

食 品 安 全 委 員 会

栄養成分関連添加物ワーキンググループ

第 4 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成28年10月17日（月） 10:00～11:59

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 栄養成分関連添加物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)

頭金座長、梅村専門委員、石見専門委員、合田専門委員、柴田専門委員、
高須専門委員、瀧本専門委員、松井専門委員、吉田専門委員

(食品安全委員会委員)

佐藤委員長、山添委員

(事務局)

川島事務局長、東條事務局次長、関野評価第一課長、池田評価情報分析官
高橋課長補佐、後藤評価専門官、治田係員、新井参与

5. 配布資料

資料1-1 栄養成分・加工助剤に関するリスク評価方法の確立に関する研究
(平成27年度食品健康影響評価技術研究)

資料1-2 栄養成分に関するリスク評価指針案(栄養成分・加工助剤に関する
リスク評価方法の確立に関する研究(平成27年度食品健康影響
評価技術研究)報告書(抜粋))

資料2 栄養成分に関するリスク評価指針案(栄養成分・加工助剤に関する
リスク評価方法の確立に関する研究(平成27年度食品健康影響
評価技術研究)報告書(抜粋))コメント付

6. 議事内容

○頭金座長 おはようございます。それでは、定刻となりましたので、ただいまから第4回「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」を開催いたします。

先生方には、御多忙中のところ、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、9名の専門委員に御出席いただいております。

なお、伊吹専門委員、上西専門委員、宇佐見専門委員、祖父江専門委員、横田専門委員は、御都合により御欠席との連絡をいただいております。

瀧本専門委員は、少しおくれて来られるという連絡をいただいております。

それから、合田専門委員は、少し早く席を離れられるということでございます。

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「食品安全委員会 栄養成分関連添加物ワーキンググループ（第4回会合）議事次第」を配付しておりますので、御覧いただきたいと思っております。

まず事務局から配付資料の確認と「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 まず本日の座席でございますが、スクリーンを使用いたしますので、通常のワーキンググループと座席の配置が異なっておりますことを御了承ください。

また、前回6月1日のワーキンググループ開催以降の人事異動について、御報告させていただきます。

6月17日付で、事務局長の姫田の後任として、川島が着任しております。

○川島事務局長 おはようございます。川島でございます。

4か月経ちましたけれども、またこれからいろいろと勉強していきたいと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

○高橋課長補佐 また、7月1日付で、評価第一課に、鹿田の後任として、治田が着任しております。

○治田係員 よろしくお願いたします。

○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1-1「栄養成分・加工助剤に関するリスク評価方法の確立に関する研究（平成27年度食品健康影響評価技術研究）」。

資料1-2「栄養成分に関するリスク評価指針案（栄養成分・加工助剤に関するリスク評価方法の確立に関する研究（平成27年度食品健康影響評価技術研究）報告書（抜粋）」。

資料2「栄養成分に関するリスク評価指針案（栄養成分・加工助剤に関するリスク評価方法の確立に関する研究（平成27年度食品健康影響評価技術研究）報告書（抜粋））コメント付」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。

○頭金座長 提出いただきました、確認書について、相違はございませんでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○頭金座長 それでは、議事に入りたいと思います。

「3. 議事」の「(1) 栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針について」です。

まず梅村専門委員より、平成27年度食品健康影響評価技術研究として行われた、栄養成分・加工助剤に関するリスク評価方法の確立に関する研究の研究成果のうち、栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針案に関する部分を御発表いただき、その後、ワーキンググループとして議論したいと思います。

それでは、梅村専門委員、よろしくお願いたします。

○梅村専門委員 それでは、平成27年度の食品健康影響評価技術研究として行われました、栄養成分・加工助剤に関するリスク評価方法の確立に関する研究のうち、栄養成分に絞って、その成果について、お話をさせていただきたいと思います。

(PP)

研究期間は、平成27年度の1年間で、その目的は、栄養成分について、我が国に適したリスク評価手法の開発に資する指針案を提示するというもので、研究を始めました。

研究体制としては、ここにお示しします、私を含めて7人のそれぞれの専門の先生に班員となっただき、分担としては、このような形で、1年間の研究をまとめていただきました。

(PP)

栄養成分に関する指針案ですが、まず初めに、現在、添加物の評価というのは、添加物に関する食品健康影響評価指針(2010年5月食品安全委員会)に基づき実施しているのですが、ビタミン、ミネラル等の栄養成分については、国際的には添加物と分類されていない場合があるとか、幾つかの特殊性があり、通常の添加物と異なる考え方が必要ではないかということで、実際、今、紹介しました、添加物の食品健康影響評価指針の中にも、一部、栄養成分について言及されている部分があるのですが、その部分をもう少し具体的に、より詳細にまとめて、指針案をつくらうということになりました。

(PP)

栄養成分の通常の添加物と異なる点をここに列挙してみたわけですが、例えば生物学的な特殊性として、栄養成分の場合は、ヒトと実験動物で吸収性などが異なる場合が非常にある。あるいは乳児、小児、高齢者等の特定の集団を考慮する必要がある。

さらには有害影響や摂取量の評価に関しても、生理的な変化と有害影響とを峻別しなければいけないとか、栄養成分ですから、添加物以外に食品等から摂取する量も考慮しなければならないとか、食品摂取基準等の基準値との関係、つまり既に食事摂取基準の側からの推奨量とか、目安量が出ている中での評価をどのような形でしていくのか。あるいは耐容上限量が設定されているときの栄養素の場合で、リスク評価から出てくる無毒性量との関係をどうするかという、そのような問題があるのではないかと考えて、これらの問題点に起因するであろうと思われる個別の問題について、整理していきました。

(PP)

まず最初に、今回、評価対象とする栄養成分について、ここで1つ提案させていただいたのですが、本指針案は、添加物として用いられる栄養成分のうち、生物学的に必須であることが立証されているビタミン、ミネラル等とその関連物質の評価に適用する。対象となる具体的なビタミン、ミネラルとその関連物質は、厚生労働省により策定された、日本人の食事摂取基準に準拠するとさせていただきます。どこまで対象にするかということも、議論の1つにはなるわけですが、今回の研究班では、このような形で対象物質を指定させていただきます。

(PP)

各論的にいろいろな問題点、最初のスライドでお示しした問題点に関連した部分についての問題点と、それに対する研究班での回答とといいますか、提案をこれから少しお話させていただきます。

食品健康影響評価は、基本的に摂取量、臨床試験、疫学研究、症例報告等のヒトにおける知見を踏まえて、総合的に評価されることが望ましいであろう。それは先ほど御説明しました、ヒトと実験動物との違いなどを考慮すると、どうしてもヒトにおける知見を踏まえて行うべきであろうという結論になりました。

ここではADIという言葉を使わせていただいていますけれども、ADIの設定は、ヒトにおける知見により求められるLOAEL又はNOAELを根拠に評価されるのが適切であろうと、まとめさせていただきます。

(PP)

ヒトにおけるデータを中心にみていくことになると、ヒトにおける有害影響をどのように考えるかということで、ここに書いてあるのは、WHOから提唱されている7つの項目をそのまま和訳する形で、ここに載せさせていただきますが、栄養成分の摂取による生理的な変化と有害影響を判断する必要があるということで、以下の7つの影響を分類して考えていく。

このうち「3」過剰による有害影響の可能性を示すバイオマーカーによってあらわされる恒常性の範囲外の生化学的変化、これ以上の変化をADI設定のための有害影響とする。つまり「3」の下になること、こちらにいくと、どんどん重症度が増していきますので、「3」以上のものを有害影響としよう。ただし、恒常性の範囲外であるが、続発性が不明

な生化学的変化、つまり「2」に当たりますけれども、十分な情報がある場合は「2」も有害影響とできるとさせていただきます。

(PP)

ヒトから得られたデータといいますか、幾つもの種類の異なる実験が入手できた場合に、それらの知見をどのように整理して考えていくかということで、ここでは、それぞれの知見の科学的水準を評価するという形で、エビデンステーブルというものを作成して、検討するということを提案させていただきました。

その際にも、研究デザインや結果の記述内容といった、科学論文としての質のみならず、人種や民族、地域などの有害影響の性質に影響を与える要因がバイアスとなるような可能性についても、十分留意する必要があると追記させていただきました。

(PP)

また、ヒトのデータの中では、往々にして、有害影響が認められていないデータが多く存在します。そのような場合にどうするかということで、ヒトにおける知見では、NOAEL等が設定できない場合、つまり実験の中で、データの中で、有害影響が特定されないような場合には、ここでいいますと、highest observed intake、HOIと訳させていただきましたけれども、これを検討しよう。

基本的には、健康な集団を対象にした投与量又は観察された摂取量の上位1%又は5%をHOIとして用いようと、提案させていただいております。

ただ、ヒトにおける知見において、NOAEL等が設定できない場合、HOIと実験動物のデータを合わせて検討するという形で、HOIの利用を提案させていただいております。

(PP)

ADIを設定するときに、ヒトにおける知見を踏まえて、総合的に評価を行うのですけれども、その際、知見の背景要因や研究の質のばらつき等を考慮して、メタアナリシスから得られた知見を重視して、知見の科学的水準を踏まえ、安全係数を考える場合は、そのようなことを考えながら、適切な安全係数を適用しようと提案させていただいております。

(PP)

こちらは、摂取量のほうの問題ですけれども、推計に当たっては、摂取量の推計値が過小にならないように留意するというのは、これまでの普通の添加物とも同様なのかもしれませんが、原則として、その使用対象食品の喫食量に添加物の使用量を乗じて求める摂取量と、バックグラウンドとして食品等から摂取量を合わせて推計することを基本にさせていただきます。

食品の1日摂取量は、国民健康・栄養調査の食品群別摂取量又はその他の資料等により、適切に推定しよう。また、マーケットバスケット調査や生産量統計をもとにした調査など、信頼できる手法について得られたデータも、採用が可能であるとさせていただきます。

(PP)

そのほか、前段でお話した集団による考慮、乳児や小児、妊婦や高齢者等の集団を考慮

する必要があるのではないかというところでは、ヒトでの集団における知見を重視するけれども、特別なエビデンスがない場合は、実験動物の知見を用いて、それらの集団における差異を検討するという文言にとどめさせていただいております。このあたりは、多くの議論が必要な場所かもしれません。

以上でございます。

○頭金座長 梅村先生、ありがとうございました。

本日のワーキンググループは、主に各専門委員から幅広く御意見をいただくことといたしまして、意見の集約につきましては、後日以降に行いたいと思っております。

専門委員の先生方におかれましては、会議時間が限られていますので、できるだけ簡潔な御説明をいただきまして、議事進行に御協力いただければと思いますので、よろしくお願いいたします。

それでは、まず事務局より、資料2の「第1 はじめに」及び「第2 定義」について、説明をしてください。

○後藤評価専門官 ありがとうございます。

資料2を御覧ください。

事前に座長と御相談をさせていただきまして、本日、特に御議論をいただきたい点に絞って、御説明をさせていただきます。

「第1 はじめに」は、1ページの7行目からのところでございます。

21行目の下の四角囲みで、事務局からの問いかけとして、この項目で、例えば栄養学と毒性学における違い等について、追記することも考えられますが、いかがでしょうかというのを先生方に伺いました。

2ページのところで、いろいろな御意見をいただいております。

「第2 定義」までを含めまして、特に御意見をいただきたい項目は、以上になります。よろしくお願いいたします。

○頭金座長 ありがとうございます。

本日、審議時間が2時間と時間が限られておりますので、まず特に御議論をしていただきたいポイントを、事前に事務局と私で相談させていただきまして、絞っております。それ以外につきましては、次回以降に御議論いただくという形で、本日は進めさせていただきたいと思っております。

まず「第1 はじめに」につきまして、ただいま事務局から説明がありましたけれども、1ページ目の21行目、栄養学と毒性学における違い等についてということでございます。毒性学と栄養学の考え方の違い等について、追記することも一案と考えられますが、いかがでしょうか。この点について、まず御議論していただきたいと考えております。

何人かの先生から御意見をいただいておりますので、順次、御説明いただければと思っております。

まず瀧本先生から御意見をいただいておりますので、御説明をいただければと思っております。

○瀧本専門委員 ありがとうございます。

私からのコメントとしましては、栄養学に関する実験というのは、そもそも有害事象を見つけるためというよりは、栄養素のベネフィットを評価するために行った実験も多いと考えられますので、そういった試験から、有害事象を評価しなければいけないという特殊なこともあるかと思いましたが、そこは、別途、議論する必要があると考えております。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

伊吹先生は、きょう、御欠席ですか。これは事務局から説明していただけますか。

○後藤評価専門官 ありがとうございます。

本日、御欠席の専門委員の箇所を御紹介させていただきます。

2ページの上から2番目の伊吹専門委員です。栄養素の評価において、毒性学的な考え方を完全に当てはめられないことは、重要なことと思しますので「第1 はじめに」に簡単に記載することは、一案と思しますので御意見をいただいております。

○頭金座長 次に石見先生から御意見をいただいておりますので、お願いいたします。

○石見専門委員 私も栄養学と毒性学的な考え方というのは、異なる点が多々ありますので、それについて説明することは重要かと思っております。

それから、国際的な視野においても、どのように評価が行われているかという視点も入れてはかがかかと思っております。

○頭金座長 ありがとうございます。

次の祖父江専門委員も、きょう、御欠席ですね。事務局から説明をお願いいたします。

○後藤評価専門官 ありがとうございます。

祖父江先生からは、最近のがん検診の評価にかかわる論文をいただきました。本日、配布はしておりませんが、タブレットのほうに入れてございますが、そのFigure1というところで、横軸が検診の頻度、縦軸が価値を表していて、利益は検診の頻度を高めると上がるが、あるところで飽和するのに対して、不利益とか、費用は、検診の頻度を高めると単調に増加し、その差をとった価値は、optimalなところでhigh valueになるというものです。

検診の頻度を濃度に置きかえると、栄養成分における量反応関係に相当すると思っております。何が言いたいかということ、栄養成分のリスクだけ見ているよいかということです。

そういうコメントをいただいております。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、次に柴田先生からお願いいたします。

○柴田専門委員 私がここで言いたいのは、栄養素の場合は、極端にバランスが悪くなると、影響が出る場合もあるし、一方においてある栄養素が欠乏していても他の栄養素を補足することで、欠乏している栄養素の代謝回転が上がり一時的に欠乏状態が消されてしまうことがあるということです。ここに私が知っている具体的な事例などを書きました。実

験のメソッドのところ、そういうところ、例えば、動物実験の場合は餌の組成を見なくてはいけないということと、ヒトの疫学実験では、ほとんどないのですけれども、栄養素のレベルで何を食べているかというデータもしっかり見ないと、判断できないのではないかと、ここで言いたいのです。

○頭金座長 ありがとうございます。

栄養学と毒性学の違いについて、追記するということにつきまして、御意見をいただいた先生方からは、おおむね考え方の違いについて「第1 はじめに」に入れるべきではないかという御意見が多かったかと思えます。その他の先生方から、この点につきまして、御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思えます。よろしいでしょうか。

ここにつきましては、毒性学と栄養学の違いについて、先生方の御意見を参考にして、追記をするということで、よろしいでしょうか。

それでは事務局案を作成していただけますか。

○後藤評価専門官 事務局でまた整理をさせていただきまして、次回以降に、準備をさせていただきたいと思っております。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、

次の議論していただきたい点について、事務局から説明をお願いいたします。

○後藤評価専門官 ありがとうございます。

10ページを御覧ください。3行目の「第4 安全性に係る知見」という箇所でございます。

本項目は、3か所に分かれておりまして「2 動物における有害影響の知見」がございません。これが11ページの3行目に出てまいります。

一番下の四角囲みで、事務局から問いかけといたしまして、栄養成分は一般的にヒトの知見が比較的多いということで、ヒトの知見を動物試験よりも優先的に評価したほうがいいのではないかと、この考え方もある中、12ページの上の2行目ですけれども、動物試験に関して、全ての試験が必要かどうか、省略、追加すべき試験がないかどうかということ、先生方に伺いました。

また、12ページの2行目「3 ヒトにおける有害影響の知見」でございます。

少し飛ばさせていただきます、19ページの5行目の下の四角囲みです。事務局からの問いかけとして、梅村班の報告書にあります、HOIの設定の仕方について、健康な集団を対象にした投与量又は観察された摂取量の上位1%又は5%をHOIとして用いるという方針につきまして、本ワーキンググループとしての考え方を伺いました。

以上になります。よろしく願いいたします。

○頭金座長 ありがとうございます。

次に10ページの「第4 安全性に係る知見」に飛びたいと思えます。

「第4 安全性に係る知見」の中でも、11ページの3行目から始まります「2 動物における有害影響の知見」でございます。

10行目から事務局よりということが書いてございますけれども、12ページにかけまして、動物試験に関しての必要性について、事務局からの問いかけがございます。これにつきましても、先生方から御意見をいただいております。

まず上西先生からですが、上西先生は御欠席ですので、事務局から説明をしてください。

○後藤評価専門官 ありがとうございます。

上西先生からは、基本的にはヒトの知見があれば、動物試験は不要かと思いますが、妊娠期など、特殊な状況に関しては、ヒトの知見がない場合も多く、その場合は必要になると思います。

また、試験の追加や省略については、例えばノックアウト動物を用いた試験は、注意が必要かと思えますという御意見をいただいております。

次の伊吹先生も本日御欠席でいらっしゃいますので、御紹介をさせていただきます。ヒトの知見がある場合、有害作用メカニズムを推定したり、使用したバイオマーカーの妥当性を示すのに、動物実験のデータが有用と考えられます。その場合は、それらに利用される試験が示される必要がありますが、当該指針に記載されている全ての試験を示す必要はないのではと考えます。

なお、試験の追加や省略については、栄養成分と有害影響の種類によって異なると思えますという御意見をいただいております。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、高須先生からもコメントをいただいておりますけれども、御説明をよろしくお願いいたします。

○高須専門委員 私としては、動物試験のデータというのは、ヒトの知見があるにせよ、ハザードの特定や悪影響の可能性とか、例えば過剰量の投与時の影響とか、そういったことの推察にも有用ですし、バイオマーカー等の妥当性を検討する上でも必要であると思えますので、原則としては、現行の指針に準じた試験になるかと思えます。個別の試験になると、あるかもしれませんが、原則的には、動物の試験は、現行の指針に準じた試験がよろしいかと思えます。

○頭金座長 ありがとうございます。

それ以外の先生方から、動物試験の必要性、ヒトでデータがあるときに、動物試験をどこまで要求するかということにつきまして、御意見がありましたら、お願いいたします。

松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 動物試験の必要性ですけれども、今まで専門委員の先生方からコメントがありましたが、基本的に定性的な情報としては、非常に有効ですが数値については、動物試験のデータをそのまま使うことは、難しいのではないかと感じております。

もう一点ですが、先ほどサブグループにおける評価というところで、梅村先生から御説明がありましたが、高須先生もお書きになっていますけれども、例えば妊娠期とか、乳児期とか、そういう時期の栄養素の過剰による問題というのは、余りヒトではデータが出て

こない場合がありますので、動物試験ではそういう情報が出ているのか、出ていないのかということを確認しておくことが必要になる場合があると思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

そのほか、いかがでしょうか。

○吉田専門委員 私が申し上げようと思ったことは、今、松井先生が全部おっしゃいましたので、特に追加はございません。

○頭金座長 ありがとうございます。

松井先生からの御説明もありましたように、定性的な部分やメカニズムの解明とか、あるいはヒトでのデータがないようなサブグループでの定性的な評価のときに、動物試験が必要になるだろうという御意見だと思いますけれども、基本的にはそういう考えでよろしいでしょうか。

どうぞ。

○梅村専門委員 基本的には賛成なのですけれども、指針としてどういうふうに書いていくかとなると、ヒトの知見でサブグループへの影響が示唆されたときに必要とするのか、最初からそのことを要求していくのかということころは、またいろいろ問題があります。つまり評価指針、通常の添加物と同じようにしてしまうと、いろいろな種類の試験が必要になってくるということ、そこまで必要なのかという話なのだろうと思うのですけれども、一体、サブグループに特化したような特殊な試験を必ず要求するのかどうかということころです。それは今後の議論なのかもしれないのですけれども、そのあたりは、詰めておかないと、今度、申請する側に、わかりやすい書き方しておかないと思いません。

○頭金座長 ありがとうございます。

確かに上西専門委員の御意見にもありましたように、妊娠期の特殊な条件に関しては、基本的にはデータがないと思います。そういう場合には、必ず動物試験を、例えば発生毒性試験を課すのかということです。また、いわゆる発生毒性試験も非常に多岐にわたります。それをどこまで課すのかについて、具体的なところを指針に盛り込む必要があるのではないかとということです。

○梅村専門委員 それを盛り込む必要があるのかどうか、どうなのですか。どのあたりまで踏み込むかということです。

○頭金座長 どこまで具体的に指針で書けるかということです。

いかがでしょうか。何か御意見がありましたら、お願いいたします。細かいところは、次回以降で御議論いただければと思っております。指針ですので、申請する側からすれば、その点をどこまで必要かについて、具体的に書いてもらったほうがやりやすいということころはあるのですけれども、ただ、具体的に書き過ぎると、一律的になり、リスク評価にとって支障は出ないのかかかどうかということころが懸念されます。

この点につきましては、次回以降、御議論いただければと思います。それ以外に、動物

試験の必要性について御意見がありましたら、お願いしたいと思います。吉田先生、どうぞ。

○吉田専門委員 今、気づいたのですけれども、栄養系の動物実験というのは、ほとんどが成長期の動物を使っていますので、ある意味、吸収率が非常に高い時期であるとか、ヒトでいえば、結局、子供や思春期の人を対象になっているような研究がほとんどで、成熟動物を使っている研究というのは、余りないと思います。ですので、動物実験を使われるときに、そのあたりを留意しておかれるほうがいいのではないかという気がいたします。

○頭金座長 この指針にもあったかと思うのですけれども、吸収性の違いに種差が見られる場合が多いということも書かれております。動物実験の結果を見る場合も、そのような点にも留意する必要があるという御意見だと思います。

それにつきましては、いかがでしょうか。何か御意見がありましたら、お願いいたします。

そのような点を指針の中にどのぐらい書き込むかということです。今後、検討する項目の中に入れていきたいと思っています。

動物試験の必要性につきまして、そのほか、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、次の点なのですが、ちょっと飛びまして、19ページです。これは「3 ヒトにおける有害影響の知見」の中の最後のほうなのですけれども、先ほど梅村先生から、今回、新しい指標の1つとして、HOIというものを考え方にするという御説明があったわけですが、HOIの設定につきまして、観察された摂取量の上位1%又は5%とする方針でよいかどうかということなのですけれども、幾つかコメントをいただいております。

柴田先生からよいと思いますということなのですけれども、追加で御説明いただければと思います。

○柴田専門委員 これぐらいしかないのではないかという気持ちです。

○頭金座長 上西先生からも、よいと思いますということですね。これ以外の意見は、上西先生からきていますか。これだけですか。

○後藤評価専門官 これだけです。

○頭金座長 わかりました。

どうぞ。

○合田専門委員 1%、5%は、どういうときに、どう区別するのですか。

○頭金座長 梅村先生、説明していただいてもいいですか。

高須先生、HOIの1%と5%の違いの意味、意図というのは、ご説明いただけますか。

○高須専門委員 たしかもととする知見の規模とか、そういったもので、たしか1にするか、5にするかということだったと思います。

すみません。私より松井先生のほうが、お詳しいかもしれません。

○頭金座長 松井先生、お願いします。

○松井専門委員 基本的にHOIを調べる場合、平成22年、23年の国民健康・栄養調査には、

各パーセンタイルが載っています。そこでは、99パーセンタイルから載っていたと思いますが、すけれども、こういう健康調査の問題点といたしまして、実際の分布よりもかなり広がる。特に高いほうにテーリングしていくような、問題点があるということが、海外でも指摘されております。そこで、本来でしたら、一番高いパーセンタイル、99パーセンタイルを採用すればいいのかもしれませんが、分布の問題点がございまして、もうちょっと低目のところに設定しておいたほうが、問題が少ないことも想定できるので、この数字が出てきたと、私は記憶しております。

○頭金座長 ありがとうございます。

これはいわゆる上位1%で、99パーセンタイルでとるか、95パーセンタイルでとるかということなのですが、松井先生から御説明があったように、大量に摂取する人がごく一部にいるということですね。

○松井専門委員 ある日の摂取量ですので、その摂取量をずっととり続けているわけではないという危惧がございまして、それを加味して、99か95で切ったほうがよろしいのではないかとことです。ただ、こういうデータは、ほとんどないですから、先ほど申しましたように、国民健康・栄養調査に依存せざるを得ないところがかなりあると思います。

○合田専門委員 普通の場合は、95でとるということですね。

○頭金座長 国民健康・栄養調査のときには、95パーセンタイルをとるということですか。

○松井専門委員 実際はパーセンタイル値の分布を見ることになると思います。まずデータで分布を見る。その分布を見ながら、どちらにしようかということを決めていくことになると思います。

○頭金座長 ケース・バイ・ケースで、99パーセンタイルか、95パーセンタイルか、変えているということですか。

○松井専門委員 そのとおりです。何パーセンタイルにするかというのは、基本的には栄養素の摂取状況のパターンに応じて、決めていくことになるのではないかと思います。ですから、99%をとる場合もあるかもしれないけれども、分布を見て、95パーセンタイルをとったほうが、安全だろうという場合があるということで、この数字を選ばせていただいたと思います。

○頭金座長 どちらか一律に、99パーセンタイルか、95パーセンタイルかは決めないということではよろしいのですか。

○松井専門委員 栄養素の摂取の分布を見て、判断することになると思います。

○梅村専門委員 HOIなので、有害影響が出ていない集団データなので、99という話も最初はあったのですが、松井先生が御説明されたように、分布がいびつな場合の例を残しておこうということで、95である場合もあることにしたということです。どこのものをもって、いびつと考えるか等の具体的な話はしていません。

○松井専門委員 そのとおりでその辺の議論はしておりません。

○頭金座長 どうぞ。

○関野評価第一課長 実際の評価の中では、当然実データを見ての判断ということで、まさに、今、議論されているように、分布の程度といましようか、状態を見て、どちらが妥当かという議論を経て、99パーセントイルなのか、95パーセントイルなのかを選択することになると考えます。それより低いところは、これまでの経験でもとったことがないということを踏まえて、妥当なところは、今、指針案に記載されている95か99のところ、あとは、適宜個別に、まさにどちらがそのときどきの評価対象物質を考える上で、あるいは入手できたデータの範囲内で判断するに妥当かといったところで、決めていくことになりますのでここでは自由度を持たせているのではないかと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

そのほかにございますか。石見先生、どうぞ。

○石見専門委員 この評価書は、恐らくWHOから出ている栄養素の許容上限量の決め方が基本になっていると思うのですけれども、今、見ていますが、その中に、実際にHOIという指標が出てこないで、WHOのどこかで、HOIというものが定義されていると思うのです。その出典が、今、わからなかったもので、そもそもHOIというのは、どういうときに使うのかとか、もう少し詳しい説明が必要だと思えます。今まで私たちはいろいろ評価してきましたけれども、HOIという指標を使うのは、恐らく初めてだと思えますので、慎重にならなければいけませんし、国際的にはどういうふうに使われているのかというところも、見ておかなければいけないと思えます。

また、実際に上位1%、5%とするというところも、栄養素によってかなり違うと思えますので、実際に評価するときは、データをよく吟味してから、決定する必要があると思えます。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

今回、HOIの考えを導入した経緯というのは、19ページの2行目に書いてあるように、ヒトにおける知見からNOAELが設定できれば、HOIは用いないというのが、基本的な考え方として記載されております。

○石見専門委員 これがどこからきたかという、出典をはっきりするべきだと考えております。

○頭金座長 松井先生、何かございますか。

○松井専門委員 WHOの指針では、HOIを使うこともあるということは、明記されております。

ただ、HOIを使うときは、私も前に書いたかもしれませんが、最終手段です。基本的にはNOAELを考える。NOAELがとれない場合でかつ、ADI等を決めたい場合は、何らかのデータがないと決められないので、最終手段としてHOIを使いましょうという意味合いです。

英文の20ページに書いてあるということです。

○頭金座長 タブレットの文献集ですか。

○瀧本専門委員 そうです。タブレットのWHO栄養素の上限量の決め方（英文）というものです。

○頭金座長 文献1ですね。

○瀧本専門委員 文献1です。

20ページのApplicability of the Model、2段落目のところに書いてあります。

○頭金座長 20ページのapplicability of the Modelというところですね

○瀧本専門委員 はい。

○頭金座長 どうぞ。

○石見専門委員 一般的ではないので、説明をしたほうがいいと思います。

○頭金座長 どうぞ。

○松井専門委員 先ほど石見先生からお話がありました、実際、どういうものに使われているのかという具体例を申し上げたら、一番わかりやすいかと思います。IOMの粉乳中のセレン含量の評価に使われていた例がございます。これはアメリカの13州にわたる母乳のセレン含量を調べまして、測定値の最大の量を、この試験ではNOAELと言っていますけれども、実質的には私たちが言っているHOIです。それをもとに、ULを定めたという例がございます。ですから、今回、初めてこのようなことが出てきたわけではございません。かつてそういうデータを用いまして、評価に使われていたことはございます。

○石見専門委員 わかりました。余りポピュラーではないというところで、わかりやすく説明したほうがいいと思いますので、お願いいたします。

○頭金座長 どうぞ。

○吉田専門委員 HOIの考え方として、観察された摂取量の95パーセント、99パーセントということになってしまうと、国民健康・栄養調査の対象になっているものしか使えないということになってしまう。今、松井先生が言われたものは、そういうものではなくて、非常に限られた例の中で、アメリカのほうで採用されたということなので、このあたりは、どういうふうにするのか。つまり公的機関なりが大規模に調査をされて、大きな集団の中で、摂取量がちゃんと記載されているようなもののみを対象にするのか、あるいは限られた集団でも、幾つか摂取量の報告があって、その中で、値の高いものがある、しかも、書いてあるかどうかわかりませんが、この集団に健康上の異常は認められないという記載があれば、それは採用していくのか、そのあたりです。

マンガンの上限值、食事摂取基準ですけれども、これはアメリカのベジタリアンの摂取量を採用しておりますので、かなり特殊な集団です。ベジタリアンは、植物が供給源になっているような栄養素については、かなり摂取量が高いので、上限値の設定には使いやすい集団で、今のところ、マンガンしか使っておりませんが、モリブデンにも使えるのではないかとすることも考えておるのですが、そういう特殊な集団に対しての調査があったとき、それをどう扱われるのかということ。

実際にそういうケースがあったときのことだと思いますけれども、99パーセントイル、95パーセントイルにこだわってしまうと、使えるデータはほとんどないということだろうと思います。そのあたりは、ケース・バイ・ケースにされておかれたほうがいいと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

95パーセントイル、99パーセントイルというのは、分布がわかるという前提で書かれているわけですが、実際に分布はわからない場合もあります。データとしては、1ポイントというか、2ポイントぐらいしかないけれども、それで毒性が出なかったというような場合、HOIを根拠にしていかがどうかという御意見だと思うのですけれども、いかがでしょうか。

どうぞ。

○松井専門委員 当然さまざまなデータを集めて、最終的にHOIを決めていくということですので、今、吉田先生からお話があった、数が少ない調査の報告も有効だと感じます。

ただ、先ほど申しましたように、またセレンの話に戻りますけれども、アメリカの13州の母乳を調べて、一番高いところをNOAELとしたというものが、IOMの判断ですが、食品安全委員会では、n=1だという議論がありまして、それはNOAELには使わないという判断をしていたと思います。ですから、その場合も、ある程度分布を考えながら決めていく必要があるのではないかと感じます。

○頭金座長 ほかにいかがでしょうか。

そうすると、分布がはっきりわかっている場合は、99パーセントイル又は95パーセントイルという記述でいいわけですがけれども、今の松井先生の御意見は、1例だけというのは、とりにくいということだと思います。例えば3点あった場合、そこら辺は、どこまで書き込むかということになると思います。

○松井専門委員 それを基準にしたら、よろしいのではないのでしょうか。ある集団の5%なり、1%のところの数字を使う。例えば20例の場合でも、上からずっと並べていって、トップの値は使わない。1%、5%の値を使うという形でよろしいのではないのでしょうか。

もう一度、確認しますけれども、HOIというのは、最終手段で、ほかでNOAELなどが決めようがなかった場合、かつADIを決めたい場合の手段ですので、それほどたくさん出てくるものではないと思っています。

○頭金座長 いかがでしょうか。どうぞ。

○山添委員 HOIを決めるときは、結局、有害事象を示すデータはないのだけれども、ある分布のデータの中で、ヒトの集団でのデータがあって、それから可能な高いレベルを決めるということです。だから、大前提は、ヒトでは、知られている限りの指標において、有害事象がないものだけに適用するという原則のもとで、使う数値ということですね。

○頭金座長 私はそう理解しているのですけれども、それでよろしいのでしょうか。

○松井専門委員 はい。

○山添委員 そこが担保されていれば、HOIの使い方と、ほかのULとの使い方は区別ができるので、それで可能になるということではいけないのでしょうか。

○頭金座長 いかがでしょうか。

○石見専門委員 よろしいかと思えます。そこの定義のところ、不明瞭というか、不明確というか、説明不足というか、いきなりHOIが出てくるので、実際、NOAELが使えないときに、摂取量の上限を使うことはあると思うのですが、それがHOIだということをもうちょっと明確にしないと、HOIという言葉は耳慣れないので、そこははっきり書いたほうが良いと思っております。

○頭金座長 どうぞ。

○高橋課長補佐 本日は、時間の関係で、一部の項目を御議論いただいておりますが、申し訳ありません。

資料2の4ページ「第2 定義」の項目にHOIのことを書かせていただいているのですが、今後、指針案の体裁を整えるに当たりまして、先生方からいただいた御意見をもとに、修正すべきところはしていきたいと思えます。

○頭金座長 「第2 定義」のところは、飛ばしているのですけれども、先ほど事務局から説明がありましたように、4ページの3行目から「第2 定義」があるのですが、そこで最初にHOIに関する定義ということで、7ページにかけて、いろいろ御意見をいただいておりますので、時間がありましたら、HOIの定義をどうするかということは、そこで御議論いただければと思います。

そのほか、HOIにつきまして、御意見がありましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。どうぞ。

○合田専門委員 これも話を進めない方向なのかもしれないのですが、私自身、昔、トリプトファン事件に引っかけたので、HOIをやるときは、そのもの自身の不純物がどうだということが、すごく気になるのです。トリプトファンも多量に飲んでいては、すごくHOIが高い。きれいなものは、高かったのです。そうではなくて、具体的に昭和電工のものだけは、不純物があって、多量摂取と不純物との関係で、多分だめだったのです。すごくリスクが高くなったのです。そういうときに、結局、もとのものの話がどうかというのは、昭和電工のものは、0.1%以下の不純物しか、もともと入っていないのです。ほかの規格は、全部合っているのです。だから、HOIというのは、もともと物は100%という意識でやっているところが、非常に怖いのです。現実問題として、どういうリスク判断をするかということについては、そういう概念も含めながら、HOIを使わないと、うまくいきません。

HOIを見るというのは、多量に摂取をしているので、多量に摂取をしているというのは、ヒトにとっては、生理的な状態ではない状態です。そういうときに、初めて不純物の影響が出てくるのです。だから、今の議論だと、明らかに、それしかないときにはという話で使うということで、それでいいのだと思えますけれども、HOIを使うことに関する前提

たいなことを、今、石見先生が言われたように、先にしっかり書き込むことがすごく大事だと思います。HOIというのは、なかなか使えない指標のような気がします。

○頭金座長 わかりました。そこら辺も含めて、定義の中に説明が必要ではないかという御意見ですね。

○合田専門委員 要するにHOIというのは、事を選ぶ際には、最後の手段のような気がするのです。それに相反するデータが出てきているときに、そこは十分考慮しないと怖いです。動物実験でさえも、そこに相反するデータが出てきたときに、どうするかという議論になります。

○頭金座長 先ほども少し議論したように、データが少ないときに、一番高いデータを使ってHOIを出すということは、基本的には考えないと、松井先生もおっしゃったかと思えます。

○松井専門委員 繰り返しになりますが、 n が1の場合は、やめておいたほうが良いと思います。それが今までのここでの議論だったと、私は理解しております。 n が幾つだったらいいのかという話になりますけれども、そこは実際の調査のデータを見て、判断することになると思います。大規模なデータの場合は、ここに書いてあるとおりでよろしいと思います。

○合田専門委員 そう思います。

○頭金座長 どうぞ。

○山添委員 今、合田先生がトリプトファンの話がされたのですが、あれは結果的には、製法上の問題と多くの場合は判断をされています。そうすると、純度的にも、私も1%以下だったと思っています。低かったんで、そうなってくると、そういうものをどうやってチェックをするのかといった場合には、基本的には動物実験などからしか、事前には推測できないことになります。そうすると、製法上の問題を、ミネラルとか、ビタミン類にも適用する必要があるというお考えなのか、その辺のところ、先生に御意見を伺えればと思います。

○合田専門委員 それは実際にあると思うのです。量によると思います。基本的には、どのくらい摂取させるかというのは、栄養素だとすると、かなり量を摂取させる問題が出てきます。1回にグラム単位で摂取しても、必須成分だと、大丈夫、安全度があると、グラム単位だと、普通に不純物の量でもミリグラム単位で入ってくるのです。その問題がものすごく大きくて、私自身、先ほどからずっとどうしようかと思っていたのですが、添加物はいいのです。添加物は厳しく見ているから、絶対に大丈夫だと思います。ところが、食品のほうがすごく甘くて、食品ではこの報告書を横で見ながら、物事を決めていくのですが、添加物と違い、実際には、食品のほうは拘束力がないのです。食品でありさえすれば、合成物があったとしても、現実的には我々はわからないのです。従って、ここで厳しく何か言っていたほうが、食品に対するいろんな影響度は高いと思う点があるのです。

要するに食品の安全評価は、食品安全委員会とは言いながら、現実的には個別の一つ一つのものについて、安全性評価はしないです。例えば合成のものが何か入ってきたときに、それをいちいちここで評価するかというと、しないです。添加物だったらします。だから、その辺の影響がいつも気になります。

安全性を評価する際には、本当は製法ディペンデントで評価すべきなのです。だから、そのことを、こういう指針か何かで触れることは可能かどうかというのは、頭の中でずっと考えていたのですが、自分自身、いい結論はないので、山添先生に聞かれたからお話しますけれども、難しいです。

添加物は、ある意味でいうと、非常に厳しくやっているので、大丈夫だと思うのですがけれども、食品のほうが影響が大きいです。いわゆる栄養素でありさえすれば、食品で売ることに関しては、実際には何も問題がないのです。添加物目的でなければね。そこが難しい。

○頭金座長 柴田先生、どうぞ。

○柴田専門委員 繰り返しののですけれども、19ページの3行目、指針では「基本的に健康な集団を対象にした」とあるので、先ほどのトリプトファン事件もこれに「基本的に健康な集団を対象にした」と書けば、もう入りませんね。

○合田専門委員 トリプトファンは、健康な人を対象にしています。

○柴田専門委員 明らかに障害が出ました。私はトリプトファンの研究者ですので、その研究もしているのですけれども、結論に対しては、余り言うてはいけないと思うのですが、かなり特殊な方たちだけ、死んだ方も全部女性です。ですから、特別なときで、明らかに有害事象があったわけだから、ここに健康な集団と書けばいいと思います。言われているのは、何を食べても影響がなかったという集団です。

○合田専門委員 トリプトファンの事件は、最初の製品は大丈夫なのです。精製がどんどん変わっていったので、ある一定量を食べていても、安全な時期があったのです。そこが怖いのです。そこは言い方を変えると、そのもの自身で、選べる。その時期しかなかったら、そこはHOIになるのです。

○柴田専門委員 話題が変わってしまうのですけれども、トリプトファンの必要量は1日300mg程度です。トリプトファン事件の場合の対象者は、トリプトファンを10 g/dayも摂っていたということです。松井先生が言われたように、必要量も考慮してということも言われましたので、指針はこれでカバーできるのではないかと思います。

○頭金座長 どうぞ。

○梅村専門委員 話題が変わってしまうと思うのですけれども、HOIの話の中で、もう一つ議論になったのは、今、有害影響が見えないとき、見えないときというのは、ヒトでのデータを調べたときに、有害影響がないときなのですが、実際、そのときに、動物の実験で、有害事象が出ていて、そこにNOAELがあった場合、さて、どうしようかというのは、議論になりました。どちらか高い方を選ぶのか、ただ、先ほどもお話があったように、実

験動物での定性的な問題はわかるけれども、定量的にどこまでヒトと関連するかどうかというのは、全くわからない部分で、単純に大きいほうだ、小さいほうだとしてもいいのだろうかというところもあって、そのあたりは、結局、研究班では結論が出なかったと記憶しています。

○頭金座長 ありがとうございます。

ヒトでのNOAELはとれないけれども、動物試験からはとれる場合、HOIをどうするかということです。HOIというのは、難しいところがあります。実際、使うとなると、いろんなケースが想定されて、難しいところはあるのです。

○梅村専門委員 例えば動物実験からデータをもってきて、安全係数を掛けて、出てきた数字がHOIより低くなってしまう場合、本当にそちらの数字を使うのですか。もっと高くても大丈夫ではないですかみたいなことになってしまいますという話をしていたのです。

○頭金座長 どうぞ。

○吉田専門委員 食事摂取基準では、ヒトを優先することにしておりますので、恐らく動物実験の結果がどうであれ、ヒトの集団でここまでとっても大丈夫だというデータがあれば、そちらを優先していたと思います。そうしないと、現実にそぐわなくなってしまう。それは非科学的だと、またお叱りを受けるのだけれども、日本人の今の摂取量が、動物実験から見ると、ある量を超えているということになってしまうと、何か健康上の問題はありますか、何も起こっていないのではないか。そうだったら、ここまではとっても大丈夫ですねという判断を常にしているので、HOIと言うかどうかは、HOIの定義が、その場その場でかなり動いてしまうような気がするのです。

恐らくお示しいただいた定義しか、書きようがないのです。健康と思われる集団での最大摂取量ぐらいしか、書きようがなく、95%とか、99%とか、その分布を書くとか、そういうものを書いてしまうと、これはHOIではないという話になってしまうので、HOIの定義は、これぐらいのふわとしたことしか、書きようがない。現実にこうなのだから、この人たちに何の問題もないのだから、ここまではとっても大丈夫ですということは、私は常に優先してきました。動物実験というのは、あくまでも動物実験であって、ヒトのほうには、余り外挿しないというのが、摂取基準のときの考え方なのです。

摂取基準の最初のころに、毒性学の方に来ていただいて、そちらでの許容濃度の決め方をお話いただいたときに、それをそのまま栄養素に適用すると、成立しないといったことがありました。どうしようもないときには、するのだけれども、何分の一としていくと、実際の摂取量を下回ってしまう。だから、できるだけヒトのデータを使いましょうという、何となく共通意識ができ上がっている。ですから、今、梅村先生が言われた、動物実験を見ると、こういう数字が出てきますということがあっても、現実にはヒトの集団で、これだけとっても問題はないということであれば、そちらを優先しましょうというのが、考え方なのです。

○頭金座長 ありがとうございます。

動物実験よりも、ヒトで見られる特性を優先するかどうかということでしょうか。

○吉田専門委員 HOIなら、HOIを優先しているということです。最後の手段という感覚ではないです。割と上位に位置づけている感覚です。

○頭金座長 割とよく使われるということですね。

○吉田専門委員 はい。ですから、できれば、これを使いたいとまで思っている指標だと思います。

○梅村専門委員 私の認識もそうでした、究極の選択というか、最後の最後の選択みたいな、今、お話だったので、そうでもなかったのではないかと。意外とヒトのデータの中で、有害影響を調べるより、むしろ何でもない健康なままの、いわゆるここでいうHOIみたいな数字のほうが、どちらかといえば、入手しやすくなっているという背景があって、こういう指標を使おうという議論になったと記憶しています。

しかも、動物実験のデータに比べれば、今、先生がおっしゃったように、その量は絶対に安全、健康被害が出ていないわけだからという意味からも、かなり利用頻度は高いのではないかと。しかも、言葉的にも新しいので、ここは丁寧に議論していただければと思っているわけです。

○頭金座長 どうぞ。

○関野評価第一課長 御意見が出た点を整理させていただくと、今、議事の中では、19ページの2行目から4行目あたりを1つのきっかけにして、議論が展開していると理解していただき、今回の資料は、いただいたコメントをボックスで挟んでいるので、飛び飛びになってしまって、わかりにくいのですが、今、見いただいている19ページのパートは、さかのぼれば、12ページの「3 ヒトにおける有害影響の知見」のところで、どうするかということに関する記載であります。

今、既に議論が展開していて、20ページの「第6 食品健康影響評価」のところで、ヒトから得られたHOIですとか、NOAELも、動物実験から、場合によっては、低い量のところでも毒性が出ているということを経絡して、最終的にどう評価するかといったところまで、御意見をいただいていると思っています。ですので、きょう、この場の議論は、既に20ページのところも含めて、御議論いただいてよろしいのではないかと思います。

また、それぞれ本日いただいた意見というのは、個別の添加物の評価書の議論ではなく、あくまで指針の議論ですので、ワーキンググループでかなり堅めにとというか、堅実なところで合意形成できるところは、断定的に指針の中に書くようなことで、事務局のほうは、反映の作業をしていきたいと思っておりますし、また、さまざまな意見がある中でも、個別の評価をしていく際に、留意しておくべき点だとか、気にする場合もあるのではないかとといったところは、含みを持たせて、盛り込むべきことは、盛り込むような形での作業になってくると思います。そういう意味で、気づきを与えていただくような観点からも、たとえ2通り、3通りの意見があったとしても、きょうの段階でいただいておけば、次の議論につながると思っている次第です。

途中で挟みまして、すみません。

○頭金座長 ありがとうございます。

きょうは、最初に申しましたように、いろんな意見を言っていただくということですので、今、合田先生から、不純物の考えも含めて、お考えが出ましたし、動物試験のデータとHOIの関係とか、あるいはポイント数が少ないときに、どうするかという御意見がさまざま出ましたので、今後、これらの点を中心に、次回以降、また御議論いただければと思います。

それでは、次の論点に移らせていただいてよろしいでしょうか。

それでは、次の「第5 一日摂取量の推計等」について、事務局から議論するポイントがあったと思いますので、御説明をお願いいたします。

○後藤評価専門官 ありがとうございます。

19ページ、10行目「第5 一日摂取量の推計等」でございますが、本項目は、特に優先的に御議論いただきたいポイントはございませんので、次に移らせていただきます。

20ページの「第6 食品健康影響評価」につきまして、2点ほど、御説明をさせていただきます。

21ページの6行目の下の四角囲みですけれども、事務局からの問いかけとして、梅村班報告書の脚注9に、有害影響に関するデータがない場合を有害影響が認められないとするかについての議論があったというところで、本ワーキンググループとしての考え方を先生方に伺ってございます。

続きまして、少し飛びますけれども、25ページを御覧ください。事務局からの問いかけといたしまして、乳児、小児等の各集団について、集団別の上限値を設定する必要性がどの程度あるのかということ、先生方に伺いました。いろいろな御意見をいただいております。

特に今の2点について、御議論をお願いいたします。

○頭金座長 ありがとうございます。

摂取量のところは、今のところ、論点がなくて、20ページから始まります「第6 食品健康影響評価」の中で、論点を2つ議論していただければと思います。

まず最初の点が、21ページの6行目からです。これは研究班でも議論になったところだとお聞きしておりますけれども、有害影響に関するデータがない場合に、有害影響が認められないとしていいのかどうかというところです。これについて、御意見をいただければと思いますけれども、伊吹先生はきょう御欠席です。説明をお願いします。

○後藤評価専門官 伊吹先生からのコメントを御紹介いたします。有害影響に関するデータがない場合と、有害影響が認められない場合は、異なると思います。データがない場合は、ADIを設定しない理由として、その旨を明確にすべきだと思います、というコメントをいただいております。

○頭金座長 ありがとうございます。

柴田先生、御意見をお願いいたします。

○柴田専門委員 医薬品の場合は、代謝経路が飽和して、新しいニューメタボライトができていいと思うのですが、この場合は栄養素ですので、栄養素が通常の代謝経路でアップアップして、ほかの代謝経路に漏れ出てきた状態です。最初の方針だと、2ぐらいに相当すると思うのですが、そこら辺を基準にして、ADIを設定する方法もあるのではないかと思います。

急に代謝が切りかわる。有害事象は出ないのですが、代謝が切りかわるところがあるので、そういうものをみることによって予測可能だと思います。栄養素ですので、そこら辺、代謝の切り替わりをADIの設定に利用するという方法もあるだろうと考えました。だから、そんな指針を入れてもいいと思いました。

○頭金座長 柴田先生の御意見は、有害影響に関するデータがない場合でも、別な指標を使ってということですね。

○柴田専門委員 そうです。代謝的指標というか、生体指標というか、そういうものを使って、ADIを決める指針もあると思いました。

○頭金座長 有害影響が認められないわけではない。有害影響が確定でない場合でも、ADIとか、そういう設定値をつけることができるのではないかと御意見ですね。

○柴田専門委員 はい。

○頭金座長 合田先生、どうぞ。

○合田専門委員 すごく賛成します。栄養成分というのは、そういう考え方でやらないと難しいです。今まで見たことがないリスクが、そこで起こり得ることがあります。感覚的にですけども、柴田先生の考え方が適切なのではないかと思います。

○頭金座長 松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 先生方がおっしゃることは、たしかです。先ほどの有害影響の評価というところに戻りますと、ここに書いてあります、パワポの資料の8枚目ですけども、基本的にヒトにおける有害影響の評価、何を有害影響にするかという議論は、ここでなされています。

先ほど御説明がありましたように、2の場合でも、有害影響とする場合がある。その場合を議論する必要があるという指針案になっていますので、柴田先生がおっしゃったような状況でも、当然議論の対象にはなる。ただ、代謝産物がどうなのかという問題があります。

実際、研究班ではロイシン評価のシミュレーションをしてみました。柴田先生にもいろいろ情報をいただいたのですが、ロイシン摂取がある量以上になると脱アミノを受けた代謝産物の血中濃度が急に上がってくる。ですから、そこら辺をNOAELとしてとるべきだろうと、研究班では判断をしたと思います。ですから、先生方がおっしゃっているような評価も、当然この指針には含まれているということでございます。

○頭金座長 ありがとうございます。

有害影響をどうとるかということもあるのですけれども、例えば毒性所見がない場合でも、有害影響と認められないとは違うという考え方だと思いますが、そのほか御意見がありましたら、お願いしたいと思います。

石見先生、どうぞ。

○石見専門委員 有害影響は、その時点での有害影響なので、今、なくても、今後、出てくる可能性はあるということで、もし書くとすれば、現時点ではという言葉も入れておく必要があると思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

そのほか、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

基本的には、今、申し上げたように、有害影響に関するデータがない場合でも、単純にイコール有害影響は認められないというわけではないという御意見が多かったと思いますけれども、ここはそういう考えが多いということで、よろしいでしょうか。

それでは、もう一点、この箇所でも御議論いただきたい点でございます。25ページです。25ページの乳児とか、小児とか、そういう集団における上限値設定の必要性についてということになります。乳児、小児、妊婦、授乳婦、高齢者等の各集団について、集団別の上限値を設定する必要があるかどうかということでございます。

まず柴田先生から御意見をいただいております。必要だと思いますということなのですが、御説明をいただければと思います。

○柴田専門委員 特にこの集団というのは、ハイリスク集団ではないかと思っております。データがないから棒線を引き張っておくことはよくあるのですが、現実的な生活に密着する数値ですので、棒線よりも、いろんな知識を使って、とりあえずはこうするというのも必要ではないかと、いつも思っています。

○頭金座長 ありがとうございます。

伊吹先生からは、信頼できるデータがあれば、設定するのがいいと思いますという御意見をいただいております。それ以外に、事務局はいただいておりますか。

○後藤評価専門官 特にございません。これだけです。

○頭金座長 上西先生からも、可能であれば、設定根拠があれば、設定するべきだと思います。データ次第ではないでしょうかという御意見です。

松井先生からも御意見をいただいておりますけれども、御説明いただければと思います。

○松井専門委員 誤解があったら、申しわけありませんが、本指針は栄養成分が含まれる添加物の指針です。ですから、基本的には要請者がいて、この物質に対しての評価をするということが基本だと思います。

そこで、極端な例ですけれども、先ほどから例が出ています、亜セレン酸ナトリウムは、粉乳中への添加が用途です。つまりその場合は、全体の集団は議論する必要がない。乳児だけを議論すればいいということがございます。

もう一点、たしか硫酸亜鉛、発酵促進剤のためのイーストフード、アルコール発酵のた

めですから、子供は評価の対象にする必要はない。このように、用途に応じて、対象というのは、決まってくるということを確認したいと思います。

もう一つ、ここに書いてありますように、幅広い範囲で適用される添加物の場合は、可能な限り、共通のADI等を設定したほうがよろしいと思います。リスク管理のことを考えると、上限量が各集団でばらばらになったら、リスク管理がしにくくなるのではないかと考えます。ただ、これもできる限りです。下位集団が、ハイリスク集団がある場合は、当然そのことを考慮して、その集団のADIなりを決めていく必要はある。ただ、先ほどから話に出ていますように、下位集団のリスクがわからない場合が結構多いですので、その場合は、下に書いてあるような、ただし書きをつけていく必要があるでしょう。

具体的に読ませていただきますと、例えば「亜鉛の摂取量に関する上限値は、18歳以上の成人を対象としたものである。亜鉛は生物学的に必須な栄養成分であるが、小児、乳児、妊婦及び授乳婦の亜鉛の摂取が過剰にならないよう、適切な注意喚起が行われるべきである」、こう書くしかないと感じています。時と場合に応じて、これをどのように評価していくかということ、検討する必要があると思います。一律には決められないというのが、私の意見です。

○頭金座長 ありがとうございます。

いわゆる特殊集団における上限値の設定について、その他、御意見がございましたら、お願いしたいと思います。

いただいた意見の多くは、特殊集団についても、上限値を設定したほうが、基本的にはいいのではないかと御意見だったと思います。

○柴田専門委員 今、松井先生が言われていたように、乳児用の粉乳とか、アルコール発酵に必要なものとか、特定のときには、当然必要はないです。もっとジェネラルなものに対して、必要だと思いますという意見を出しました。

○頭金座長 わかりました。

もう一点は、信頼できるデータがあれば、設定すればいいということなのですが、信頼できるデータがない場合は、どうするのか。今、松井先生から、ただし書きというか、そういう御意見もあったとは思いますが、そこら辺について、何かございますか。

○梅村専門委員 先ほどの動物実験をどうするか、そこを動物実験で補完できるのかどうかということですね。

○頭金座長 動物試験の必要性について議論したときには、定性的な評価で使って、定量的な評価には基本的には使わないという御議論があったと思うのですが、そこら辺と整合性をつけていく必要があります。

ほかはいかがでしょうか。何か御意見がありましたら、お願いいたします。

これもなかなか難しいところだと思います。

どうぞ。

○柴田専門委員 動物実験は、定性的な判断だけにとどめたほうが良いと思います。実験

をしてみて、この栄養素は、この量を超すと動物実験でもまずいと、感覚的にわかるものがあります。この栄養素は毒性がでないなあという感覚的にわかるものがあります。動物実験はその程度ではないかと思います。ですので、ヒトのことで、ある程度調査をすれば、健康な集団で、健康に何も影響がないという、先ほどのHOIになってしまうのですが、そういうものは、調べれば必ず出てくるのではないかと思います。ですから、研究費をちょっといただいて、やるような方針を入れておくと、うれしいのですが。

○頭金座長 ありがとうございます。

そのほか、いかがでしょうか。石見先生、どうぞ。

○石見専門委員 ヒトでのハイリスク集団におけるデータ、特に妊産婦さんとか、幼児、乳児については、データがないことがほとんどだと思うのですが、過剰摂取の影響が動物で出ているとしたら、それはかなり注意が必要ではないかと思います。

○頭金座長 それは定性的な判断の中に入ってくると思います。

ほかにいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

ここも、基本的には、上限値設定が必要であろうということですが、使われ方と、評価対象物質によって必要性が違ってくるといふ御意見が多かったと思うのですが、それを具体的に、どのように、この指針の中に、文章で書き込むかということについては、次回以降、御議論いただければと思います。

この点に関しましては、それでよろしいでしょうか。ありがとうございます。

重要な論点というのは、事務局、以上でしたか。

○後藤評価専門官 はい。

○頭金座長 時間の問題があるのですが、またもとに戻って議論しますか。

○後藤評価専門官 はい。

○頭金座長 それでは、最初のほうに戻りまして、幾つかの論点について、時間の許す限り議論していただきたいと思いますので、事務局から説明をお願いいたします。

○後藤評価専門官 ありがとうございます。

事前に座長と御相談をさせていただきまして、本日、特に御議論いただきたい点については、以上でございますけれども、次に御議論いただきたい点につきまして、御説明をさせていただきます。

3ページを御覧ください。「第1 はじめに」の項目について、他に言及が検討される事項についてというところです。

動物実験の結果よりも、ヒトにおける知見を重視すべきである旨等について、言及することが考えられますけれども、いかがでしょうかというところでございます。

「第1 はじめに」につきましては、以上になります。よろしく願いいたします。

○頭金座長 「第1 はじめに」に戻るわけですが、3ページの1行目に書いてある四角囲みのところです。これも、先ほど来、議論されてきたと思うのですが、動物試験の結果とヒトによる知見の結果を、どちらをどうふう扱うかということの書きぶり

なのですけれども、これについては、先ほど来、いろいろ御意見が出ています。

私の理解では、動物試験よりも、ヒトでのデータを重視すべきであろうという御意見が多かったと思います。ただし、ハイリスク集団とか、ヒトでのデータがないところに関しましては、動物試験のデータも見ていく必要がある。ただし、そこから何かの基準値というか、ADIのような定量的な数字をとることについては、かなり慎重にならざるを得ない。基本的にはとらないという御意見が多かったかと思えます。

それにつきまして、追加で御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。どうぞ。

○松井専門委員 事務局からのコメントは、初めにその文章を入れるか、入れないかというコメントですね。

○後藤評価専門官 はい。

○松井専門委員 後で書いてあるのですから「第1 はじめに」のところに、あえて入れなくもいいような気がします。強調する面で、入れてもいいのかもしれませんが、あえて必要はないというのが、私の考えです。

○頭金座長 個々の場所に書けばいいということですか。

○松井専門委員 そのとおりです。

○頭金座長 これは柴田先生から御意見をいただいているようすけれども、追加のコメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○柴田専門委員 特に追加はありません。

○頭金座長 伊吹先生と上西先生の意見も、今、議論した範囲内に入っていますか。

○後藤評価専門官 そうですね。いただいたコメントだけですけれども、基本的にそのとおりであると思いますというニュアンスのコメントをいただいております。

○頭金座長 それでは、これにつきましては、今、松井先生からもお話がありましたけれども、適宜、必要なところに、動物試験とヒトでの知見の考え方について記入していただくということです。それでよろしいですか。あえて、最初に言っておかなくてもいいということです。

○高橋課長補佐 「第1 はじめに」の項目には、指針が策定された背景について記載するのかと思います。今回、栄養成分関連添加物のリスク評価のために、既存の添加物の評価指針とは別に栄養関連添加物の評価指針を作成する必要性がありご議論いただいていると存じますが、その理由の一つとして、ヒトと動物の知見の取扱いが異なることなどを盛り込むかどうかとの御相談でございます。ただ、今のご議論を伺い、この点については冒頭の項目ではなく、各論に記載することでよいと承りました。つきましては、ほかにも背景に記載したほうがよいと思われることがありましたら、ご教示いただければと思います。

○頭金座長 よろしいでしょうか。どうぞ。

○佐藤委員長 動物実験の結果よりも、ヒトにおける知見を重視すべきという、個別に見えるようなことなのだと思うのですけれども、今までのお話を聞いていると、栄養成分の

添加物の評価というのは、かなり難しいというか、いろんなやり方があるだろうと、私は聞いていて思っているのです。

そういう意味では「第1 はじめに」に、考え方がいろいろあり得るみたいな話は、書いておいていただいたほうが、よろしいのではないかと思います。個別に動物実験の結果よりもという話は、どこかに散らばればいいのだろうと思うのですけれども、それも含めて、いろんな考え方があって、そういうものに基づいてやらないとできないみたいな話は、最初のほうに書いておいていただいたほうが、指針もつくりやすいでしょうし、実際の評価をするに当たっても、やりやすくなるのではないかという感じがしたので、一言、発言させていただきます。

○頭金座長 どうぞ。

○松井専門委員 そういう趣旨でしたら、入れていただいていると思います。ただ、動物実験の結果よりも、基本的にヒトにおける知見で評価をすべきであるというのが、この指針ですので、書きぶりを考えてください。

○佐藤委員長 それはそうですね。

○頭金座長 ありがとうございます。

今の御意見をいただいて、「第1 はじめに」のところに入れる事務局案の作成を、お願いします。

○高橋課長補佐 伊吹先生のコメントとして、「第1 はじめに」の他に、評価の考え方のような項目があればわかりやすい、と頂いておりますので、記載する項目についても検討し、再度御相談させていただきたいと思います。

○頭金座長 栄養成分の大原則というか、特殊性について、最初のほうのどこかで書いておくということです。わかりました。ありがとうございます。

「第1 はじめに」は、それだけですか。

次に「第2 定義」について、事務局から御説明をお願いいたします。

○後藤評価専門官 ありがとうございます。

4ページの3行目「第2 定義」でございます。

HOIは、先ほどもさまざまな御議論をいただきましたけれども、5ページの上の四角囲みで、事務局から先生方に伺っているポイントは、国際的にHOIで上限値を判断した例はありますかという質問を、先にさせていただきました。

1行目の下のところで、HOIの定義について、3点、論点がございまして、1点目は、石見先生からの御意見をもとにしたものです。

6ページに移りまして、1行目の下の四角括弧で、HOIの定義について②というところです。ここは、梅村班報告書の定義に従いますと、HOIはヒトにおける有害影響は出ていないという前提で用いるという記載がございます。一方、別のページの脚注8には、有害影響の報告があっても、HOIが用いられる可能性があるということが記載されております。

なお、WHOでは、梅村班報告書の定義に近い表現を使っています、有害影響が特定

されていない場合にのみ求められる指標であるということが、言及をされております。本ワーキンググループとしては、梅村班報告書の定義にあります、ヒトにおける有害影響が出ていない場合に用いられる指標であるという整理でよろしいでしょうかということ、2点目として、伺いました。

3点目ですけれども、7ページの1行目の下の四角囲みです。事務局からの問いかけといたしまして、HOIは、介入研究からも得られるものでしょうかということ伺いました。

8ページですけれども、1行目の四角囲みで、NOAELやバイオアベイラビリティといった用語につきましては、毒性学的な観点と栄養学的な観点で、その意味が異なってくる場合もあるということでございますので、そういった用語の整理について、先生方に伺ったところでございます。

「第2 定義」につきましては、以上になります。よろしく願いいたします。

○頭金座長 ありがとうございます。

「第2 定義」の中で、最初の論点にさせていただくところは、HOIの論点です。これも先ほど来、HOIをどういう場に使うかという議論の中で、定義を明確にすべきという御意見がありました。梅村班では、ヒトにおける有害影響が出ていない場合に用いられる指標であるという記載内容です。余り細かく書いていないところです。むしろ意図的に細かく書かなかったということです。

もう一点は、HOIというのは、通常観察研究と思われまますけれども、介入研究からも得られるのかという点について、御議論いただければと思います。

まず最初のHOIの定義について、これも先ほど来、何回か話があったのですが、これはどなたから御意見をいただければいいのですか。

松井先生、何かありましたら、お願いします。

○松井専門委員 先ほど申し上げていたことが、ここに書いてあるだけですので、済んでいるような、済んでいないような話なのですけれども、繰り返しになりますが、IOMのセレンの評価は、HOIとは言っていませんけれども、実質、HOIを使っていたという事実がございます。ですから、名前自体は、新しい名前なのかもしれませんけれども、現実的に今まで評価に使われていたという経緯はあるということをお願いしたくて、この文章をつけました。

○頭金座長 ありがとうございます。

定義としては、ヒトにおける有害影響が出ていない場合に用いられる指標であるということなのですが、これについて、吉田先生、先ほど来、余り細かく書かないほうがいいということをおっしゃっていたと思うのですけれども、コメントをいただければと思います。

○吉田専門委員 ここでの話を聞いていると、余り細かく定義をしてしまうと、あるものはHOIではないですという話になってしまって、また別の言い方をすることになってしまうのではないかと思うのです。だから、HOIという言葉が使われるのだったら、細かく定

義されると、すごく使いにくいものになってしまうと思います。そういうことで、こちらでお示しになられた3行ほどのもので、十分ではないかと思えます。

○頭金座長 ありがとうございます。

松井先生は今の定義でよろしいですか。

○松井専門委員 これも繰り返しになりますけれども、NOAEL等が設定できているのであれば、使わない。ただ、NOAEL等が設定できない、それで影響があるという報告がある、けれどもADIを決めるのであれば、HOIを使わなければ、そのほかの手段はないということですので、先ほど最終手段と言って、言葉がきつかったかもしれませんが、これを使う場面が出てくるだろうと考えています。

○頭金座長 ありがとうございます。

そのほか、この定義につきまして、何かございますか。石見先生、どうぞ。

○石見専門委員 WHOの出典を書くことは必要と思えますので、WHOが言っているというクレジットをつけないと、ここでただ言っているということになると、妥当性というところで疑問が残るので、これを書いておいていただければいいと思えます。意味については、余り限定すると、窮屈な判断をしなければいけないということですので、吉田先生の御意見に賛同いたします。

○頭金座長 吉田先生、どうぞ。

○吉田専門委員 HOIのことではないのですが、松井先生の上のセレンのところ、アメリカの摂取基準は、これをHOIではなくて、NOAELとしているのですが、実は摂取基準の中のNOAELの意味合いが、恐らく毒性学でいっているところのNOAELとは違っていると思えます。日本語の摂取基準では、わざわざ訳まで変えています。何と言いましたかね。

○松井専門委員 非発現量ですか。

○吉田専門委員 有害作用非発現量でしたか。とにかく摂取基準の翻訳が違ってしまっているのは、多分中身が違っているから、そういう訳を使われているのだろうと思うのです。この辺の定義は、栄養学というか、摂取基準の中と毒性学の中で、NOAELやLOAELの言葉の意味まで違ってしまっているということも、注意しておく必要があると思えます。

○頭金座長 ありがとうございます。

その点に関しましては、8ページの次の議論のポイントのところ、御意見をいただくかと思ったのですが、NOAELとか、バイオアベイラビリティも意味が違うというのは、私は初めてお聞きして、びっくりしたことがあります。8ページの用語の整理は、やはりしておいたほうがいだろうと、個人的には思うのですが、いかがでしょうか。

○吉田専門委員 気づいていないものが、まだまだあるのかもしれないです。ですから、それこそ議論をしているうちに、おかしいと思ったら、言葉の定義について、一度、立ち返るということは、必要だろうと思えます。

○頭金座長 NOAELにつきまして、今、御説明ありましたとおりの違いがある。バイオアベイラビリティについても、栄養学と毒性学で、あるいは薬物動態学で捉え方が違

うということですので、ここら辺は、両方の人間が見るわけですから、それにつきましては、定義のところで、正確に書いておく必要があるということだと思います。

ここにつきましては、それでよろしいでしょうか。

もう一回戻りまして、7ページのHOIについて、3つ目のポイントで、介入試験からも得られるものかどうかという問いかけがあるわけですが、これにつきましては、上西先生から、介入研究でも有害事象が出ていなければ、摂取量の最大値をHOIと考えることもできますが、摂取レベルが低い場合には、過小評価になる可能性があると思いますということでございます。

松井先生からも御意見をいただいていますけれども、御説明いただければと思います。
○松井専門委員 これもNOAELというのが、どういうことなのかということになると思いますけれども、無毒性量というのが的確な訳だと思います。

ところが、ここに書いてありますように、添加物の指針では、ADIを算出するためのNOAELは、最も低い用量で毒性影響を示した動物試験から求められたNOAELである、ということが指針では示されています。つまり1つの試験で、毒性影響がないときに出たNOAELは、ADIには使えないというのが、もとの指針になっています。ただ、ここでポイントなのは、動物試験と書いてあることです。これを栄養成分関連添加物評価の指針で、最も低い用量で毒性影響を示したというところの部分で、ヒトの試験まで拡大するかどうかというのが、1つ、確認しておきたいところです。

なぜならば、介入試験で、最大用量でも毒性が出なかった。この場合もNOAELです。ですから、そのデータをNOAELとするのか。ここに書いてありますように、LOAELがあって、初めてNOAELがあるのだという考え方に立つのかということ、まず確認していったほうがよろしいかと思えます。

その上で、そういう毒性が出ない試験、これがほとんどなのですが、介入試験でNOAELが出ているのだが、それをADIには使わない。その場合は、HOIとして使えますという流れになると思えます。

○頭金座長 ありがとうございます。

基本的には、動物実験からとるNOAELとしては、毒性所見が見られた投与量から、一段低い投与量を用いると思います。一方、最大投与量でも毒性所見が見られない場合は、毒性所見が得られなかったけれども、最大投与量をNOAELとすることもあります。このような場合は、ただし書きを書く場合が多いと思います。このように毒性所見が介入試験で見られなかったという場合、今までの考え方からすると、それをNOAELにも使えるのではないかということです。それをHOIととるのかどうかということです。

○松井専門委員 言葉上、NOAELになるということです。ただ、それがADIに使えるのか、使えないのかということを確認しておく必要があると思います。

○頭金座長 いかがでしょうか。どうぞ。

○吉田専門委員 実際にモリブデンの必要量からULの設定は、ある1つの出納実験に依存

しておりまして、1日投与量が物すごく少ないところから、その100倍ぐらいまでの投与量を被験者に与えて、いわゆるバランススタディーをやって、バランスが維持できているかどうかということを見えています。その範囲では全て維持できていたので、その試験の中の最小投与量を最小の必要量として、最大の投与量をUL値として使っている。

この場合ですと、有害事象は認められていないので、その最大投与量をHOIと呼ぶのか、NOAELと呼ぶのかという、こことしては、それをどちらと呼ばれますかということです。私は毒性学で、LOAELがなかったら、NOAELがないということは、今、初めて聞きましたので、とにかく与えて、ここまで出なかったら、そこがNOAELではないかというぐらいにしか、私どもは理解していないので、栄養学をやっている人間は、これをNOAELだ、LOAELだと言っているのは、それぐらいの知識で言っているということも、知っておいていただきたいというのが、今の感想です。

有害な量まで与えるということではできませんので、ここまでは多分大丈夫だろうというところで、打ち切っているものがほとんどだと思うのです。それはNOAELなのか、HOIなのかということ、ここで決めるのか、決めないのかということです。

○頭金座長 柴田先生、どうぞ。

○柴田専門委員 ここでも、HOIでいいのではないですか。

○頭金座長 梅村先生、どうですか。

○梅村専門委員 実験動物の定義で、LOAELがとれないと、NOAELと呼ばないという原則はあるのですが、実際は、先生がおっしゃったように、最高用量のあれでとっているというのは、よくある話です。

○関野評価第一課長 補足させていただくと、個々の試験に対して、NOAELを打つというか、NOAELは何ミリグラムという形を示す場合があるのですが、その場合は、最高用量がそれに該当する場合は、最高用量であるという修飾語をつけた上で、評価書に記述するようにしています。

最終的な食品健康影響評価の中で、幾つかの試験から得られた、個々のNOAELの中で、どれを妥当なものとして、結論を出せるかといったときには、当然最高用量で出たNOAELを意識しながら、全体的に見て、判断しているということだと思いますので、そういう意味で、NOAELという言葉は、個々の試験に対しても、無毒性量という形で使う。これが最高用量であっても使う場合もありますし、最後の結論のところを使う場合には、幾つかの試験から得られた中で、最も低い値をとるとか、あるいは総合的な判断して、投与量の公比の関係で、間をとる場合もありますけれども、いろんなケースがありますが、そういう意味で、NOAELという言葉に対しては、幾つかの意味合いを持つ場合があるかと思えます。

○頭金座長 言葉の使い方については、次回以降、御議論いただければと思うのですが、基本的には、介入試験のデータからも、HOIなどは、LOAELがないNOAELなのか分かりませんが、使えるだろうということによろしいでしょうか。

どうぞ。

○松井専門委員 ここは非常に重要なことで、LOAELがとれない場合でもNOAELにしてしまいますと、HOIは使えなくなります。NOAELが決められない場合、HOIを使うわけですから、そこははっきり、介入試験でのLOAELがないNOAELをNOAELとしない、ADIの算定基準のNOAELとしないということを決めていただいたほうが、流れとしては、はっきりすると思います。

○頭金座長 わかりました。

私の先ほどの言い方は、正確ではなかったと思いますが、それにつきましては、きょう、時間の関係もありますので、次回以降、LOAELがないときの無毒性量をどうとるかということにつきましては、また御議論いただければと思います。

時間の関係で、きょうは、ここまででよろしいでしょうか。

○後藤評価専門官 はい。

○頭金座長 それでは、本日の議論は、ここまでとしていただきたいと思います。

今回の栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針案の策定に向けた議論は、これまでにしたいと思います。

それでは、同指針案につきましては、本日の議論も含めて、次回以降、引き続き、審議することにしたいと思いますが、よろしいでしょうか。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、説明をしてください。

○後藤評価専門官 本日、先生方よりいただいた御意見につきましては、整理をさせていただきます。次回、改めて御審議をお願いしたいと考えております。

○頭金座長 よろしく願いいたします。

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、お願いいたします。よろしいでしょうか。

特になければ、本日の「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」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 次回の予定の前に御報告がございます。

本ワーキンググループで御審議いただきました、添加物評価書「炭酸カルシウム」につきましては、平成28年9月6日の食品安全委員会において決定し、同日付で、厚生労働省宛てに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。

次回の第5回「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」は、11月24日木曜日10時から開催させていただきます。よろしく願いいたします。

○頭金座長 それでは、以上をもちまして、第4回「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」を閉会といたします。どうもありがとうございました。