

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 163 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成29年8月31日（木） 14:00～16:41

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムに係る食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

梅村座長、石井専門委員、石塚専門委員、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、塚本専門委員、頭金専門委員、戸塚専門委員、西専門委員、松井専門委員、森田専門委員、山田専門委員

(専門参考人)

田中専門参考人

(食品安全委員会委員)

佐藤委員長、山添委員、吉田委員、村田委員

(事務局)

川島事務局長、小平事務局次長、吉田評価第一課長、吉岡評価第二課長、池田評価情報分析官、高橋課長補佐、後藤評価専門官、治田係長、新井参与

5. 配布資料

資料1-1 硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムの食品健康影響評価に係る補足資料（2017年6月27日提出依頼分）

資料1-2 硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムの食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼（2017年6月27日付）

資料2 添加物評価書「硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム」（案）

参考資料 添加物評価書「アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カルシウムアルミニウム、酸性リン酸アルミニウムナトリウム」（案）（第120

回添加物専門調査会資料)

6. 議事内容

○梅村座長 それでは、定刻となりましたので、第163回「添加物専門調査会」を開催いたします。先生方には御多忙のところ御出席いただきまして、まことにありがとうございます。

本日は、15名の専門委員に御出席をいただいております。

また、本日は専門参考人として、食品農医薬品安全性評価センターの田中亮太先生に御出席いただいております。

なお、高須専門委員、高橋専門委員、中江専門委員、北條専門委員は御都合により御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も委員の先生方が御出席です。

それでは、お手元に「第163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。7月10日付で、事務局次長の東條の後任として、小平が着任しております。

○小平事務局次長 よろしく申し上げます。

○高橋課長補佐 7月11日付で、評価第一課長の関野の後任として、吉田が着任しております。

○吉田評価第一課長 どうぞよろしく申し上げます。

○高橋課長補佐 7月10日付で、評価第二課長の鋤柄の後任として、吉岡が着任しております。

○吉岡評価第二課長 よろしくお願いたします。

○後藤評価専門官 それでは、資料の御確認をお願いいたします。議事次第、座席表に続きまして、専門委員名簿。

資料1-1「食品健康影響評価に係る補足資料の提出について」。

資料1-2「食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について」。

資料2「添加物評価書『硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム』（案）」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。

議事 (1)「硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムに係る食品健

康影響評価について」に関する審議につきまして、御報告いたします。

なお、御報告の内容は前回と同様であり、また、文献番号は要請者が提出した文献番号です。

前回までの専門調査会で御紹介させていただきましたが、文献26、71、189、190、192、194、199につきまして、何人かの専門委員の先生方がそれぞれの文献の作成に関与しております。

また、前回の専門調査会后、新たに提出された補足資料につきまして、佐藤専門委員が文献の作成に関与しております。

それらに関しまして、前回までに、まず、文献71にかかわる梅村座長の件について、「反復投与毒性」の項目の議事進行について、頭金座長代理が行うこととし、「反復投与毒性」に関する議論のうち、文献71の内容の妥当性及び「反復投与毒性」の専門調査会の判断に関連する発言については、差し控えていただくのが適当とされました。

次に、文献189、190及び199の作成に関与した佐藤専門委員、及び文献199の作成に関与した戸塚専門委員につきましては、「一日摂取量の推計等」に関する議論のうち、これらの文献の内容の妥当性及び「一日摂取量の推計等」に係る専門調査会の判断に関連する発言について差し控えていただくのが適当とされました。

そして、残りの文献26、192及び194の作成に関与する佐藤専門委員及び文献194の西専門委員につきましては、通常どおり審議に参加いただくのが適当とされました。

なお、本品目は、厚労省がみずから指定手続を行うこととして評価依頼がなされたものであり、本品目についての特定企業は存在しません。

今回も、前回と同様の取り扱いとさせていただくことではいかがでしょうか。また、新たに提出された補足資料の佐藤専門委員の件につきましては、添加物一般の摂取量推定値の報告であること、また、本品目の特定企業からの依頼で作成されたものではないことから、通常どおり審議に御参加いただくのが適当と考えられますが、いかがでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○後藤評価専門官 ありがとうございます。

その他の議事につきまして、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。

○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(1)「硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムに係る食品健康影響評価について」です。評価書(案)について事務局から説明してください。

○治田係長 まず、資料の取り扱いについて御説明いたします。参考資料、参考文献等につきましては、タブレット端末を御参照いただければと存じます。

お手元の参考文献92「Semple(2010)」のFinal Report及びAppendixにつきましては、

厚生労働省より非公開の要請のあった情報でありまして、一般には非開示となっております。

なお、厚生労働省より、この非開示部分に関しては、「専門家が当該品目の安全性を審議する際に必要不可欠とみなしたデータについては、言及又は資料中に記載することを妨げるものではありません。」との申し出がありましたので、本専門調査会において、安全性を審議する際に必要不可欠とみなしたデータについての御発言、また、評価書への知見の記載は可能でございます。よろしくお願いいたします。

それでは、評価書（案）について御説明いたします。

では、資料2と右肩に書かれております評価書（案）の6ページをご覧ください。「I. 評価対象品目の概要」でございます。こちらにつきましては、以前の調査会で既に御審議いただいております。そのときに先生方からいただいた御意見を踏まえまして、修正が加わっております。修正箇所は赤字で記載されております。その他、表現の統一、誤字の訂正等がございます。これらにつきましては、先生方に御確認いただいております。さらに修正が必要といった御意見はいただいております。

続きまして、16ページから「1. 体内動態」でございます。こちらにつきましても、これまでに数回御審議をいただいております。それらの御審議を踏まえて修正した文章案となっております。例えば20ページで「③吸収（ヒト）」の「Taylorら」について、前回の御審議を踏まえて記載を追記していただいております。

29ページの「④体内動態レビュー」の「Priest」につきましても、前回の御審議を踏まえまして記載の追記、修正をいただいております。

この知見についてですけれども、30ページより「事務局より」との四角囲みがございます。32ページで松井先生より何点か御意見をいただいております。そのうち「②」となっておりますが、この点につきまして、松井先生の御提案どおり、この箇所に記載を追記すべきかどうかということにつきまして御検討をお願いいたします。

体内動態につきましては、37ページにまとめの記載がございます。こちらも前回までの御審議を踏まえた修正でございます。

39ページから「2. 毒性」で、40ページから「(1) 遺伝毒性」でございます。40ページから表が並んでおりますけれども、こちらにつきましては前回までと同様でございます。47ページから遺伝毒性のメカニズムについての記載がございますけれども、以前の調査会での御審議を踏まえた修正でございます。こちらについても先生方に御確認をいただいております。

次に51ページから「(2) 急性毒性」でございます。こちらにつきましては、特に先生方から御意見をいただいておりますけれども、この後の反復投与毒性のほうで「事務局より」の四角囲みとして記載しているのですが、今の評価書（案）で記載されている着色料についての知見について記載したままでよいかに関して御議論をいただければと思います。

事務局からの説明は以上になります。よろしくお願ひいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

では、最初に戻りまして、品目の概要のところでは、アルミニウムの表記ですけれども、これは以前に議論があったところですが、今のこの書き方で問題はないでしょうか。よろしいですか。

それでは、次に9ページの表2です。ここは用途を書き加えたとなっておりますが、この表2について何か御意見はございますか。よろしいですか。

次に14ページの17行目から少し文言が入っています。このあたりはよろしいですか。

次に15ページの「9. 評価要請の経緯、使用基準の改正の概要」のところでは、5～11行目までのところでは、これは森田先生から御指示いただいたのかなと思うのですが、どうでしょうか。森田先生、このあたりはよろしいですか。今は15ページの5行目のところでは。

○森田専門委員 これで結構です。

○梅村座長 ありがとうございます。ここまで何かまとめて御質問等はございますでしょうか。今、「II. 安全性に係る知見の概要」の手前の16ページの7行目まで来ましたが、途中で何かお気づきの点があれば、よろしいですか。

次に「II. 安全性に係る知見の概要」に入りますけれども、18ページの「(3) その他のアルミニウム塩」は記載の順序が石井先生に御指示いただいたと聞いていますが、これでよろしいですか。

○石井専門委員 結構です。

○梅村座長 ありがとうございます。

20ページの「③吸収(ヒト)」のところでは、松井先生から御指摘をいただいて修正が入っていますが、これでよろしいですか。

○松井専門委員 結構です。

○梅村座長 石井先生、次のアルミニウム濃度の半減期のあたりはどうですか。よろしいですか。

○石井専門委員 これで結構です。

○梅村座長 伊藤先生もこれでよろしいですか。

○伊藤専門委員 結構です。

○梅村座長 ありがとうございます。

次に行きますと、25ページのバイオアベイラビリティの試験があります。25ページの9行目の「③」のSunagaらの試験です。これは実際、用量がもっと上もあって、ただ、そこで死亡動物が出たということなので、死亡動物の出ない下の2つの用量を表にもまとめてあります。実際の試験は別のつまり、もっと高い用量も入っているので、そこをそのまま言わないままにということも問題かということで、脚注に書かせていただいています。

実はここにそれらの群は死亡例が出ているからということなので、ここでも多

数の死亡例と今ここには書いてあるのですが、実はこれは次の26ページの「⑭」のやはりSunagaらの試験で、実はここにも脚注として使っていて、ここでも上の用量で動物が実は死んでいるので、死亡例のない下の用量を使ってバイオアベイラビリティを調べたということで、表にもそのような記載になっているのですが、実はこちらは多数死んでいないということなのです。それで、この脚注の書き方をどうしたらいいのかというところもあるのですが、何か御専門の先生で御意見はありますか。例えば「多数」はもう削ってもいいというのであれば、そういたしますし、そのあたりは何か御意見はございませんか。通常、やはり死亡するようなところでは調べないのが普通なのですか。

○石井専門委員 そうだと思います。「多数」をとったらよろしいのではないのでしょうか。ただ、前の文献では「多数」なのですよね。そこがどうするかなのです。

○梅村座長 そのあたりはどうでしょうか。「多数」を外しますか。伊藤先生は何か御意見はありますか。

○伊藤専門委員 たしか「多数」と言っても4匹以内の話なのでしたよね。

○梅村座長 最初のほうは4匹中3例が死んでいるのですかね。次が4匹中1例です。この死亡例を外してバイオアベイラビリティを調べること自体は、決して不自然な話ではないのですよね。そのあたりはどうですか。以前の議論で多数が死んでいるから外したのだったらいけれども、ということになったのかもしれないのですが、それで「多数」という言葉が入ったのかもしれないのですが、実際に次の試験では4匹中1匹が死んでいる群も抜いて調べているということなのです。

○高橋課長補佐 以前に、2,000 mg/kg体重の投与群を記載するかどうかについて御審議いただき、脚注に書くことになりました。「多数」を入れるかどうかは、記載ぶりの問題ですので、過去の経緯も含めて担当の先生方と御相談して、どちらか決めていただくというのでもよろしいでしょうか。

○梅村座長 わかりました。本質的な問題ではないので、よろしいですかね。

そうしますと、最後に29ページです。「⑳体内動態レビュー」が入っています。松井先生からいろいろ御意見をいただいて、修正を加えた文章ではあると思うのですが、松井先生、このあたりはいかがですか。

○松井専門委員 問題はないと思います。

○梅村座長 ほかに体内動態の専門の先生方、お気づきの点があれば、よろしいでしょうか。次のページに行きまして、32ページ。30ページの図1の図があって、ここで使われている数字が評価のほうにも出てくるのですけれども、数字は本文には出てきていないということですよ、松井先生。

○松井専門委員 そのとおりです。まとめの文章に出てくる文章は各論文の知見のところに表とか図だけではなくて、実際に文章として残しておいたほうが、読むほうとしてはわかりやすいと思って、そういうようなコメントをさせていただいています。

○梅村座長 そうすると、これは具体的にその前のほうに戻ってということですか。松井

先生、この図1の内容についての記載はずっと手前の具体的にどこに。

○松井専門委員 32ページにそのコメントが書かれております。「②」です。「吸収されたアルミニウムの大部分は比較的速やかに尿中に排泄されるものの、ごく微量が骨などの組織に分布し、それらの組織では半減期が長い」、その後 Priest の論文の具体的な数値等が出ておりますが、これが「まとめ」に記載されています。

ところが、この Priest の論文の説明は、体内動態のレビューのところには記述がないです。「まとめ」にはあるのだけれども、29ページのレビューのところには記述がないので、その記述を加えたほうがいい。「まとめ」で使う文章は原則的に各知見のところで、図を見ればわかるよ、ではなくて、文章として残しておいたほうがいいというのが私の考えです。

○梅村座長 そうすると、この図1に書いてある全ての数字がどこかの本文に出るという意味なのか。それとも使っている数字だけということですか。

○松井専門委員 その「まとめ」で使われている文章や数字は各知見のところでそれ自体をちゃんと示しておいたほうがいい。図を見てデータがわかるでしょう、では、やはり不親切な気がします。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○高橋課長補佐 もし追記させていただくとしたら、例えば29ページの19行目と20行目の間などに、図1のモデルでは、として、松井先生が四角の中に示されたまとめの内容を記載させていただくということかと思えます。担当の先生方がよろしければ、追記させていただきたいと思えます。

○梅村座長 先生の御意見は体内動態レビューの中に埋め込んでもいいということですか。

○松井専門委員 繰り返しますが、まとめで使われている文章は各知見のところで示しておくべきであると思えます。

○梅村座長 各知見と言うと、もっと後ろということですよ。

○松井専門委員 Priest (2004) の知見、動態レビューのところですか。

○梅村座長 わかりました。石井先生、このあたりはどうですか。よろしいですか。

○石井専門委員 結構です。

○梅村座長 伊藤先生もよろしいですか。

○伊藤専門委員 はい。

○梅村座長 では、事務局、この体内動態レビューの今、高橋さんが提案をした場所あたりに具体的な数字を入れるということ。

○高橋課長補佐 数値とまとめの文章を追記するということによろしいでしょうか。

○梅村座長 そうです。よろしいでしょうか。ここまではいいですか。何かありますか。大丈夫ですか。

次は参考資料に入ります。31ページ、体内動態と生物学的利用率という用語ですけども、石井先生、これはこれでよろしいでしょうか。31ページの四角囲みの真ん中あたりで

「バイオキネティクスとバイオアベイラビリティ」のところでは。

○石井専門委員 こういう言葉が本文中にいきなり出てきましたので、違和感を覚えました。私は「体内動態と生物学的利用率」とそのまま日本語に直したものを提案させていただいたのですが、生物学的利用率は体内動態に含まれるだろうということですので、体内動態だけでまとめてよろしいのかなと思いました。

○梅村座長 ありがとうございます。

ここまではよろしいですか。次に34ページで松井先生から平均土のものですね。

○松井専門委員 非常に細かいことで申しわけございませんけれども、このようにデータのばらつきを表すときは、平均土標準偏差の場合と、SEM、標準誤差のときがあるのです。せっかくばらつきを表すのでしたら、そのばらつきが何かというのを全て明記しておいたほうがよろしいのではないかと考えて提案をさせていただいています。

○梅村座長 事務局としては、それに該当する場所は今まででもう通り過ぎてきてしまったのですが、入れてありますが、あれでよろしいですか。

○松井専門委員 はい。

○梅村座長 よろしいでしょうか。次は36ページの13行目は不十分というところが削除をされているのです。これは審議で要らないということになったと思うので、これは前回の審議をそのまま反映したということで、最後ですけれども、37ページの「(5)体内動態のまとめ」です。これまでの議論を踏まえての修正にはなっているのですが、一応まとめのところなので確認をしたいです。石井先生、よろしいでしょうか。

○石井専門委員 結構です。

○梅村座長 伊藤先生はどうですか。

○伊藤専門委員 はい。

○梅村座長 ほかに御意見はありますか。「(5)体内動態のまとめ」、37ページの5行目から最後のところですけれども、これまでの議論を反映した形で一部書きかわっているとは思いますが、何か御意見はございますか。大丈夫でしょうか。ありがとうございます。

それでは、引き続き「2. 毒性」に移ります。

「(1) 遺伝毒性」のところは最後のまとめのところも今までの審議を反映させた形にはしているのですが、山田先生はいかがですか。

○山田専門委員 これで結構だと思います。

○梅村座長 戸塚先生はいかがですか。

○戸塚専門委員 特にございません。

○梅村座長 ほかにこの「③遺伝毒性のまとめ」のところでは何か御意見はございますか。

○松井専門委員 先生、済みません、何ページまでですか。

○梅村座長 50ページの「③遺伝毒性のまとめ」のところでは。

○松井専門委員 わかりました。では、1つ意見があります。具体的に言いますと、48ページの11行目です。ここで前回御指摘がありまして、グルタチオンレダクターゼ、オキシ

ダーゼで、還元酵素、酸化酵素のどちらかに統一するというような議論があったかと思えます。そこでグルタチオンペルオキシダーゼをグルタチオン過酸化酵素という名称で日本語に訳されていますけれども、確かに論文ではたまにこういう言葉は出ているのですが、これは誤訳だと思います。ペルオキシダーゼというのは過酸化酵素消去酵素ですよ。ですから、これはあえてグルタチオン過酸化酵素と訳さないほうが良いと思います。これはたしか後でコメントをしていると思うのですが、そうするとSODなどはとんでもない訳になりますので、全てが機械的に日本語に訳すのではなくて、やはり最もよく使われている、ないしはわかりやすい用語を使う、評価書はほかの方が読んでわかりやすいような言葉を使っただけいたらありがたいと思います。

○梅村座長 とりあえず48ページの11行目のグルタチオンペルオキシダーゼはグルタチオンペルオキシダーゼが良いということですよ。その上のキサンチン酸化酵素はこれではよろしいですか。

○松井専門委員 これは大丈夫だと思います。

○梅村座長 片仮名のままにしておかないほうが良いですか。

○松井専門委員 私は普通、キサンチンオキシダーゼを使います。

○梅村座長 そんなイメージなのですけれども。

○松井専門委員 酵素の名前とかをある程度基準、例えば岩波の生化学辞典に準拠するか、そういうような方針をお決めになると、こういうような議論をしなくて済むので御検討をいただきたいと思います。

○梅村座長 表記の問題なので一度またそのあたりは常識の線で書き、普通使われている言葉はそのまま使うというような形で、一度書いていただいて、また先生方に見ていただくことになると思うので、そのときにお気づきのところがあったら、あえてこの調査会で議論をする話でもないかもしれないので、基本的に何か方針が決まっていたほうが絶対的にいいとは思いますが、何かありますか。

○高橋課長補佐 表記の問題ですので、松井先生からいただいた御指摘を踏まえて、専門の先生方と御相談をしたいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。そのあたりはよろしいですか。

「③遺伝毒性のまとめ」のところまで来ていますけれども、ほかにございますか。「③遺伝毒性のまとめ」の内容はこれで担当の先生はよろしいと言っていたいておりますけれども、よろしいですか。

それでは、次に「(2)急性毒性」に入ります。急性毒性で一つ問題なのは、この参考資料のところケイ酸アルミニウムカリウムを含む着色料に関するデータが載せられているのです。参考資料ということではあるのですが、これがこの後の反復投与のほうにも同じような記載になっていくのですが、載せておくのであれば、もちろんそれはそれで構わないのですが、どうしたものかなというところ。何か御意見はございますか。きょうは余り毒性の先生の出席率がよくないのですけれども、石塚先生。

○石塚専門委員 あくまで参考資料として掲載するのは構わないと思います。

○梅村座長 塚本先生もそれでいいですか。着色料に使われているケイ酸アルミニウムカリウムのデータが、例えば今で言うと52ページの表27とかに出ているのですが、参考資料であるからいいのではないかというのが、今、石塚先生からいただいた意見です。

○塚本専門委員 いいと思います

○梅村座長 わかりました。では、とりあえずこのまま着色料のところも記載をしていくということになります。

この先は事務局に返すのですね。

○治田係長 それでは、以降の議事進行につきましては、頭金座長代理によりしくお願いいたします。

○頭金専門委員 それでは、評価書（案）の反復投与毒性試験の部分について、事務局から説明をしてください。

○治田係長 それでは、53ページから「(3) 反復投与毒性」でございます。

54ページの最初の川崎らのラット13週間経口投与試験につきまして、アルミニウムとしての換算をどのようにするかについて、担当の先生方と御相談をいたしまして、被験物質が水和物か無水和物かがよくわからないためアルミニウムとしての換算を行わず、その旨、脚注をつけて補足する案をいただいております。

また、松井先生から御指摘をいただきまして、この原著から読み取れる体重や摂餌量の数値が、今は赤線で消えていますけれども、JECFAの換算値で前提としている数字と違うのでは、ということで、それも担当の先生と御相談をしまして、新たに換算をし直しております。

56ページですけれども、担当の先生方からの御意見を受けまして、「専門調査会としては」の判断の記載のところに修正が入っております。

次の曹らの試験ですけれども、58ページの23行目から「本専門調査会としては」のところですが、毒性所見としなかった理由を本文に追記してございます。

以降ですけれども、先ほどと同様の専門調査会としての判断の記述の修正が数カ所が入っております。また、63ページのOnedaらの試験ですけれども、こちらもアルミニウムとしての換算を、川崎らと同様に脚注を付しまして削除をしております。

65ページのSchroeder & Mitchenerの試験です。これも担当の先生方と御相談をしまして、反復投与毒性試験の参考に移動してございます。

68ページも同じ著者らの同様の試験がございまして、やはり移動してございます。

反復投与毒性につきましては以上でございます。よろしくお願いいたします。

○頭金専門委員 ありがとうございます。

それでは、以前から問題になって修正が入っていたところを中心に御議論をお願いしたいと思います。まず54ページの「②」の「a.」の川崎らのラット13週間経口投与試験です。これにつきましては、アルミニウムとしての換算が無水物か、あるいは水和物かがわ

からないということでしたそこで、これは削除するということでしたので、表28-1の用量設定の「アルミニウムとしての換算」が削除されています。その旨を脚注20のところで記載しています。

松井先生から体重と摂取量のデータでの換算について御意見がありましたので、事務局で計算して表28-1に2,700 mg/kg体重/日という形で記載しています。事務局から換算した方法を詳しく説明していただけますか。

○治田係長 では、原著がタブレットの71番になるのですけれども、「川崎」とファイル名にあるものでございます。4ページにFig. 1とFig. 2というのがございまして、それぞれ雄と雌の体重と摂取量のグラフです。これまではJECFAで用いられている換算値に倣い、54ページの赤線で消されている脚注部分に記載されているラット（若）の最終体重0.1 kg及び摂取量10 gを用いていました。しかし、このFig. 1及びFig. 2を見ると数値が大分違うのではないかと御指摘を受けました。具体的には、摂取量につきましては、このグラフから読み取りまして、雄で20 g、雌で13 gくらいではないかと考えられます。また、体重につきましては、開始時点での体重が雄でグラフから120 gくらい、雌で100 gくらいと考えられます。13週目の体重は後ろのほうのTable 7に書いてございまして、中江先生のコメントのところに書いてあるのですけれども、これらの数値の平均が雄で324.9 g、雌で193.8 gだということで、その開始時の体重120 gと終了時324.9 gの平均値をとりますと、雄で222.5 g、雌でも同様に平均をとりますと146.9 gという値になります。JECFAの値ではなく、これらの値を用いて新たに摂取量を換算したということでございます。

○頭金専門委員 ありがとうございます。

松井先生、今の換算方法でよろしいでしょうか。

○松井専門委員 今回の場合は摂取量がグラフになっているので、グラフの値を読み取って出したということですから、よろしいかと思えます。私が実はコメントをさせていただいたのは、54ページの下JECFAの表です。これからも、摂取量が出ていない知見というのはかなりありますので、この表を使わざるを得ないと思えます。今回初めの事務局の御提案ですと、ラットの0.1 kg、100 gのときの摂取量で計算なさっていたのです。実際にこの体重は、私が書いていますように、雄が300 gで雌が200 gです。ですから、100 gのデータを使うと例えば摂取量が、体重当たりが100 g/kg/日になります。400 gになると、これが半分になるのです。ということは、ばく露量がここでは大きな誤差が出てしまうというような問題があります。

ですから、今回はデータが実際にあるのでよろしいのですけれども、今後こういうようなデータの場合はどのように体重当たりの摂取量を決めていくのかということをおある程度は考えておいたほうがいいのではないかと私は思ひまして、コメントをさせていただいています。

繰り返しますが、今回のこの知見に関しては摂取量が何とかグラフから読み取れるので問題ないですが、そういう場合でない場合がたくさんありますので、その方針を一応決め

ておいたほうがいい。今回は雌が200 gです。それを例えば100 gで外挿するのか、400 gで外挿するのか。これで数値が全然違ってくるわけです。例えば体重換算で比例計算をするとか、ある程度そういうことを考えていかないといけない。この数字というのは最終的にかなり大きな摂取量の差になります。今回この知見に関しては問題ないですけれども、今後そういうことが起こり得るので検討していただきたいというのが私のコメントです。

○頭金専門委員 事務局、これまでもこういう例はどういうふうに考えていたのですか。

○高橋課長補佐 これまで、摂餌量や摂取量について原著に明確な数字がない場合もございまして、その際は、誤差があるのは承知の上で、EHCの表を使って換算しておりました。ラットの場合は若ラットと老ラットで換算値が違いますが、仕方がないという部分もあり、これでやってまいりました。今回は、原著に一部の数値がありますので、先生方からそこを御指摘いただきましたが、特殊な例と受けとめております。したがって、今後も、原著に明確な数字がない場合はEHCの換算表を使わざるを得ないのかなと考えております。

○頭金専門委員 これまではデータがとれない場合は、恐らく表に従って体重あるいは摂餌量の換算を行ったというのが実態だと思います。塚本先生、何かコメントはございますか。

○塚本専門委員 この表は雄雌も書いていないですし、マウスは若いとか老齢とかも書いていないですけれども、実際問題はやはりかなり違ってくると思うのですが、データとして得られないときはこれを使っていくしか、しょうがないのかなと思います。

○頭金専門委員 この川崎らのデータに関しましてはグラフから読み取れるというような事情があるので、事務局のほうから説明があったような換算方法を用いて2,700 mg/kg体重/日という数字を算出しています。これで妥当ということでもよろしいですか。

○塚本専門委員 計算の過程は把握していないのですけれども、中江先生の示されたデータでリーズナブルかなと判断しています。

○頭金専門委員 ここの換算について、何かそのほかに御意見がありましたらお願いしたいのですけれども、よろしいでしょうか。

○松井専門委員 結構ですけれども、この表では100 gと400 gしかないのです。そうすると先ほど申しましたように、体重あたりの摂餌量が倍違うのです。今後この取り扱いについて事務局で検討していただけたら、それで私は結構です。

○頭金専門委員 どうぞ。

○吉田委員 松井先生のお答えにはなりませんけれども、このEHC240の換算表は比較的ほかの専門調査会でも摂餌量、chemical intakeを出さなければいけないときに比較的使われております換算ですので、確かに詳細なものはないのですけれども、ざっくりとこのあたりというだけですが、比較的使われているということだけは情報でお知らせしたいと思います。

○松井専門委員 そのことは理解しているのですけれども、100を使うか400を使うかですね。それとも、その間を比例計算するかというような、3種類のやり方がとれると思いま

す。その場その場で検討なさってもよろしいかと思いますが、ある程度この表の使い方を決めておいたほうがよろしいのではないかと。このデータを使わざるを得ないことはよく存じています。ですけれども、実際に200gのときは100gのときの摂餌量をとるのか、400gのときの摂餌量をとるのかというような、すごく大きな問題が出てくるのではないかと思います。

○頭金専門委員 どうぞ。

○山添委員 これはこのアルミニウムに関してだけで決まる問題でもないので、これは引き取らせていただいて、また別途に考えさせていただきたいと思います。

○頭金専門委員 これはほかの調査会にもかかわる話だと思いますので、親委員会のほうで御議論をいただければと思います。とりあえずこの表28の換算はこれでよろしいでしょうか。ありがとうございます。

では、次に行きまして、56ページの10行目に削除が入っております。「単用量での試験であり」という、この位置がずれたということですね。

57ページの2行目の「b. ラット90日間経口投与試験（曹ら（2014））」です。これに関しましては、58ページの23行目から、本調査会としての判断が記載をされております。ここの部分の追記は塚本先生にお聞きすればよかったですか。

○塚本専門委員 グルコース濃度については、著者らも有意に低値という記載をしていたと思うのですが、調査会としては毒性ととらないということにしたということで、このような記載になっているということだと思います。

○頭金専門委員 ここで「PN（乳頭状及び結節状）過形成を有意にとり」という書き方があるのですが、これはこのままでよろしいですか。特に問題はならないですか。

○高橋課長補佐 過形成につきましては、前回の御議論で、この試験のところでというよりも全体を見てご検討いただくということかと存じますので、後に御議論いただければと考えています。

○頭金専門委員 わかりました。この膀胱粘膜上皮びまん性単純性過形成とPN過形成については、毒性のまとめで御議論をいただくということにしたいと思います。

この曹らの試験に関しては追加で何かございますか。よろしいでしょうか。どうぞ。

○村田委員 これは後ろを見たら、文献の96番ですかね。これは人の名前とタイトルがあって日付が書いてあるのですが、これでよろしいのでしょうか。何からとったかというのがわかりません。

○頭金専門委員 文献番号がない。

○村田委員 154ページの96ですけれども、人の名前とタイトルと日付が書いてあるのですが、これは何とかの報告とか、何かあるのではないのでしょうか。

○高橋課長補佐 96番は厚生労働省から提出された試験でございますので、報告書でございます。

○村田委員 何とかの報告書みたいに、そういうのは書かなくてもよろしいのですか。

○頭金専門委員 よろしいですか。

○高橋課長補佐 書き方につきましては、文献を確認いたしまして、検討いたします。

○頭金専門委員 わかりました。後で確認を事務局のほうで行ってください。

次の修正点は60ページの20行目「b. ラット6か月間経口投与試験」でSomova & Khanの試験に関してです。調査会としての考えを61ページの16行目に記載されて、修正になっております。食事中的アルミニウム濃度が不明であるが、投与量が2用量のみで実施されていることからNOAELを算出することができなかつたと修正されておりますけれども、これでよろしいでしょうか。では、このような修正でいきたいと思ひます。

次に62ページの30行目からの「④参考資料」です。着色料については先ほどの急性毒性のところでも議論をして、参考資料にしていということでしたので、こちらの反復投与毒性試験のほうも参考資料とさせていただきますと思ひます。

63ページの4行目「a. マウス20か月間経口投与・発がん性併合試験」は表33-1の用量設定でアルミニウムとしての換算というところが削除されたということです。これは先ほど出てきたのと同じ理由です。

次の試験で、65ページの5行目から「b. マウス生涯経口投与毒性試験 (Schroeder & Mitchener) (1975a)」の試験ですが、その評価が66ページの10行目から、この試験に対しての本調査会としての考えが記載されておまして、一般的な毒性試験の項目が調べられていないことから、本試験の評価の対象としなかつたとなっています。こういう考え方でよろしいでしょうか。ありがとうございます。

これについては同じグループの試験が、68ページの16行目「d. ラット生涯経口投与毒性試験」にあります。先ほどはマウスだったのですけれども、今度はラットで行われておまして、やはりその評価を68ページの27行目から記載されておまして、一般的な毒性試験の項目が調べられていないことから、本試験を評価の対象としなかつたと記載が修正されております。これは同じように考えて、よろしいですか。

済みません、1個飛ばしました。66ページの脚注の26が追加されていますね。さっきのマウスのSchroeder & Mitchenerの試験のところの26の追記がされているのですけれども、発がん性の評価ができないと判断したということが脚注に記載をされているのですが、これでよろしいですか。

○高橋課長補佐 もともと脚注28に記載しておりましたが、前回の御審議を踏まえ書きぶりを修正したものでございまして、事前に確認をいただいております。

○頭金専門委員 了解しました。反復投与毒性試験の修正は以上かと思ひのですけれども、全体を通じまして、御担当の塚本先生から何か追加のコメントがありましたら、お願いしたいです。

○塚本専門委員 特に追加はございません。

○頭金専門委員 この修正でよいということですか。ありがとうございます。

そのほかの先生方から、この反復投与毒性試験の修正に関しまして、何か御意見があり

ましたらお願いしたいのですけれども、石井先生、どうぞ。

○石井専門委員 今ちょっと気がついたので教えていただきたいのですけれども、68ページの表36の用量設定です。用量設定の小さい表があるのですけれども、そこに用量が5 ppmと書いてあるのです。mg/kgを消してppmに直してあるというのは、これはどういうことなのでしょう。どちらかと言うとmg/kgのほうが一般的な表記法ではないかなという気がするのです。

○頭金専門委員 事務局で修正の経緯はわかりますか。

○高橋課長補佐 原著がppmですので、ppmの記載にしているということでございます。

○頭金専門委員 どうぞ。

○宇佐見専門委員 この件については、私が前回の調査会の時に、5ppmの後に括弧でmg/kgというのは変ではないかという話で消したのだと思います。この5ppmというのが下の脚注にあるように、体重あたりのmg/kgに換算すると0.50で、5ppmの後に書いてあるmg/kgの意味がわからないという指摘をしたと思います。それで事務局が訂正したのだと思います。

○頭金専門委員 ありがとうございます。脚注の33に書いてあるのが正しいというか。どうぞ。

○高橋課長補佐 原著に摂水量の情報がないので、物質としての摂取量は正確には不明です。ご指摘の5 ppmというのは飲水中の濃度ですけれども、mg/kgも同じく飲水中の濃度の単位になりますので、記載はppmのみでよいとされたものと存じます。一方、脚注33は、標準的なラットの飲水量を用いて摂取量に換算したものでございます。通常このような換算はしていませんが、以前のご審議で必要との御指摘があつて換算したものですので、kg体重当たりの化学物質としての摂取量をお示ししてございます。単位につきましては、宇佐見先生の御指摘のとおり、前回の御指摘を踏まえて削除したものでございます。

○頭金専門委員 わかりました。5 ppmというのが正しい文献からとったデータということですね。

○石井専門委員 これは飲水中の濃度ということですか。

○頭金専門委員 飲水に溶かしている濃度ということだと思います。摂取しているボリュームのデータがないので、動物の摂取量としてはわからないということだと思います。

○石井専門委員 ただ、用量設定と言うと何かこれくらいを飲んだと、投与されたということを一般的には考えるのではないかと思いますので、これは飲水の濃度とか、そういうことがわかるような表記法にしたほうがよろしいのではないのでしょうか。

○頭金専門委員 そうすることで脚注33に例えば、こういう摂取量の換算があるという例示が出されているということかと思えます。

○高橋課長補佐 石井先生の御指摘のとおり、通常であれば、kg体重当たりの物質の摂取量を用量設定の部分に書きたいところですが、それが正確にわからず、また、今回の摂取量は、脚注33のように特別に算出したものであるもので、表に載せるのではなく、

脚注のところでは書かせていただいているということでございます。

○頭金専門委員 よろしいですか。

○石井専門委員 わかりました。結構です。

○頭金専門委員 ほかにございますでしょうか。石塚先生、どうぞ。

○石塚専門委員 73ページの「h.」のラット13週間ですけれども、これも着色料を用いた試験になるかと思うのですが、扱いについては議論をしなくてもよかったですでしょうか。

○頭金専門委員 73ページの10行目の「h.」の試験ですか。そうですね。13行目に「4種類の着色料」と書いてありますけれども、着色料は参考資料にしようということになったのですよね。

○高橋課長補佐 急性毒性のところでは御議論をいただいたとおり、着色料の試験は参考として記載するということですので、この項目でも参考として、このまま記載させていただきたいと思います。

○頭金専門委員 着色料に関しては一律、参考資料として残しておこうということですね。石塚先生、よろしいですか。ありがとうございます。

そのほかに何かございますか。では、これで反復投与毒性の部分は終了し、座長にお返しするということですね。

○治田係長 では、以降の議事進行につきましては、梅村座長、よろしくお願ひいたします。

○梅村座長 それでは、事務局のほうから説明をお願いいたします。

○治田係長 続いて、24ページ以降「(4) 発がん性試験」でございます。「(8) ヒトにおける知見」まで御説明いたします。

「(4) 発がん性試験」ですけれども、同じく参考で着色料に関する知見についての四角囲みが75ページにございます。先ほど御議論をいただいたとおり、参考ということでこのままでいかせていただければと思います。発がん性については、ほかに特に御意見をいただいております。

続きまして、76ページから「(5) 生殖発生毒性」でございます。77ページのFujiiにつきましては表の書き方を修正ただけでございます。80ページにも同じFujiiらの試験がございますけれども、こちらも同様の修正でございます。

82ページから「c. ラット発生毒性試験 (Semple (2010) 及びPoirierら (2011))」ということですので。こちらにつきましては、前回の調査会でも御議論がありましたけれども、それを踏まえまして、84ページの23行目から調査会の判断についての記載の追記をいただいております。

生殖発生毒性以降、表現の統一のための修正がございますけれども、特段、先生方からのコメントはいただいております。

95ページから、今度は「(6) その他の毒性」でございます。こちらにつきましても反復投与毒性と同様に調査会としての判断の記述において、記載の順序を入れかえる修正が

ございます。その他、記載の統一などの修正がございます。

100ページからが「(7) 一般薬理試験」でございます。こちらも以前、御審議をいただきまして、その後、特に御意見をいただいております。また、先ほど松井先生から御提案がありました酵素の名前の表記をどうするかということについての四角囲みがこちらに記載されております。101ページでございます。

104ページからが「(8) ヒトにおける知見」でございます。105ページの「②アルツハイマー病を含む神経疾患に関する知見」というところで祖父江先生から、最近のアルツハイマーの知見を追加してはいかがかということで2つ御提案をいただきまして、実際にそれらについての記載が112～113ページにかけて2つ追記してございます。こちらの記載について担当の先生に御確認をいただいております。

116ページですけれども、8行目からの「b.」の試験です。その下の四角にございまして、ヒトのアルミニウム濃度に関する知見について、査読論文に差しかえてございまして、この記載ぶりについては担当の先生に御確認をいただいております。

116ページからが「⑥ヒトにおける知見のまとめ」ですけれども、118ページで松井先生からわかりにくいのでは、という御意見をいただきまして、文言を祖父江先生の御提案で追記しております。

事務局からの説明は以上です。よろしくお願いたします。

○梅村座長 発がん性に戻って、特に発がん性のところは今回大きな訂正は入っていませんけれども、発がん性のところで御意見は何かありますか。よろしいでしょうか。

引き続き、生殖発生毒性です。途中の表の表記の仕方はよいとして、ずっと行ってしましまして、82ページの30行目、Semple及びPoirierらの試験についてです。84ページの23行目から赤字になっています。体重増加抑制をどう考えるかということですのでけれども、そのあたりはきょう北條先生がお休みなので、田中先生、何かこのあたりで御意見をいただけますか。84ページの23行目のところです。

○田中専門参考人 ここで北條先生のほうで、もともとSempleさんの発生毒性試験でNOAELの根拠としていたのが、JECFAではいわゆる握力の低下ということだったのですけれども、それに関しては私たち生殖の専門の中でデータとかを見て、これを根拠とするのはちょっとということがありまして、それよりもむしろ雄の児動物のほうの体重の増加抑制のほうが、同じ100 mg群のほうで得たのは、そこら辺が細かく書いてあるのですけれども、これとクエン酸の対照群として、イオン水のものとかクエン酸の同用量のものを投与しているのですが、それで見ますとクエン酸の影響がすごく強く出てしまっているのかなというのがあって、アルミニウム本体そのものの影響がどうかは非常に難しいところがあるのですけれども、それでもここに書きましたように、クエン酸ナトリウム投与群での体重増加抑制と同程度であったが、陰性対照群のクエン酸濃度はクエン酸アルミニウム300 mg/kg体重に相当するものであるということで、要は本当にクエン酸の影響だったら、そこまで同じ300のものと変わらないということ如果说うならば、もしかしたらアルミニウム

の影響も出ているのではないかと考えられますので、アルミニウム単体での影響かどうかというのははっきりしないのですけれども、全くアルミニウムの影響ではないとするには難しいかなということで、積極的な肯定ではないですけれども、完全に無視することはできないというような書き方になります。

もう一つは、これは吉田先生のほうから上がってきて取り入れたのですけれども、要するに腎障害のこれはgross所見ですが、それについて100 mg群のものは例数が少ないのですが、それでも雄の児動物に関しては3例という形で出ていますので、それもあわせて影響ではないかということで、私の感覚では合わせ技で影響ととるという書き方です。

○梅村座長 ありがとうございます。

宇佐見先生、そのあたりはいかがですか。

○宇佐見専門委員 JECFAの判断と専門調査会の判断が違うということはどう書くかということで、すり合わせをして、こういう書き方に落ち着いたということです。毒性兆候として体重増加抑制と腎臓の所見をとろうということのをこのように記載したということです。以上です。

○梅村座長 イオン水と比べると体重の減少が出ているけれども、溶媒対照ではないですが、クエン酸の群と比べると、体重の増加抑制が見えなくなってしまうということですが、クエン酸の量は最高用量に合わせているということですよ。アルミの影響を否定できないということですね。ほかの毒性の先生、このあたりはいかがですか。

例えば83ページに戻って100 mgのところには体重増加抑制というのが入ります。腎障害は肉眼所見とはいえ、肉眼所見が出ているのでいいのかなとは思いますが、ここに体重増加抑制を入れるかどうかということです。毒性の先生たちはもしそれで同意いただければ、いかがですか。よろしいですか。

ほかにありますか。よろしいですか。JECFAとは毒性の所見は違うのですけれども、結果は同じことになったのです。そこでそのあたりは少し国際評価と違うので、少し丁寧に書きましょうということで、今、言っているのは84ページの23行目からのところを少し丁寧に書いていただいたということになります。明確にアルミの影響かどうかは実はよくわからない部分はあるのですが、積極的に否定することもできないという田中先生のお話もありまして、体重減少が起きている可能性を含めての83ページの表の書き方になりました。よろしいですか。

それでは、次に発生毒性はその後は大きな問題はなくて、途中で事務局からもありましたけれども、言葉の問題が幾つか、片仮名、それこそSODの話とかもあります。これは表記の問題だけなので事務局のほうで統一して、ある程度示してもらおうので、個々の先生方にそのときには御意見をいただければと思いますので、きょうは議論をしないで通り過ぎます。薬理試験に入りますが、ここまでのいいですか。生殖発生毒性のところまで何かございますか。よろしいですか。

薬理のほうに入りまして、薬理のほうで言葉がいっぱい出てくるのか。ずっと行くと、

薬理は話すことがないですね。薬理のところまではいいですか。どうぞ。

○石井専門委員 今さらなのですけれども、「h.」のニワトリ十二指腸上皮細胞及びラット薬理試験という論文があるのですけれども、これは順番として一番最初に持ってきたほうがいいのかなどという感じを今いたしております。最初は「a.」だったのが「h.」になっているのですけれども、「a.」のほうがいいのかなどという気がするのです。

○梅村座長 これはなぜ「h.」に変わったのでしょうか。事務局、これは覚えていますか。

○治田係長 最初の順番は余り統一性がなくて、動物ごとにまとめようということで、一般的に用いられるラットやマウスが最初のほうに来ていて、比較的その他の動物種かと思われるニワトリが後ろのほうに来ているということですのでけれども、前のほうがよろしいでしょうか。

○梅村座長 先生は何でこれが前のほうがいいのでしょうか。

○石井専門委員 ラット薬理試験も含まれている論文ですので、そのほうがいいのかなどという気がいたします。

○梅村座長 よろしいですか。またもとに順番を戻していただいて、ほかにございますか。薬理試験のところですのでけれども、よろしいですか。よろしければ、ヒトにおける知見に入ります。

○高橋課長補佐 済みません、「(6) その他の毒性」の項目でございしますが、95ページから神経毒性や内分泌の知見について、新しい論点ではございませんが、少し修正がございしますのでご確認をお願いいたします

○梅村座長 わかりました。そこも含めて何かありますか。「(6) その他の毒性」という項目があって、迷路の試験で学習能力がどうのというような、そんな神経毒性に関連するような試験とかが含まれています。御指摘はいただいていないのですけれども、微妙に言葉がいろいろ訂正されたりしていますが、何かコメントはございますか。お願いします。

○山添委員 102ページの27行目のところに「因子」という言葉が入っているのですが、これは「脂質過酸化を示す因子」と書いてあるのですけれども、これは要は指標だと思うのです。

○梅村座長 27行目の「脂質過酸化を示す因子」ではなくて、指標ということですね。

○高橋課長補佐 修正をさせていただきます。

○梅村座長 ほかにございますか。今、薬理試験のところまで行っていますけれども、103ページ。どうぞ。

○石塚専門委員 確認なのですけれども、スルフヒドリル基はこちらで統一することになったのでしょうか。100ページの17行目ですが、全体を忘れてしまったのですけれども、今までSHだったり、いろいろ使われていたと思うのですが、今後はスルフヒドリル基で統一するということでしょうか。これは専門の先生に聞いたほうがいいのかと思うのです。

○梅村座長 これは一般的に使われているほうだとどうなりますか。どちらも使いますか。

○山添委員 どちらも使います。

○梅村座長 では、その辺も言葉の表記の中に含めさせていただいて、いろいろと片仮名言葉がいっぱい出てきているので、それは事務局のほうでまとめさせていただきます。事務局のほうもここを見てくださいというのをわかるように、ここはこんな表記にしましたとわかるようにしてもらおうと、専門の先生たちも見やすいかなと思いますので、工夫をして、それは一度こちらで預らせていただいて、石塚先生、それでよろしいですか。

○石塚専門委員 はい。

○梅村座長 薬理試験まで行っていますけれども、よろしいですか。何カ所か言葉的にも変だと感じる先生方もいたりとか、表記の仕方だけですけども、そのあたりは提案をさせていただきますので、改めて確認をしていただければと思います。よろしいですか。薬理試験のところまでで、ほかにございますか。

よろしければ「(8) ヒトにおける知見」に入ります。これは105ページの14行目、アルツハイマーに関する知見で、祖父江先生、これは2つ、新しい文献が追加されたのでしょうか。

○祖父江専門委員 ポジティブデータなのでですけども、比較的新しいもので注目度の高いものを追加するというところでどうでしょうか。

○梅村座長 この説明が112ページということですよ。この中身については先生が監修済みということでもよろしいですか。

○祖父江専門委員 はい。

○梅村座長 112ページの23行目から次のページの12行目までですね。これは祖父江先生がお考えになられて、書いていただいた文章でもよろしいですか。

○祖父江専門委員 はい。一応原著も確認しています。

○梅村座長 ここの部分で内容も含めてですけども、何かございますか。どうぞ。

○石井専門委員 細かいことなのでですけども、例えば29～30行目にかけて「アルミニウム蓄積量の増加」と書いてありまして、「(2.5～54.2 μg/g、生重量)」と書いてあるんですけども、これはwet weightだと思うのですが、湿重量のほうがよろしいのではないのでしょうか。その3行下にもやはり生重量という言葉が出てきますので、変えたほうがよろしいかなと思いました。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。よろしいですか。そうしますと、それで今度は116ページの「b.」の試験です。祖父江先生、これは吉田らが削除になり、Ejimaらの試験が入ったということですか。

○祖父江専門委員 はい。これがきちんとした査読論文が出ているので、差しかえということですか。

○梅村座長 わかりました。ありがとうございます。

ここの内容について何かございますか。116ページの8行目、Ejimaらの試験です。

○石井専門委員 同じことをなのでですけども、14行目の「生組織」、これはさっきとは

状況が違う。

○祖父江専門委員 wet weightだと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。よろしいでしょうか。

○頭金専門委員 2つの症例報告が祖父江先生のほうから最近の知見ということで追加をされたのですが、ヒトにおける知見のまとめが前回と変更ありません。この2つの症例報告は結論というか、まとめには影響しないということでよろしいのでしょうか。

○祖父江専門委員 比較的最近の報告なので追加したほうが良いと思うのですが、症例報告ですから蓄積、数が多くなったからと言って、ほかの分析的な研究結果がかなり多数あって、その結果が割れているという状況ですので、結論としては関連性に関してはあるかないかというのは難しいということで、変更はなしということでオーケーだと思います。

○梅村座長 そのあたりは、このまとめの中では述べていなくてもよろしいですか。つまり症例報告ではそういう単発的というか、ポジティブな結果がちらほらしている中で、症例報告だからという、もちろんそれはそれでよろしいのですが、今、頭金先生はそのあたりを気にされたのかなと思うのですが、そのあたりを何かコメントをしなくてもいいのかということところです。

○祖父江専門委員 そうですね。JECFAのほうから見ると追加になっているので、何かコメントをしておいたほうがいいのかもかもしれません。

○梅村座長 否定的なというか、最終的には判断には影響しないということなのでしょうけれども、何か少し文章を入れていただいたほうがよろしいですか。どうぞ。

○石塚専門委員 まよめの118ページの1行目のところで、特に3行目に「一致性がない」ということとかが書かれているので、私はこれで十分かなと思います。

○梅村座長 祖父江先生、それでいいですか。

○祖父江専門委員 一致性がないというのは、主には分析的な研究のほうのコメントなのですが、症例報告は重要ではあるけれども、そこから因果関係に言及するのはなかなか難しいということは入れておいたほうがいいのかもかもしれません。

○梅村座長 わかりました。そこを少し、1行ほど間に入れていただいて、ほかにありますか。今はヒトにおける知見のまとめで、長いですが、116ページの24行目～118ページの9行目までです。これは松井先生からの御指摘は、もう反映されていますか。

○祖父江専門委員 松井先生の御指摘はもつとも、他の経路が不明瞭というのはそのとおりなのですが、ここで言っている他の経路というのは、飲水、食品、薬剤以外に何か摂取源があるかということではなくて、それぞれの研究の中で単独でしか考慮していないということがまずいと言っているのです。これでも不十分かもしれなくて、「摂取経路としては飲水、食品、薬剤がそれぞれ単独で検討されているのが、他の経路による摂取が考慮されておらず」と言ったほうが正確かもしれません。

○梅村座長 では、単独という言葉を入れていただくということと、症例報告で散見されていることに対するコメントを1行ほど追加していただくという形でよろしいでしょうか。

ほかにございますか。今は10行目「III. 一日摂取量の推計等」の手前まで行っていますけれども、よろしいですか。

それでは、ここまでで何かまとめで、ずっと戻っても結構ですけれども、何かございましたら、よろしいですか。

それでは、一日摂取量の推計等の前まで行って、時間もちょうどいいので、あの時計で40分まで休憩にしたいと思います。

(休 憩)

○梅村座長 時間ですので再開したいと思います。よろしいですか。

それでは、一日摂取量の推計について、事務局から説明をしてください。

○治田係長 それでは、「III. 一日摂取量の推計等」、118ページからでございます。

まず121ページの2つ目の四角囲みでございますけれども、これまで生産流通量調査は平成22年度と25年度のものが提出されておりましたが、最新の28年度のものを要求してはどうかということで、そちらが提出されまして、本日は資料1として机上にお配りしてございます。平成28年度のものが出てきたことに伴いまして、表67及びその前後の文章を修正してございます。

122ページですけれども、以前の調査会の御議論を踏まえまして、90パーセントイル及び95パーセントイル値に関する表68を追加してございます。

132ページまで飛んでいただきまして、表72とございます。これまでは要請者の推計に従って表を書いていたのですけれども、算出で使用している体重がそろっていないということもございました。そこで、調査会として改めて原著を参照いたしまして、それぞれ各由来のアルミニウム、「①」～「⑦」とございますけれども、それらを体重当たりに換算する前の値を表に書きまして合計し、最後に体重で割って体重当たりの値を出す。そこでは食品安全委員会決定に基づく体重を使うということで、先生方に御確認をいただいております。このように変更したので、それに伴って不要になった記載を手前のところで削除してございます。

この表についてですけれども、133ページの下のところの中江先生からの御意見がございます。最後の食品健康影響評価のところ汚染物質由来のばく露量も考慮に入れるということであれば、この推計で水道水も合計した値を出したほうがよいのではないかと御意見をいただきましたので、水道水も合計に含めたもので先生方に御確認をいただいております。

以降はそのように変更したことに伴う削除でございまして、摂取量の推計につきましては以上です。どうぞよろしく願いいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、118ページの「III. 一日摂取量の推計等」からですけれども、120ページのあたりですかね。森田先生、これはこの数字でよろしいですか。

○森田専門委員 今回、TWIということで少し最初に考えていたのと違うので。134～135に書いてあるところ、要請者がこのように考えているということで、特に134あたりは別に残しておいても問題はない文章ではあると思います。ただ、汚染物質も含めてということになると少しニュアンスが変わってきて、後で最後のまとめのところでも私は書いていますけれども、そもそも食べていいものかどうかというような話にもなりますので、134、135あたりの記載はなくてもいいかなというように。

○梅村座長 この途中の数値ですけれども、新しい年度での数値を使っているということよろしいですか。

○森田専門委員 それはもともと本文中に要請者から生産量が下がってきていると書いてあるのに、下がったことを示すデータが出ていないので、そこを出していただきとお願いをしたものです。全く問題ないと思います。

○梅村座長 記載ぶりですけれども、西先生はいかがですか。

○西専門委員 私も問題ないと思います。

○梅村座長 そのほか、今ちょうど森田先生がおっしゃっていた言葉は随分削除されていて、そのあたりは西先生はいかがですか。

○西専門委員 問題ないと思います。

○梅村座長 132ページの表72ですけれども、それぞれの摂取の由来によって使っている体重が違っていたというような話になり、「/人」で書き変えているわけですね。このあたりはこれでいいのでしょうか。

○森田専門委員 特に最後に出てきた水道水の推定の仕方というのが、先ほどもありましたように、非常に限られた体重で推定するということになっています。それから134ページの意見のところでは書かせていただいていますように、水の摂取量とか新しいガイドライン等で確認しても、現在の体重10 kgで1 L摂取という推定で使ってもいいのではないかと判断をいたしました。

○梅村座長 10 kgで1 Lの摂水量というところでは、ある一方で小児の平均体重の16.5 kgを実際は使っているわけではないですか。

○森田専門委員 10 kg、1 Lの摂水量で計算をしたというようなことに、これはなっています。

○梅村座長 132ページの下の方の脚注64ということですか。

○森田専門委員 そのことを示しています。

○梅村座長 このあたりはよろしいですか。西先生はいかがですか。

○西専門委員 平均体重というのは「①」～「⑥」については小児16.5 kg、国民全体を55.1 kgということで、これを脚注に示したほうがよいと思いますという意見を書いてはいたの

ですけれども、「⑦」についての体重を記載してありまして、それらで結局合算できているということで、これでいいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかの委員の先生方はいかがですか。何を議論しているかがよくわからないということはないですね。大丈夫ですか。最初は水道水は入れていなかったのですね。もう一回そこをちゃんと説明してくれますか。ちゃんと説明したかもしれないけれども、もう一回説明してくれますか。

○治田係長 当初は要請者の推計は小児の体重が16.0 kgであったり16.5 kgであったりです。そろっていないものがありましたので、そこは統一したほうがよいだろうということで、調査会として人当たりの値を求め、それらを合算し、食品安全委員会が決定した小児の体重16.5 kgで割るということとし、一方で、水道水は10 kgの小児が1 Lの水を飲むという仮定に基づいた推計でして、多少その体重はずれてくるので、合計には含めずに併記するという案を提示していたのですけれども、最終的な評価のところでは汚染物質も考慮するというのであれば、やはり水道水も足したほうがいいのではないかと御意見をいただきました。水道水も加えて、16.5 kgで割るということでよいという御意見を最終的にはいただいているところです。

○梅村座長 よろしいですかね。汚染物質を含めるというあたりは、この先の評価のところでは大きな提案にはなるのですけれども、そこを今は飛ばして話してはいるのですが、それを認めていただけるという仮定で、そうなる水も含まないということに戻って、今、事務局から説明したような、少しの体重の違いを丸めて計算をしたということになります。

「III. 一日摂取量の推計等」のところまでいいですか。

137ページの6行目から「3. 摂取量の推計等のまとめ」とありますけれども、ここはこれでよろしいでしょうか。これは森田先生。

○森田専門委員 これは表に合わせて直していただいたということなので、これで結構だと思います。

○梅村座長 西先生もこれでよろしいですか。

○西専門委員 これで結構です。

○梅村座長 ほかにこのまとめのところでは何か御質問があれば、よろしいですか。一応ここまで審議的にはあとは評価のほうに入りますので、何かあれば、全体でもいいのですが、よろしいですか。食品健康影響評価の手前まではよろしいですか。一応、各項目については審議を尽くしたところですので、それでよろしいですか。

御意見がないようでしたら、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム」に係る食品健康影響評価について、添加物専門調査会の結果を取りまとめたいと思います。それでは、事務局から食品健康影響評価（案）を説明してください。

○治田係長 137ページの15行目からでございます。最初ですけれども、今回の品目は硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムですが、それらの各イオンに

ついて評価をする必要があるという記載を15～23行目にかけていただいております。その後、26行目から各イオンについての記載でございまして、まず「1. アンモニウムイオン、硫酸イオン及びカリウムイオン」についてです。

27行目からアンモニウムイオンについて記載されておりますけれども、34～35行目にかけてですが、硫酸アルミニウムアンモニウムの摂取によるアンモニアの量はヒトにおいて食事から産生されるアンモニアの量の変動の範囲内と考えられ、また、ヒト体内で産生されたアンモニアと同様に代謝されると考えられるということで、本評価書では体内動態及び毒性の検討は行わないこととしたといただいております。これは以前に書かれている記載ですけれども、転記してございます。

138ページ、今度は硫酸イオンとカリウムイオンについてですけれども、以前の硫酸カリウムや硫酸亜鉛の評価書においてこれらのイオンについて評価されていまして、安全性に懸念を生じさせるような知見は認められておらず、その後、新たな知見が認められていないということで、本評価書では体内動態及び毒性の検討は行わないという記載をいただいております。ですので、8行目からですけれども、硫酸イオン、アンモニウムイオン、カリウムイオンについては、安全性に懸念のある知見はないと考えたということでございます。

12行目から「2. アルミニウムイオン」についてでございます。先ほど少し話題にもなりましたが、今回の評価要請は添加物の使用基準の改正に係るものではありませんが、アルミニウムは添加物を使用していない食品等にも含まれるということ、及び、近年、国際的なリスク評価機関等においても添加物だけでなく汚染物質としてのアルミニウムを考慮して評価されているといったことを踏まえまして、18行目からでございますけれども、本専門調査会としては、添加物及び汚染物質由来の摂取を考慮して評価するという文章をいただいております。

21行目から「(1) 体内動態」とございまして、こちらは体内動態のまとめの文章をそのまま転記したものでございます。

33行目から「(2) 毒性」とございまして、34行目から、最初の遺伝毒性についてでございますけれども、こちらもやはり遺伝毒性のまとめの文章を転記したものでございます。

139ページの4行目からですけれども、この部分は反復投与毒性及び生殖発生毒性でいろいろと得られているNOAELのうち、最も低いものとしたしまして、生殖発生毒性のSemple及びPoirierらの試験から30 mg/kg体重/日、これをアルミニウムイオンのNOAELと判断したという記載をいただいております。

11～22行目にかけてですけれども、反復投与毒性ですとか、その他の毒性の項目において、担当の先生より、ヒトの知見も踏まえて最後にどのように考え方かということを書いておいたほうがいいのではないかと言われた試験が幾つかございまして、それらについて記載をいただいております。この点につきましては下のところで、森田先生から、このような書き方ではどうでしょうかということですので、後ほど御

議論をいただければと思います。

24行目ですけれども、発がん性は認められないと判断したと記載をいただいております。

140ページの2行目から、今度はヒトの知見につきまして、ヒトの知見のまとめの文章を転記しております。こちらにつきましては先ほどヒトの知見のまとめの文章に若干の修正、追加がございましたので、そちらを連動する形で修正をしたいと考えてございます。

23行目から「(3) 摂取量の推計等」でございます。こちら先ほど御審議いただいた一日摂取量の推計等の文章を転記したものでございます。

32行目から「(4) 食品健康影響評価」ということでございまして、34行目あたりからですけれども、アルミニウムの摂取量を勘案するとアルミニウムイオンの摂取量に関する上限値を特定することが必要と判断したといただいております。

141ページの4行目から、先ほども述べましたとおりですけれども、アルミニウムイオンとしての評価に当たっては添加物だけでなく、汚染物質由来の摂取も考慮して評価ということ。また、国際的な動向ですとか、これまでの食品安全委員会における汚染物質のリスク評価も考慮しまして、評価指標としてはTWIを用いることとしたと記載をいただいております。そして、先ほどのNOAEL30を根拠として安全係数を100とし、1週間当たりということでTWIを2.1 mg/kg体重/週と評価したという記載をいただいております。

16行目の下に「事務局より」ということで、評価指標については添加物ではありますが、汚染物質の観点からも評価するというのでTWIを用いていますが、その方針でよいかどうか御議論をお願いしますという四角囲みがございます。

その後ろにはEHCの考え方ですとか、そういったものを引用して記載してございます。

144ページですけれども、森田先生が先ほどもおっしゃられていましたが、御意見をいただいておりますので、この点もあわせて御議論をいただければと思います。

事務局からは以上です。よろしく願いいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

食品健康影響評価の案については、これまで御議論をいただいた体内動態の冒頭でありますとか毒性の冒頭の記載をあわせて転記させていただいているので、このあたりは特に大きな問題はないかと思うのですけれども、先ほどもお話をしましたが、138ページの12行目からのところで、アルミニウムイオンに対する評価の考え方なのですけれども、今の案では添加物及び汚染物質由来の摂取も考慮して評価をするべきだということをここで記載しているのですが、この点について何か御意見はございますか。どうしても添加物だけでいくというような御意見があればということですが、もしないようであれば、この考え方でいくということになると思うのですけれども、よろしいですか。

そうなりますと、次に体内動態、毒性までは転記になっています。139ページの反復はそのまま私がしゃべっていいのですか。139ページの4行目からは頭金先生。

○山添委員 今ごろになって文章を読んでいて日本語の意味がわからなくなったので、体

内動態のところなのですが、29～30行目のところです。「投与経路及び摂取源によるアルミニウムの体内動態の差による影響は小さいと考えた」というのは何が何だかちょっとよくわからない文章なので、例えば「投与経路及び摂取源の違いによるアルミニウムの体内動態の差は小さいと考えた」と言ったら意味が通じるかもしれない。

○梅村座長 ありがとうございます。

体内動態の先生はよろしいですか。このあたりは転記にはなっているのですが、読み返していただいて、やはりおかしいというところがあれば、また指摘をしていただければとは思いますが、よろしいですか。

毒性のところはどうですか。変わったほうがいいですか。私が言ってしまっているのでしょうか。

○吉田評価第一課長 そこにつきましては、毒性とかそういうところについては転記をしている部分もあり、既に個別評価が固まったところの総合的な御議論となりますので、一貫して御議論をいただいたほうがむしろよろしいのではないかと思います。

○梅村座長 私がしゃべっていいのですね。わかりました。

それでは、その後の毒性のところですけども、NOAELのところはよろしいですか。Semple、Poirierらの生殖発生毒性試験で、生殖発生の先生方に説明していただいた体重増加抑制と腎障害をもとにNOAELをとったものですね。これをアルミニウムイオンのNOAELと判断したということになっておりますが、このあたりはよろしいですか。どうぞ。

○村田委員 先ほどの松井先生の話にも関係あるのでしょうかけれども、今の体内動態の最初のところにアルミニウムの吸収率はクエン酸塩で特に高いと書いてあるのですが、先ほどの実験はクエン酸塩でたしかやっていたと思うのですが、これはその経路や摂取源によって影響しないと思ってよろしいわけですね。それで出た値をそのまま考えると考えるのか、それは気にしていいのか、どちらでとっていけばよろしいのでしょうか。

○梅村座長 どちらなのでしょう。JECFAはとったのですけれども、そういう考えでいったのですけれども、いろいろと調べると体内動態の差はないという。

○高橋課長補佐 この食品健康影響評価の項目で御議論をいただいている文案は体内動態の項目のまとめと全く同じ文章でございます。体内動態の項目のまとめでは、議論の中で、吸収率のみを比べたときにクエン酸が高いという事実がありましたので、その旨の記載をいただいています。ただ、評価をするに当たっては、最終的には、長期の摂取による影響を考慮することが重要といった記載をされているので、確かに先生がおっしゃるように、一見して少しわかりにくい部分があるのかもしれないですが、もともとの議論の経緯というのは少し違うところから来たものと承知しております。

○梅村座長 クエン酸の吸収率が高いというのは事実として認めたのですよね。だけれども、そのことがクエン酸を使った試験を選んだ理由ではないということですか。

○高橋課長補佐 ご指摘のとおりでございます。一方で、結果としてクエン酸アルミニウ

ムの試験が判断の根拠の試験になっております。

○梅村座長 JECFAは、実はここは積極的にクエン酸の試験だからということとったのですけれども、この調査会ではそれはとらなかつた。そういう意識でないということですよ。クエン酸の試験だから優先的にNOAELの判断としたということではないということ。今は139ページの10行目まで行きましたけれども、ここまですよろしいですか。NOAELの根拠となった試験については、今お話をしたとおりです。

ここは毒性の項目のところで言及すべきというような点について、毒性の項目では一個一個の試験についての判断を下していましたが、このところでその全体を見て、そこであらわれてきた事象等に対する考え方をまとめたという形になっています。最初の11行目からのところですが、川崎らの試験で脂質代謝に関する所見が出ていたのですが、他の所見には関連する所見が認められないことから毒性と判断をしなかつたというような文言が入りました。このあたりは11～23行目までの間で毒性に関する全体を見たときの調査会の判断がここに記載されているのですけれども、この点で何か追加はございますか。どうぞ。

○塚本専門委員 58ページのところで曹らの試験ですが、4%群でPN過形成を有意にとり、としています。これに関しては川崎らのラット13週も同じ動物で同じくらいの期間ですが、これも含めて、あとほかにSemple (2010)などもほかの報告では膀胱の所見が出ていませんで、それについてもこの川崎らの記載と同様に、他の試験では関連する所見は認められないというのを追記していただければと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

よろしいですか。どうぞ。

○森田専門委員 例えば遺伝毒性とかヒトの知見とか体内動態なども、それぞれの項目で一旦まとめをしていますが、今回その発生毒性などのところはその項目のまとめはなしで、いきなりここにまとめて書くというようなことになっているのでしょうか。例えば発生毒性の後ろにはまとめが全くないのです。急性毒性、反復投与毒性とかをそれぞれまとめてという文章がそこはなくて、遺伝毒性、ヒト知見、摂取量のまとめはそれぞれつくられているのですけれども、それはどうなのでしょう。動物のところだけ、食品健康影響評価で急にぽんと書かれたら、どこからこの結論がきたのかというのも少しわかりにくい気もしたのですが。

○梅村座長 先生の御提案しているのは、毒性で一気にまとめないで、ということですか。

○森田専門委員 毒性のまとめは毒性で書いておいて、そこを引用するという形であれば、わかりやすいと思うのですけれども。毒性に関してだけは食品健康影響評価のところの一つずつ判断をするという方針になったのでしょうか。

○梅村座長 どうぞ。

○高橋課長補佐 毒性の御審議のときに、まさに森田先生のおっしゃったように、どの項目でこのまとめをするかという御議論がございました。そのときに、この動物試験の所見

については、ヒトの所見との関連に言及しないとまとめられないので、ヒトより前の項目である毒性の項目で言及するのではなく、評価の項目で書いたほうが良いのではないかとされまして、食品健康影響評価の項目に案を記載させていただいております。

○梅村座長 いかがでしょうか。やはりまとめたほうがよろしいですか。どうぞ。

○吉田委員 前も議論をしたかもしれないのですけれども、今回のものは本当に先生方に一般毒性、発がん性、生殖毒性を含めて、生殖毒性試験からの中的一般毒性部分を含めて、本当に総合的に御判断をいただいたので、もし書くとしたら全く同じものをコピーになってしまうということもありますので、例えば今回の膀胱、曹らのことでも恐らくほかの試験で見られた膀胱の所見等は、どうもほかでは見られないということになるのであれば、あえて同じことを全く書くよりも、審議の中でそういうふうにお話しになられたのではないかと思いますので、いかがでしょうか。

○梅村座長 転記している部分は確かにほかのはあったのですけれども、評価のところに直結している数字だったりとかなので、今、御説明のあったように総合評価が必要な場所だったので、多分一番最後に持ってきたのですけれども、いかがですか。森田先生、これではわかりにくいですか。体裁という意味ですか。

○森田専門委員 体裁という意味でどこからこの結論が出たのかが少し混乱するかなと思ったのです。ただ、確かに言われたように全体を総括してということであれば、二度同じことを書くとか前後が逆転するよりはわかりやすいと思います。ありがとうございます。

○梅村座長 ありがとうございます。どうぞ。

○宇佐見専門委員 今のところですが、139ページの11行目からの川崎らの報告については、56ページで毒性所見を引用しているところでは、以下の所見は毒性所見ではないとしたものですよね。そこでそういう判断をしたと書いていなくて、まとめで段落の一番最初にこれが来ることにすごく違和感があると思います。○梅村座長 原則その試験の評価はその試験だけで最初は行うという大原則になっているので、ここで脂質の変化と言われたら脂質の変化と書いて、膀胱に過形成があったら膀胱に過形成と書いて、最後に総合的にそれが本当に毒性影響なのかどうかを後でまとめて判断するという方法をとっているのです。最初は脂質の異常も書いてあるし、PN過形成も書いてあるのですけれども。

○宇佐見専門委員 56ページの表28-2では、その脂質の異常は既に外してしまっているのにこちらで外した理由を書いているというのは何か違和感があるという話です。

○梅村座長 この脂質代謝に関する所見はリン脂質濃度や中性脂肪濃度や総コレステロール濃度の減少のことなのですよ。

○宇佐見専門委員 私がこの表を作ったわけではないのでわかりませんが、それしか見当たらないですよ。

○梅村座長 どうぞ。

○高橋課長補佐 脂質代謝に関する所見につきましては、56ページの四角囲みの塚本先生、中江先生の御指示のとおり、表から本文へ移動し、評価の項目で考察をすべきと御指示を

いただいているので、そのとおりにさせていただいております。

○梅村座長 それで行くと、PN過形成は表に入ってしまったっけ。

○宇佐見専門委員 入っていますよね。だから、その辺が何かちょっと違和感があるわけです。

○梅村座長 そうなのですよ。表とその下に書いてある所見の一致性はもう一回整理するのですよね。

○高橋課長補佐 過形成の所見について、後ろの項目で言及していただいて、毒性所見の表に入れるべきでないということでしたら、表から出した記載に改めたいと思います。この点につきましては、担当の先生にご相談させていただきます。

○梅村座長 今、先生がおっしゃったように、まさにこれはここに突発的に出ている所見で、その他の試験には出てこないもので、評価の所見としては除くわけですよ。それはいいと思うのですけれども、それを個別の試験のときに、その考えを入れてしまって表から外してしまったほうがいいということですか。

○宇佐見専門委員 そこで判断したものをまとめているわけなので、ここまで来るまでに判断をしていないのかということですよ。特に56ページの四角囲みの中で後で考察するということが書いてあるのですけれども、ここで毒性所見としていないのに、最後にまた述べるのは違和感があるということです。

○梅村座長 言っている意味はわかるのですけれども、それはなぜ外したのですか。何かそういう意見があったのですか。そのときに議論をしてしまったのですか。

○高橋課長補佐 以前に議論をいただいて、このようになっております。毒性所見とするかどうかの御判断は頂いているのですが、毒性としなかった理由を書く位置については、川崎らの知見でご指示のあったとおり、後ろで書くこととされましたので、そのようにしております。理由の記載位置について、試験や項目によってばらばらになるのは困るのですけれども、毒性とするかどうかのご判断としては変わらないと思いますので、それぞれの担当の先生と相談させていただきたいと思います。もし担当の先生ごとに記載位置についてのご意見が違った場合は座長と相談をしたいと思っております。

○梅村座長 議論をしなければいけないことは、この脂質の低下とPN過形成が本当に再現性のある本当の有害影響なのかどうかという判断をしていただきたいので、そのところは今、塚本先生がおっしゃったように、これはそうではないということは皆さんに同意いただけたかなと思いますので、今度はその書き方なので、それを表に入れて後ろで消すのか、その試験のところを外して下の所見に落としてしまって、まとめのところ改めてその理由を書くのかどうかというあたりは、今、事務局からも提案をいただいたのですけれども、もう書きぶりなので座長に一任いただいて、統一感があるような書きぶりにはさせていただきたいと思います。よろしいですか。

○吉田委員 御提案なのですが、大きなところではないのですけれども、139ページの今回のまとめで総合的に御評価いただいたというところにつきましては、例えば139ページ

の6行目の試験成績を総合的に検討したと、1回そこで丸で切ってしまうと、その結果、括弧の中に入っていますけれども、一番低いNOAELのところに書くということにされると、総合的に評価したのですよという、森田先生の御質問への一部回答にもなるかなというようにも思うのですが、ここだけ先生方はいかがでしょう。

○梅村座長 わかりました。ありがとうございます。

事務局はよろしいですか。

○高橋課長補佐 これまでの評価書の書き方もありますので、またそれも含めて座長と相談をさせていただきます。

○梅村座長 そこまではよいとして、内容についてはすけれども、今、塚本先生から御提案いただいた部分が脂質代謝に関する所見に関してと、PN過形成は再現性のない結果ということで、毒性と判断をしなかったというところまでいきました。その後ですけれども、6カ月の飲水投与の神経に関する所見とヒトにおける知見の判断のところなのですが、ヒトにおいて問題となる知見ではないと判断したというあたりは森田先生からもコメントをいただいたかと思うのですが、そのあたりを森田先生。

○森田専門委員 これは文章の書き方として、のこで言われている例えばラットの海綿状変性とか神経系形成変化とかアルミニウムの蓄積というのは、「ヒトにおいて問題となる知見でない」ということは言えなくて、こういうことが問題となってヒトで実際にもいろいろな試験がされていて、知見が出ているとも考えられます。先ほど新しい知見も加えられましたが、ヒトでも有意な結果も出ていますので、「ヒトにおいて問題とならない」とまで言ってしまうと言いすぎで、現状として、ヒトではまだ因果関係が確定していないから、こういうラットの結果が出ていても、これが直ちに安全性の懸念にはつながらないので、この所見を取らなかったという言い方のほうがいいと思いました。

○梅村座長 先生が御提案の40ページの頭のところにある、ヒトにおける安全性に直ちに懸念を示す知見ではないと判断したというあたりでいいかということですか。

このあたりで祖父江先生はいかがですか。そのくらいの表現でよろしいですか。

○祖父江専門委員 その問題となる知見ではないと判断するのは行き過ぎているような気がします。

○梅村座長 わかりました。森田先生案をここは入れて書き直したいと思いますが、この点はよろしいですか。

その後、最後に内分泌系のホルモンの減少とかに関するところまではよろしいですか。その後の発がん性が認められないと判断をしたあたりは特に問題はないかと思いますが、よろしいですか。どうぞ。

○田中専門参考人 本当に今さらなのですけれども、最終的にNOAELの根拠となった雄児動物の体重の増加抑制及び腎障害を根拠にというところで、要するに腎障害は吉田先生あたりに聞いたほうがいいのかね。実際に出ているのは水腎症といわゆる病変という形なのですけれども、gross所見の尿管拡張ですとか水腎症ですとか、あとは結石を総称し

て腎障害という表現で、出ていることは私も十分これは毒性と考えているのですけれども、腎障害という表現が、腎障害と言うと何か、あくまでも私の感覚かもしれませんが、機能的なものという感じがあって、例えば尿量が変化したとか、今回出ているのは病変とかいう表現のあれなのかなと思います。

○吉田委員 尿路系は座長の御専門なので梅村座長のほうが多分よい文言を。例えば腎臓への影響とか、そういったざっくりとした表現はいかがでしょうか。

○梅村座長 おっしゃるとおり、そのほうが正確かもしれないですね。こちらのほうも直さないとだめですね。

○田中専門参考人 そうですね。テーブルですとか、もとの文章にも全部腎障害となっていますので、そこをもし直していただけるのだったら、そのように全部ということ。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。よろしいですか。今は22行目、発がん性が認められないと判断したところまでですね。

そうすると、次にページをめくって2~21行目までですけれども、何かお気づきの点があれば。

○宇佐見専門委員 4行目から出てくるDESですけれども、これがわかりづらいのですが、これは何ですか。普通にDESと見るとジエチルスチルベストロールかなと思ってしまいますので、大分前から出てきているのですけれども、さっきから探しているのだけれども、これは何なのかなと、ちょっとよくわからない。

○高橋課長補佐 DESにつきましては、初出の114ページに透析脳症候群として書かせていただいておりますので、以降の記載にはDESとして記載させていただければと思います。今は間に合っていないのですが、通常、評価いただいた後に略語一覧を文末にまとめさせていただきますので、そこに記載したいと思います。

○宇佐見専門委員 私の感覚だと、章が変わったときは略語について再度記載したほうが良いと思います。章だけを読む人もいるかもしれないので。特にDESなどはほかの分野ごとに結構違う訳語になっていることがあると思うので、私としては見たときに頭にホルモンのことが浮かんでしまうということです。

○梅村座長 ありがとうございます。ただ、略語の表が出ますので、そこで対応していきたいと思います。ほかにございますか。

○宇佐見専門委員 今は21行目までですか。

○梅村座長 はい。よろしいですか。その後、23~30行目まで、一日摂取量の推計等からも転記になっていますけれども、何かございますか。

○宇佐見専門委員 26行目ですけれども、「小児、国民全体（一部、成人全体のデータを含む）」というのは全体に違和感があって、「国民全体（一部、）」と来ると全体なのに一部なのかというのが来てしまうのですが、多分これは一部分は成人全体のデータを含むという意味なのですよね。全体なのに一部ということで、初出は132ページの3行目だと思う

のですけれども、その後に表72とか133ページの4行目から、133ページは3回くらい出てくるのですが、全体なのに一部なのかと思ってしまうのですが、成人全体のデータがこの一部分を構成しているときもあるという意味なのですよね。そういう理解で正しいのですかという話です。

○高橋課長補佐 例えば、宇佐見先生御指摘の132ページの表72の「①」～「⑦」の項目では、国民全体の数値を示している場合と成人全体の数値を示している場合がありますので、そのように書かせていただいております。書き方につきましては、摂取量の担当の先生方から、現在の案でよいといただいておりますので、修正したほうがいいのかどうか、また担当の先生と御相談をさせていただければと思います。

○宇佐見専門委員 それでいいのですけれども、ただ、一部というのが成人全体のデータにかかるのか、国民全体のほうに一部というのがかかっているのかというのも今の書き方だとわかりにくいから、どういう意味なのかなどというのと、ついでにですけれども、国民全体というのは1～6歳の小児を含んでいるわけですね。その辺は順番だけを変えればいいのかもわからないですけれども、小児のみの場合とか何かあったほうがわかりやすいのかなど。ただ書き方の問題だけなので、その辺を検討していただければと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

森田先生と西先生、そのあたりは今もし御意見があれば、そのままいただきますけれども。

○森田専門委員 文章の表現の仕方だと思いますので、また。

○梅村座長 よろしくをお願いします。

「(3) 摂取量の推計等」のところまでですけれども、ほかにございますか。ないようでしたら、食品健康影響評価に入ります。いかがでしょうか。AかTかというところは一応、汚染物質も含んでの評価ということでTということになりましたけれども、DなのかWなのかというところですが、ここでは蓄積性を勘案してWで行こうということでTWIを評価に用いたということになりますけれども、そのあたりも含めて御意見はございますか。よろしいですか。どうぞ。

○森田専門委員 その体内動態のところ、非常に半減期が長く蓄積する可能性があるとか、長期間の摂取による影響を考慮する必要があるという問題に、TWIにすることによって、それには答えていることになるのでしょうか。

○梅村座長 通常そういうふうに使いますよね。蓄積性のある物質に対してはWや時にはMを使ったりとかします。

○高橋課長補佐 事務局から説明させていただきます。今回の案を御議論いただくに当たりまして、142ページからの四角囲みの真ん中より少し上から、参考として評価指標について書かせていただきました。EHCというリスク評価の理念が示されたWHOの資料がございまして、143ページの下から2段落目のところですが、汚染物質についても記載されております。「For contaminants」の段落に、「may accumulate」とされ、蓄積する可能

性のあるような汚染物質についてTWIやMを使う場合があるとされておりますので、今回の案としてはTWIというふうにさせていただいております。

○梅村座長 森田先生、そのあたりはよろしいですか。

○森田専門委員 これでも十分に書かれているのかもしれないのですが、そういった蓄積の危険性とか長期間にわたる影響についてはその知見がそれほどきちんと示されていない、というようなことを書き加えなくてもいいのかなという考えが少しあります。そもそもこのミョウバンというのは思った以上にたくさん使われていて、今回基準を改定しようということになったものなのですけれども、もちろん添加物由来以外にもたくさん摂取源があってということもあるのですが、蓄積する危険性がある、特に長期にわたって例えば50年にわたって食べ続けていけば、吸収されて血中に入る量の400倍以上の蓄積があると考えられるとか、そういったことも書かれています。TWIにするとか、いろいろなことが書いてあるので、蓄積性の危険などがこれで十分理解されるのであれば、このままでいいと思うのですけれども、注意喚起的なことは書かなくていいのかというのを少し思いました。思ったよりも大量に添加物として使われるということも踏まえて。

○梅村座長 それはTWIとかを使うこととはまた別ですよ。TWIはこうだけれども、それにさらに何か提言を加えるのかどうかというあたりは別の議論にはなると思います。

○山添委員 蓄積性と言うとすごく強い印象があるのですけれども、実際には吸収率は1%以下です。そんなにたまるわけではないです。ただ、入ったものは出ていかない。入る量は少ない。だから、蓄積という概念とはちょっと異質です。老齢になれば、出ていかないものが骨のところにはたまって出ていくけれども、体の中全体としての量から言うと、そんなに増えているわけではないのです。そここのところの解釈は単純な蓄積というイメージで捉えるものでもないで、このアルミニウムが非常に特殊なのだと思います。では、このところをほかの表現でできるかということ、ないので、量的にそれがTWIで出したものと例えば1年で出したものとそんなに数値的には変わらない。ただの換算だけで済むのであれば、実際のTWIでいいのではないかという考え方だと思います。

○梅村座長 よろしいでしょうか。話がそれてしまっているかもしれないのですが、141ページの脚注69番は、「PTWIは蓄積性のある汚染物質に用いる指標で」というところの訳が「may」の印象が抜けてしまった。

○高橋課長補佐 ご指摘のとおり、原文が「may accumulate」ですので、蓄積の可能性があると記載になるよう脚注を修正したいと思います。

○梅村座長 そういう意味も含めてのWなのですよね。よろしいでしょうか。今、山添先生から御説明いただいたように、この蓄積の危険性を調査会として認識したのであれば、提言していかなければいけないのかもしれないのですが、そういう理解ではないので、あえてそういうような言葉を残す必要もないのかなとは思いますが、ただ、一方でDよりWのほうが適しているという一面もあるということだと思います。どうぞ。

○佐藤委員長 これは何を週単位にするのか、月単位にするのかというのは全体の代謝の

問題、**biological half life**の話と同時に、どのように食べているかというのも大きな問題だと思うのです。141ページにたまたまカドミウムの話が書いてありますけれども、これは**TWI**で出しているのですが、カドミウムなどはほとんど排泄されない。**biological half life**が30年とか50年ですから、入ったものは全部蓄積してしまって、アルミの場合よりもはるかに蓄積性が高いのだけれども、主要なばく露源の摂取頻度などを考えて、一生で2gと言われても多分困るのです。でも、そこから割り算をして出しているのです。ばく露の頻度とかばく露のモードなどによっても変えることになるのだらうと思うのです。それは実際に食べているときにどの程度の頻度で、それは頻度と言ったらいののかな、どういう食べ方をしているのか。たまにぽこっとばく露されるのか、あるいは少しずつばく露されるのかということも効いてくるのだらうと思います。アルミの場合には摂取源を考えると割合広くあるけれども、毎日毎日食べているわけでもなくてというようなことで、週くらいが適当だらうという考えなのかなと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。事務局、どうぞ。

○高橋課長補佐 脚注70について、これまでの委員会の評価で**TWI**を用いたものとしてカドミウムを例に示したのですが、今のお話を伺いまして、逆に誤解を与えるのかもしれませんが、例示を記載する必要があるかどうかも含めて、事務局で検討させていただきます。

○梅村座長 ほかにありますか。森田先生、**TWI**だと添加物として適していないというようなコメントをいただきましたよね。144ページの四角囲みの中です。

○森田専門委員 これは**JECFA**の説明を読んでいると、そもそも蓄積するようなものは添加物としてふさわしくないと書いてありますねということだけだったので。今、先生方からお聞きして、カドミウムなどよりアルミはもっと普通の食事に当然含まれてくるものなので、余り長い単位にすると実際のマネジメントを行うのは無理だと思いますので、そういう意味では**Day**でなくて**Week**というのが適切かなと思います。

○梅村座長 ほかにございますか。**JECFA**でもはじめは添加物で評価したのですけれども、そのときは最初に**ADI**でずっと議論が行われていたのですけれども、一方でそういう汚染もあるということで、**ADI**と**TDI**と一緒にあるのだったら、当然**TDI**という言葉でいこうということで話が進んでいたと記憶しています。**TDI**に行ってしまったので、では、添加物としての適性はないとか、そういう議論ではなかったかと思います。

ほかにございますか。大丈夫でしょうか。一応最後まで行ったのですけれども、よろしいでしょうか。今の説明のこの案に全体でもよろしいのですが、御意見はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、ありがとうございました。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て、食品安全委員会に報告することにします。

評価書（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、評価書（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をいただくようお願いいたします。また、事務局からも言葉のところでったりとか、担当の先生にもう一度御意見を伺うようなこともあるかと思っておりますので、どうぞよろしくをお願いいたします。これで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。

○治田係長 御審議をありがとうございました。

先生方には、御審議を踏まえた評価書（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。

取りまとめをいただいた評価書（案）につきましては、本専門調査会の審議結果として委員会に報告をさせていただき、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の募集とさせていただく予定です。いただいた御意見等への対応については、座長と相談をすることとさせていただきたいと存じます。

○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お願いします。よろしいでしょうか。

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

○高橋課長補佐 次回の手配の前に御報告がございます。

本専門調査会で御審議いただきました、「添加物（酵素）に関する食品健康影響評価指針」及び「加工助剤（殺菌料及び抽出溶媒）の食品健康影響評価の考え方」につきましては、平成29年7月18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。

次回の会合につきましては、日程等が決まり次第、御連絡をさせていただきます。よろしくをお願いいたします。

○梅村座長 それでは、以上をもちまして、第163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。