

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 175 回 会 合 議 事 録

1. 日時 令和2年3月18日（水） 13:59～16:50

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸に係る食品健康影響評価について
- (2) DL-酒石酸カリウムに係る食品健康影響評価について
- (3) その他

4. 出席者

【添加物専門調査会専門委員】

梅村座長、石井専門委員、伊藤裕才専門委員、宇佐見専門委員、杉山専門委員、祖父江専門委員、高須専門委員、瀧本専門委員、多田専門委員、頭金専門委員、戸塚専門委員、中江専門委員、西専門委員、北條専門委員、松井専門委員、横平専門委員

【専門参考人】

伊藤清美専門参考人

【食品安全委員会委員】

川西委員、吉田緑委員

【事務局】

小川事務局長、小平事務局次長、近藤評価第一課長、
蛭田評価情報分析官、下位課長補佐、池田評価専門職、杉山係員、新井参与

5. 配布資料

資料1 添加物評価書「L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸」（案）

資料2 添加物評価書「DL-酒石酸カリウム」（案）

6. 議事内容

○梅村座長 それでは、定刻となりましたので、第175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、誠にありがとうございます。

なお、石塚専門委員、高橋専門委員は、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、専門参考人として、伊藤清美先生に御出席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175回添加物専門調査会議事次第を配布しておりますので、御覧いただきたいと思っております。

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

○下位課長補佐 それではまず、資料の確認をお願いいたします。

議事次第、委員名簿、座席表、それから議事次第に記載されていますとおり、資料1と資料2の2点でございます。

また、机上配布資料を1点配布しております。

参照文献等は、タブレット端末を御参照いただければと存じます。

資料に過不足等ございましたら、恐れ入りますけれども挙手をお願いいたします。

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をいたします。

前回の調査会と同様ではございますが、議事（1）及び議事（2）に関する審議の文献のうち、専門委員が、厚生労働省が実施した調査等の資料作成に係る検討会等の構成員であったもの、食品一般の摂取量推定値報告の研究者であったものが含まれておりますが、これらの文献は、本日の議事の品目に限ったものではなく、食品等一般の内容であることから、関与した専門委員が調査審議等に参加されたとしても、中立公正を害するものにはならないと考えております。

その他、本日の議事につきまして、平成15年10月2日委員会決定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。

（首肯する委員あり）

○梅村座長 それでは、議事（1）L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸に係る食品健康影響評価についてです。

それでは、事務局から説明してください。

○下位課長補佐 では、本日お手元に配布してございます議事（1）の資料でございます資料1「L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸に係る食品健康影響評価」を御覧いただきながらと思っております。

まず、その前に、前回と同様でございますが、机上配布資料について御説明させていただきます。

概要書、引用文献のマスキングについてでございますけれども、一部、指定等要請者等の知的財産等に関わる情報がありまして、一般的には非公開となっているところです。

具体的には、マスキングしているところでございます、ここについての御発言及び資料への掲載は避けていただくようにということで、指定等要請者からお申し出いただいておりますので、お取扱いには十分御留意をいただくよう、恐れ入りますがよろしく願いいたします。

早速、資料1の評価書案のまず初めに見ていただきたいのが12～13ページです。3月11日に欧州における再評価結果が公表になりましたので、記載を追記しているものでございます。

12ページの26行目から34行目と、13ページの2行目から10行目部分です。

変更点のみ、こちらで抜粋をして御説明させていただきたいと思っております。

JECFA等を参照した試験結果は、Hunterらを引用しているという点において同じでございます。

NOAELについては、JECFAが2,680としているところを、これは2,440の間違いでございます、EFSAも2,400と2,440の2パターンあるのですが、2,440が正しいようなので、後でそちらに修正させていただきます。これが1点目の違いです。

2点目として、JECFAとの違いは、体内動態においてヒトの吸収率がラットに比べて小さいということも考慮して、不確実係数として通常用いている100ではなくて10とすることが適切だと評価をしているということです。これはEFSAの不確実係数の考え方が背景にあるのですけれども、もともとヒトのほうがラットより吸収率が高いということを仮定して4という数字を置いて、 $4 \times 2.5 \times 10$ という因数分解ができるということで、トータルで100というのがEFSAの考えでありまして、ここにはそこまで記載していないのですけれども、ヒトのほうがラットよりも吸収率が低いというのが、この評価書においても引用しているデータでございますので、同じデータを引用して、そうであれば不確実係数として 1×10 が適切ということで10としている。

したがって、結果はADIが240 mg/kg 体重/日とした。これは細かい記載なのですけれども、細か過ぎるので記載を割愛して、このような記載にとどめているということでございます。

内容については昨日、多田専門委員と伊藤専門委員に御確認いただきまして、内容については、特段御異論はないということで御意見をいただいております。お忙しいところ、本当にどうもありがとうございました。

こちらに伴いまして、10ページのJECFAの記載も、若干NOAELの記載を追記したりなどということをしておりますが、そちらは単純な追記ということでございます。

次に、毒性部分でございます。23ページ目以降は毒性でございます、最初にL-酒石酸カリウムの毒性、追ってメタ酒石酸、L-酒石酸類と続くわけですが、今回事務局よりとして挙げておりますのがL-酒石酸カリウムの遺伝毒性でございます。

表10に2つ報告を掲載してございまして、その表10の下に書いてあるものについて、こちらの掲載をするかどうかということでございます。

2番目のものは、前回の用量等の部分を見ていただくと、1.25、2.5または5%と今回修正したのですが、これは端的に言えば不明ということでございまして、というのも、用量をmg/plateで計算することができませんので、濃度しか分からないので不明。ただ、原著どおりに従うと、濃度は分かっているので1.25、2.5または5%ということで記載を変えさせていただきます。

いずれにしても、プレート当たりmg数が不明ですので、こういうデータを掲載している例がないということではないのですけれども、ほかに評価可能なデータがそろっていることを考えますと、掲載しないということではいかがでしょうかという方向で一度御意見をいただきたいと考えております。

続きまして、メタ酒石酸部分の25ページの「③反復投与毒性」を見ていただきたいと思えます。25～26ページでございますけれども、25ページの17～25行目の部分は、たくさん修正しているように見えるのですが、これは原著から3%のときの結果を丸ごと抜かしてしまっておりまして、そちらを前回の御指摘にも従いまして記載させていただきました。

前回御議論いただいたのが26ページの14～20行目の部分に、記載をもう少し拡充して分かりやすくするようということで、記載を拡充しております。

具体的には、こちらの試験ではメタ酒石酸を溶かしたことによって液体が酸性になるという、メタ酒石酸に特有のものではない結果で飲水量が有意に減少して、この試験で飲水量が減少してしまったということですので、これは国際機関であるJECFAでもメタ酒石酸の健康栄養評価としては不適切だということの評価している。

これは、本委員会としてもメタ酒石酸の安全性評価に用いるということとは適切ではないということで、考え方をまとめておりました。こちらの記載で特段御異論はいただいていないということです。

続きまして、27ページ目以降が酒石酸・酒石酸塩類の試験を並べておりますが、30ページに遺伝毒性のまとめを記載しております。こちらは前回専門調査会にて記載ぶりの修正の御意見をいただいておりますので、それに従って修正をさせていただきました。こちらについては御了承いただいております。

32ページに、反復投与毒性試験のHunterらの報告がございまして、先ほどのメタ酒石酸のIngramらの報告とHunterらの報告を前回一緒に御議論いただいておりますけれども、Hunterらのほうにつきましては整理をすると、33～34ページ目にかけて修正履歴つきのものがあると思えます。

まず、33ページの10～17行目の部分ですけれども、摂餌量が減少という言葉が事務局から提案してしまいましたが、こちらについては有意な減少ではなく、低下傾向という言葉が適切だという御意見をいただいております。

さらに、一旦低下傾向があるものの、最後の3群については著者らもこれは差がないということで表現しておりますので、その辺りを正確に記載しております。そういう前提の下で、34ページの3行目から13行目の考察につきまして記載しております。

前回御議論いただいたのが34ページの6行目でございますが、飼料添加濃度5%を超える投与量は添加物指針にも記載がありますとおり、これはその投与量で実施する必要がないということを書いてあります。

この用量でも毒性が出なかったということでございまして、それが今回の結果なのですが、こちらについてももう少し詳しく書く必要があるということで、7行目から10行目にかけていろいろと書いてございます。栄養学的見知に配慮して、これを超える投与量で実施する必要はないものの、毒性学的には試験条件を満たして、評価は可能です。また、いろいろな病理所見で所見が認められないということから、本試験においてNOAELを最高用量である2,680と判断したということで、これは記載をより分かりやすく整理させていただきました。

34ページ目の16行目以降は参考資料として掲載することとしてはいかがかということで、前回御議論いただいていたところです。

まずは参考資料とする理由を17～19行目に記載しておりまして、35ページ目に、事務局よりとして13行目以降に記載しているのですけれども、まずは御意見をいただいたことに基づいて、参考資料として残しておくべきかどうかということをお議論いただきたいと思います。

といいますのも、本日御欠席の石塚専門委員の御意見を読み上げさせていただきますと、実は腎機能に加えて心血管にも障害が出やすいことが報告されているので、一般的な毒性試験には用いることができない。

一方で、過去の評価書でポリソルベートでは掲載している事例があるということで、そこはなかなか試験が、基準を満たしたものがないというただし書の下、掲載はされているのですけれども、今回のものに立ち返っても、資料データがそんなに豊富にあるわけではないということも加味すると、特殊な希有な動物で毒性が出ていないという情報も参考になるので掲載してはいかがかということが、石塚先生からの御意見でございましたので、御欠席なので読み上げさせていただきました。

一方で、中江専門委員からは御意見をいただいていることも踏まえまして、もう一度、参考資料として残しておくことについて御議論いただきたいと思います。

なお、参考資料とする理由につきましても、事務局からの提案のものでよろしいかどうかの御意見も併せてお願いしたいと思います。

36ページ目にHunterらの報告が再度出てきますが、こちらは換算式の記載を抜かしておりましたので、37ページ目にありますとおり松井専門委員から御指摘いただきまして、換算式について、JECFAは違う数字を用いているということは注釈として書かせていただくことにしました。注釈は36ページの注釈25番です。

次に、生殖発生毒性試験が38ページ目以降にございます。

40ページの8～12行目、もう一つ39ページ目にも同じ記載があるのですが、2つの試験は同じ試験系でございますので、代表して40ページの8～12行目のほうを御覧いただければと思います。

こちらからNOAELを求めない理由についてですが、原著が確認できないという理由だけでは不十分ということで、前回石塚専門委員から御意見をいただいております、こちらは記載を適切に整備しております。

具体的にはJECFAもNOAELで評価していないという記載をしております、こちらを追記したことによりまして、石塚専門委員からは、議論が反映されているので修正案には異存はありませんということでコメントをいただいております。

続きまして、40ページ目以降の発生毒性試験の参考資料が2つ出てございます。

41ページの生殖発生毒性試験の「(b)」の試験なのですけれども、こちらは松井専門委員から御意見いただきまして、再確認をしたときに、事務局のほうで見落としがあったようで、鉄イオンの影響が評価されていて、この毒性が現れてしまっているということが、ディスカッションの部分ではなくて考察の部分に、別の箇所に記載していたことの確認が取れましたので、こちらについては削除してはどうかということで、酒石酸を評価しているものではありませんので削除ということで、事務局から今回改めて提案させていただきます。

最後に、ヒトにおける知見でございます。42ページから報告がありまして、45ページの1～5行目に、ヒトの知見のまとめを祖父江専門委員と瀧本専門委員から御提案いただいたものが記載してあります。こちらも御確認いただきたいと思っております。

事務局からの説明は以上になります。

○梅村座長 ありがとうございます。

まず、品目の概要のところ、EFSAの2020年の報告が新たに追加されています。事務局が説明されたとおり、ここの記載はすごくシンプルに書いてあるのですが、ここの部分は実際のこの後の食品健康影響評価のところ、改めて、このEFSAの考え方を我々が追随するのか、あるいは我々の意見を述べて、我々のやり方の評価にするのかという辺りはこの後の議論にさせていただきたいので、中身というか方法論については議論を後に回すということで、実際こういう評価があったという形の記載にとどめてあります。

この辺りは、担当の先生にはもう見ていただいて、多田先生と伊藤先生に御了解はいただいているということなのですが、この部分も含めて、品目の概要等のところはいかがでしょうか。よろしいですか。

どうぞ。

○松井専門委員 このEFSAのデータですけれども、投与量はL-酒石酸水素ナトリウムだったら体重1 kgあたり1日では3,100 mgで、L-酒石酸で換算すると2,440 mgになるとい

うことですね。

先ほどもお話がありましたけれども、32ページに同じ論文が引用されております。この著者たちは、ここに書いてありますように、下のカラムでL-酒石酸水素ナトリウムとして3.1、これは3,100 mgですね。酒石酸として2,460 mgという数値を挙げております。

一方、この2,460は間違いだよとJECFAが言っているわけです。そのJECFAの換算値が表19の右側のページの2,680 mgなのです。という、同じ実験で酒石酸投与量の換算値が3つあるわけです。EFSAとJECFAと著者となります。

まず、昨日EFSAの評価書をお送りいただいたので、今日新幹線の中で見ていたら、違うのではないかと気がつきまして、概算してみました。小数点を全部切り捨てて計算しましたので怪しいのですけれども、まず、JECFAが言っている2,680というのは計算に合わない。JECFAは、著者たちは先ほどの2,460は酒石酸二ナトリウムとして計算しているのだとしています。JECFAが酒石酸水素ナトリウムとして換算すると2,680になるとここには書いてあるわけなのですけれども、2,680にはなりません。私の概算では2,700です。

先ほどに戻りますけれども、EFSAでは2,440 mg。これは著者のデータと結構近いのです。どうしてこの数字が出たのかというのを試算してみました。酒石酸一ナトリウム製剤をウェブで検索しますと、大概が一水和物なのです。それで計算するとほぼEFSAのデータになります。

恐らくEFSAは、著者たちはMonosodium tartrateと表現していますが、それを一水和物として計算していると思います。

著者たちのデータはそれよりちょっとずれていますけれども、これは酒石酸一ナトリウム一水和物から水素イオンを1つ除くとぴったりと計算が合う。JECFAの換算自体がもうスペキュレーションなのですけれども、3つの数字がある。2,680というのが毒性の評価のところにも出てきていますし、健康影響評価のところにもこの数字が出てきているので、そういうことから、2,680の正当性は再検討しないとイケないのではないかと考えております。

以上です。

○梅村座長 このHunterらの論文というのは原著にあるのですよね。このマテメソに使用した物質のメーカーなり何なりの情報は入っていないのですか。

○松井専門委員 メーカーは知りませんが。

○梅村座長 何かが入っているわけですね。

○松井専門委員 名称はMonosodium tartrate。

○梅村座長 それしか書いてないわけですか。

○松井専門委員 すみません事務局、確認していただけますか。たしかそうだったと思います。

○梅村座長 購入先とかは書いてない。

○池田評価専門職 タブレットの中に引用文献を入れさせていただいているのですけれど

も、20から始まるファイル名のうち、95番がHunterらの文献になります。

今、座長に言っていたところは2ページになります。こちらの7行目、Monosodium tartrateというところで、もちろんタイトルのほうもMonosodiumにはなっているのですけれども。

○梅村座長 Monoしか書いていないのですね。

○下位課長補佐 そうですね。Monosodium L(+) tartrateとしか書いてないです。

○松井専門委員 みんなスペキュレーションなので。

○梅村座長 先生は何を。

○松井専門委員 ひとまずJECFAの言うとおりに計算すると2,690にはならなくて、2,700になる。まずJECFAの計算自体が合わない。

○梅村座長 一水和物と仮定すると、EFSAの数字に。

○松井専門委員 ほぼEFSAのデータになる。

○梅村座長 商品的に見ると大体一水和物だけですよ。

○松井専門委員 ウェブでぱっと調べただけですけども、酒石酸ナトリウムで検索すると、酒石酸水素ナトリウムは大概が一水和物です。無水物があるのかもしれませんがこれも。

○梅村座長 これは、伊藤先生はどんな感じですか。

○伊藤裕才専門委員 そこまで計算していませんでした。

確かにこのEFSAの文を正直に読んで、僕も今、計算したのですけれども、確かに2,400にならないような感じですね。

○梅村座長 一水和物はつけないと。

○伊藤裕才専門委員 そうですね。

○松井専門委員 これは宿題にしたほうがよろしいのではないですか。

私の計算も曖昧なので、もう一度、計算していただいて、最後に再検討していただけたらいいと思います。とにかくこの数字は最後まで引っ張りますので。

○梅村座長 なので、無水が非現実的であれば一水和物として、EFSAもそのような形で計算しているので、そっちのほうに落とせるかなとは思いますが。そこは微妙な数字ですけども、先に行きましょう。

ほかにございますか。よろしいでしょうか。

そうすると、そういうEFSAの判断というか新しい情報が入りましたということです。

次に23ページ、L-酒石酸カリウムの最初の遺伝毒性のところです。この2番目の試験についてなのでですけども、杉山先生、ここをちょっと説明してもらっていいですか。

○杉山専門委員 それでは、私のほうから。

これまでの御議論の中で、2試験を併記するか否かということがポイントだったかと思えますけれども、私見を申し上げますと、個人的には、下のほうの試験というのは、参考の資料からも確実にL-酒石酸カリウムであるということが分かるものです。

濃度に関してはいろいろ御指摘があるとおり、パーセンテージという考え方もあるのですけれども、これはあくまでも推測ですが、被験溶液を一般的にはAmes試験は0.1 mLで作ります。それから推測するに、恐らく5 mg、2.5 mg、1.25 mgという推測は可能です。そうだとしますと、これは非常に妥当な試験であると濃度的には判断できます。

また、この3菌株というのは、恐らく行われた時期的には1970年代だと考えられます。当時使う菌株としてはスタンダードな3株にもなりますので、あとはこちらは食品安全委員会のカルチャーの問題になろうかと思うのですけれども、両試験を載せるということにより再現性が取れているというところを重視するのか、濃度が明確に分かっていることのほうが重要なのか。そこは各評価のスキームに関わる場所です。そちらは委員会の皆様の御判断にお任せしたいと思います。

○梅村座長 戸塚先生、いかがですか。採否についてというか、載せるべきか、載せないべきか。

○戸塚専門委員 今、杉山先生がおっしゃったみたいに、当初はそれで、載せる、載せないはどちらでもいいかなと思ってはいたのですけれども、今、気づいてしまったところがありまして、資料のK77のデータが載っている部分なのですから、Tabacco Documents Libraryという中の4ページになると思います。

黄色でラインが引いてある下のパラグラフだと思うのですけれども、そちらがこの2つの試験のデータが載っているところなのですが、一番上のラインが引いてあるところの上の部分はL-Tartaric acid wasになっていて、酒石酸で、これはTA1535、TA1537、TA98、TA100でネガティブですよということが書いてありまして、下から3行目にはL(+)-potassium acid tartrateになっていて、そもそもこの資料自体が本当にどちらのことか、分けて書いているのかどうなのかが分からないのですけれども、この文章を正しく読むと、この評価書の表10の上側の結果は酒石酸だけの結果になっていて、下側の表の用量がパーセント表示のほうがL-酒石酸カリウムの結果になっている。

もしそういうことであれば、評価書に両方載せておいたほうがいいのかと考えます。

○梅村座長 そのような場合に、この用量等のところはどうなのですか。パーセントだけの表示がすごく違和感になるか、それでもこの数字を残しておいたほうがいいのかと考えるかということなのです。

パーセントで書いてあるというのはすごく不自然になってしまうのであればすし、杉山先生がおっしゃったように、想像はできるのでしょうけれども、その程度、この数字を残す意味があるかどうかということなのです。

もともと不明という形にはなっていたわけですが。でも今、御指摘の論文のところを見れば、パーセント表示はあると。

○戸塚専門委員 はい。パーセント表示でも書いておいたほうがいいのかとは思いますが。

○梅村座長 不明も入れるということですか。

○戸塚専門委員 不明は要らなくて、パーセント表示だけで一応、何ポイント取っているということが分かっている、なおかつ陰性ですので、これでいいのではないかと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○梅村座長 詳細不明とかではなくて。

○戸塚専門委員 杉山先生、あったほうがいいと思いますか。

○杉山専門委員 事務局に質問なのですけれども、恐らくこういうパーセンテージでこれまで評価書をつくったことがあったのかなど。私の記憶なのですけれども、もしあるのであれば、先ほど戸塚先生におっしゃっていただいているように、この3つのパーセンテージの数字を残した上で記載するという形がよろしいかなど。要は、前例踏襲になるのですけれども、いかがでしょうか。

○下位課長補佐 前例については調べまして、例えばグルコン酸亜鉛と二炭酸ジメチルにて最高用量パーセンテージ表記をしているものが前例としてはありますというのがまず事実関係です。

○梅村座長 パーセント表示をしてある場合もあるのですね。

○下位課長補佐 そういう場合もございます。

○梅村座長 では、そんなに違和感はないわけですね。

○戸塚専門委員 そうであれば、不明はなくしてパーセント表示だけでいいかと思います。

○梅村座長 何人かの先生からも、中江先生もまさにそのところを御質問されたと思いますけれども、よろしいですか。ほかにございますか。

残すという形と、あとは表記の仕方ですね。一番、残すか残さないかの議論になったのは用量が分からないからだったのですけれども、ざくっとした情報は入っていると。

今までの記載でも、表中の用量のところパーセント表示をしたこともあるということなので、遺伝毒性の専門の先生方からは、それほど違和感なく、いいだろうということなのですが、よろしいですか。

それではこの形で、今の事務局案の形で、不明を取ってパーセント表示で残すということにさせていただきます。

次は急性反復投与ですね。25ページからのIngramらの実験結果です。

高須先生、前回いらっしゃらなかったけれども、御説明いただけますか。

○高須専門委員 このIngramの知見に関しては、さっき事務局から御説明してあったとおり、まず、調査会としてはこの試験が忌避に起因するような変化であって、試験条件として不適切だという議論になったのですけれども、その説明をちゃんとしたほうがいいということで、記載を充実してもらって、表現としてはこれでいいかなと思います。

それに併せまして、結果をもう少し書いたほうがいいということなので、それが25ページで修正されているということで、この修正案で私としてはいいかなと思います。

○梅村座長 横平先生、いかがですか。

○横平専門委員 前回、このIngramの論文に対して評価が浅いのではないかという発言を

したと思うのですけれども、確認したところしっかり評価されていて、病理組織学的所見もちゃんと取ってある。細かい点がいろいろと書いてあるのですけれども、胃粘膜障害が最高用量3%で出ている。しかしながら、これは高濃度で投与されていて、しかも飲水で、酸度が強いというところで、それによる影響だろうと。

なので、飲水投与という投与方法が今回、毒性評価をするのに不適格ではないかという結論で、この論文を有意に採用していくのはやめたほうがいいのかという結論に至っています。

○梅村座長 その辺りが26ページの「専門調査会として」という14行目からに反映されているということによろしいですか。

○横平専門委員 そうです。

○梅村座長 中江先生、先生の御指摘は多分反映されているとは思っていますが、いかがですか。よろしいですか。

○中江専門委員 これで結構です。

○梅村座長 16行目の「被験物質の非特異的な作用を除外せずに」という、言っている意味はわかりますけれども、あまり聞いたことがないようなこの表現は、これでいいですか。

○宇佐見専門委員 その辺を変に感じていたのですけれども、そもそもこのような論文を評価しないのにもかわらずここに入れてよいのかということですが。評価できないことが分かっているのであれば、参考資料でいいと思うのですけれども、この場合はそうではないですか。

あと、16行目の「メタ酒石酸特有とはいえず」について、特有でなければ毒性ではないのかという記載と、その後の「非特異的な作用を除外せずに実施した試験条件は不適切」という記載については削除したほうがいいのかと思います。

その前に、この論文の扱いはどうなっているのでしょうか。

○梅村座長 毒性の先生、その辺りはいかがですか。

○横平専門委員 多分、毒性を超えた意義づけを考えなければいけないので、もうちょっと全体的に考える必要があるのかなとも思います。これを残す意味としては、考察しましたというところで、それをどこまで大きく取り上げるかによると思うのです。

○梅村座長 今までもこういうのを全て参考に落としてはいなかったと記憶しています。試験条件が不適切だという形で、そこからNOAELを取らないというのは常套手段だったような気がしますね。どうでしたか。事務局、そうではなかったでしたか。

そうすると、全部NOAELを取っていくことになってしまいますね。出すのはNOAELを取っていくということ。取らないものは載せない、参考資料にならなくなってしまふ。

○宇佐見専門委員 そこまでは言っていないで、14行目からの記載を苦勞して書く意味があるのかということですが。

○梅村座長 それはHunterのほうとの対比になっていて、この前の議論でも、こっちをちゃんと説明して、こっちは取らない、あっちは取っているということでもいいのですかとい

う話になって、こっちを取らなかった理由を詳細に書きましようというのが前回の議論だったような気がするのです。それで調べていったら、飲水がそもそも酸性になってしまっていたということが新たに分かって、そのことが前面に出てきたということですね。

一応、これはこのまま残すとして、今、14行目から幾つかの読み慣れない言葉が出てきているのですけれども、これでよろしいですか。

もっといつも使っている言葉遣いはなかったですか。何かは忘れてしまったのだけれども、前も飲水が酸性になっていて飲まないというときもあったし、もっと普通に書けないのかなと思ったのです。 毒性の先生方がこれでよいと言うのであれば、もちろんそれはよろしいのですけれども、ほかの委員の先生方もそれで。

どうぞ。

○中江専門委員 座長のおっしゃることがもっともだと思います。私がこれを拝見したときには確かに同じ違和感を抱きましたけれども、これも座長がおっしゃいましたが、意味は分かるので、書きたいのだろうなと思って別にコメントはしなかったのです。

ただ、そういうふうに指摘をされてみると、確かに違和感はありますね。もっとさらっと書いておけばいいです。

例えばの話、少なくとも「被験物質の非特異的な」云々は要らないですね。こは、試験をやったけれども忌避したものだから、評価には使わなかったということだけにさらっとしておけばいいのではないですか。

○梅村座長 私もそんな印象だったのですが、毒性の担当の先生方、いかがですか。

○横平専門委員 賛成です。

○高須専門委員 過去のこういう事例の表現と合わせながら、もう少しシンプルに書けるようなところはそうしてもいいかなと思います。

○梅村座長 内容については今、中江先生もおっしゃったように、言っている意味は分かる。それはみんな同意してくれていると思いますし、私もそうなのですけれども、もうちょっとだけここは修文をかけてもらっていいでしょうか。特に改めての議論は必要ないかと思うのですけれども、ただ言い回しの問題だけなので、ここまではよろしいですか。

次に、30ページの遺伝毒性のまとめはいかがですか。杉山先生、議論というか確認しておくような部分はありますか。

○杉山専門委員 確認というほどのことではないのですけれども、30ページの17行目もしくは20行目にあります一次スクリーニング、二次スクリーニングという単語は特に必要はないのかなということを提案して、事務局のほうからもその旨、確認してもらったところでの修正をいただいているかと思います。

○梅村座長 戸塚先生はいかがですか。

○戸塚専門委員 内容については特に問題なくて、これでいいかと思うのですけれども、細かい点なのですが、*in vivo*、*in vitro*の表記が、表中はイタリックになっている

のですが、本文中はイタリックになっていないので、ほかのところとの整合性もあると思いますが、統一していただいたほうがいいかと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

一次スクリーニングとか二次スクリーニングという言葉自体はどうなのですかみたいなことが前回の議論でたしかあったと思います。担当の先生方と御相談して削除する形で、今、30ページの17行目は消されている形になっています。

内容的にでよろしいのですけれども、そのほか何かございますか。よろしいですか。

今度は反復投与ですね。Hunterの試験になります。33ページ辺りから、高須先生、どこを議論すればいいか御説明いただけますか。

○高須専門委員 こちらに関しては、まず1個、摂餌量の結果が曖昧だということで、投与群では低下傾向だったということで、それは33ページ目に明記されたということ。

主な修正としては、34ページの本調査会としての判断ということで、投与量で最高用量がかなり高いのですけれども、それでも毒性評価としては満たしているだろうという判断。

あと、それらの群で、投与量で各種、尿、血液等々病理を含めて変化が出てないということをもってNOAELが判断できるという考察の記載を拡充してもらったということ。

○梅村座長 横平先生、いかがですか。

○横平専門委員 異論はございません。

表を、どれが換算して、どれが論文に載っている値なのかが分かりにくかったので、整理したものが改訂版になっています。改訂させてもらいました。

○梅村座長 表18ですか。

○横平専門委員 18もですし、19もそうです。

用量をppmから体重当たりの摂取量に換算したものという感じです。

○梅村座長 この数字は確かなのですね。

○横平専門委員 この数字は論文筆者が摂餌量から算出したものになっています。

○梅村座長 だから、ここが問題なのか。すみません、分かりました。

この細かい数字は、もうちょっと時間をいただくということでもいいですか。

ただ、決めておかなければいけないのは、もしこれ以上の情報がなかったときにどうするかということなのです。

今、この会議の初めに松井先生から説明があった数字のところですか。つまり、34ページ13行目の最高用量である2,680 mgという数字が少し動く可能性があるのだけれども、さてどうしようということなのです。

もちろん、もうちょっと当たってもらえるとは思いますが、今、ちょっとだけ論文を当たってみても化学物質名しか書いていないので、そこに一水和物があるのか、ないのかもよく分からないという状況なのです。そのまま本当に無水でやると数

字が合わない、むしろ一水和物のほうが数字が近いという非常に曖昧な部分があるのです。

どうぞ。

○伊藤裕才専門委員 今、EFSAの報告書を見たのですが、EFSAの報告書に書かれているいわゆる酒石酸水素ナトリウムは、基本的に構造が水和物として載っています。さらにもう一個、EFSAの間違いを見つけまして、このEFSAの酒石酸水素ナトリウムの一水和物は190が分子量なのですが、EFSAは194と書いてあるのです。

多分、正しい190で計算すれば2,440になるのです。だから水和物で計算しているのでしょうか、結構あれという論文です。

○梅村座長 ありがとうございます。

先生、その数字は。

○松井専門委員 そのとおりだと思います。

多分、EFSAは当然JECFAを見ていますね。あえて違う数字をぶつけてきたというところは、よく考えないといけないかなと思います。

○梅村座長 ただいま、伊藤先生がおっしゃった一水和物であることが明記されているのですね。

○松井専門委員 ただ、先ほどからお話しになっているHunterの論文には書いていないけれども、EFSAはそのように評価したということです。だから、何とも言えない。

○梅村座長 どうぞ。

○吉田緑委員 すみません、ちょっとぼけっとしたことを申し上げます。

そう申しますのは、重要なことは、この試験で最高用量までこの濃度の餌を食べさせて、何も起きなかったという点ではないかと思うのです。先ほどのでも忌避は起きましたけれども、形質的な変化は起きていない。横平先生から、前回から随分丁寧に御説明いただきました。

あとは、JECFAはルールとしてラウンドしますので、1桁しか数字が残りません。これはルールなのです。そういうこともありますので、確かにどの値を設定根拠にしたかということは非常に重要なポイントではありますが、それはhighest dose testedで起きたものだということを今回は少し先生方に頭の隅に置いていただくと、どうしても詰めなければというものなのか、そうでないのかというところの御議論に進められるかなと思って申し上げます。

○梅村座長 ありがとうございます。

ただ、評価書を仕上げる段階で数字が出てしまいますね。今、おっしゃったのは、これがADIのほうに行くかどうか分からないのですが、行ったときに丸めるから、そこはあまり変わらないということですね。

○吉田緑委員 今まで、人のすることですのでJECFAやそういった国際機関でも数字の間違いはあったと思うのです。そういう場合は、これはほかの専門調査会でござい

ますけれども、JECFAではこう書いてあるけれどもということで、脚注で、ただEFSAではこのような表記になっているということをnotedということで、脚注で記載したというパターンはほかの専門調査会であったと思います。

○梅村座長 そうした場合に、この専門調査会でどちらを取るのかという話になるわけですが、その辺りはいかがですか。

○松井専門委員 先ほど申しましたように、当然EFSAはJECFAを読んでいますね。そういうことから、基本はEFSAがよろしいのではないのでしょうか。脚注にJECFAのデータを入れるというのがいいような気がします。

○梅村座長 そうするとここは、今、13行目の2,680は2,440になるということでもいいですか。そこに何か印をつけて、下で説明するみたいな感じになりますか。

○松井専門委員 この2,680というのは、JECFAが出してきた結論ですね。

○梅村座長 ここはそうですね。ここはいいのでした。

でも、本専門調査会としてはだから。

○松井専門委員 今までは、これを支持してしまったのですが、今、EFSAが出た段階でこれが支持できるかという話です。

○梅村座長 我々が支持したのは、最高用量で何も出なかったから、この最高用量をNOAELにするということですので、そこから出てくる数字なのです。

○松井専門委員 そうですね。私は後で出てきたEFSAのほうが信頼性があると思っていますので、この換算は、EFSAの換算をする。その根拠は水和物で計算したと。けれども、JECFAはこういうふうに言っているということを脚注か何かで挙げたらよろしいかと思います。

○梅村座長 1つ目は、我々も、これは議論は終わっていると思うのですが、このHunterの試験の最高用量が何の影響もなく、一応NOAELになるということは前回のところでもオーケーが出ていると思うのです。

なので、この書き方だと、つまり私が言っているのは34ページの3行目から「本専門調査会として」と書いて、JECFAのこの判断は、この試験の最高用量をNOAELにするところまではいいのですが、具体的なNOAELとしては、JECFAが出してきた数字ではなくて、EFSAの数字を使うということをここに明記しないとだめですね。我々はそっちを取ったと。そこは今、まだ皆さんにEFSAのほうでいいですねということを確認していませんけれども、EFSAのほうでいくというのであれば、ここにちゃんとそのことを書かないとだめですね。

毒性のほうの先生、いかがですか。まずEFSAでいきますか。それはいいですか。

○横平専門委員 僕はいいと思う。EFSAのほうの後々厳しめに出る感じがする。

○川西委員 私、EFSAが最終的に安全係数に独自性を----

○梅村座長 そこではなくて。

○川西委員 分かっています。分かっているのだけれども、ここで下手にそれをEFSA

とやってしまうと、解釈をミスリードしてしまうかもしれません。

だから、もう科学的な記述にとどめておいて、一水和物で計算しましたと書いたほうがいいのではないかと今は思っています。ただ、最後まで進めて、最終的にどうしたらいいのか決めたほうがいいと思います。

○梅村座長 どうぞ。

○吉田緑委員 EFSAはEFSAの基準で評価をしているので、値的には、例えばどれも無毒性量はないとか、そういった判断が全部同じならば、これは最終的なHealth Based Guidance Valuesのエンドポイントですから、ほかの部分がどうだったかをレビューせずに、たまたま同じ試験だからEFSAを使うというのは、評価の論法としては違うだろうと。

EFSAのそれを使うのであれば、EFSAの前もちゃんとチェックしておかなければ、本当にそこに持っていきましかと。EFSAはEFSAのプロセスで評価をしているというのが私の懸念でございます。

○梅村座長 ここにEFSAの場合を入れると、EFSAの考え方を導入したように聞こえるということですね。分かりました。それはそうかもしれないですね。

そうなる、一水和物であろうというところをどうするのですか。無水和物にする、JECFAの数字になるのですか。

○松井専門委員 2,700です。

○下位課長補佐 その点、事務局から補足させていただきますと、1月29日の第173回専門調査会にて、こちらの場ではお配りしていませんので、そちらの資料で当時お配りしたものの中に出ておまして、無水和物で計算しますと、maleのほうは、上から順番に2,700、1,920、1,410、780というデータになってございますので、JECFAのものとは厳密には一致していません。

ただ、JECFAとは近いということで、当時提案させていただいた次第でした。

○梅村座長 どうでしょうか。

どうですか。

○頭金専門委員 一般的には一水和物を用いているがという点を調べていただいて、一水和物であるということが確認できた場合は、一水和物として計算したということ本文の中に書けばよいのではないのでしょうか。JECFAの値は2,440であるということも記載すればよろしいのではないですか。

○梅村座長 それでいきましょうか。それでよろしいですか。

どうぞ。

○多田専門委員 一般にはということと、実際どうかということは、一水和物を用いることもありますし、あえて無水和物にして用いる場合もあるかと思っておりますので、この場合はあくまで元の文献で酒石酸相当がこうであると述べてあるところを信頼せざるを得ないのではないのでしょうか。

- 梅村座長 無水物にすべきだということですか。
- 多田専門委員 元の文献は一水和物換算で書いていますので、推測して一水和物を。
- 松井専門委員 元は必ずしも一水和物の計算ではない。微妙に数字がずれています。
- 多田専門委員 すみません、元というのはHunterの文献。
- 松井専門委員 Hunterのデータは、評価書案の32ページの下にある2,460です。一水和物で計算しますと2,440です。
- 多田専門委員 Hunterの論文では、摂餌量の詳細までは示されていないですね。酒石酸相当が60,000ppmであるとはHunterの論文に記載されていると。
- 松井専門委員 いえ、Hunterの論文では、L-酒石酸ナトリウムの混餌量が、ここに書いてありますように76,800、そして摂取量はたしか実測値だったと思いますけれども、3,100、4,100です。それで換算のところが問題になっている。
- 多田専門委員 Hunterの論文の264ページを見ていただきたいのです。
- 梅村座長 何番ですか。
- 池田評価専門職 95番です。
- 多田専門委員 論点がずれていたら申し訳ないのですが、264ページの黄色で色づけしてあるところに、酒石酸相当で60,000ppmであると書いてありますので、その数字を信頼しつつ。
- 梅村座長 60,000 ppmだと幾つになるの。
- 多田専門委員 ちょっとずれますけれども、一水和物相当で計算されていると思います。この記載を信頼してはいかがでしょうか。
- 梅村座長 Hunterたちは、76,800 ppmを60,000 ppmにはこの論文の中で換算しているわけですね。
- 多田専門委員 そうです。なおかつ268ページのほうに、Hunterらが酒石酸水素ナトリウム76,800ppmの投与量というのは、intakeにしてL-酒石酸相当で2.46 g/kg/dayであると表に記載しておりますので、この記載を信じるといふことではいかがかと思えます。
- 梅村座長 元に戻す。その根拠という意味ではそうですね。
- そのときに、しばしば起きる計算ミスが見えているけれども、どうにも変更しようがなければ、論文に頼って、この数字を使ってしまうかどうかという話ですね。
- 松井専門委員 ただ、JECFAはHunterらのこの数字が間違いだと言っているわけです。
- ですから何らかの、この数字のどれでもいいのですけれども、とにかく3つのデータがあるよということが読んでいる人に分かるような書きぶりが必要だと思います。
- 伊藤裕才専門委員 今、多田さんが言ったことの補足ですけれども、結局Hunterさんの論文の換算係数を見ると、大体0.78掛けなのです。それは一水和物を使った0.78掛けなので、書いていないのですけれども、この水酸化ナトリウムは水和物を使ったということが読めるのです。
- 梅村座長 それをして、本当にちゃんと計算すると幾つになるのですか。

○伊藤裕才専門委員 それで計算すると、EFSAの出してきた2,440ぐらいになる。

○梅村座長 そういふことですか。分かりました。では、それでいこうよ。

でも、それをわざわざ書くか。

Hunterらの換算式から一水和物であることが明らかで、そうすると計算が間違っているのだから、正しい数値としてこれを使うみたいに、言葉はあれですけれども意味としてはそういうことですよ。

与えられている数字は60,000と76,800で、その換算からいうと、これは一水和物である。もし本当に一水和物であれば、この数字が微妙にちょっと違って、40になるということですね。2.44になるということなわけですね。それでいかがですか。

そうすると、間違っていないですね。あまり想像しているところはないですね。76,800と60,000の換算は、一水和物の換算になるわけでしょう。これはここを仮定しているのですか。すごく仮定しているね。

○中江専門委員 化学の専門の方の御意見が分からないからなんですけれども、今日最初に座長がおっしゃった無水物というのが存在するのか。ウィキペディアとかを見たら書いてあるので、ありそうですけれども、ウィキペディアですからよく分からないですね。

だから、化学的にどうかというのがまずあるのですけれども、ただ、計算上こうだということ、計算上こうだったと思われると書けばいいのではないですか。

だって分からないのですから。分からないのだけれども、数字は何か出しておかなければいけないでしょう。そうしたら、今、座長がおっしゃったように、論文には書いていないけれども一水和物と思われると書いておけば、それでいい話ではないですか。それ以上のことは分からないですよ。それは堂々巡りになるだけです。

○梅村座長 一水和物と思われるので、そこから換算すると、摂取量は2.44になると書いてしまうということですね。

○中江専門委員 そう我々は考えたと書けばいい。

もちろん先生がおっしゃったように、JECFAはこうだよ、EFSAはこうだよということ、注か何かでどこかに書いておかなければいけないでしょうね。

○梅村座長 どうぞ。

○多田専門委員 Hunterの論文の表の76,800 ppmを投与したときに、intakeが3.10 g/kg/dayであるという元の数字がありまして、そこから酒石酸相当に換算して2.46と。論文での計算の仕方は不明ですが、恐らく60,000などは有効数字の桁数等から値を丸めていると思われ、実際にはもっと細かい数値があつて、Hunterらはその値も考慮して2.46という数字を出してきた可能性はあるかと思ひます。

丸められている数字3.10から計算しますと、私のほうでは2,447~mg/kg/dayという数字になりました。それでいくと2.45g/kg/dayですので、計算確認はできていませんが、細かい数字まで考慮して彼らが計算したと推測しますと、2.46ということもなくはないかと。

○梅村座長 いかがですか。

この60,000というのが丸まっているということ。

○多田専門委員 その可能性があるかと。

○中江専門委員 それは推測にすぎません。推測に推測を重ねても、我々自体が何を言っているか分からなくなるのです。そうではなくて、与えられている数字は座長がおっしゃったように76,000と60,000ですか。76,000から60,000への計算が正しいのかどうか、それ自体が問題ですが、どこかは論文に沿わないとしようがないので。それから、先ほどのそもそも一水和物であろうというのは、計算上からそうであろうと思われるわけですね。だから、推測は少なくとも1つだけにしておかないと。2つ以上推測をやると、何のことを言っているか分からなくなります。それくらいなら、正確かどうかは分からないけれども、Hunterはこう書いていると書いたほうがまだましです。有効数字がどうたらこうたらとか、水和物がどうしたこうしたとかは誰も知らないです。

1個だけならば、計算上、一水和物ならば計算はある程度合うので、我々としてはこう計算しましたと。原文にはこう書いてあります、JECFAはこう書いています、EFSAはこう書いていますというのは注で書くにしても、何か数字がないと困るわけでしょう。

ですから、それはそうすればいい話で、2つ以上推測してはだめだと思います。

○多田専門委員 Hunterらの論文の268ページに、2.46と記載されております。そこは原文にある数字ということだと私は理解します。

○中江専門委員 だからそう言っている。何も推測しないならば、原文ではこうですよと書いておくぐらいのほうがいいですと、私が言ったのはそういうことです。

○多田専門委員 それで、原文の2.46を採用するほうが良いのではと個人的には思いますが。

○梅村座長 ただ、実際に実験に使ったのは76,800 ppmなのだよ。ここは絶対なのでしょう。

○伊藤裕才専門委員 それはHunterの論文の中に、投与したのが76,800で、それから。

○梅村座長 その先は、あとは全部計算値ではないですか。

○伊藤裕才専門委員 そうですけども、結局、Hunterさんが自分の論文の中で恐らくいろいろな細かいデータを計算して、2.46というのをここに載せているわけです。だから、この論文の中で完結している量は2.46なのです。その後にEFSAとかが、このHunterさんの論文を用いて値を出し直したのか分からないですけども、それが2.44となるのです。76,800から出し直すと2.44になるのですけども、このHunterさんの原文には2.46と書いてあるのです。これは恐らくこのHunterさんの実験の中で細かい数字がいろいろとあって、出た数字なのではないかということ、これが一番正しいのではないかというのが意見なのです。

○梅村座長 いかがでしょうか。

動物実験をやる側からすると、最初の数字が一番信頼があるという意識があるので。つまり、76,800 ppmの濃度の餌を与えたというところは一番信用があるから、そこ

だけを頼りにいったほうがいいのではないかというのが私の意見だったし、多分毒性側のほうの先生はそういう意見なのですが、化学的にいくとちょっとその辺は違いますか。

○伊藤裕才専門委員 科学的には分からないですけども、このHunterさんの論文が毒性の計算だと思うのです。

○梅村座長 そうすると、明らかに計算間違いした数字でも、それを使わなければならなくなってしまうのではないですか。そういうことは今までも補正していたのですか。

○伊藤裕才専門委員 つまり、2.46は計算間違いの可能性があると。

○梅村座長 その可能性がすごく高いと考えているのです。

○伊藤裕才専門委員 分かりました。EFSAは。

○梅村座長 EFSAはちょっと置いておいて。

○伊藤裕才専門委員 EFSAはこのデータを元に計算し直して、2.44を出してきたと思うのです。

○梅村座長 さっき中江先生も提案された、つまりこの最初の70,000から幾つかになったときに、76,800 ppmから60,000に換算しているから、恐らく一水和物だろうと調査会では判断し、それで計算すると2.44になると書く。それだけに抑えるという話なのです。

いかがでしょうか。それで大丈夫ですか。

どうぞ。

○多田専門委員 76,800 ppmの投与から表のintakeの値を計算するとき、係数がかかっているというか、計算がされているかと思うのですけれども。

○梅村座長 摂餌量でね。

○多田専門委員 その摂餌量を掛けたりする場合に、細かい値も考慮してこうなったということではないのでしょうか。投与濃度がそのままということではありませんので。

○梅村座長 いかがですか。

○松井専門委員 JECFAはちょっと多めになりますけれども、いずれにしてもそんなに大きな差ではないので、論文どおりでもいいです。とにかく3つの数字をどこかに挙げておく。それだけでよろしいかと思います。こういう3つの数字があるよと。その中で、著者の論文に従って、この数字を採用したでよろしいのではないですか。

○梅村座長 それでいきますか。どこかで数字をどれか取らなければいけないので。

○松井専門委員 どのみち、スペキュレーションですから。

○梅村座長 それでよろしいですか。

では、一応3つ出して置いて、最終的に2.46でいくということでもよろしいですか。

いろいろ御指摘いただいて、その先に大きな問題があるわけではないのですけれども、調査会として数字を出さないと先に進めないのです、ちょっとしつこくやってみました。3つがあるということどこかに書く。私が一人で言っているのもあれですので、13行目は何て書くのですか。NOAEL、最高用量である。ここをそのまま言ってしまう。2,680 mgはJECFAか。ここにいろいろ書くのか。最高用量であるJECFAでいう2,680、EFSAでい

う何々というように3つ書くと。

○松井専門委員 脚注で言ったらいいのではないですか。

○梅村座長 そうすると、ここの数字を何にするかということです。

○松井専門委員 論文を重視すると2,460になります。どのみちスペキュレーションですから。2,440と2,460はそんなに大きな差でもないですから、一番大事なのは、私たちが計算間違いをしたわけではないよということは、どこかに分かるようにしておいていただきたいです。

○梅村座長 そこですよ。間違っているのではないかと思いながらそのまま書いていてというのは、今までもちろんと補正してきたので、ただ今回、その補正が正確にできないのであればというのが皆さんの御意見ですね。それでいいですか。

どうぞ。

○中江専門委員 そのとおりです。

皆さんどう思われるかですけれども、なぞるようで恐縮ですが、今までは何とか直してきたのだけれどもというのがあるので、一水和物だろうというのが非常に強く思われるのであれば、今までのやり方であればそれで直してきたはずですね。だけれども、それをしないということであれば、その全部をどこか脚注に1個ぼんと書いておいて、残念ながらとは書きませんが、今回は論文のものをそのまま採用しますと書くしかないですね。

○梅村座長 そのような印象なのですが、多田先生と伊藤先生、いかがですか。それなら納得いただけますか。

○多田専門委員 最終的には、どの数字を出発点にするかということかと思うのですが。

○梅村座長 私たちの一般毒性的な試験のときに考えるのは、混ぜた量と食べた量の数字を使うということです。

この食べた数字すら正確ではないと言い出すと、何もできなくなってしまうのです。そもそも餌を食べている量ははっきり正確には分からないわけです。けれども、摂餌量は、設定したグラム数と食べ終わった後の次の日にもう一回量って、減った分とやって、食べこぼしているに決まっているのですけれども、それを摂餌量として、その数字は信頼のある数字として考えるというのが常套手段ではあるわけです。

そこから想像して、一水和物だろうということが分かったときに、計算間違いであることをそのまま論文にある数字だからといって採用していた例は今までなかったもので、我々としては補正したいわけです。

いかがでしょうか。

○伊藤裕才専門委員 では結局、これは2.44なのですね。

結構です。

○多田専門委員 分かりました。今まで論文の値を補正してきた経緯を理解していなかったのですけれども、そういう方針ということであれば理解しました。

○梅村座長 とうか、毒性試験というのはそういうふうに混ぜた量と食べた量から摂取

量を計算しているのです、その方法はそのまま変えずにやれば、どうしても数字が合わなくなり、多分、一水和物だということが強く示唆されるので、本調査会としては、その数値として2.44、2,440 mgとしたとさせていただきますでしょうか。よろしいですか。

それで、注釈を入れておいたほうがいいですね。JECFAはこうだったとか、何とかかんとかみたいな。

事務局、大丈夫ですか。追いかけられましたか。

○下位課長補佐 ありがとうございます。

そうすると、確認なのですけれども、EFSAの値を採用したという言葉を書かず、流れとして、論文から一水和物ということの推察が可能であった。そして計算した結果ということで、そうしたら、さっきおっしゃっていた2,447ですか。第4の数字ということにはなりませんけれども、また計算して、補正を適切にすると。

○梅村座長 それは流れとしてはいいと思います。

○下位課長補佐 ありがとうございます。

○梅村座長 一度、毒性の先生に見ていただいてもらっていいですか。

○下位課長補佐 それでは、事務局で原案をつくりまして、見ていただきたいと思いますので、よろしくをお願いします。

○梅村座長 すみません、長々とやってしまいました。

ここは、ここまでのいいですか。

次にもう一つ大きな問題があって、同じ34ページの参考資料になっているOsborne Mendelラットの試験の取扱いなのですけれども、高須先生、この辺りはどうでしょうか。

○高須専門委員 説明をしますと、この知見がある特殊な動物を使った試験だということ等々があって、評価に用いないところまでは恐らく御議論いただいたと思うのですけれども、それを参考資料として残すか、それとも、ここで議論したということで資料としては削除するかというところで、少し御意見をいただいているのでということです。

○梅村座長 どっちですか。残すべきということですか。

○高須専門委員 私としては、削除してもいいのかなと。このラットが特殊な試験であることと、もう一個、投与量の最高用量が、設定の根拠も不明であって、しかも実際の量を見ると、それまでの評価に使った試験よりも大分低い用量でやっているというところもあって、そういった意味で、参考資料の中でも価値も低くなっていくのかなというところもあるので、そういう試験をわざわざ参考資料として積極的に残す理由もないかなと。積極的に削除する理由もないのですけれども、残さなくてもいいのかなというのが私の意見であります。

○梅村座長 今日御欠席の石塚先生からは、資料データがあまりないので載せてどうだろうかという御意見で、削除する理由、残すことに強くこだわるわけではないような御意見はいただいているのですが、横平先生、いかがでしょうか。

○横平専門委員 前回のときに、本当にこの取扱いはどっちでもいいなという感じで終わ

ったと思うのですけれども、中江先生からは削除されたほうが良いという意見をいただいているのですが、ちょっと説明いただいたほうが良いと思うのです。

○中江専門委員 そこに書いてあるとおりののですけれども、前回のときも申し上げたと思いますが、皆さんおっしゃっていることです。こういう特殊な系であって、かつ腎臓、それから石塚先生が心血管系とおっしゃっていたのですかね。そういう感受性が高くて、引っ掛けようとしているターゲットゾーンに関して全く何もありませんね。

今の文章では、仮に陽性であった場合、解釈が難しいと書いてありますけれども、陽性であった場合は解釈が難しいのではなくて、解釈をしないといけないわけであって、ネガティブですから、そもそも解釈する必要もないわけです。

腎臓だの何だのセンシティブなところにも何も出てこないわけだし、用量が少ないし、別に要らないのではないかと私は思いますが、石塚先生は全く逆の御考えですし、皆さんがどうしても載せたいとおっしゃるならば、それに強く反対はしません。

○梅村座長 分かりました。では、担当の先生に決めてもらいましょう。

いかがでしょうか。

○横平専門委員 今の意見を聞くと削除なののですけれども、あと石塚先生が削除に同意されるかどうかだと思う。

○梅村座長 強くこだわらないと。

○横平専門委員 そうであれば、削除でいいと思います。

○梅村座長 分かりました。それでは、ほかの先生方、削除でよろしいですか。

非常に特殊なラットを使っていて、しかも非常に低用量だったということで、今、中江先生もおっしゃっていたけれども、感受性の高い臓器に何も出ていないけれども、それが非常に用量が低過ぎていて、それを解釈する何の情報もない、利用しようがないのに載せなくてもいいのではないかという結論なののですが、その辺りはよろしいですか。

では、ここは削除ということでもいいですか。

それでは、次に行きましょう。次は生殖発生ですか。

○下位課長補佐 次は、もう松井専門委員からいただいた御意見を反映しておりますので、37ページ。

○梅村座長 松井先生、37ページの四角囲みはいいですか。

○下位課長補佐 Hunterらの換算式のことを私が書き忘れておりましたので、御指摘いただいたので、注釈を書かせていただきました。

○松井専門委員 これは換算の話ですね。

○梅村座長 これはもう嫌になるほどしゃべってしまいましたので、松井先生、ここはいいですか。

○松井専門委員 ですから、換算として今回は2,440を取るわけですね。その旨をここに書かないとだめですね。

○下位課長補佐 分かりました。そちらは反映させていただきます。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、生殖発生にいきましょうか。

生殖発生は、問題になったのは原著の問題、確認できないというところですね。これは北條先生が御担当ですか。

○北條専門委員 前回いただいたコメントで、単に原著が確認できないだけでは説明が足りないということで、あとはJECFAのほうの評価の内容も書き加えさせていただいて、JECFAの評価プラス原著を確認できないことで、用量設定等々、根拠がよく分からない、詳細が分からないという2つの理由から、これらの試験については、NOAELは判断できないという書きぶりの追加をさせていただきました。

○梅村座長 ありがとうございます。

宇佐見先生、何か追加はありますか。

○宇佐見専門委員 ありません。

○梅村座長 ほかによろしいですか。

39ページの5行目から9行目と、40ページの8行目から12行目まで、同じ書きぶりなのですが、片一方がラットの試験で、片一方がマウスの試験ということです。いずれの試験も同じ論文から出てきていて、同じ理由でここに書いてあるとおりにNOAELはこの試験から取れなかったという結論になりますが、よろしいですか。何かありますか。

ここまではよろしいですか。

○北條専門委員 すみません、もう一つ追加です。

生殖発生のところで、参考資料のところに、前までだと「(a)」「(b)」の2つの試験を挙げていたのですが、片一方が「(b)」の試験のほうで松井先生から御指摘いただいたとおりに、評価品目での影響を評価したものではないということでしたので、削除してよろしいのではないかとお返事させていただきました。

○梅村座長 これは鉄過剰のグループが入っているけれども、鉄のないグループはなかった。つまり、酒石酸ナトリウム。

○北條専門委員 鉄とかいろいろな、要ははっきり言って混合物になっていて、メインが鉄自体の評価を見ているという論文なのです。

○梅村座長 そういうのは今までもあって、けれども単独の部分があれば、今回審議している化学物質単独の群がもしあれば。

○北條専門委員 それはなかったです。

○梅村座長 分かりました。

よろしいですか。参考資料の中の「(b)」の試験ですけれども、実際、今回審議している物質を単独でしている群がなかったということでのいいのですね。

○松井専門委員 そのとおりです。

これは著者も鉄過剰だと言っていますし、ここで挙げると非常に混乱すると思います。

○梅村座長 よろしいですか。ここを削除という形にさせていただければと思います。

宇佐見先生、何か追加はありますか。

○宇佐見専門委員 削除でいいと思うのですけれども、鉄だから削除という話なのがよく分かりません。

ナトリウム、カリウムなど塩が違うのは大丈夫で、鉄だとだめだというのは、鉄の影響が強く出ているからという判断なのですか。

評価に使えないから、削除でいいとは思うのですけれども、全体として、酒石酸の評価に当たって、塩の扱いをどうするかというのが見あたらないので、ちょっともやもやしているだけです。

○梅村座長 いかがですか。もやもやを取ってほしいらしいです。

○松井専門委員 今回は酒石酸カリウムとメタ酒石酸の話ですけれども、酒石酸カリウムのデータはないので、カリウムの影響と酒石酸の影響を調べて、ずっとまとめているわけです。

けれども、これは出てきた毒性が酒石酸の影響ではないので、これは載せるべきではないということです。

○梅村座長 鉄過剰症という、鉄過剰による影響ということですね。

よろしいですか。

○宇佐見専門委員 鉄の影響が出ているから酒石酸による影響を評価できないということですか。

○梅村座長 分からないのです。酒石酸がどのような影響を及ぼしているか、もしかしたら鉄の過剰症にそれをさらに助長していたかもしれないけれども、全く分からないので、少なくとも研究目的は鉄過剰症に置いているということなのです。なので、こちら側の酒石酸が全く影響しなかったのか、何らかの影響をしたかも分からないけれども、少なくとも酒石酸の評価には使えないでしょうという話です。

○宇佐見専門委員 そうすると、鉄の影響というよりも、酒石酸の評価をするための試験系になっていないという話ですね。

○梅村座長 そういうことです。これがそう読めませんか。

○宇佐見専門委員 この書き方だと、鉄の影響が出たからというだけの話に思えました。削除することは問題ありません。

○梅村座長 ここまではいいですか。

次に、ヒトにおける知見に移りますけれども、瀧本先生、どこを議論するのですか。まとめを作っていただいて、いかがですかというのも変ですけれども、45ページの9行目からのヒトにおける知見のまとめですが、ポイントか何かはありますか。

○瀧本専門委員 前回のお話のときに、全く問題ないという表現はいかがかというところで、少し祖父江先生とも議論させていただいて、修正をしました。

○祖父江専門委員 前回、安全性に関しては懸念がないと書いてあったのです。けれども、高用量でいろいろと症状が出たり、亡くなったりしているのに、安全性の懸念がないとい

うのはちょっと言えないので、要はNOAELを得る知見はありませんという言い方に修正したという感じです。1～5行目のことです。

○梅村座長 45ページの1行目。

○祖父江専門委員 全体のまとめの中にはNOAELを得られないと判断しましたと書いています。

○梅村座長 分かりました。ごめんなさい、僕は今、毒性のまとめを言ってしまいましたね。ヒトの知見のところは、45ページの1行目からですね。

今、祖父江先生から御説明いただいたように、今回は安全性に懸念はないという表現だったのですが、実際というか、症例報告ではあるけれども、ある程度、症状が出ていることを踏まえて、言い方としてはヒトの知見に基づくNOAELを得ることができないと判断したというまとめをしていただいたということによろしいですか。

場所を間違えてしまいましたけれども、45ページの1～5行目の文章ですが、いかがですか。何か御意見はございますか。よろしいでしょうか。

この辺、この先、ADIをどうするかという話にもつながってくるだろうと思うのですが、ヒトの知見で何かの事例がある中で、先走って話していますけれども、ADIを設定するのか、しないのかというところにもつながってくるので、結構大事な場所かなとは私としては思っているのですけれども、この書きぶりによろしいですか。

最後に、遺伝毒性から始まって、ヒトの知見までの全てのことをこの45ページの10行目から、毒性のまとめという形でつくっていただいたのですが、これは誰に聞けばいいのですか。事務局が原案をつくったのですか。

○下位課長補佐 原案につきましては、今まで御議論いただいた結果をまとめておりました、最後にNOAELとしてということで、45ページから書いております。

○梅村座長 各先生方で、自分の御担当の場所を見ていただいて、何か御意見はございますか。

まず、遺伝毒性のところはこれでよろしいですか。

○戸塚専門委員 特に問題ございません。

○梅村座長 杉山先生。

○杉山専門委員 私も、あとは先ほどコメントがございました*in vivo*の単語に関してのところだけです。

○梅村座長 ありがとうございます。

続いて、毒性のところはいかがでしょう。

○高須専門委員 毒性のところというか、最後の「以上より」の前の段落の「本調査会としては」ということで、JECFAの評価したNOAELは妥当であると考えたということなのですけれども、先ほどからの議論でいくと、数字まで含めて妥当であると判断していないと思うので、あくまで最高用量まで毒性影響は認められなかったというものは、JECFAでは妥当なのですけれども、数字までは違うというか、そこまで妥当だと判断したわけでは

ないということが分かるように直したほうがいいかなと思います。

○梅村座長 このHunterの試験の最高用量がNOAELであることは妥当だと。

○高須専門委員 そういう感じで修正していただければと思います。

○横平専門委員 NOAELの結論に持っていくのに、JECFAの話はまとめでは出さなくてもいいのではないかと思います。なので、Hunterらの論文から我々が算出した結果、2,440であると結論するという感じでよろしいのではないかと思います。

○梅村座長 事務局、分かりましたか。大丈夫ですか。

○下位課長補佐 承知いたしました。

それでは、事務局が計算した一水和物の結果をこちらに記載するというので、承知いたしました。

○梅村座長 JECFAがこうしたなどというのはなしで、我々としてHunterの試験を使ってNOAELを取ったという形にしてほしいということです。

○下位課長補佐 承知いたしました。

○梅村座長 それだけですか。

あとはいいのですね。生殖発生を取れなかったし、ヒトからも取れなかったから、これで一応、毒性のまとめは終わっていますか。よろしいですか。

ここままで何か御質問はありますか。

よろしければ、一日摂取量に行きますけれども、よろしいでしょうか。

それでは、一日摂取量の評価書案について、事務局から説明してください。

○下位課長補佐 では、端的に説明いたします。

46ページをお開きいただければと思います。

まず、構成として現在の摂取量と今回添加物を指定した場合にどれくらい増えるのかという2部構成になってございます。

1番目の現在の摂取量でございまして、46ページの5行目からでございまして、表31に、まず製造統計から取っている指定添加物で既に指定をされているものの推定一日摂取量というデータを出しております。

次の46ページの23行目から、伊藤によるマーケットバスケット調査というものを引用してございまして、こちらは添加物由来のみならず、加工食品、生鮮食品に由来する酒石酸のデータを記載しております。

こちらにつきましては、47ページの13行目に事務局よりとして記載していますとおり、マーケットバスケットは確かに加工食品、生鮮食品、添加物全てということですので、L-酒石酸とは異なる旋光性を示すものがもしかしたら入っているかもしれないという可能性があります。具体的には、L-酒石酸ではなくて酒石酸という表記があったので、このような問題提起をさせていただいたのですが、ただ、自然にはL体のみが存在するという報告もございまして、こちらにつきましてはL-酒石酸の摂取量推計を示しているとします。

伊藤らも、酒石酸と表記されている部分も多くございますので、結論として、これはL-酒石酸の推計ということでいいだろうということで、事前にも西専門委員から問題ないということで御意見をいただいております。

まとめまして、47ページの15～16行目に、65.1という数字を記載しております。

「(2)」はカリウムの推計値でございます。

続きまして、2番目に使用基準策定後の摂取量を記載しているのですが、けれども、「(1)」は前回炭酸カルシウムにて御議論いただいたワイン摂取量の部分ですので、割愛いたします。

48ページの27行目からになります。製造用剤としての摂取量として、L-酒石酸カリウムです。47～50ページにかけて記載しているのですが、1gの除酸のためにどれぐらい使うのかということを書いているので、さらに除酸とは一般的にどれぐらい使うのかということを書いているので、6～7行目のほうが分かりやすいかもしれないのですが、大体最大3.5 g/Lぐらいが除酸の一般的に用いられる最大値である。

では、最大でL-酒石酸カリウムはどれぐらい使うのかということで計算をしたのが50ページの14行目、L-酒石酸として3.5 g/Lと推定しています。

以上を踏まえまして、ワインの摂取量掛ける使用量を計算したのが50ページの22～24行目でございます。L-酒石酸としての摂取量は170、カリウムとしては90ということで推定をしています。

次に、メタ酒石酸の推計値でございますけれども、51ページの2行目から7行目でございます。メタ酒石酸については、既に最大使用量が決まっておりますので、L-酒石酸カリウムのような計算をする必要がなく、最大使用量ということで0.1という数字を取りました。

メタ酒石酸の全量がL-酒石酸に加水分解されるということで、それが最大値でございますので、それでL-酒石酸としての推計値を4.93と、6～7行目に書いてございます。

これはJECFAがやっている考え方とも同じということでございます。

以上をトータルすると、「(3) 使用基準策定後の摂取量」でございますけれども、52ページに数字が出てきまして、7行目から8行目で2つ、現在摂取している量プラス使用基準策定後の摂取量、合わせますと、トータルで240、L-酒石酸換算で4.4 mg/kg 体重/日ということでございます。

カリウムの摂取量は52ページの11行目に「カリウム」として書いていますけれども、現在の摂取量の4%程度だということも紹介させていただいて、こちらは後で出てくる食品健康影響評価の記載ともつながるものですので、このような書き方をしています。

以上で説明を終わります。

○梅村座長 ありがとうございます。

一日摂取量の推計等のところなのですが、現在と使用基準策定後の摂取量と分かれて書いてあるのですが、まず、現在の摂取量のところでは、

どうぞ。

○中江専門委員 ごめんなさい、その話に入る前に、毒性のまとめで1個だけ気になったので、戻って申し訳ないです。

45ページの25～27行目、発生毒性ですけれども、今の文章だと、最高用量でも発生毒性を認められなかったと書いてありますね。これは事実そうなのでしょうけれども、先ほど議論というか御報告があったように、NOAELは取れないけれども最高用量で取れなかったことには留意しなさいということそのまま書いてきていると思うのですが、そのニュアンスがここにはないといけません。例えば上の反復毒性のほうは、最高用量では毒性がないと書いてあって、最高用量を出していますね。それがNOAELになるわけですが、日本語の文章的に、こっちの最高用量はいくらだという感じがするので、若干違和感があるのです。

○梅村座長 そうですね。ここはこの表現だと、そのまま成立した試験の成績が書いてあるようになってしまいませんか。

○中江専門委員 その次のヒトはもうNOAELを取れないと書いてあるではないですか。ここで言いたいのはそっちです。だからヒトと同じように書けばいいのではないかと思います。

○梅村座長 北條先生、いかがですか。よろしいですか。

○北條専門委員 ヒトと同じような表現でよろしいかと思います。

○梅村座長 ただ、留意するところも入れてという話ですね。

○北條専門委員 要は、NOAELは得られなかったが、その試験の最高用量においても発生毒性はなかったというニュアンスですかね。

○中江専門委員 そうであれば、最高用量は数値を書きおかないと。

○梅村座長 そうですね。元に戻ってしまったけれども、これは用量設定の根拠、40ページの8行目の文章の概要が正しく入れればいいということなのだと思うのですけれども、今のお話だと181mgを入れるということになってしまいますか。言えないよね。

だから、NOAELは取れなかったと。

○中江専門委員 例えば最高用量という言葉を出してしまうと、文章の関係で数字を出さなければいけなくなって、物すごく面倒くさいではないですか。だから、試験の用量範囲では何もなかったけれども、問題があるのでNOAELを取れないみたいな書き方で、そこは若干逃げておかないと。

○梅村座長 それのほうがいいのではないのでしょうか。

どうですか。

○北條専門委員 今、思ったのが、要は正直に、原著がなくて詳細が確認できないことからNOAELは判断できなかったが、本試験条件下では発生毒性は認められなかったという感じですか。

○梅村座長 どうぞ。

○宇佐見専門委員 そこまで細かく書かなくても、最高用量という言葉がよくないと思うので、「NOAELは認められなかったが、発生毒性も認められなかった。」のように簡単に書けばよいと思います。NOAELは求められなかったけれども、発生毒性は認められなかったということが大切だと思います。

○梅村座長 いかがですか。よろしいですか。

事務局、大丈夫ですか。

○下位課長補佐 一応確認させていただくと、NOAELは判断できないが、用量範囲で発生毒性は認められなかったという記載でよろしいでしょうか。

○梅村座長 いいですか。

○宇佐見専門委員 用量範囲と書いてしまうと、どのような用量範囲かという話になってしまうので、あっさりとして書いて、詳しく確認したければ、発生毒性の項目を見てくださいというようにしたほうがよいと思います。疑問を持たれないようにということです。

○梅村座長 よろしいですか。

○下位課長補佐 分かりました。

○梅村座長 この試験で発生毒性が認められなかったということを書けばいいということですね。用量に話は振らないということ。

ここまではよろしいですか。

現在の摂取量のところですが、西先生、これは特に問題はないというお話ですが、旋光性のところですか。

○西専門委員 旋光性のところは問題ないと思いましたが、生産量統計調査では、添加物だけの推定になりますけれども、マーケットバスケット調査でしたら加工食品及び生鮮食品に由来する酒石酸の推定ができるということで、こちらの65.1 mg/人/日を使うというのがいいということになると思います。

○梅村座長 伊藤先生、何か旋光性のところでコメントはありますか。

違いますね。これは伊藤先生ではないですね。

ここはよろしいですか。L-酒石酸と書いてあったり、酒石酸としか表記がないようなものなのだけれども、自然にはL体のみが存在するのでということで、L-酒石酸の摂取量推計を示していることになるのだという解釈、伊藤らの論文で記載があって、その考え方に同意して、西先生もそれで結構だということですが、よろしいですか。

それから計算すると、一日摂取量は65.1 mg/人/日ということになると。

いいですか。カリウムはここに書いてあるとおりで、使用基準策定後の摂取量のところについては、西先生、問題ないというお話ですが、何かコメントはございますか。

○西専門委員 特にございませぬ。事務局からの説明のおり、分子量の比を見ていけばこういう計算になりますし、この方法でいいかなと思います。

○梅村座長 ここについてはいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

瀧本先生もよろしいですか。

そうなりますと、それらを含めて最終的に使用基準策定後の摂取量が出るわけですが、ここは特に問題はないですか。西先生からは、特にこのとおりでいいというお話をいただいていますけれども、何か。

瀧本先生もこれでよろしいですか。

ほかにございますか。よろしいですか。

そうすると一応、評価に使うべきデータの解釈はここまでで全て終わったということで、続いて、食品健康影響評価に移っていきたいと思います。

事務局から説明してください。

○下位課長補佐 では、御説明させていただきます。

52ページから54ページを御確認いただければと思いますが、最後のパラグラフについては修正履歴つきだと見づらいので、結論部分については53ページの御参考という形で、事務局よりの中にお示しさせていただいております。

原案につきましては、特に口頭で補足するところはないのですけれども、毒性のまとめ部分をサマリーしたものが3行目から20行目でございます、22行目からはカリウムイオンについて、硫酸カリウムの前例も参考にしながら記載をしております。

最後の結論部分でございますが、54ページの4行目から26行目に記載をしております、まず2段構えで、ADIを設定するかどうかは、4 versus JECFAの30ということで考えたときに、ADIを設定することが必要ということで、原案をお示ししております。

8行目からは見づらいので、53ページのほうの事務局よりの中に戻っていただきたいと思いますが、ADIを設定するとしたらということで、NOAELは後ほど、一水和物で計算した結果をお示しいたしますが、こちらを根拠として安全係数100で除した値をまず出す。出した後で、最高用量として雄だけではなくて雌のほうも見ると、たしか一水和物、3,200とかそれぐらいの数字になると思うのですが、最高用量でとにかく毒性が認められなかった。

JECFAのグループADIが0~30と、国際的な評価機関であるJECFAでこのように評価しているということも考慮すると、単純な10で除した値、26.8ではなくて、30ということで評価することを原案としてございます。

以上でございます。

○梅村座長 この評価、まずADIを設定できるかどうかは遺伝毒性がないということで、ADIは設定できると。そういう順序で行かなくていいのでしょうか。

○下位課長補佐 では、そのADIを設定すると。

○梅村座長 ADIを設定できるとしたときに、さてADIの数値を出すかどうか。その辺りはいかがですか。ADIを決める必要があるとお考えでしょうか。いかがでしょうか。

最高用量、ADIの根拠になるであろうNOAELの根拠は、最高用量で何も出ていないということなのですから、そういう状況でADIを求める必要があるかどうかなのですが、いかがでしょうか。何か御意見ございますか。

毒性の先生、いかがでしょうか。

ヒトのほうの知見で、僕がさっきちょっと触れたのですけれども、症例報告の中で、症状の出ているものがあるって、生体にとって有害となる影響はないというのをやめて、NOAELの判断ができないとしましたね。そういう中で、ADIは決めたほうがいいとつながりますか。

○祖父江専門委員 けれども、大分違いますからね。高用量で、グラム単位の摂取量なので、30gだと死亡例も出ていますけれども。

○梅村座長 一方で、ADIを設定せずという選択があるわけですね。そうしてしまう。

○祖父江専門委員 かなりの高用量だと、有害事象が発生するというのは恐らく確実なのだろうということは言えると思います。

○梅村座長 そんな状況下の場合、使用する状況にもよると思うのですけれども、天井なしに使用量が増えていく、例えばそういうことがないような場合に、あえてADIを設定しないという選択もあることはあると思うのですが、今回、どうしようということなのです。

いかがですか。御意見ございませんか。

ヒトの知見では、すごい量ではあるけれども、死亡例が出てしまいそうぐらいの量にいくと、ある症状が出てしまうという事例はあって、ヒトの知見からは、ヒトに対して有害ではないという言葉はあえて外したわけです。そんな状況下だと、ADIはつけておいたほうがよろしいですか。

どうぞ。

○吉田緑委員 基本に立ち戻りますけれども、これは添加物として使用する限りにおいてはという文言は必ずつくわけですね。

○梅村座長 はい。

そんな中で、どうしますか。JECFAはグループADIとしてADIは設定しているわけなのですけれども、EFSAもしているというのが、国際的な状況としてはそうなのですが、それはそれとして、この調査会ではどういう判断をするかということなのですけれども、いかがでしょうか。誰か、何か一声お願いします。

どうぞ。

○頭金専門委員 安全係数を100と仮定すると、ADIはおおよそ25 mg/kg/day前後という値が想定されます。一方、一日推計摂取量が4.4mg/kg/dayということであれば、両者にそれほど大きな開きが見られないので、私としてはADIを設定してもよいのではないかと考えております。

○梅村座長 ほかにございますか。

ADIはつくと危険なのかみたいなイメージもありますけれども、大丈夫ですか。使用量からは随分離れていると思います。

御異論がなければ、ADIを設定することによろしいですか。

そうすると、毒性のまとめのところにもありましたけれども、根拠になるNOAELはHunterらの試験ということになって、細かい数字は2,640 mg。54ページのNOAELは今日の議論の前の数字なので、ここは2,440になることになるわけですが、それはちょっとした誤差範囲なのですが、さて安全係数をどうしましょうかということなのです。

EFSAは体内動態の結果から、ラットの吸収がヒトよりも多いので、この安全係数をいじってきたわけですが、このまま何も言わずに100というわけにはいかないと思います。ちゃんと我々の意見を出して、100を取るならば100を取るということをやすべきだとは思っています。

どなたか、いかがですか。

吉田先生、どうぞ。

○吉田緑委員 確かにEFSAは珍しく高い値で10というのを取ってきましたけれども、これは恐らくIPCSのchemical-specific adjustment factorsというのを、十数年にわたってWHOが議論した結果の1回目と2回目の間で、例えばヒト10、個体差10、種差10をどう割るかということを経年以上にわたって議論した結果として、それを踏まえてなのですが、いきなりEFSAがそうだからということは、食品安全委員会としてはそういうことを決めてないのです。今、決めてるのはざっくり100という昔ながらの値を我々は使っているのであって、動物実験から外挿すればいいということがありますので、そこを議論しないで、もしそれをするならば、しっかり議論をして決めなければ、次のステップに進むことは難しいのだろうかというのが私の意見でございます。

ただ、highest dose testedだよねということも片一方であります。

○梅村座長 今後、議論の必要性はあるとお考えですか。

○吉田緑委員 私は添加物ではないですが、添加物だったらむしろ梅村先生にお尋ねしたいですが、農薬では十分、IPCSの値については毎回アクセプトされているので、応用はしております。

○梅村座長 添加物も、国際的な、JECFAではもう盛んにこのところをいじりたがってしようがないのです。でも、僕はそれは正しいと思っていて、そのために一生懸命、体内動態を長い時間かけてやってきて、最後は全く無視して、はい100とやっているというのはちょっと問題だとは思っています。実際、EFSAにしるJECFAにしる、農薬のほうのJMPRにしる、その辺りが結構議論の中心になっていて、50にするのかとかいう話にもなっていますので、今後は日本の食品安全委員会でも、ここの部分は議論していく必要があるのだろうとは思いますが、委員の先生からは、まだちょっと早いのではないかと。議論を挙げたということはいいと思うのですが、その辺りいかがですか。

どうぞ。

○川西委員 その議論は、これからしていくというのはあるかと思うのですが、EFSAの評価書を読むと、根拠というのは、Chadwickさんのヒトとラットで、しかもラットは種も分からない、匹数も私が見る限りではよく分からない。そのようなデータを根拠

に、安全係数を10でいいのではないかという結論を出していると私には読めたのです。

だから、そういう実態を踏まえると、今回10を採用するということになる、食品安全委員会として10が妥当ということの理由を議論する必要があるなど。

○梅村座長 私もそこはちょっと言いたかった。

だから、この先の話で、議論する必要がある。でも、もう議論すべき時期ではないのですかということと言いたかったので、あえて言ってみたのですけれども、私は10を採用したほうがいいのではないかとっているのでは全然なくて、ただ、絶対に100だと。ヒトのデータのときだけ幾つとやっているような時代ではなくなっている、その辺りは専門委員の先生たちも意識してもらいたいなと思って、あえて言わせていただいたのです。

それはそれとして、今回はそのまま100でよろしいですか。

100のときに、私はEFSAがこうやってやっている以上、何か我々のコメントを出したほうがいいかなと思ったのですが、我々はまだそこまでちゃんと議論していないので、それはスルーしてしまいませんか。いかがですか。

我々として、まさか議論がまだ進んでいないので100にしましたとは書けないのですけれども、その辺りのお考えはありますでしょうか。

○吉田緑委員 もし今回、例えば長期にわたる一般毒性だけではなくて、発生毒性も出ていないということの値を基にしてということとをせめて書き込むことによって、我々は気付いていますよということを示しできるかなということをお提案したいと思います。

いかがでしょうか。

○梅村座長 そういう文章がうれしいですね。まさか、まだ我々は議論が熟していないので考えませんでしたではなくて、ちゃんと最高用量のNOAELだということを入れてもらえればと思うのですけれども、いかがですか。

○中江専門委員 それは全然賛成ですけれども、ただ、その理屈を取ってしまうと、何の毒性も全部出ていませんけれども100にしますということですか。

一般毒性の場合、maximum doseでも何もないですよというのがあって、今、おっしゃったようにほかの何も出てこないから、例えば100を50にしましたとかいうことならば理屈として分かるけれども、全部出ませんでしたから100のままにしますというのは、何でわざわざ書くのかと思ってしまいます。

○梅村座長 だから難しい。

NOAELのところに書くというのでもいいと思うのです。これは最高用量のNOAELだったみたいなことでもいいのでしょうか。

どうぞ。

○吉田緑委員 あと、先ほど祖父江先生がおっしゃったように、非常に考えられないような高用量であるけれども、ヒトに何らかの悪影響と思われるものは出てくる。そして、先ほど川西先生がおっしゃったように、データ不足というのは確かにありますね。系統も分からないということもありますから、そしてコンサバティブに取るというのは評価として

はあり得るのではないかと私は思いますけれども、いかがでしょうか。

○梅村座長 私が言ってしまうと何なのですかけれども、私の頭の中では、最高用量で何も出ていないのに、なぜADIをつけなければいけないのかといったときに、ヒトの知見でそういう有害事例があったので、ADIを設定する必要がある。そのときに、ADIを設定するとなったら、Hunterの最高用量を使うのですね。安全係数が100になるという根拠はいつも示せていないのではありませんか。ただ黙って100を使うということですね。

つまり、体内動態のデータが十分ではないということを入れるかどうかということなのです。

○松井専門委員 評価書案「体内動態のまとめ」には、動物種間の差を考慮すべきであるということがありますね。一応、考慮しないといけないわけです。

今回の場合は、吸収率が4倍くらいラットのほうが高いのですかね。20%と80%ですから、そのぐらいの差はあるけれども、コンサバティブに考えて種間差は10としたという一言を入れておいたほうが良いと思います。

○梅村座長 ただ面倒なことは、種差10はないですね。個体差10、種差10でいいのですか。そういう言い方はしないのですね。

○吉田緑委員 指針にどういう書き方をしていたか。

○梅村座長 書いていないでしょう。

○頭金専門委員 書いてある。

○小川事務局長 ちょっとよろしいでしょうか。

審議の仕方として、大枠で評価指針が決まっていて、評価指針の中にリスク判定、ADI設定の考え方というのがあって、安全係数は種差、個体差を考慮し、種差10、個体差10、100を基本とすると。ただし、安全係数100は不変のものではなく、以下のとおり毒性の性質や試験データなどを踏まえて設定するといって、3つの場合が書いてございまして、1でヒトの試験データを用いる場合は種差を考慮する必要はなく、安全係数1~10。あとは追加ですけれども、情報が不十分な場合には追加の安全係数1~10、もちろん理由が書いてございます。それからLOAELを基にADIを設定する場合は、追加の安全係数1~10、また、ベンチマークドーズを用いることもできるといったのが現在の評価指針であると。

今、座長がおっしゃっているのは、この評価指針全体の見直しも1つの論点になっておりますので、その場合にはここが見直しの対象になってくると理解しております。

○梅村座長 その現状の中で、つまり下げる方向の思想はないわけですね。

○小川事務局長 今はです。

○梅村座長 ヒトのときだけということなのです。

そうすると、説明しようがないのです。つまり、代謝は4倍違うけれども、それは。

どうぞ。

○頭金専門委員 例えば、代謝が4倍違っていたとしても、あくまでも代謝の違いを示している数字であって、毒性が4倍違うということではないと思います。だから、種差10の

中に動態の違い、吸収率の違いの4倍も含まれていると考えて、種差10、個体差10という表現で私はよろしいのではないかと思います。

○梅村座長 中江先生はよろしいですか。

○中江専門委員 同じです。

○梅村座長 今、局長が説明してくれた指針の中は、上下も含まれているという考え方で
すか。

つまり今、言っているのは、情報が少ないと増やさない、何だと増やさないばかり
になっている状態なのです。でも、増やすということは。

○中江専門委員 一応、100は普遍ではないと書いてあるので、その解釈は自由でしょう。

○梅村座長 それであればその論拠で伝えて、減らさないよという意味ですね。つまり、
10を下げないよという意味ですね。その説明をしているわけです。

○頭金専門委員 安全性側に立って考える。

○梅村座長 10は下げませんよと言っている。

○頭金専門委員 10を下げるだけの強固な根拠がないということです。

○梅村座長 それならば分かりました。

下げるという可能性もあるのであれば、今回、下げませんという理由を書く必要はある
のだろうと思う。

もともと下げるなどということは想定されていないのであれば、論拠がおかしいです。
下げる理由を書く必要はないので、普遍ではないという中に、下げる可能性もあるという
ことまで含めれば、今回は下げる可能性も考えられたけれども、データの的にそれを強く支
持する結果ではないので下げないということですね。

○中江専門委員 評価指針を決めるときに、その話もちらっとは出ていたと思います。そ
れで今、議論していたように、あの時点ではもちろん時期尚早だったよねという話で、あ
あいうオーソドックスとか旧来の書き方になっていますけれども、そのときに「普遍
ではない」という1文を入れたのには、明確に「下げる」という議論をしたかどうかは覚
えていませんけれども、上げ下げの必要はあるよねということは論じたはずで、その後の
3つの例というのは、その時点でも明らかにとか、典型的によく言われている例とし
てあの3つを挙げたと記憶していますから、それはそれで現時点でもそうなのだとは思
います。

○梅村座長 分かりました。

頭金先生に御提案いただきましたけれども、結局今の書きぶりですよろしいですか。松井
先生もおっしゃっていた4倍程度は違う。そこを書くか。4倍程度違うけれども、十分なデ
ータが何とかかんとか書くかどうか。そこはどうしましょうか。

体内動態のデータから種差を明確にできるものがなかったからみたいにしてしまうか、
数字を出すか。どうしますか。

○頭金専門委員 私は、現時点ではあえて書く必要はなくて、種差10、個人差10だけでよ

いと考えています。種差の中に動態の部分が含まれているという点まで健康影響評価の中に書く必要はないと思います。動態のまとめに、このような内容は書いてあると思います。

○梅村座長 いかがですか。

○松井専門委員 ちょっと気になるところが、動態のところでは考慮する必要があると書いていて、実際のADIを決めるときには考慮していないというのが、評価書の中で矛盾が起こってしまわないかなという気はするのです。

○中江専門委員 座長もこの議論で、100をそのまま100と書くのはよくないよねという思いでおっしゃっていると思うので、100にするけれども、逆に今の話で、4倍がどうのこうのという細かい数字をこんなところに置く必要は全くないと思うのです。さっきから議論にある、すごい量だけれども、ヒトで問題がある例があると。毒性がこうだと。動態はヒトと動物は違うというデータがあるということだけ書いておけばいい。それらを総合的に判断すると、コンサバティブという言葉を入れるか入れないか、それは別に要らないと思いますけれども、それらを総合的に判断して、我々は100としましたと書いておけば十分。議事録があるわけですし、分かると思います。

○梅村座長 いかがでしょうか。よろしいですか。

どうぞ。

○吉田緑委員 それであっても、実際の摂取量推計と比較して低いわけですから、Public healthに対するコンサーンはないと。

○梅村座長 よろしいでしょうか。

どうぞ。

○宇佐見専門委員 今の結論でいいのですけれども、確認しておきたいのは、NOAELの根拠になっている試験が全て、1977年とかで古いこと、およびNOAELを出したのも1試験であることです。先ほど議論があった暴露量についても、最近のGLP試験であれば、容易に遡って分かるようなことははっきりしないことなどから、安全係数を下げる方向に考える必要はないと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

よろしいでしょうか。

事務局、今の内容でいいですか。

○下位課長補佐 一応、確認させていただくと、すごく高用量だったということと、ヒトの知見とかで何か毒性が見られたということ。あとポイントは、動態がヒトとラットでは違うという報告がされているということを経験的に考えて、よって100とするということを書くということよろしいでしょうか。

○梅村座長 はい。

○下位課長補佐 ありがとうございます。

○梅村座長 それで、これは具体的に2,440ですね。100だと24.4で、幾つですか。24。

○中江専門委員 今、事務局としては、JECFAのグループADIと一緒にしてしまおうとい

う考えでしょう。

○梅村座長 それはちょっと乱暴過ぎです。それでいいですか。

いつもここではどうしていましたか。例えば24.4になったときに幾つにするかということです。24にするということですか。25にするということですか。

○近藤評価第一課長 恐らく数字を四捨五入するとか、丸めるというルールは特にないと思うのですが、今回の元の事務局案としましては、最高用量でも毒性所見が認められていないとか、あるいは数字の換算の問題とかもあるし、さっき座長のほうから、JECFAを持ってくるというのは乱暴という御指摘はありましたけれども、そういったことも考慮して、ざっくり30ではどうかという案にはさせていただいていますが、四捨五入するとか、切り捨てるとかいう一般ルールはないと思います。

○梅村座長 委員の先生方、どうでしょうか。

どうぞ。

○横平専門委員 せっかく2,680や2,447など細かい数字まで議論したので、細かく詰めてはどうかと思う。24.4であるとか、24とか。

○梅村座長 ADIはたしか下まで出していなかった。丸めていたと思うのです。

ほかにいかがですか。

今、24.4で、丸めて25。

○横平専門委員 24のほうの方が厳しいですね。

24.4の場合、24のほうの方が規制としては厳しくなるのです。

○梅村座長 なります。

いかがでしょうか。

事務局案は30です。

○蛭田評価情報分析官 事務局案は2,680から来ています。

○梅村座長 だから、丸め丸めて30になったのだね。6が丸まってこっちへ行ってしまったのですね。もうそれは崩れていて、ここは2,440なので25。そういうのは何かルールはないの。四捨五入するの。そうすると24でよろしいですか。

どうぞ。

○多田専門委員 ADIとするときのルールとして、ここでは四捨五入で値を丸めるのか、それとも切捨てで数字を丸めるのでしょうか。

○梅村座長 農薬は。

○吉田緑委員 あります。

○梅村座長 どうやっているのか。

○吉田緑委員 それは事務局がいつもストリクトにしてくれるので、気にしなくてもちゃんとそうなって、評価書300は全てそうなっているのです。でも、添加物は添加物でのルールがあったかもしれないので、まずはそこをチェックされたらいかがでしょうか。

○梅村座長 分かりました。それは休憩後にしましょうか。

内容はいいですか。何か問題はありますか。

JECFAの添加物は四捨五入だったという記憶ですけれども、違いますか。

では、そこは今、調べていただいて。

○吉田緑委員 WHOは1桁ですね。1つの数字を取る。ラウンドして1つ。19だったら20、14だったら10。

○梅村座長 そうすると、ここは20になってしまう。

○吉田緑委員 ザッツインフォメーションです。

○梅村座長 今、15分なので、25分まで10分間休憩を入れます。

(休 憩)

○梅村座長 時間になりましたので、再開したいと思います。御着席いただけますか。

それで、今、この食品健康影響評価の大枠といいますかADIを出すということと、安全係数は100を使うというところで、その文言の書き方までは行きましたけれども、このもともとの数字のところなのですけれど、多田先生、何か前進が見られたという話で。

○多田専門委員 手元に原子量表の最新のものがなくて、手元で見られた分子量の値を使い、酒石酸水素ナトリウム1水和物の分子量を190.08、酒石酸の分子量150.09として計算しますと、3,100ミリグラムからは2,447.8という数字が出てきますので、2,440というよりは2,448mg/kg/dayというのが正確な値になると思います。

○梅村座長 それでよろしいですか。

○松井専門委員 はい。

○梅村座長 分かりました。ありがとうございます。

それは判断のところからNOAELを取ったところの数字をそれで調整しておいてください。筋は何も変わっていないですから。よろしいですか。

そして、NOAELが、今は2,448mg/kgになっているのだけれども、農薬のほうで調べていただいたら四捨五入。

○小平事務局次長 上から3つ目の数字を。

○梅村座長 四捨五入する。

○近藤評価第一課長 慣例的には切り捨てております。

○梅村座長 切り捨て。

○小平事務局次長 捨ててしまう。

○梅村座長 そうすると24ということになりますね。添加物にはそういうルールは今までもないのですか。

○蛭田評価情報分析官 定かではないのですが、そういったルールは現状、ガイドライン上もないので、かつ、過去の例で言いますと、特に国際的に使われているような添加物の評価書評価に準じるものについては、JECFAとか、そういったところの評価をなぞるよう

な形になっていましたので、今回のような御議論を呼ぶような状況にはなっていなかったということなのだと思います。

○梅村座長 分かりました。

では、一番無難に農薬にくっついていこうということで、3番目の数字を切り捨てると24ということになります。24mg/kg 体重/日ということによろしいですか。

ありがとうございます。

何かありますか。大丈夫ですか。

どうぞ。

○吉田緑委員 先生、万が一、以前の添加物で、どのように四捨五入したという例があった場合はいかがされますか。

○梅村座長 そちらに沿いたいですね。

○吉田緑委員 そうですね。そのほうが私も。

○梅村座長 なので、もうちょっとだけ時間をもらって、ここの数字のところは本当が一番大切なのですけれども、24になるか25になるか、ちょっと微妙ですけれども、その辺りは御容赦いただいて、この食品影響評価の結果というかこの書きぶり、この書きぶりは微妙にいろいろ変えてもらいましたけれども、結論的にはこれでよろしいですか。

それでは、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、数字が少し微妙に違いますし、文章の書きぶりも、今日議論していただいたようなところを少し織り交ぜての話にはなりますけれども、食品安全委員会に報告することにします。

案の取りまとめは座長に御一任いただきたいと存じますし、また何かお気づきの点がございましたら、事務局に御連絡いただきますようお願いいたします。よろしいでしょうか。

どうぞ。

○中江専門委員 つまらない表記上の問題ですけれども、今回というか、今見てもそうなのですけれども、数字と単位の間スペースがあつたりなかつたりしていますので、そこは見ておいてください。

○梅村座長 事務局、よろしくをお願いします。

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。

○下位課長補佐 長い間御審議いただきまして、ありがとうございます。

先生方につきましては、審議結果を踏まえましたものを作成しますので、また御確認をお願いして、座長に報告、取りまとめをお願いさせていただきたいと思います。取りまとめ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させていただき、了とされましたら所定の手続を行わせていただきたいと思います。

なお、その際の対応等につきましては、座長と相談することとさせていただきますので、よろしくお願いいたします。御審議ありがとうございました。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、まだ少し時間がありますので、議事(2)「DL-酒石酸カリウムに係る食品健

康影響評価について」です。それでは、事務局から説明してください。

○池田評価専門職 よろしくお願いたします。

まず資料の取扱いについて御説明いたします。今回、非開示資料はございません。資料2を御準備いただけますでしょうか。

よろしいでしょうか。

本日は、時間の限りではあるのですが、品目の概要と毒性除く安全性に係る知見と一日摂取量の推定等について提示させていただいているところでございます。

それでは、まず4ページをお開きください。

1行目「評価対象品目の概要」ということで「1. 用途」は製造用剤でございます。

「主成分の名称」としましては、DL-酒石酸カリウム。

「分子式及び構造式」は示したとおりでございまして、こちらは15行目、伊藤裕才専門委員と多田専門委員よりコメントをいただいております。「事務局より」でございますけれども、御指摘を踏まえまして、対象とする化合物の構造を正しく示すため、メソ体を含まないD体、L体を示すように変更をさせていただいているところでございます。

17行目の4番、分子量は226.27でございまして、続きに5ページの1行目「5. 性状等」でございまして「指定等要請者」による成分規格案におきまして、定義としては、L-酒石酸カリウムとD-酒石酸カリウムの等量混合物、性状としては無色の結晶または白色の結晶性の粉末であるとされているところでございます。

8行目の「6. 製造方法」は示したとおりでございます。

13行目「7. 安定性」、指定等要請者は、こちらに示したとおり説明をしているところでございまして、23行目につきまして読み上げます。指定等要請者は、DL-酒石酸カリウムはワイン中で2価の陰イオンである酒石酸イオンとカリウムイオンに解離し、酒石酸イオンはワイン中のカルシウムイオンとラセミ体の塩を形成し、このカルシウム塩の溶解度が極めて低いため、結晶が生じ、迅速に沈降すると説明しております。こちらにつきましては28行目、多田専門委員のコメントを受けまして修正をさせていただいております。

続きまして、6ページ「8. 起源又は発見の経緯」ですが、こちらは7行目、伊藤裕才専門委員のコメントをいただいております。事務局としましては、いただいた代替案を本文に記載することを考えておりますので、後ほど御確認をお願いいたします。

次に7ページの2行目「我が国及び諸外国等における使用状況」です。

「(1) 我が国における使用状況」ですけれども、4行目、DL-酒石酸カリウムは添加物として指定されていません。また、関連する物質としまして、DL-酒石酸、DL-酒石酸ナトリウム及びDL-酒石酸水素カリウムは添加物として指定をされておまして、いずれも使用基準は設定されていません。

9行目「(2) 諸外国等における使用状況①コーデックス委員会」でございまして、DL-酒石酸カリウムは食品添加物に関するコーデックス一般規格のリストに記載されていません。

次に8ページの11行目の「③EUにおける使用状況」

ワイン製造工程において、DL-酒石酸またはDL-酒石酸カリウムを過剰なカルシウムを沈殿させる目的で使用することが認められております。

同ページの24行目「10. 我が国及び国際機関等における評価」

「(1) 我が国における評価」につきましては、食品安全委員会において評価はなされていません。

次に9ページでございます。

27行目「国際機関等における評価」

「①JECFAにおける評価」でございますが、29行目、DL-酒石酸カリウムの安全性評価は確認できなかった。一方で、関連する物質としまして、DL-酒石酸のほか、DL-酒石酸塩に関する評価がなされております。

32行目、1977年の第21回会合のところなのですが、L-酒石酸水素ナトリウム及びDL-酒石酸水素ナトリウムを評価した結果、十分な長期反復投与試験がないことや、L-酒石酸ナトリウムの投与では認められなかった腎臓への影響が認められたこと等を踏まえまして、DL-酒石酸水素ナトリウムのADIを設定できないとしております。

また、38行目、1983年の第27回会合につきまして、こちらにも塩類が評価されておりました、10ページの1行目、アンモニウム、カルシウム及びマグネシウム塩については、食品添加物としての用途に関する情報が不明であったことから、さらなる情報を求めることとされておりまして、また、毒性に関するデータが準備されていなかったことを踏まえてADIを設定できないとされているところでございます。

同ページの10行目「欧州における評価」でございますけれども、こちらの14行目につきましては、JECFAの設定したものを是認するという結論である一方で、18行目以降につきましては、L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸評価書案と同様の記載とさせていただいております。

続きまして28行目の「評価要請の経緯及び添加物指定の概要」でございますけれども、31行目、食品安全基本法の規定に基づき、委員会に対して評価要請がなされたところでございます。

また、34行目のとおり、厚生労働省はこの通知を受けた後に、この添加物につきまして表2のような使用基準を設定するとされているところでございます。

事務局から説明は以上でございます。

○梅村座長 まず、評価対象品目の概要なのですが、最初の4ページのところで、伊藤先生、何かコメントをいただけますか。

○伊藤裕才専門委員 別にないのですが、もともと立体は書いていなかったのですが、酒石酸は3つの化合物、DとLとメソがあるので、どれか分からないので、きちんと書いたほうがいいということでこうしました。

ただ、この書き方も若干違うというか、本当はこちら側を向くのは、内、内、外、外と

なっているのですけれども、これは公定書の図をそのまま持ってきて、それでD、Lを書いたので、そういうことです。もちろん間違っていないです。

○梅村座長 多田先生、お願いします。

○多田専門委員 特にありません。

○梅村座長 ないですか。ここはよろしいですか。

そうしますと、その後、5ページから6ページにかけては、多田先生、5ページの最後のところはいいのですか。それに沿って書かれたのですか。

○多田専門委員 はい。大丈夫です。

○梅村座長 これで大丈夫ですか。

伊藤先生も問題ないですか。

どうぞ。

○中江専門委員 ちょっと気になってしまって、最初の構造式の件ですけれども、今のは議事録に残りますよね。そうすると、本当は違うのですという言葉が残ってしまうのですけれども、大丈夫ですか。

○伊藤裕才専門委員 本当は違うといえますか、もっと立体の書き方の、僕も何が正しいか分からないのですけれども、濃いものが内側にくるといふのがあるのですけれども、これはこれで別に間違っただけを伝えているわけではないのです。

○中江専門委員 もし、正しい書き方があるのなら、正しい書き方で直したほうが。議事録に残るので大丈夫かと思っただけです。

○伊藤裕才専門委員 検討します。

○梅村座長 書きようがあるわけですか。

○伊藤裕才専門委員 あります。これは公定書に載っているもので、そのままを使っているのです。

○梅村座長 やはりもう少し正確にしたほうがよろしいのですか。

○伊藤裕才専門委員 見栄えの問題ということなのですかね。

○梅村座長 間違えではないと。

○伊藤裕才専門委員 もちろん間違えではないです。

○梅村座長 間違えではないということで、そうしたらよろしいですか。

引き続き5ページの最後のところからは、これはもう代替案が出ていて、これでよろしいのですか。

どうぞ。

○伊藤裕才専門委員 もととの文がD-酒石酸は天然ないので、それが読み込めるような文だったので、あと、歴史のことも少し加えて、もともと立体にはL、D、メソがあって、Lが天然ですよ。DL-酒石酸というのは、昔、酒石酸の構造解明のときに酒石酸塩を熱した際にキラリティーがない有機酸が出てきて、それを調べたら1対1のラセミだったということを加えました。

○梅村座長 多田先生もよろしいですか。

○多田専門委員 特にありません。

○梅村座長 そうすると、起源のところですけども、ここにも伊藤先生からコメントが入って、それに合わせて形の。

○伊藤裕才専門委員 今それを。

○梅村座長 それは終わったのですね。分かりました。

それからずっと行くと、7ページの最後のところは、多田先生、これは。

○多田専門委員 その四角の中に書きましたように、概要書のほうではGSFAのwines (other than grape) についても引用されておりましたので、今回の評価書にもこのことも記載されたほうがいいのではないかと考えて提案させていただきました。

○梅村座長 この(参考)というところがそうですか。その上の。もう反映されているのですか。

○池田評価専門職 反映させていただいております。18行目のところです。

○梅村座長 これでよろしいということですか。

その後は特に議論をする場所はなしですか。何かありますか。

どうぞ。

○川西委員 急に思ったことで、とんでもない勘違いをしているかもしれませんが、5ページ目の23行目から24行目に、「DL-酒石酸カリウムはワイン中で2価の陰イオンである酒石酸イオン(DL型)とカリウムイオンに解離し」と書かれていて、酒石酸イオンを(DL型)と書いてあるのだけれども、これは解離した状態でもDL型として存在していることにならないでしょうか。

○伊藤裕才専門委員 DとLです。

○川西委員 DかLかそれぞれ等分に溶けているという状態ですよ。

○伊藤裕才専門委員 そうです。

○川西委員 それがまた再結晶するときに1対1だと仲良く結晶になる。

これだとあたかも酒石酸イオンのDL型があるように書かれていませんか。

○池田評価専門職 ここは指定等要請者の説明をそのまま記載させていただいているのですけれども、必要であれば書き替えますか。基本的には概要書、指定等要請者の説明資料に基づいたということで、23行目に「指定等要請者は」とはしているのですけれども、今、先生に御指摘いただいたとおり、誤解が生じ得るということであれば、担当の専門委員とも相談させていただいて、修正させていただければと思います。

○川西委員 伊藤先生と多田先生がこれでいいというのだったら。ものの記述の話ですし。

○池田評価専門職 確かにD型とL型のように書いたほうが、おそらく分かりやすくなると思います。

○川西委員 知らない人だと、溶けているイオンにDL型があると思ってしまうかもしれません。

○伊藤裕才専門委員 確かに。

○梅村座長 そのように修正していただくということによろしいですか。

ありがとうございます。

ほかにございますか。

概要全般ですけれども、よろしいですか。

それでは、もう一個だけ行きましょうか。体内動態、引き続き、安全性に係る治験の概要について、事務局から説明してください。

○池田評価専門職 それでは、同じ資料の12ページをお開きください。

1行目「安全性に係る知見の概要」ということで、2行目からです。

指定等要請者は、DL-酒石酸カリウム、先ほどの記載のとおりなのですけれども、ここは先ほどの指摘も踏まえて改めさせていただきつつ、このような説明をしております。これを受けまして、5行目です、酒石酸カリウムを経口投与した際も、各イオンに解離して別々に吸収されるものと予想されるとしております。

また、9行目、このことからカリウムイオン並びに経口投与された際に、体内でDL-酒石酸イオンを生じると予測されるDL-酒石酸及びDL-酒石酸塩に関する知見を用いて総合的に評価することとしております。

また、13行目から19行目に記載につきましてはカリウムイオンなのですけれども、議事(1)のL-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸の評価書案と同様の記載をさせていただいております。

また、21行目の「事務局より」でございますけれども、読み上げます。

DL-酒石酸カリウムの評価書案においては、L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸の評価書と同様に、旋光性不明の知見につきましても記載する方針とし、また、提出されたL-酒石酸やD-酒石酸に係る知見につきましては、DL-酒石酸及びDL-酒石酸塩に係る知見がない場合等を除きまして、記載しない方針として評価書を作成しております。後ほど御確認をお願いします。

また、この評価書の引用した知見におきまして、先ほどのL-酒石酸カリウムとメタ酒石酸の評価書案の記載から追記したところに関しましては、グレーマーカーを記載しておりますので、グレーマーカー以外のところにつきましては、記載内容に変更がないと認識いただければと思います。

同ページの29行目から「吸収」の知見でございまして、①吸収、1978年のChadwickらの報告でございます。13ページに「事務局より」とございしますが、L-酒石酸カリウムとその評価書におきましては同様の文献を引用しているところですが、今回のこの文献自体がDL-酒石酸に関する試験であることを踏まえまして、①のヒトの知見に加えまして、ラットの知見を19行目以降に追記しているところでございます。

次に14ページをお開きください。

「(2) 分布」、Downらの報告ですけれども、8行目の記載のとおり、DL-酒石酸水素

ナトリウムに関する結果ということで、先ほど来の評価書案の記載に対して、このグレーマーカーのとおり追記等を行っております。

また同ページの32行目の「代謝」ですけれども、こちらは15ページにかけまして参考資料として記載していますけれども、この知見自体の記載内容につきましては、グレーマーカーがないとおり、評価書案、先ほどのL-酒石酸及びメタ酒石酸の評価書案と同様の記載をさせていただいております。

続きまして、15ページの22行目「(4) 排泄」、1957年Chasseudらの報告でございます。

こちらにもL-酒石酸の評価書のほうでも引用されている文献でございます、L-酒石酸以外の知見につきましては、ここですとD-酒石酸とかDL-酒石酸に関する結果を同様のような記載方法に基づきまして記載をさせていただいております。

また、16ページの8行目以降の②から⑥につきましては、L-酒石酸及びメタ酒石酸評価書案と同様の考え方に基づきまして、旋光性不明の知見を、同様の記載内容で記載をさせていただいているところでございます。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 安全性に係る知見の概要で、まず体内動態のところでは。

グレーの意味とかは、今、事務局から説明されたとおりですので、このグレーのところだけが新規の場所になりますけれども、松井先生、15ページのを。

○松井専門委員 書いてあるとおりで、安全性の知見も含めてなのでございますけれども、性別不明という記述が結構あるのに対し、何もその記述のない知見があったので、どちらかに統一するというところで、今回は性別不明という場合はそういうような表記になっているということです。

これについては、先ほどのL-酒石酸カリウム、メタ酒石酸でも同様でしたので、コメントさせていただいていますし、訂正されていると思います。

○梅村座長 頭金先生、何かございますか。

○頭金専門委員 14ページの代謝に関しては、DL-酒石酸の代謝のデータがなかったので、参考資料が記載されているということになります。

事務局案では、動態のまとめがない案となっておりますけれども、毒性の評価を見て、動態のまとめの必要性は検討していただければと考えております。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

この体内動態について、何か御意見はございますか。

どうぞ。

○川西委員 しつこくなりますけれども、12ページの9行目から12行目のときに、酒石酸イオンとして存在するときはDL型ではなくて、D型及びL型ですよね。だから、その辺はそういう書き方に直したほうがいいのではないかと思います。

○梅村座長 それでよろしいですか。

動態の先生もよろしいですか。

○頭金専門委員 10行目のところですか。

○川西委員 そうですね。いずれにしてもその後、イオンとして存在するときはDL-酒石酸イオンはないでしょうから。

○梅村座長 ほかにございますか。

石井先生、何かございますか。

○石井専門委員 いえ、特に。

○梅村座長 では、体内動態のところはよろしいですか。

どうでしょうか、一日推計はちょっと時間がかかりそうなので、今日はここまでにしましょうか。

その他、ここまでで体内動態のところはございませんか。

それでは、時間も来ていますので、今回、このDL-酒石酸カリウムに係る食品健康影響評価についての議論は、体内動態のところまでにしたいと思います。

それでは、同評価について、本日の議論も含めて、次回以降引き続き審議することといたしますがよろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

○梅村座長 ありがとうございます。

事務局から、今後の進め方について説明してください。

○池田評価専門職 進め方ですが、本日、先生方にいただいた御意見につきましては、主にDLの記載方法だと思うのですが、そこを修正等させていただいて、あらためて次回以降、摂取量も含めまして議論いただければと思います。

○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いたします。

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。

○下位課長補佐 次回会合は、日程等が決まり次第、また御連絡させていただきたいと思っております。よろしく願いいたします。

○梅村座長 それでは、以上をもちまして、第175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。