧な言い方であらわしていて、代謝的にできるものであれば、代謝物という使い方を慣例的にしていた時期があります。ですけれども、それは明確なことではないので、ここでは生体内からできた、もとの化合物からできた構造が変化したものを代謝物として扱うという考え方で統一すれば、いいのではないかと思います。

○梅村座長 ほかに代謝の関係の先生方、よろしいですか。

○伊藤専門委員 相互作用のガイドラインとか、そういったガイドラインでも代謝物という言葉で統一していますので、代謝物でいいかなと思います。

○梅村座長 代謝物でいいのではないかというのが大勢ですが、ほかに御意見はございませんか。よろしいですか。

では、ここは統一という意味でも一つの言葉にするということで、代謝物のほうでこれからは記載をしていこうと思います。よろしいでしょうか。

引き続き、必要な資料の考え方等のところですが、遺伝毒性評価の流れの図が少し変わったということなのですが、山田先生、これは基本的には内容が変わったわけではないのですね。

○山田専門委員 形がよりわかりやすくなるようにしました。実際はこの一番上に書かれている「評価対象香料の十分な遺伝毒性試験の結果の有無を判断」というのが枠の中でずれていたのです。流れがわかりやすくなるように修正しただけで、見た目は変わっていませんけれども、書いてある文言には特に修正はありません。

○梅村座長 今、12ページの図1について話しているのですけれども、ここの図はわかりやすくなりましたか。大丈夫でしょうか。遺伝毒性の専門の先生方からはこの図で良いと

御推薦をいただいたのですけれども、よろしいですか。どうぞ。

○宇佐見専門委員 細かいことですが、19ページに出てくる図2の書き方と違うのが気になります。図1では各判断のところが「有無を判断」のようになっていますが、19ページの図2では「予見できるか」という書き方がしてあるので、それに合わせると「予見できると判断できるか」みたいな形になると思います。二つの図のなかでより重要なのは、19ページの図2のほうですね。その前に違う書き方の図が出てくるというのはよいことではないと思います。

図1の中の「判断」は省いたほうがいいのかと思います。最初の判断について、「結果の有無を判断」というのが、結果があるかないかいうことであれば、その下には「ある」「ない」というのが出てきますから、「ある」「ない」でいいと思います。「有無を判断」と書くと、読んだ人が判断があるのかないのかという捉え方をすることがあるので、図2の書き方に統一したほうがいいと思います。

○梅村座長 この辺はどうでしょうか。

○宇佐見専門委員 余り意識していないですか。

○山田専門委員 そうですね。図2は一般毒性のところなので、図の体裁をそろえるというのは別の問題だと思うので、もちろんそろえたほうがいいと思うので、それはお任せします。

○梅村座長 これは何かを参考にしてつくったのではないですか。

○高橋課長補佐 一般毒性の図2は20ページにございますが、JECFAなどのもともとのデジションツリーの英語と平成15年の旧指針を参考に、語尾も含めて記載しております。遺伝毒性の図1は、今回新たに先生方と相談をして書かせていただきましたので、そういう意味では図1のほうが文言はそろっているのかもしれませんが、図1と図2の体裁をどうするかは考えさせていただきたいと思います。

○梅村座長 わかりました。本質的な問題ではないので、体裁というか、日本語の質問の仕方をどうするかということですね。

○高橋課長補佐 12ページの図1の一番上の「十分な遺伝毒性試験の結果の有無を判断」のところは先ほど御指摘がございましたが、これは評価対象香料の遺伝毒性試験が十分にあるかどうかの判断が必要なのかなと思っております。例えば、コメント試験しかなくて十分なのかといった場合がございます。

○梅村座長 あるか、ないかではなくて、これであるとするかどうか。

○高橋課長補佐 はい。そこは十分にあるか、ないかについての判断と書かなくてよいかどうか、もう一度、御教示をいただければと思います。

○梅村座長 そこにジャッジが入っているという意味がここには含まれている。

○宇佐見専門委員 それはそれでいいのですけれども、そうするとすると、判断できるか、判断できないかが、「ある」「ない」という意味なのですか。それとも、有無があるのか、ないのか。その辺がこの書き方だとわからないのではないかと思います。有無に関して、

ある、ないなのか、判断に関して、ある、ないなのかということです。

○梅村座長 山田先生、何か。

○山田専門委員 宇佐見先生のおっしゃることはわかるのですけれども、この「十分な」というところが曖昧なので。

○宇佐見専門委員 それはそれでいいのですが、書くとすれば、十分あるとか、十分ないというような判断の結果を書くようにすればいいと思います。下のほうは妥当であるとか、妥当でないとか書いてあるのですが、ここだけ、「ある」「ない」となっているので、それは有無を意味するのか、判断を意味するのか分かりません。質問文の意味まで考えていけば、わかると思いますけれども。

○梅村座長 どうぞ。

○関野評価第一課長 今回の資料のつくりは、枠囲みをしてあるところが判断で終わっていて、下の矢印があるかないかなので、判断があるか、判断がないかという日本語的にも変なので、あるかないかを優先するのであれば、有無で止めるべきですし、逆に十分なところがどの程度かというところは、やはりこれはジャッジが入るところだと思いますから、判断という言葉は必要だと思っています。したがって、矢印のところの「ある」「ない」を別の言葉、できる、できないとか、ほかの言葉に変えたいと思います。

○姫田事務局長 そこが漢字になっているのに、下が平仮名になっているからおかしい。それを受けるのだったら、漢字で受ければよろしいかと思っています。「有」と「無」で受ければ。

○梅村座長 有無になる。そのあたりは少し事務局とも相談して、山田先生と御相談して、本質的に変わらない、間違わない形で、ちょっと改めていきたいと思っています。よろしいでしょうか。

ここは戸塚先生から、Amesとか染色体異常の具体的なものが入ったほうがいいのかという御意見もありましたけれども、山田先生、これはなしでいいのですね。

○山田専門委員 書いて悪いことはないのですけれども、図はこれでいいと思います。

○梅村座長 ほかにこの遺伝毒性の評価の流れの12ページの図1にかかわる何かコメントはございますか。よろしいですか。

それでは、引き続いて、各ステップの説明が記載されているのですけれども、山田先生、ここは何か議論すべき場所がありますか。これは14ページの28行目に新しい文章が追加されたと聞いているのですけれども。

○山田専門委員 そうです。これを入れました。これがないと別紙2に当てはまらないものをどうするかがわからなくなりますので、この2行を入れさせていただきました。

○梅村座長 ほかにステップごとに何か議論すべき場所がありますか。あとは染色体異常に代わる試験に対する記載も新しく入れたのでしたか。15ページの1行目と2行目です。

○山田専門委員 これは事務局が入れてくださったものだと思いますが、これでいいと思います。

○梅村座長 これは何かに書いてあるから、ここにも記載したということですか。旧指針にありましたか。

○高橋課長補佐 必須の試験として、ほ乳類細胞を用いた染色体異常試験があるのですが、それに代わるものとして、マウスリンフォーマと*in vitro*又は*in vivo*の小核試験としております。この記載は、添加物本体の指針と香料の旧指針を転記させていただきました。

○梅村座長 山田先生、これを代えることができるということは、科学的には問題ないですか。

○山田専門委員 マウスリンフォーマTK試験というのは、本来、遺伝子突然変異を見る試験なのですが、ガイドラインには染色体異常もある程度、見ることができるという記載があります。小核試験は染色体異常試験の代わりになるので、あれば*in vitro*でも*in vivo*でも構わないということで、これでいいと思います。あくまでも染色体異常試験がない場合はこういう試験があったら、その結果を評価しますということなので、これでいいと思います。

○梅村座長 「もって代えることができる」となっていますけれども、ない場合ですか。

○山田専門委員 なければ、代えることができるということかと思えます。

○梅村座長 よろしいですか。前のほうに原則で染色体異常試験を実施すると書いてあるので、代えることができるというのは、ない場合と読めるということですね。

○山田専門委員 そう読めると思います。もちろん、あつて追加でこれを出してもいいけれども、それだと「代えることができる」にはならないです。

○梅村座長 わかりました。遺伝毒性に関するステップ3までを含めて、何か御質問はございますでしょうか。

○宇佐見専門委員 また細かい話ですが、ステップごとの判断の書き方についてです。例えば、13ページの24行目では、「評価対象香料の十分な遺伝毒性試験の結果がある場合」と長く書いてありますけれども、14ページの11行目のステップ0では、「妥当であると判断する場合、ステップ1に進む」という単純な書き方になっています。この書き方でいいのであれば、13ページでも「結果がある場合、ステップ2から開始する」というような書き方でよいと思います。

その辺の書き方がくどくどと書いてあるところと簡単に書いてあるところが他にもあります。図2でも24ページの17行目には「存在する場合」と簡単に書いてありますが、同じページの4行目では、「評価対象香料又はその代謝産物は内因性物質であると判断した場合」とくどくどと書いてあります。17行目のような書き方でよければ、4行目も「内因性物質であると判断した場合」というような書き方で簡単に書けると思えます。

その辺を統一をしたほうがいいのではないかということです。

○山添委員 先生はどちらがいいですか。

○宇佐見専門委員 簡単な書き方でよいと思います。

○梅村座長 事務局、よろしいですか。

○高橋課長補佐 その方向で検討いたします。

○梅村座長 ただ、その内因性のところは定義が入っているのですよね。

○高橋課長補佐 宇佐見先生は、図の矢印の内容を本文であらわした場合についてご指摘いただいているのかと思いますので、より簡潔にするように検討させていただきます。

○梅村座長 ありがとうございます。ほかにございますか。

*in vivo*の遺伝毒性試験を具体的には書かないで、というあたりはそれでよろしいですか。山田先生、16ページに戸塚先生から御質問をいただいているのですけれども。

○山田専門委員 これは書かないほうがいいです。具体的に書くと意味合いが強くなってしまいますので、私は書かないほうがいいと思います。

○梅村座長 それは議論をしたことでしたね。受け入れるけれども、それはその場で判断する。妥当性は判断する。

○山田専門委員 必須にはしないという意味です。

○梅村座長 拒否はしないけれども。

○山田専門委員 もちろん拒否はしないですけれども、強制しないという意味です。

○梅村座長 説明が論理的に成り立つならば、それでよいという議論をしたのだと思います。そのあたりを含めて、余り具体的には記載をしないということかと思います。山田先生が17ページの下のところ、先ほどの警告構造に関するところで、これを参考資料とするというのを前のほうのページで記載したけれども、というところですね。ここは御説明をいただけますか。

○山田専門委員 参考資料ですけれども、任意の提出ではなくて、評価には必要な資料としたいのですが、参考なのに資料として必須にするというところは矛盾するのではないかという御批判があるかもしれないので、先生方の御意見を伺いたいということです。

○梅村座長 その必須にしたい理由というのは。

○山田専門委員 警告構造に関しては、まだ確信があるようなものではないのですが、そうしていると、いつまでたっても警告構造についての議論が進まないの、そういう議論を蓄積するためにも出していただきたいというお願いになります。

○梅村座長 この点、何か御意見はございますか。提出していただくメーカーのほうの問題にもなってしまうのですけれども、こちら側としては、評価に必須でない資料に対して提出を義務づけるというのは、問題はないのですか。例えば、もっと弱く、必須ではなくて、もうちょっと下げるとか、そのあたりは。

○姫田事務局長 法律用語で言うと、義務ではなくて、努力義務規定にしてはいかがでしょうか。望まれるとか、要するに必須ではないけれども、出すことがよいのだという形での努力義務というのはいかがですか。

○梅村座長 それ用の言葉があるのであれば、それを当てはめるという形でよろしいですか。山田先生、それでいいですか。

○山田専門委員 そうですね。(Q) SARのソフトを使って、というようなものではないの

で、例えば、警告構造はなければならないということで、あれば、こういうものがあるということなので、そんなに難しいことではないのではないかと考えています。

○梅村座長 努力義務という形でよろしいですか。

○山田専門委員 そういう定義があるのであれば、それを使っていただくのがいいのではないかと思います。全くの任意という意味ではなくて。

○梅村座長 そのあたりはよろしいですか。今後の遺伝毒性の未来を見据えて、ということですね。

○山田専門委員 そうです。

○梅村座長 コメントはございますか。それでは、このあたりは少し法律用語的に適切な書き方にさせていただいて、努力義務でお願いするということできたいと思います。

遺伝毒性のところまで何かございますか。よろしければ、一般毒性に移ります。

一般毒性では、19ページの図2が中心になるのですけれども、旧指針と言葉が変わった部分がありまして、20ページに対照表みたいなものがあります。頭からいきますと、線は引いていないのだけれども、「安全な産物」というのがどうか。例えば、JECFAで言えば「innocuous products」になっている、この「innocuous」という言葉。それはそのまま訳せば「無害な」ということなのですけれども、それを今までは「安全な産物」としていたのですが、中江先生からは、安全とか無害という言葉は、断定するには問題があるのではないかとということで、「有害性の懸念のない産物」というような言葉も提案していただいているのですが、そのあたりは何か御意見はございますか。

石塚先生も「安全な産物」という言葉には少し違和感があるというお話です。定義をするので、科学的には大きな問題はないのかもしれないのですが、言葉の印象が無害とか安全とかいうと、何を持ってそうするのだというところ、コメントをいただいた委員の先生たちが懸念されているのはそこなので、言葉は長いですが、「有害性の懸念のない産物」にしているということなのですが、いかがでしょう。

高須先生、何かございますか。

○高須専門委員 旧指針のとおり英訳するか、違う言葉を当てはめるか、いずれにしても石塚先生がおっしゃっているように、その文言がどういう意味で、こういう指針（案）で定義づけというか、言葉の意味として使っているかということ、今も書いてあるのですけれども、それがあれば、あとは適切な日本語ということになると思いますが、定義づけという意味では、しっかり書いておくといいと思います。

○梅村座長 ほかにございますか。

頭金先生、どうぞ。

○頭金専門委員 定義づけが22ページの5～7行目にかけて記載されています。「『安全な産物』とは、評価対象香料そのものの香料としての推定摂取量では、ヒトに有害性を示さないことが知られているか、容易に予測できる代謝物を指す」ということでして、ここでしっかり定義づけをしてあるので、言葉としてはどちらでもいいのですけれども、この定義

によりフィットするような言葉だと思います。

おそらく、中江先生は「安全な」というところが非常に幅広く捉えられるという印象をお持ちなのかなと思います。それで「有害性の懸念のない産物」という言葉を出されているのではないかと思います。この場合も突き詰め出すと有害性の懸念をどこの範囲まで入れるのかということになります。

○梅村座長 ほかにございますか。安全と言え、どこまで安全なのか。有害と言ったら、何を有害とするのか。そういう話にはなるとは思いますけれども、何かアイデアはございますか。旧指針では、ずっと「安全な産物」と使われてきたという経緯もありますし、変えないというのも一番スムーズではあるわけですが、あえて定義をしているので、特に安全さを強調しているわけでも何でもないので、定義をちゃんとしてあるので、よろしいのではないかと御意見もありますが、いかがでしょうか。

○山添委員 多分、先生方のお考えは、安全性上の考慮を必要としないという点では一致しているのですね。それを安全な産物として言っているかということになるのだと思います。短い言葉は使いやすいので、言葉としてははまりやすい。長くなるとだらだらと書かなければいけないので、図表の中にははめ込みにくいということがあって、先ほど頭金先生から、きちんと定義があるからということと、正直なところを言うと、過去の話から考えると使ってきて、これまで余りみんな文句を言わなかったのです。私は個人的には「安全な産物」ということでもいいのではないかと気もします。

○梅村座長 新しい言葉ではないわけですね。今まで使ってきた言葉ですので、そういう意味では。

どうぞ。

○姫田事務局長 私どもは、安全な食品というのはないのだとずっと言い続けていて、長いですが、できれば「安全性が高いと考えられる産物」というのが一番いいのではないかと思います。「安全な産物」というのは一生懸命に努力して、そういうことを世の中から消そうとしているところなので、安全な食品というのがありますということをお話しているのもう少し科学的に正しい、近い言葉に言葉にしていただければと思います。

○梅村座長 そうすると、また「有害性の懸念がない」というのが戻ってくるような気もしますが、吉田先生は何かありますか。

○吉田委員 有害性と言いますと、いわゆる危害要因、ハザードだけを示してしまうことがあると思うのですが、22ページの定義だと推定摂取量でということ、リスクのところにも踏み込んでいるところは重要だと思うので、有害性のみでは違うのかなというのが私の意見です。

○姫田事務局長 有害性が低いと考えられる、極めて低いと考えられるとなるので、それは余り意味がないのではないかと思います。

○梅村座長 安全性が「極めて」まで入れますか。「安全性が高いと考えられる産物」を御提案いただいていますけれども、どうですか。

○山添委員 意味合いとしては、考慮を必要としない産物なのですね。

○梅村座長 どうぞ。

○山田専門委員 少なくとも一般の方が考える安全というのは、我々が考える安全よりは随分広い範囲で考えられると思いますので、単純に「安全な」という表現ではないほうが、ある程度、何か違うというのがわかるような表現は必要だと思います。

○梅村座長 そうですね。それが安全な食品はないということなのだろうと思いますけれども、そのあたりで何か。山田先生、そこまで言ってくれたから、何か提案してください。

○山田専門委員 局長の言われていたのがいいのではないかと思います。

○梅村座長 「安全性の高い」ですか。

○山田専門委員 高いとか、少しつけるだけで意識が変わってくると思います。

○梅村座長 何かございますか。

○姫田事務局長 あとは「安全性に懸念がないと考える」という言い方もあるかと思いません。

○梅村座長 それはよく使いそうな言葉ですね。no concern、それがいいかもしれないですね。それはすごくよく使いますね。no concernと言っていますものね。「安全性に懸念がない産物」はどうでしょう。

どうぞ。

○高須専門委員 これが参考になるかはわかりませんが、評価の流れで一番最後のジャッジは安全性の懸念がないということに則されるので、それと同じ文言で同じ意味で合わせるなら、安全性の懸念がないというのはいい言葉かなと思います。

○梅村座長 ほかによろしいですか。いろいろと御議論をいただきましたが、特にno concernというのはよく出てくる言葉ではあるので、懸念というのはすごくフィットしているような気もしますが、それでも、「安全性に懸念がない産物」でよろしいですか。ありがとうございます。

○宇佐見専門委員 その「懸念」はとてもいいと思うのですが、その後の「予見」という単語が気になります。20ページのステップ2で「代謝されると予見できるか」という箇所です。この予見というのがどの程度重要なのかということです。英語に引っ張られているだけのような気がします。代謝されると判断できるかどうか重要なのであって、ここに予見と入ってくると、予見できなければいけないのかと思います。

○梅村座長 このあたりはどうですか。頭金先生。

○頭金専門委員 おそらく、予測できるという部分も含んでいるので、安全な代謝物に関しての完全な証拠がなくても、予測できればいいということだと思います。

○宇佐見専門委員 それはそれでいいのですが、判断という言葉でみんな含んでしまうと思います。予見という言葉が出てくると、予見ではないといけないのかという、細かいことなのですけども。

○梅村座長 またさっきのと同じ感じですね。

○宇佐見専門委員 予見という言葉は、あらかじめわかるような方法でないというか、そういうような方法論的なことが入ってきてしまうような気がします。

○梅村座長 このあたりは先ほどと同じ質の問題かなど。日本語の質問の仕方が違うということですね。ただ、意味は今、頭金先生が御説明されたことなのだと思います。

○宇佐見専門委員 要するに推測とか何かが入っているのはわかるのですが、言葉として限定されるような気がするという話です。

○梅村座長 どうぞ。

○高橋課長補佐 「予見」の文言についてご説明させていただきます。20ページに比較表がついておりますが、ステップ2の「予見」は英語では「predicted to be」です。一方、「予測」は表の下から3列目にございますが、ここは「expected to be」となっております。旧指針からこのように英語も日本語も使い分けておりましたので、本案は同様にさせていただいているという状況でございます。

○梅村座長 「predicted」と「expected」の違いということですか。

○宇佐見専門委員 英語に引っ張られているのかなと思います。

○高橋課長補佐 そういう意味では、英語に引っ張られておまして、旧指針も本指針案も同じようにさせていただいています。

○梅村座長 では、さっきの話とは違うのですか。聞き方が間違っているわけではない。予見できるかどうかを聞いているのですか。

○宇佐見専門委員 結局、重要なのは判断だと思うのですが、予見という言葉が狭い意味の言葉なので、ここで狭い意味の言葉が入ってくると捉え方が異なるのではないかということです。先ほども「innocuous」から「懸念がない」というようにもとの英語とは余り関係なしに訳しているのであれば、本当に必要な書き方をしたほうがいいのではないかという話です。

○梅村座長 そうすると、ここで適切な言葉にすると、どうなるのですか。

○宇佐見専門委員 一番大まかなのは、判断できるかということだと思います。

○梅村座長 ここに判断という言葉が入っているのではないかということですね。

○宇佐見専門委員 どこかで枝分かれするときは必ず判断が入っているのですが、それぞれ違う書き方で具体的に書いているので、その具体的な書き方として、予見というのが入ってしまうと、ここだけ記載の仕方が意味的に狭いと思います。しかし、予見と書かなければいけないのなら構いません。

○梅村座長 これは実際の代謝物のデータから拾うか、あるいは予測してもいいという意味ですね。そうすると、どんな言葉になればいいですか。

○宇佐見専門委員 統一にするなら、予測でもいいかもしれなません。推定されるかとか、考えられるかとか、そういうような一般的な判断をするときに用いるような言葉でいいと思いますが、判断と書いてしまうと、ほかのところもみんな判断だから、くどくなってしまうと思います。

○梅村座長 引き取っても大丈夫ですか。

○宇佐見専門委員 事務局で、英語に従って記述するというのであれば、それで結構です。

○関野評価第一課長 それぞれのチャートというか、ボックスのところで判断を入れると、それぞれで判断して枝分かれをしていっていますので、全部に判断を入れなければならなくなってしまうから、そこはそれがいいのか悪いのか。先ほどの遺伝毒性のところは判断という言葉を使っていますので、そちらも含めて全体で判断という言葉を使うかどうかは、もう少し考えさせていただきます。この部分に関しましては、実際にあらかじめ代謝物を見てか、あるいは見るまでもなく、もとの化合物を見ていますので、「predicted」という言葉が一番適当かなとは思っているのですが、それも御指摘を踏まえて少し考えさせていただきます。別途相談をさせていただきます。

○梅村座長 わかりました。よろしいですか。

その言葉の問題なのですけれども、その後「endogenous」という言葉がA4のところに出てきて、この「endogenous」が今までは「生体成分」と訳語をつけていたのですが、今回の指針（案）では「内因性物質」という言葉を当てています。そのあたりを議論いただきたいと思います。似つかわしくないのではないかという御意見もいただいているところです。いかがでしょうか。

どうぞ。

○宇佐見専門委員 単純に英語の訳で言うと、「endogenous」は形容詞なので、物質という意味は入っていないと思います。

細かいことですが、旧指針から比べて、クエスチョンマークをとる方針になっているようですが、A4に関しましては、ほかのところは読点がついているのですが、A4だけは「内因性物質か」という投げやりな終わり方になっているので、ここに読点をつけるか、丁寧に書かなければ、物質がいいかどうかはわからないですが、「内因性物質であるか。」という書き方がよいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

この小さい四角囲みの中に書き込むので、多分制限があって不自然な日本語になっているのかもしれないけれども、そのあたりは少し見直させていただくということで、今この内因性物質にするか、前のままの生体成分でいくかというところについて、ちょっと議論をしていただきたいのですが、どうぞ。

○山添委員 多分ここでの使い方は、単純にmetaboliteが内因性のものと全く同じものであるという範囲を限定している場合と、内因性の代謝経路に取り込まれる。つまり内因性と同等の経路で処理をされるという意味と2つあると思うのです。通常、代謝の中では、これはendogenous pathwayに入ってしまうということであれば、内因性と同等と扱う。equivalentとするという考えで扱うことが多いのです。それを内因性の物質と全く同じものにならないとすると、かなり限定されることになります。その辺のところも含めて御議

論をいただければと思います。

○梅村座長 JECFAのほうで言う「endogenous」のこのステップは、先生のおっしゃった後者のほうになっていると思います。

○頭金専門委員 これまでに審議してきた香料の中で、二酸化炭素に代謝されるという例がありました。二酸化炭素を安全性が懸念されないと判断したということだと思います。そういう点から、今、山添先生がおっしゃった中で言えば、やはり後者だと思います。

○梅村座長 そのときに「生体成分」という言葉がいいのか、「内因性物質」でいいのかというのがありますね。

どうぞ。

○宇佐見専門委員 内因性と言ったときに、外から取り込んだものを代謝してできるものは内因性と考えられるのではないですか。そうすると、ここで内因性かどうかを聞くこと自体に意味がないと思います。むしろ、普通に体の中でできるものと同じものと考えられるかどうかという話ですね。その辺の書き方を考えたほうがよいと思います。

○山添委員 宇佐見先生がおっしゃるのはそうなのですが、ここで言う代謝で「endogenous」というのは先生がおっしゃったとおりのことで、外から来たものでも内因性のものになってしまえば、それを「endogenous」と扱っています。異物で外から入ってきて、例えばメチルジオキシ基があって、それが飛んで炭酸ガスになって呼気になって出ていくときには、それは炭酸ガスの場合は内因性のものになったと理解をしています。定義上、厳密な定義と若干違うのでどうするのかと聞いたのは、そういうところも含めてです。

○頭金専門委員 今のような例を考えるのであれば、生体成分と言うと、これも正確な定義を言えと言われても、私はなかなか難しいのですが、生体構成成分のようなニュアンスがあるので、そういうのは今の議論にはそぐわないのかなという印象があるのです。

○宇佐見専門委員 丁寧に書くとすれば、「通常、生体内に認められる成分と考えられるか」のような書き方が意味的にはよいのではないかと思います。このようなことで、前の訳のところに「生体成分か」という表現が使われていたのだと思います。

○梅村座長 どうでしょう。

○頭金専門委員 通常、生体で認められる成分でしょうか。

○宇佐見専門委員 はい。

○梅村座長 少し長くなってしまいかもしれないのですが、そうしますか。四角に入り切らなくなってしまいますか。

○山添委員 場合によっては時々、使い方で別の単語として使ってきたのは、生体常在成分という言い方も過去には使ったことはあります。

○梅村座長 なるほど。代謝の先生方、何か御意見はございますか。

伊藤先生、いかがでしょうか。

○伊藤専門委員 今の山添先生のお話を伺っていて、今までのお話からすると、生体常在

成分が一番いいかなと思いました。

○梅村座長 今、一番有力な候補が出ましたけれども、いかがでしょうか。それでいけば、今の議論もカバーできていますかね。よろしいですか。

○頭金専門委員 よいと思います。

○梅村座長 では、生体常在成分という形に決めさせていただきたいと思いますが、よろしいですか。ありがとうございます。

あとはステップ2の動物試験で、代謝のデータをどこまで最初に規定して求めるかということで、つまり、ヒトのデータを原則として用いるという文章を入れるかどうかということなのですが、このあたりは代謝の先生、御意見はございますか。頭金先生ばかりで済みません。

○頭金専門委員 ヒトのデータがあったら、それを使うというのは当然だと思います。ただ、香料ということを考えますと、私のコメントにも書きましたけれども、ほとんどが動物実験のデータということと、恐らく香料の代謝に関与するような酵素で種差はそれほど知らないで、そこまでヒトのデータということを強調する必要はあるのかなと思います。

○梅村座長 今の書き方だと「代謝物の検討にあたっては、試験結果又は結果を考察できる内容を含む資料を参照する。なお、動物試験の結果を参照する場合は、」というこの書き方で収めているのですけれども。

○頭金専門委員 「参照する場合は」というのは、この中にはヒトのデータがあれば、ヒトのデータも使うということを意味しているとは思いますが。

○梅村座長 どうでしょうか。このあたりで何か御意見はございますか。

伊藤先生、何かございますか。

○伊藤専門委員 私もこのコメントは今の修正の前のコメントになりますので、このように修正されれば、これでいいのではないかと思います。

○梅村座長 ほかにございますか。頭金先生や伊藤先生は22ページの11行目のなお書きのところで、ヒトのデータを優先しているのだというニュアンスを含めている。そもそもそんなにヒトのデータはないというのも前提にあるのだろうとは思いますが、今、頭金先生の御説明だと、種差もそれほど想定できない状況下なので、このような表現でとどめたほうがいいのかというお話ですが、よろしいでしょうか。

事務局、何かありますか。

○高橋課長補佐 念のために教えていただきたいのですが、11行目に「ヒトへの外挿性を検討する」というのを書かせていただいておりますが、頭金先生の今のお話ですと、種差は余りないのではないかと思います。ここは「ヒトへの外挿性を検討する」という文言は残しておいたほうがいと承ってよろしいでしょうか。

○梅村座長 それはそうですね。

○頭金専門委員 もちろん種差がある場合は外挿性というのがすごく重要になってきます。

○山添委員 「検討する」というのは強くないですか。

○高橋課長補佐 14行目の記載は「考慮する」としておりますので同じくこちらも「ヒトへの外挿性を考慮する」とさせていただければと思うのですが、いかがでしょうか。

○頭金専門委員 「考慮する」で問題ないと思います。

○梅村座長 ほかにございますか。よろしいですか。

次に25ページの12行目、類縁化合物のNOAELを使ったときに、マージンは追加しませんという文言が入っているのですけれども、これが必要かどうかということです。中江先生の御意見は、マージンを必要とする場合がないとは言い切れないのではないかという御懸念と読めたのですけれども、そもそも香料のこの評価の一番の大きな基本姿勢は、そのもではなくて、類縁化合物で遺伝毒性や一般毒性を評価していくというのが大きな流れというか、そこが一番の新しい考え方なので、そのところから出てきた評価に対して、新たなマージンを加えるというのは、基本的にはやらないというのが普通だと思うのですけれども、それをあえて、ここに記載をする必要があるかどうかということですが、いかがでしょうか。

私が今しゃべっているのは、25ページの12～14行目の3行にわたる文章です。もし御意見が特段ないようであれば、削除したいと思いますが、よろしいでしょうか。もちろん、どんなケースがあるかはわかりませんが、マージンが必要な場合は個別に判断をしていくことには当然なわけなので、中江先生の御懸念も一部にはそういう部分もあるかなと思いますので、実際に必要ないとあえてしない。原則的には、ここはマージンとしないので、新たなマージンは加えないのが国際的な評価法なので、よろしいでしょうか。ありがとうございます。

次に、一日摂取に移ってしまっていていいですか。特に評価に必要な資料の考え方に関しては、OECDのガイドラインに準拠するという旨を書いたということですが、よろしいですか。

それでは、一日摂取量の推計のほうに移ります。ここは大きな変更はないと聞いていますけれども、佐藤先生、何かありますか。

○佐藤専門委員 ステップの中では「推定摂取量」という言葉を使っていて、第4のほうは「一日摂取量の推定」なのですが、言葉は別にそろえる必要はないですか。

○梅村座長 そのあたりはどうですか。

○関野評価第一課長 私の理解としては、項目としては「一日摂取量」にして、それを推計した結果、個別のケースで使う言葉が「推定摂取量」という使い分けがあるのかなと。

○梅村座長 よろしいですか。

○佐藤専門委員 はい。

○梅村座長 ほかに、西先生、何かございますか。

○西専門委員 特にないのですが、推計と推定が混じっているな、というのが感想としてはあります。

○梅村座長 推計と推定、これはどちらでいきますか。

○高橋課長補佐 先生方のおっしゃるとおりなのですが、先ほど課長からも申しあげましたように、これまでの添加物の一般の評価書でも、一日摂取量を推計して、出てきた結果は推定摂取量というふうにそのさせていただいていますので、ここも同じようにさせていただければと存じます。

○梅村座長 わかりました。よろしいでしょうか。

ほかにございますか。森田先生、何かございますでしょうか。

○森田専門委員 特にございません。

○梅村座長 それでは、ここまで特に全体で何かございますか。よろしいですか。

そうすると、別紙のほうでも幾つかコメントもいただいたりしていて、別紙2の化学物質の名称等については、山崎先生がもう少し時間をかけて、詳しく正しい名称を考えたいというコメントもいただいているのですけれども、この別紙のところについて、何か御意見はございますでしょうか。議論すべき場所はどこでしたか。

○鹿田係長 別紙2につきましては、相互に参照する旨を追記してございます。34ページの下「事務局より」の四角囲みでございますように、FGE.50以降のものについては、1～49で既に評価された香料と一部構造が類似しているものがございましたので、このような香料を添加物専門調査会で評価いただく場合は、その引用先と引用元の両方のFGEを相互に参照することが可能かどうかを検討する方針とさせていただいております。

○梅村座長 この点はどうでしょう。よろしいですか。例えば、38ページの上から2段目のFGE.58の場合に、FGE.22で評価されたと書いてある場合に、FGE.58だけではなくて、FGE.22のほうも参照するということですね。

○鹿田係長 はい。

○梅村座長 そういうことですが、よろしいでしょうか。特に山田先生からは問題ないというコメントもいただいております。山崎先生からも問題ないとコメントをいただいているのですが、何かコメントはございませんか。よろしいですか。

そのほかに別紙で何を議論しなければいけないですか。

○鹿田係長 別紙3は先ほど遺伝毒性のところでも御議論をいただきまして、名称につきましても、山崎専門参考人より御確認をいただいております。

別紙4につきましても、一般毒性のほうで考え方につきましては御議論を頂戴いたしました。45ページ以降の質問ですが、こちらにつきましても、これ自体は旧指針にもございましたが、今回改めて佐藤専門委員と山崎専門参考人に御確認をいたしまして、原著であるCramerに沿って日本語を修正いただきまして、御確認をいただいております。

○梅村座長 ありがとうございます。

そういうことですが、どうぞ。

○山添委員 45ページの第2段落で「質問20、32について」の英語の解釈があると思えますけれども、Cramerの部分。私はCramerの言っている「not greater than」は4ないし4以下の「greater than」が有機化学では通常という言葉だと思います。「not」と言った場合に

は別の意味が出てくるので、4は入らないということになるので、そこは区別をしているので、これはCramerの言葉でいいのではないかと私は思います。

○梅村座長 それは、実際はどこに。

○鹿田係長 原著につきましては、タブレットのCramer (1978) のファイルの7ページが質問20番の説明でございます。指針(案)の質問20については49～50ページにかけてでございます。今の山崎専門参考人のコメントは脚注16として記載させていただいております。

○梅村座長 先生はCramerのほうが正しいとおっしゃっていたのですね。

○高橋課長補佐 脚注を残すかどうかも含めて、山崎先生にもう一度御相談させていただきたいと思います。

○梅村座長 済みません、よろしく申し上げます。

ほかにごございますか。よろしいですか。

その他、それでは、指針(案)全体について何か御意見がございますでしょうか。枠の中に入っている日本語の質問形式が少し不明確な部分もあったので、そのあたりは事務局のほうで引き取って、少し日本語を正しく書くということにさせていただきます。何か全体で御意見がございますか。よろしいでしょうか。

ないようでしたら、香料に関する食品健康影響評価指針に関して、添加物専門調査会の審議の結果、指針(案)としてが取りまとめられたと思います。

ただいまの審議結果を添加物専門調査会の審議結果とし、食品安全委員会に報告することにいたします。指針(案)の取りまとめは座長に御一任いただきたいと思います。また、本日の審議を踏まえ、指針(案)に盛り込むべきとお考えの事項については事務局に御連絡いただくようお願いいたします。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○梅村座長 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。

○鹿田係長 御審議をありがとうございました。

先生方には、指針(案)ができ次第、その御確認をお願いし、座長に報告取りまとめをお願いいたします。

取りまとめいただいた指針(案)につきましては、本専門調査会の審議結果として食品安全委員会に御報告とさせていただき、了とされましたら、ホームページ等を通じてのパブリックコメント募集とさせていただき予定です。いただいた御意見等への対応については、座長と相談することとさせていただければと存じます。どうぞよろしくをお願いいたします。

○梅村座長 それでは、全般を通じてでも結構ですけれども、何かございましたら、どうぞお願いいたします。

○山添委員 ここでは香料というのは、「フレーバー」は英語と米語で表記が違います。

EFSAの表現のときは「flavour」でいいと思うのですけれども、用語の定義のときに片一方だけに限定するのか、あるいは「flavo(u)r」で、両方でどちらでもいいように表記をするのか。別にどうしろと言っているのではなくて、後で考えてくださればいいです。

○梅村座長 事務局、よろしいですか。

○高橋課長補佐 また先生と相談させていただきたいと思います。

○梅村座長 今まで普通は、英米で違うときはどうしているのですか。

○山添委員 EFSAの用語は必ずしもイギリスのほうではなくて、ないときもあります。maximalやmaximumとか、ああいう表現のときも独特の表現があってEFSAは使っているのです、難しいです。

○梅村座長 そのあたりは御相談させていただきたいと思いますが、よろしいですか。

ほかに何かございますか。全体についてでも結構ですけれども、よろしいですか。

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か。

○高橋課長補佐 次回の予定の前に御報告させていただきます。

本専門調査会で御審議いただきました、添加物「*Aspergillus oryzae* NZYM-SP株を用いて生産されたアスパラギナーゼ」につきましては、平成27年12月8日付で、添加物「亜塩素酸ナトリウム」につきましては、平成27年12月22日付で、食品健康影響評価を食品安全委員会から厚生労働省宛て通知いたしましたので、御報告いたします。ありがとうございました。

次回の会合の日程につきましては、調整ができましたら、お知らせさせていただきます。

以上でございます。

○梅村座長 それでは、以上をもちまして、第151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。