

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 183 回 会 合 議 事 録

1. 日時 令和3年4月21日（水） 10:00～11:35

2. 場所 食品安全委員会中会議室（Web会議システムを利用）

3. 議事

- (1) 令和3年度食品安全委員会運営計画について
- (2) 添加物に関する食品健康影響評価指針について
- (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、石塚専門委員、宇佐見専門委員、杉山専門委員、
祖父江専門委員、高橋専門委員、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】

亀山専門参考人、安達専門参考人、伊藤清美専門参考人

【食品安全委員会委員】

吉田緑委員

【事務局】

小川事務局長、鋤柄事務局次長、近藤評価第一課長、蛭田評価情報分析官、
川嶋課長補佐、池田評価専門職、杉山係長、庄司参与

5. 配布資料

資料1 令和3年度食品安全委員会運営計画

資料2 添加物に関する食品健康影響評価指針（改訂案）

6. 議事内容

○梅村座長 それでは、定刻となりましたので、第183回「添加物専門調査会」を開催いたします。

本日は、新型コロナウイルス感染症の拡大防止のため、令和2年4月9日食品安全委員会

決定「テレビ会議又はWeb会議システムを利用した食品安全委員会等への出席について」に基づき、Web会議システムを利用して参加いただく形で行います。また、傍聴者を入れずに開催することとし、議事録は、後日、ホームページに掲載することといたします。

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。

現在、15名の専門委員に御出席いただいております。

伊藤裕才専門委員、高須専門委員は、御都合により御欠席との御連絡をいただいております。

石井専門委員については、少々遅れての参加となる予定になっております。

また、専門参考人として、穂山浩先生、安達玲子先生、伊藤清美先生に御出席いただいております。

本日御欠席ですが、手島玲子専門参考人から事前に御意見をいただいております。

また、食品安全委員会からも、委員の先生が御出席です。

それでは、お手元に「第183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。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。それでは、資料の御確認をお願いいたします。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料1「令和3年度食品安全委員会運営計画」。

資料2「添加物に関する食品健康影響評価指針（改訂案）」。

また、机上配付資料が8点ございます。

参考文献等は、タブレット端末またはWeb会議システムで御出席の先生方は、事前にお送りしたCD等を御参照いただければと存じます。

資料に過不足等はありませんでしょうか。

続きまして、本日の議事に関する専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。

本日の議事につきましては、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。

それでは、議事に入ります。

議事（1）「令和3年度食品安全委員会運営計画について」です。

事務局から説明してください。

○蛭田評価情報分析官 事務局でございます。御説明申し上げます。

本日、令和3年度最初の専門調査会でございますので、資料1に基づきまして、令和3年

度食品安全委員会運営計画について御説明いたします。

資料1を1枚おめくりください。

まず、目次でございます。全体の構成を御説明いたしますと、第1といたしまして委員会の運営の重点事項を記載しております。第2といたしまして委員会の運営全般を記載しております、第3以降に個別の内容を記載しているという構成でございます。

次のページ、1ページでございますが、一番上のところに<審議の経緯>を示しているところがございます。

1ページめくっていただきまして2ページ、「第1 令和3年度における委員会の運営の重点事項」の(2)重点事項を御覧ください。①から次のページにかけまして④の4点を掲げております。

①食品健康影響評価の着実な実施。

次のページの②でございますが、リスクコミュニケーションの戦略的な実施。

③研究・調査事業の活用。

④海外への情報発信、国際会議等への参画及び関係機関との連携強化でございます。

2ページの①の部分につきましては、特に重点的に取り組む事項といたしまして、aからcの3点を記載しております、本日御議論いただきます「添加物に関する食品健康影響評価指針」につきましてはaの部分、食品健康影響評価の調査審議の透明性及び一貫性確保に資する評価ガイドラインの見直しに関連しているものでございます。

3ページに移っていただいて、「第2 委員会の運営全般」の部分でございます。

(3)のところを御覧いただきますと、「食品健康影響評価に関する専門調査会の開催」とありまして、食品健康影響評価を的確に実施するため、専門調査会を開催するとしております。先生方にはお忙しいこととは思いますが、引き続きよろしくお願ひしたいと思ひます。

4ページを御覧ください。

4ページの真ん中辺りですが、「第3 食品健康影響評価の実施」というところです。

「1 リスク管理機関から食品健康影響評価を要請された案件の着実な実施」の(1)の部分でございますが、リスク管理機関から食品健康影響評価を要請された案件につきましては、早期に評価を終了するよう、計画的・効率的な調査審議を行うとしております。

また、(2)の部分でございますが、企業からの申請に基づきリスク管理機関から要請を受けて行う食品健康影響評価につきましては、標準処理期間内に評価結果を通知できるよう、計画的な調査審議を行うとしていただいております。

その下の2のところでございますけれども、評価ガイドライン等の策定におきましては、今後改訂に向けた検討を予定している評価指針と記載しているところがございます。

5ページ以降でございますけれども、先ほどの重点事項で取り上げた事項などをより詳細に記載しているところがございます。後ほど御覧いただければと思ひます。

簡単ではございますが、説明は以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

ただいまの説明について、何かコメント、質問等はございますでしょうか。

それでは、この計画に基づき、今年度も審議を進めていくこととしましてまいります。

では、議事（2）に進みたいと思います。

議事（2）「添加物に関する食品健康影響評価指針について」です。

事務局から説明してください。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

まず、資料の取扱いにつきまして御説明いたします。今回、非開示資料はございません。

それでは、前回の続きといたしまして、資料2の「第2章 各論」から説明させていただきます。資料2の32ページをお開きください。

32ページ16行目の反復投与毒性試験でございます。こちらは、前回の調査会の御指摘を踏まえまして修正してございまして、具体的に読み上げていきます。

32ページの22行目②番「原則として、亜急性毒性試験（亜慢性毒性試験）及び慢性毒性試験を実施する」ということで、こちらは実施する試験を明確化するという趣旨で追記をさせていただきます。

24行目、修正してございまして、「投与期間は、原則として、亜急性毒性試験（亜慢性毒性試験）については90日間、慢性毒性試験については12か月以上とする」。

26行目、「ただし、90日間の試験結果がない場合には、28日間の試験結果、その他の試験結果等に基づき、評価に必要な資料として十分であるか総合的に検討する」としてございます。

こちらにつきましては、33ページの四角囲みでございますとおり、中江専門委員よりコメントいただきまして、そのコメントを踏まえまして、その下の事務局よりでございます。先ほど御説明した案になりますけれども、28日間の試験の提出をもって、90日間の試験が不要になるという趣旨ではないことをより明確にすること、また、28日間の試験結果だけでなく、その他の試験結果等に基づき、評価に必要な資料として十分であるか総合的に検討するように、先ほど御説明しました案に修正をさせていただきます。

こちらにつきましては、本日御欠席の高須専門委員より、本修正案に同意いたしますというコメント、また、横平専門委員より異論ないという旨のコメントをいただいておりますので、後ほど確認をお願いいたします。

次に、38ページになります。

38ページ2行目、（4）生殖毒性試験になります。

この中段の四角囲みでございますけれども、事務局よりのとおり、「生殖発生毒性試験」という項にはせず、現行のとおりに、修正はせずに「生殖毒性試験」、「発生毒性試験」のまま記載させていただきます。

39ページ7行目の⑤番の規定になりますけれども、この神経毒性または免疫毒性が疑われた場合について、こちらはほかの試験にも記載されてありますけれども、10行目の四角

囲みに宇佐見専門委員より39ページ中段のとおりこのコメントをいただいておりますので、後ほど確認をお願いいたします。

12行目、【試験方法の例】としましては、OECDテストガイドライン416を追記してございます。

14行目の四角囲みです。OECDテストガイドラインのうち、下記の試験については、得られる情報が限定的であることから、単独では食品添加物の評価に適切ではないと記載することが提案されてございます。

こちらの試験につきまして、単独では添加物の評価に適切ではない旨を指針に記載する必要はありますでしょうかとしてございます。

【追記案】としまして、単独では食品添加物の評価に適切ではないということで、テストガイドラインの421と422がございまして、こちらは北條専門委員よりコメントいただいております。

なお、テストガイドライン422につきましては、医薬部外品の申請等に関するQ&Aにおきまして参考になるガイドラインとして挙げられているようなものでございました。

また、40ページ(2)、OECDテストガイドライン422につきましては、反復投与毒性試験の項において、【試験方法の例】として記載すべきでしょうかとしてございます。

こちらにつきましては、北條専門委員、宇佐見専門委員よりコメントいただいておりますので、後ほど確認をお願いいたします。

次に、同じ40ページの下段の四角囲みになります。宇佐見専門委員より、「週7日」については「連日」のほうがよいというコメントをいただいておりますので、事務局からは、このOECDテストガイドラインの英文を紹介してございますので、こちらも含めて記載変更の可否について御確認くださいとしてございます。

次に、41ページの1行目、(5)発生毒性試験についてです。見え消しになってございますけれども、2行目、平成8年厚生省ガイドラインの「催奇形性試験」に準じるという旨を削除し、さらに3行目の投与期間については、この試験についてはここに記載されていたのですけれども、こちらにつきましては7行目の②番に場所を移動させていただいて、ほかの試験と合わせるように場所を移動してございます。

また、9行目、「被験物質は」から始まる文章につきましては、生殖毒性試験、先ほど御紹介した試験の記載を踏まえまして、同様のよう記載になるよう追記をさせていただきます。

また、19行目、【試験方法の例】としましては、テストガイドライン414を追記してございます。

21行目、四角囲みの事務局よりにつきましては、先ほど御紹介しましたものと同様でございまして、単独では食品添加物の評価に適切ではないと記載することが提案されているものでございまして、こちらにも同様に確認をお願いしたいと思います。

こちらにつきましては、41ページの下段、北條専門委員、また、42ページの宇佐見専門委

員よりコメントいただいておりますので、併せて確認のほどお願いいたします。

42ページの中段の四角囲みにつきましては、最後の事務局よりのとおりでございますけれども、担当いただいた先生、宇佐見専門委員と北條専門委員に確認いただいた内容を反映しているものでございます。

次に、43ページになります。アレルギー性試験になります。こちらは、前回、修文案自体は確認いただいた案ではございまして、その上で、29行目に追記、修正等をしてございます。「添加物（酵素）に関する食品健康影響評価指針」、こちらの記載につきましては44ページ、事務局よりのとおりでございますけれども、前回の御指摘を踏まえまして、酵素指針の位置づけなどが明確になるようにということで記載を改めておりますので、御確認くださいとさせていただきます。

こちらは、安達専門参考人、本日御欠席の手島専門参考人よりコメントいただいておりますので、読み上げさせていただきます。「訂正案で、『添加物（酵素）に関する食品健康影響評価指針』を具体的に示すことで、タンパク質（酵素）に関しては、指針ができていくことがわかりますので、この指針を示すことに同意いたします」とコメントいただいております。

また、穂山専門参考人よりコメントいただいておりますので、この酵素以外のタンパク質の添加物本体を想定しておりますが、そのようなタンパク質を主成分とする添加物はありますでしょうかというコメントをいただいております。

こちらに関しまして、本日御欠席の伊藤裕才専門委員よりコメントいただいておりますので、読み上げさせていただきます。44ページの下段です。「既存添加物リストよりタンパク質を主成分とする添加物を以下のとおり、ピックアップしました。酵素以外のタンパク質の添加物が、現状でも複数あります」。

また、45ページになりますけれども、「また、タンパク質を主成分とする新しい添加物ですが、2014年にカナダで認可された不凍タンパク質の例もあるので、想定しておいたほうがよいかと思えます」とコメントいただいておりますので、このカナダの情報に関しましては机上配付資料8でお配りしているものでございます。

また、多田専門委員よりコメントいただいておりますので、併せて後ほど確認をお願いいたします。

次に、47ページから48ページにかけてですけれども、47ページの2行目、一般薬理試験に関しましては、前回確認いただいたとおりこの記載を削除した上で、48ページのその他の試験の10行目、「一般薬理試験に関する知見がある場合には、必要に応じ、当該知見を提出する」と追記をしてございます。後ほど確認をお願いいたします。

また、同じページの19行目、「第3 一日摂取量の推計及び考察」についてでございますけれども、こちらの記載箇所を、前回確認いただいた第1章の第6「評価」の2「ばく露評価」に移動してございますので、こちらは「準じる」という形に変えてございます。

また、49ページの事務局よりになりますけれども、今御説明した項目の2と3につきまし

ては一日摂取量の推計ではなくて、推計された摂取量とADIを比較するという文言でございますので、タイトルに「及び考察」というものを追記してございます。また、2の中で少し修正してございます。こちらは推定一日摂取量とADIを比較するという規定になっていたのですけれども、そのADIを比較するだけではなくて、例えば、ADIを設定する必要はないという考察もする場合も想定されますので、「等」という形で追記をしているものでございます。

最後になります。50ページの「別表 添加物の評価に必要な資料一覧」についてでございます。

2行目、事務局よりのとおり、別表を改訂してございまして、具体的には別表を見ていただきまして、例えば、(2) 反復投与毒性試験につきましては名称を変更してございます。

また、併合試験ですとか一般薬理試験につきましては先ほど確認いただいたとおりでございますけれども、項目削除となっておりますので削除などをしてございます。

また、注意書きにつきましても、50ページから51ページにかけて追記してございまして、具体的には(注3)ですと、「評価に必要な資料等の考え方」に該当する添加物については、その該当性に関する資料ということで、こちらは試験省略関係の規定でございますので、その規定に当てはまるということであれば、その該当性に関する資料を提出すること。

また、(注4)では、今回、前回までに御議論いただきました附則1または附則2に関しましては、その適用範囲に該当する添加物については、当該附則に従った資料を提出するということを追記してございます。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、前回の続きの部分と新しい部分もありますけれども、ちょっと確認していこうかと思えます。

まず、32ページの反復投与毒性試験ですけれども、特にこの24行目、③の投与期間のことに関してですけれども、いろいろ誤解を生みやすい文章だったので、先生方からのコメントに従って適宜訂正していった形が、この24行目から28行目の書きぶりなのですが、前回の調査会で御意見いただいた中江先生、この文章はいかがでしょうか。一度もう確認はしていただいているのですけれども、改めての御確認なのですが。

○中江専門委員 これについては事務局とのやり取りで、現行の、というか現状の修正案で同意しています。これで結構だと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

あと、高須先生は御欠席ですけれども、同意いたしますというお話を伺っています。

あと、横平先生はいかがでしょう。

○横平専門委員 最初、何が必要でどの試験が補助的なのか全く分からないような文章だったので、きちんと修正されてとても分かりやすくなったと思います。現状で

同意いたします。ありがとうございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 前よりよくなっていると思いますが、32ページの26行目のところからの「90日間の試験結果がない場合には」という表現について、90日間の試験を実施するよと言っているのに、ない場合にはというのはどういう意味なのかよくわかりません。そもそも最初は90日間試験の成績はないわけで、そうすると28日間の試験でいいという解釈されてしまうかもしれないので、丁寧に書いたほうがいいのではないかと思います。

28日間試験のデータが存在する場合にはそれを使って評価することもあり得るということだと思えるのですけれども、このきさいでは。28日間試験をやればいいという、ただ単に28日間の試験を出せばいいという解釈できてしまうと思います。

○梅村座長 先生が今御懸念された部分を解消しようと思っつつくった文章ではあるのですけれども、いかがですか。

事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

少し補足させていただきますと、今御指摘の点につきまして、32ページ26行目のただし書、「90日間の試験結果がない場合には」の以降の文章なのですけれども、もともとは28日間試験も踏まえて検討するという文章も検討はしていたのですけれども、それだけでは28日間の試験結果のみでいいのではないかと、今御指摘の点だと思えます。そうならないように、28日間の試験結果、その他の試験結果等に基づき、総合的に検討するとしてございますので、28日間の試験結果があったからといってすぐにそのまま28日間の試験結果のみでよいという文章にはなっていないと考えてございます。

以上でございます。

○梅村座長 いかがですか。

○宇佐見専門委員 おっしゃることは分かるのですけれども、この文章として「提出すること」と言っておきながら「ない場合には」というのがちょっと何か分かりにくいなと思えます。

○梅村座長 どうぞ。

○小川事務局長 ただし書と原則の関係なのですけれども、もう一回ちょっと読んでいただきたいのですけれども、まずは原則で90日と書いてあるわけです。ただし書で申し上げているのは、28日でいいと言っているわけではありません。つまり、90日の試験結果がない場合には、文章の最後は、いろいろなことを考慮して十分であるか総合的に検討するというのがただし書の趣旨であって、28日があればいいという文章ではないので、この構造をよく御理解いただきたいと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

いかがでしょうか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 宇佐見先生のお話に関して、33ページの私のコメントがまさにそのことを言っていて、実はそのことでこの点に関して事務局とやり取りをしました。今、御発言もありましたが、「原則として」と書いてあるので、これから申請されるものについては「やれ」という話になるわけですね。だから問題は、例えば古いものとかで「今さら90日できません」という場合にどうするのという点にあります。ほかにもあるかもしれませんが、この原則から外れるわけなので、そのときに何が要るのということは、やはり書いておいたほうがいいでしょうということです。でも逆に、28日があったらいいのかというふうに思われても困るよねということで議論したわけです。

現在の文章で、なおそのように読めるかもしれないということであれば、例えば、27行目の「28日間の試験結果」と書いてあるのを「結果など」とすればいかがでしょうか。「など等」になりますけれども。28日試験というのがあるまでも「その他の試験」の一例であるというふうに読めるようにすれば、宇佐見先生の御懸念はいささか解消できるのではないかと思います、いかがでしょうか。

○梅村座長 どうでしょう。宇佐見先生、いかがですか。

○宇佐見専門委員 「ない場合には」というところが引っかかってしまうのです。

○梅村座長 だから原則はこうだけれども。

○宇佐見専門委員 提出する前はというか試験をやっていない場合はないわけなのでということです。だからそこでこのただし書に引っかかってきてしまうわけですね。ただし書がいつも適用されてしまうという感じがしてしまうので、私としては、先ほど中江先生がおっしゃっていたように、33ページの四角囲みの中江先生の書かれたところを、原則として90日間は必須であるが、ただし28日間の試験結果がある場合には、90日間の試験結果がなくても評価が可能かどうかは総合的に評価するみたいな形がいいと思います。

○梅村座長 中江先生がおっしゃっていたとおり原則としてなので、今後は28日間試験があろうがなかろうが、90日間試験を原則としては要求しているわけですよ。まさに中江先生が御説明されたように、過去の試験等で90日間試験がない場合に原則から外れるので、その場合に28日間試験結果等のその他の試験という形で記載すれば、その28日間試験があればもういいのでしょうという意味合いにはならないだろうということなのです。

多分、宇佐見先生が御懸念されているのは、まさに中江先生も含めて御懸念されていた点で、その辺りを解消するための文章だったのです。多くの先生はこの文章でその懸念は払拭されていると理解していただいているのですが、宇佐見先生、いかがでしょう。

○宇佐見専門委員 それは28日で評価するというのはかなり特殊な場合だと思うのですよね。今おっしゃっていたような90日間ができないという場合であって、その特殊な場合をこのただし書に入れてしまうというのは逆にどうかと思います。原則としてという枠があるのだったら、ただし上記の試験ができない場合はほかにも方法があり得るみたいなことで書いてしまったほうがいいと思います。

○梅村座長 ですから、中江先生から御提案された28日間の試験結果等その他の試験という、その他の中に28日間試験も含めていけば、より誤解が解けるかという御提案いただいたのだと思うのですが、それでも駄目ですか。

○宇佐見専門委員 とにかく原則として90日を求めているのに、余りにもその例外のことを考え過ぎて書いてしまうから分かりにくくなっているのかと思うので。

○梅村座長 今、古い試験は28日間試験しかない場合が多いわけですよ。なのであえて言っているという。昔の試験は28日間試験しかないのが多くて、それでは駄目だよと言いたいわけですよ。

○宇佐見専門委員 それはだからもう提出しろということと言っているわけだから。言っているのですよね。

○梅村座長 90日間試験は実際にその後追加の試験ができない現実もあって。

○宇佐見専門委員 いやだから、その追加の試験ができない場合にはとすることを逆に書けばいいのではないですか。90日間がない場合にはと書いてしまうのが、それに全部当てはまってしまうような感じがするのでという話です。90日間試験などを追加することができなければならいいのですけれども、「ない場合は」と言ってしまうと、これから試験をしようとするときは何もないわけだから、それが当てはまってしまうような書き方になっているのはちょっと誤解を招くのではないですかという話で、90日間試験をできないと書けばいいと思うのです。「ない場合は」と書いてしまうからだと思います。

○梅村座長 毒性に関与している先生、何か御意見はございますか。

どうぞ。

○近藤評価第一課長 事務局から失礼いたします。

ここの文章の構造については、先ほど事務局長から御説明申し上げましたとおり、原則を書いて、ただしなので原則から外れる場合を書くという構造になっているということでございます。

宇佐見先生、誤解を生じる御懸念ということなのですけれども、この評価指針につきましては評価指針を作成した後、リスク管理機関に食品安全委員会から通知をして周知を図っていきますので、そういった御懸念の点を含めてしっかりと内容について御説明させていただくということではいかがでしょうか。

○宇佐見専門委員 分かりました。

○梅村座長 よろしいですか。

それでは、今、事務局から説明したとおり、委員の中にちょっとこの辺りで懸念があるという意見を踏まえて、より詳しくリスク管理機関には説明していくという形でここは終わらせていただきたいと思います。

次に、新しいところです。生殖毒性試験。

反復投与毒性試験はここまででいいですか。34ページの神経毒性の辺りも見え消しになっていますけれども、よろしいですか。

それでは、38ページ、生殖毒性試験のところでは、

39ページ、評価に適切ではない試験を指針で記載すべきかどうかという辺りになると思われるのですが、宇佐見先生、ちょっと御説明いただいてももらっていいですか。

○宇佐見専門委員 北條先生が主担当だったと思いますけれども。

○梅村座長 そうなのでは、39ページの四角囲みのところに、先生から御意見いただいていたと思うのです。

○宇佐見専門委員 10行目のところですか。

○梅村座長 39ページの上の四角囲みのところでは、

○宇佐見専門委員 これも文案に入ってしまったのもういいのかと思っていました。すみません。

ほかの試験で神経毒性や免疫毒性の可能性が考えられた場合に実施したらどうですかという文章にしたほうがいいという話です。

○梅村座長 分かりました。

この部分について、北條先生、いかがでしょうか。

○北條専門委員 北條です。

宇佐見先生が御指摘されたのが⑤番の記載のところですね。要は神経毒性とか免疫毒性が疑われた場合とというので、どういった検査からこういった毒性指標が分かるのかというのが質問であって、それで私が一応答えたのは、TG416試験では離乳児の臓器重量を量ったりするので、これが免疫系の組織の胸腺と脾臓、それとあと、脳の重量とかを量って、ここら辺が被験物質の影響で変化するようであれば、そういう神経毒性または免疫毒性が疑われてきますよというふうに一応お答えして、ということであれば一応⑤番の記載に児動物の検査から入れてはどうかという御意見はいただきました。私としてはどちらでもいいかなと思っております。

以上です。

○梅村座長 加えたほうがよいという御意見をいただけるのであれば追加しますけれども、その辺りはいかがでしょう。

○北條専門委員 生殖毒性試験では児動物の検査からというのがはっきりしているので、⑤番の記載の頭の部分に箱書きで書いているような記載でもよろしいかと思えます。

○梅村座長 どういうふうに。ちょっと具体的に言っていただいてもいいですか。

○北條専門委員 ⑤で、「児動物の検査から神経毒性または免疫毒性が疑われた場合には」、あとの続きはそのままになりますかね。

○梅村座長 ありがとうございます。

これは宇佐見先生はいかがですか。

○宇佐見専門委員 北條先生の案で結構です。私はちょっと忘れてしまっていたけれども、なぜこういうことをコメントしたかというのは、反復投与毒性試験で神経毒性も観察しているわけで、あえてここに書くとすれば、児動物の検査からというので書いたほう

がいいのかなということこの案を出していたわけですがけれども、その辺を忘れてしまっていて、もう修正されたものと思ってしゃべってしまいました。すみません。北條先生の案がいいと思います。よろしくお願いします。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかの先生方もよろしいですか。

そうすると、39ページの7行目の⑤番の神経毒性の頭に今の御提案の文章を入れさせていただきます。

それから、下の四角囲みは、つまり評価に適切ではない意見を指針で記載すべきかどうかという辺りなのですけれども、まず、北條先生。

○北條専門委員 こちらのTG421と422については、宇佐見先生からの御意見で加えたらどうかというのがありましたけれども、私としては、こちらの両試験は投与期間が90日間にも満たないような、要は反復投与毒性でいうと28日間試験と同様の扱いがよろしいのではないかと思ひまして、あえて試験方法の例としては必要ないかなと思ひました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

宇佐見先生、いかがですか。

○宇佐見専門委員 要らない例として挙げたというのは、39ページにあるような421と422は化学物質で結構行われることが多くなってきているので、この試験でいいのかという話になってきてしまわないかという懸念です。、そういう懸念がなければわざわざあえて書く必要はないですけれども、細かいところまでガイドラインをチェックしないと分からないのと、この指針全体について感じているのですけれども、どの程度OECDのガイドラインに依存するかがよく分からないのです。既に成績がある試験で済ませられるばあいもあるのであれば、これは駄目ですよというのははっきり書いておいたほうが一番分かりやすいかなということ提案したのです。そういうことが心配ないというのなら記載しなくていいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

事務局案は、39ページ四角囲みの【追記案】は要らないということいいのですね。

○池田評価専門職 今の御議論でそのようになれば、特に問題ないと考えてございます。

また、今、宇佐見先生に御指摘いただいた点だと思ふのですけれども、要請者に求める留意事項というのは前回確認いただいてございまして、21ページにGLP対応施設等の適正に運営管理された試験施設において信頼性が保証された試験方法によって実施された試験結果ですとか、評価書、科学的に信頼できる文献等を提出することを原則とするということで、こちらは全体に係る形で総則のほうで前回確認いただいた案で記載がされているところでございます。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

なので、あえて適切ではない試験を指針で具体的に示す必要はないだろうということでもよろしいでしょうか。

そうしますと、次に、40ページになりますけれども、この「週7日」という書き方なのですが、宇佐見先生、ちょっと御説明いただけますか。

○宇佐見専門委員 間違いないと思うのですけれども、諸外国だと休薬日を置いたりしたりだとか勝手にあれするのですけれども、「週7日」というのは1週間が7日ということで変わらなければ「連日」と同じ意味だと思うのですけれども、厚生省のガイドラインなんかでも「連日」と書いてあったりしたので、「連日」のほうが休まないで投与するという意味では確実なのかなということを行ったのですけれども、どちらでもいいです。

○梅村座長 それでは、ここはそのまま「週7日」ということで訂正せずに進めたいと思います。

それから、1個戻りまして、39ページのこのOECDテストガイドラインの422ですよ。北條先生からもさっきちょっと御説明いただいたのですけれども、このOECDテストガイドライン422、反復投与毒性生殖発生毒性併合試験について、反復投与毒性試験の項の中で試験方法の例として記載すべきかどうかについてはいかがでしょう。

○宇佐見専門委員 私ですか。

○梅村座長 宇佐見先生でも。

○宇佐見専門委員 これの言い出しっぺなのですけれども、422の試験が化学物質でよく28日間反復投与試験の代わり実施されているので、これで受け付けられることもあるのかなと思ったのですけれども、先ほどの議論で、もう90日試験しか受け付けないということだったら全く関係ないのかなと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

適していないというのをあえて例に挙げないほうがいいということでもいいですか。

○宇佐見専門委員 そうです。28日では原則駄目だということ。

○梅村座長 余計紛らわしくなってしまうですね。

では、そのままこれは記載しないという方向で行きます。

次に、発生毒性ですけれども、これも同じですよ。適切ではない試験を記載するかどうかということなので、これはしない方向でよろしいですか、宇佐見先生、北條先生。

○宇佐見専門委員 記載しないことはいいのですけれども、最近、発生毒性試験が大分変わってきてしまったのです。先ほど言ったように、このOECDテストガイドラインにどれほどこだわるのかというところがわからないのですが、例だけだと意味が弱いのかなという気がします。

具体的に言いますと、OECDガイドラインの414、ICHのいわゆる発生毒性試験と農薬の催奇形性試験が関係すると思うのですけれども、農薬と414は投与期間が同じなのですが、医薬品のほうは投与期間が短い。この2つ、414と農薬は妊娠期間中の最後まで投与するのですけれども、ICHの医薬品はラットだと17日頃までとなっていて、それ

は医薬品が交配前と発生毒性試験と出生後まで調べる3つの試験を必ずセットして出すことになっているので、催奇形性のところに重点を置いた項目を維持していると思うのですが、OECDが内分泌毒性にすごくこだわるようになってきて、OECD414では、最児動物と親動物の甲状腺ホルモンを測定という項目もついてきて、それは農薬にはないわけなのです。

だから、ほかのガイドラインでもいいような解釈になってしまうと、農薬のほうが楽ということになってしまうので、原則OECDだからということがはっきり分かればいいです。ガイドラインに沿ってやったとしても、どのガイドラインにのっとってやったかということとははっきり書いてもらわないと、評価の時にガイドラインに沿っているかどうか判断しづらい言うことです。

○吉田緑委員 宇佐見先生、よろしいですか。吉田でございます。

○梅村座長 吉田先生、どうぞ。

○吉田緑委員 農薬担当なので申し上げます。農薬はOECDのテストガイドラインに準拠でございます。北條先生がうなずいてくださっています。北條先生、その解釈でよろしいですね。

○北條専門委員 よろしいかと思えます。

○吉田緑委員 以上でございます。

○梅村座長 ですので、この試験方法の例としてOECDテストガイドライン414を書くことについては全く問題ないと思うのですが、宇佐見先生、これでは足りないとおっしゃっているのですか。

○宇佐見専門委員 農薬では甲状腺ホルモンのことは催奇形性試験のガイドラインに書いてないですよ。今は書いてあるのですか、前はチェックしたものに書いていなかったのですけれども、その辺がガイドラインによって項目が違うので、もうOECDのように出せと言ってしまったほうがいいという話です。

○吉田緑委員 一応これはOECDのガイドラインなので、OECDのガイドラインについてはOECDの加盟国なので準拠ということになります。

以上でございます。

○梅村座長 宇佐見先生、試験方法の例としてこの414が不適切だとおっしゃっているのですか。

○宇佐見専門委員 いや、そういうことではなくて、例として書かなくて、試験方法を書いてしまえばいいと思うのですが、それが書いていないところが、抜け道というか、楽な方法というのが取れてしまうのではないですかという話です。それで分かるというならいいです。

○梅村座長 ありがとうございます。

御意見としては承りましたけれども、一応このスタイルで評価指針ができていますので、ちょっと根本的な質問だったと思いますけれども、この形で運用していければと思ってい

ますが、北條先生、これでよろしいですか。

○北條専門委員 はい。私としてはこのスタイルでほかのガイドラインとも整合性が取れるかと思しますので、これでよろしいかと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

その他毒性担当の先生とか他の先生、何か御意見はございますか。よろしいですか。

それでは次に、42ページの下の四角囲みの中ですけれども、宇佐見先生、これは。

○宇佐見専門委員 1つ目は名称のことで、前にも言ったような気がするのですけれども。

○梅村座長 ごめんなさい。上の四角囲みがまだ終わっていなかった。丸の2と3の間の話です。

○宇佐見専門委員 すみません。間違えました。

上の四角囲みの最後のところすけれども、子供の試験の時期について書いていないのですけれども、414でしたら駄目とかということならいいのですけれども、ここの書き方だと、先ほどのテストガイドラインの422ですか。

○梅村座長 先生、42ページの四角囲みの上のところで。

○宇佐見専門委員 そうなのですよ。

○梅村座長 「妊娠末期の適切な時期に」云々という辺りの文章についてちょっと説明していただけますか。

○宇佐見専門委員 今ちょっと説明しようとしていたつもりなのですが、その422では帝王切開しないのですけれども、ここの中身に例として書いてあるだけだと、422でもいいのかなという話になってしまうのですけれども、422では帝王切開をしないと駄目です。その辺の帝王切開をして調べるといふ表現がないので、それは入れておかないと、発生毒性試験としてとても重要なことなので駄目だという意味で書いてあります。

○梅村座長 具体的には、3番の③の文書をどのように変えればいいですか。

○宇佐見専門委員 ③を変えるというか。

○梅村座長 ②か。

○宇佐見専門委員 2と3の間に3として妊娠末期云々という文章を入れて、この3以降を4、5に変えたらいいのではないかということです。

○梅村座長 なるほど。

北條先生、いかがですか。

○北條専門委員 私としては、宇佐見先生が書かれている③の妊娠末期の帝王切開をするという文章は、一応具体例として挙げる分では問題ないかなと思っております。

○梅村座長 指針の中に書き込んでも大丈夫ですか。

○北條専門委員 はい。要は本来であれば、TG414に細かく英文で書いていたりするのですけれども、一応今回のこの指針は前の記載も残しつつというのもありましたので、そういう点では若干帝王切開もやるような試験ですという説明を入れておいてもよろしいかなとも思います。

○梅村座長 何かこれを書かないことによって生じる問題はあるのですか。

宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 先ほど言いましたように、422でも同じというかこの投与期間をカバーする期間投与するのですけれども、胎児検査はしないのです。子供を産ませて検査するのです。それでこの試験方法の例として書いてあるだけなので、5番のところの発生毒性試験として書いてある項目を満たす試験としては、422も入ってしまうわけなのです。

○梅村座長 いやいや、422は入れないことに。

○宇佐見専門委員 いや、入れないのではなくて例であるし、原則としてほかの評価をする方法、試験でも受け入れるということが前提になっているのでという話です。

○梅村座長 これが発生毒性試験の基準を満たしてなければ、総合的には取れないですよ。

○宇佐見専門委員 総合的というか、422も発生毒性試験なのです。だから、ここで満たしているというのは、414を満たしているかどうかではなくて、例として414が出てきて、これを満たす試験の一つが414になっているわけで、そのほかのOECDの414以外を排除するためには、帝王切開という言葉を入れないと排除されないのではないかという話です。

○梅村座長 北條先生、いかがでしょうか。

○北條専門委員 要は発生毒性試験としてはTG414ですね。最終的には妊娠動物に連日投与して、それで分娩の前々日にお母さんのおなかを切り開いて、そこから胎児を取り出して胎児を検査するというのは、そういう試験ですので、ですから発生毒性試験の手順の一つとして、③として妊娠末期に帝王切開して摘出した胎児を検査するというのはあっても特に支障はないかなと思います。

○梅村座長 だから指針に書くべきかどうかという点なのですけれども。

○北條専門委員 この発生毒性試験の特徴としては書いていてもよろしいかと思います。

○吉田緑委員 吉田でございます。ありがとうございます。

これは各論のところですよ。ですから、そうしたらば、以前の発がん性試験も発がん性を見るということをあえて書かなくても分かるように、発生毒性試験というのは本来そういうものであれば、あえて書く必要があるかということは先生方に一回考えていただきたいと思います。

○梅村座長 ですから、私が何度も北條先生にお伺いしていたのは、正しいかどうかではなくて、指針に書き込むべきかどうかをちょっと御判断いただきたいのです。

○北條専門委員 そういう点では必ずしも必須ではないかとは思いますが。要は、本当の具体的内容はTG414に書いていますので、そういう点では、ほかの試験との整合性を考えれば、特に要らないという部分でもあります。

○梅村座長 どうですか。いや、何もかも書けばいいというものではないと思うのです。その発生毒性試験という、(5) 発生毒性試験と書いてあるわけなので。

宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 422も発生毒性試験なのです。併合試験です。そして、422も催奇形性は検出できるということはさんざん検討して分かっているのですよ。感度が低いのでしょうけれども。先ほど言ったように化学物質として422が既に実施しされているときに、414発生毒性試験をやらなくていいのかという話になってしまうのかということです。そうではなくて胎児検査しない試験は該当しないという意味で書いておかないと、422試験でいいと思ってしまうのではないかという話です。

○梅村座長 なるほど。

どうでしょう。やはり2と3の間に新しい3をつけて、宇佐見先生御提案の文章を入れておいたほうがよろしいですか。他の先生、いかがでしょう。他の試験との整合性もちょっとあるわけなのです。どこまで書き込むかという部分もあって。入れますか。

○北條専門委員 北條です。

○梅村座長 どうぞ。

○北條専門委員 ちなみにTG422では、胎児を帝王切開して調べるような試験ではないので、厳密に言うと、胎児の発生毒性は422では検査していないガイドラインだったかと思えます。なので、そういう点を踏まえれば、特に宇佐見先生の記載を入れる必要はないのではないかと私は思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

宇佐見先生、そういうことらしいのですが、いかがですか。422では発生毒性は調べられない。

○宇佐見専門委員 調べられないではなくて、422試験の成績がある場合でも、それでは駄目ですということはどこで分かるのですかという話なのです。発生毒性を調べる試験ではないというのは北條先生の考えかもしれないですけども、OECDが422をつくったときは、発生毒性試験も調べられるからこういう名前にしているのですよね。だからここでいう発生毒性試験というのは、妊娠末期に検査して子供の全数を調べられるような試験が発生毒性試験だという意味で何か書かなくてはいけないのではないかという話です。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

TG422の試験について今、お話が出ていましたので、仮訳のものでございますけれども、TG422の最初に考慮すべき事項としまして7番のところ記載がございまして、読み上げますと、出生前のばく露による影響の出生後の発現、または出生後のばく露で誘発される影響の検出手段としては限定的であるということが明示されてございますので、これをもって申請してきた場合には、何かしらの説明のプラスであるはずだと思います。それは、先ほど座長が御指摘になった総合的、全体を見たときもそうなのだと思うのですけれども、これが限られているということがテストガイドラインに記載されていること、また、それをもって全体としてどう評価できるかというところは、ここの試験にかかわらず、全体として今までも評価いただいている中で、調査会で判断もいただいていると思いますので、

そこはもう満たされていると考えます。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

先ほど吉田委員からもコメントがあったように、発がん性試験のところでは発がん性試験は発がん性を調べるための試験だと書かないのと同じで、それは間違っていないけれども、そういうことは指針には書かないので、その辺りを考慮して、この発生毒性試験の項目の中に、今、宇佐見先生から御提案されている文章を入れるのが必要なのかどうかについてちょっと今、議論しているわけです。御懸念の422については、今、事務局から説明されたような限定的な内容であるという記載もある中でいかがかということなのです。

宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 限定的ということなので分るのであればいいですけども、どういう意味で限定的なのかが分かりませんよね。そこまで書いてあるのならいいですけども。結局は、これを見た人の分かりやすさの話をしているわけなのです。そこに書いてあるから分かるだろう的なことでいいのかなという話です。

○梅村座長 ほかに御意見はございますか。ちょっと長くこの話ばかりしてはいられないので、そろそろ結論を出したいと思うのですが、私が意見を言うのもなんですけれども、必要ないというふうに感じているのですが、やはりどうしても必要だということであればもちろん記載することはやぶさかではないのですが、北條先生、もう一回だけ御意見を聞かせていただいてもいいですか。

○北條専門委員 私も梅村先生の御意見に同意したいと思っております。

○梅村座長 分かりました。ありがとうございます。

ちょっと議論が尽きないので、ちょっともうここは原案のとおりで、2と3の間に入れ込まない形でまとめたいと思うのですが、いかがでしょうか。御異論がある方。よろしいですか。ありがとうございます。よろしいでしょうか。

○近藤評価第一課長 よろしいですか。

○梅村座長 どうぞ。

○近藤評価第一課長 事務局でございます。

もちろん要請する方はこの指針を見ながらやっていくのですが、この指針を見て一から勉強しているというわけではなくて、当然、ある程度の毒性評価のバックグラウンドを持った中で、また、リスク管理機関でのいろいろな事前の相談とかもありますので、そういうところは十分に、一定のバックグラウンドを持った上でそういう相談を受けながら要請資料を作っていくということになると思いますので、そういった点、十分御理解いただけるようにしていきたいと思っております。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

そのような形でちょっと進めていきますので、できるだけ宇佐見先生の御懸念が現実と

ならないような形で、運用でそこは解決していければと思います。ありがとうございます。

そして、42ページの下の方の四角囲みは全て既に解決済みのお話ですので、次のアレルギー性試験のほうに移りたいと思います。

ここまで反復投与と生殖毒性、発生毒性までは、何か特に御意見はございませんか。よろしいですか。

それでは、アレルギー性試験のほうに移りたいと思います。

43ページですけれども、29行目、ここは酵素指針に関する記載について書いたものなのですけれども、ここについてはいかがですか。穂山先生。

○穂山専門参考人 穂山です。

前回の議論、私は欠席していてよく分かっていないのですけれども、OECDのテストガイドラインの形を入れるということですよ。それで、この「なお」のところだと思うのですけれども、私はちょっと不勉強で酵素以外のタンパク質がよく分からなかったもので、伊藤先生と多田先生にちょっと御指摘いただいたところがかかれていたかと思っておりますけれども、多分これは伊藤先生の既存添加物の中で、ゼインというのはカゼインの間違いでしょうか。これが分からないのですけれども、カゼインでしょうか。

○多田専門委員 すみません。多田ですが、よろしいでしょうか。

○梅村座長 どうぞ。

○多田専門委員 ゼインで間違いありません。

○穂山専門参考人 ゼインで間違いありません。

○多田専門委員 はい。間違いありません。

○穂山専門参考人 これは、カゼインというのはまさしく主要アレルギーなので、この指針にのっとってやると多分、アレルギー性ありというふうになるのではないかとちょっと思っているのですけれども、仕方がありません。これはこのままでやる。なお書きがそのままで構わないかなと思っております。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

多田先生、そのまま、今日、伊藤裕才先生が御欠席なので、多田先生からのコメントのところを少し御説明いただけますか。穂山先生からの投げかけに対するお答えということにはなるのだと思うのですけれども。

○多田専門委員 現状としまして既存添加物で伊藤専門委員が挙げてくださったもの以外にも、タウマチンとか、それから、指定添加物のカゼインナトリウム、塩なのですけれどもそういったものがありまして、いずれも使用基準がありませんので、このままですと、使用基準改正ということはあまりないと思われるのですけれども、仮にこうしたものの規格が規格改正ということで提案されることになれば、また食品安全委員会にも来るといったことがあるのではないかと一つ。

それからもう一つは天然にもこういったタンパク質系のもので添加物としての有効性を

示しそうなものがまだほかにもございますので、今後そういったものが要請される可能性もあるものと考えておまして、対象として考えておくのがいいと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにありますか。

どうぞ。

○穂山専門参考人 この新しいタンパク質、酵素以外にもタンパク質が結構あるというお考えで、これから多分そういうものが新規で出てくるかと思うのですが、現状としてはやはりこれはリスクとしては、結局、皮膚感作から起きて食品添加物としての惹起がこれから起こると思うのです。ただ、食品だけ考えていけば、確かにアレルギー性は多分ないと思うのですが、これがもし皮膚で、例えば、化粧品とか医薬部外品で使っていれば当然リスクは出てくるわけです。ここはどう考えていったらいいかというところですよ。だから食品添加物としてのリスクを考えれば、タンパク質は当然、基本的には経口で消化管で消化されますので、基本的にはあまり危険性、リスクは少ないのですが、これは皮膚感作で多分起きて惹起されるというのが、今、起こっている事象だと思うのです。そこにやはり消費者は不安を感じる、食品添加物は悪いのではないかというふうに不安を感じるわけでありまして。ここは食品安全委員会としてこのままでいいのですか。私は分からないのですが、ここは結局、これから多分、食品添加物として認可されれば、恐らく化粧品も、あるいは医薬部外品もそれで使っていいという話になると思うのです。

○梅村座長 いや、その議論は前回のときに。

○穂山専門参考人 あったのですか。

○梅村座長 ええ、その適切な試験法がないというところを紹介していただいたと思うのですが、先生、具体的にこのアレルギー性試験の43ページの書きぶりに何か不足、今の御懸念も含めて、ただしかし、それを検出する試験系が確立されていないという背景の中で、ぎりぎりこの文章ができていないかと思うのですが、穂山先生、いかがでしょう。

○穂山専門参考人 いやいや、この文章自体はこれでいいかと思います。ただ、これは例えば、新規で指針で通った後に、ほかの外用として医薬部外品で使ったときに当然リスクが起こる可能性があるんで、そこは何か明記しておく必要はないのですかと思ったのです。そこは踏み込めない部分なのですか。

○梅村座長 安達先生、御意見はありますか。

○安達専門参考人 私の感覚としましては、これは食品添加物に関する指針ですので、穂山先生が今おっしゃったようなところまで踏み込んで書いていいのかどうかというのは、ちょっと私には判断がつかねるところではあります。個人的にはそこまで書かなくてよいというか、書くべきではないのかなというふうには思っておりますが、それは御専門の

先生方に御議論していただくのがよろしいのではないかと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

穂山先生、いかがですか。私的には、この使用形態等を考慮した上で危険性の可能性がある場合にはのくんだりで全部含めているという印象なのですが、いかがですか。

○穂山専門参考人 これは多分、その後のリスク管理になってくるかと思うのです。結局、食品安全委員会を通った後に、厚労省で添加物規格が書かれるのですけれども、そこでちょっと議論していただくということになりますか。やはりこれは今後起こると思うのです。

○梅村座長 リスク管理の部分も考慮しながらリスク評価が進むのだと思うのですけれども、今ここは添加物の指針なので、そこに何か書き込むのがどうかという辺りなのですが。

○穂山専門参考人 だから指針に、いや私は、少し何か触れておいたほうがいいかなとはちょっと思っているわけでありまして。そこは例えば、食品以外で使用するときには十分留意するというふうな。

○梅村座長 それは添加物の指針だから。

○穂山専門参考人 そうなのですけれども、結局、添加物としてのリスクになるわけですよ。

○梅村座長 それは評価書の中に書いてある文章になってしまいますよね。

○穂山専門参考人 分かりました。

ただ、何も書いてなければ、多分書かないと思うのですよ。新規のものであれば。だからその評価書には書かないと思うのです。

○梅村座長 いや、それは専門調査会のほうで審議する中でそういうリスクがあれば、当然、書き込んでいくことになりますよね。

○穂山専門参考人 でも、新規なものであれば分からないわけですよ。

○梅村座長 それと添加物指針の中でのアレルギー性試験の項目の内容ではないのではありませんかという印象なのですが、そうではないですか。

○穂山専門参考人 分かりました。

では、そこは指針には書かないということで。

○梅村座長 私の意見としてはそうなのですが、今、一応、安達先生にも了解いただいたのですが、ほかに何か御意見はございますか。今、穂山先生御懸念の部分は、今後の評価の中では重要な部分なので、必ずその辺りも含めてのリスク評価になっていくのだろうと思うのですけれども。

○穂山専門参考人 多分そこをきちんと評価していただける先生が入っていれば全然問題ないかと思います。

○梅村座長 穂山先生、ぜひ御参加ください。

○穂山専門参考人 いやいや。ただ、私は委員ではないので、そこはそのときに評価していただければいいかと思います。

○梅村座長　そういう課題等が生じた場合は、専門参考人として専門の先生をお呼びすることになっていきますので、その点は注意深く進めていこうと思っておりますが、またその際にはよろしく願いいたします。

ここまではよろしいですか。何かこのアレルギー性のところで追加のコメントはございますか。

ないようでしたら、次に、47ページからの一般薬理試験についてなのですが、これは前回の議論の中で、必要がある場合、必要に応じてということだったので、48ページの10行目から11行目にかけての文を作成したわけですが、この点について何か御意見はございますか。

頭金先生、よろしいですか。

○頭金専門委員

48ページの10行目に、「必要に応じて一般薬理試験のデータも提出する。」という記載でよろしいかと思えます。

以上です。

○梅村座長　ありがとうございます。

医薬系の先生方、よろしいでしょうか。ありがとうございます。

そうしますと、48ページの下の方の19行目からの一日摂取量の推計及び考察なのですが、修正は場所の移動や、1番以外は推計ではなくてその考察になっているのでという辺りで、まずタイトルが変わっているということと、内容的には大きな変更はないのですが、ここについて何か御意見はございますか。一日摂取量、瀧本先生、いかがですか。

○瀧本専門委員　ありがとうございます。

私は今回の記載で特段の問題はないと思えます。

以上です。

○梅村座長　ありがとうございます。

西先生、いかがでしょうか。

○西専門委員　私も特に問題ないと思えます。

○梅村座長　ありがとうございます。

引き続きですが、今のいろいろなこれまでの議論等を踏まえて、50ページに「別表 添加物の評価に必要な資料一覧」という形でまとめさせていただいているのですが、今までの議論や改訂に合わせた形で修正がされていますが、ここについてはいかがでしょう。特に問題はありますか。

もしなければ、引き続き事務局から説明してください。

○池田評価専門職　ありがとうございます。事務局の池田でございます。引き続き説明させていただきます。

次は、第1章第5の評価に必要な資料等の考え方のところでございますが、14ページをお開きください。

こちらの12行目以降の記載に関しましては、食品常在成分に関する規定でございました。

こちらは、15ページの四角囲みに記載してございますけれども、前回御審議いただいた際に、「食品常在成分」という記載をするのではなくて、JECFA、こちらの元となったTRS373の記載を参照して改訂してはどうかという御意見をいただきました。そちらを踏まえまして改訂案を提示させていただいておりますので、本日確認いただきたいものでございます。

改訂案としましては、同じ15ページの斜体部分でございまして、一部読み上げます。「(1)当該添加物の通常の使用条件下で、下記①～⑤に示す事項に該当する場合には、通常の毒性の評価が必ずしも必要ではない場合もあることから、各事項について検討の上、試験の一部について省略することができるか否かを判断する」と規定を改めてございます。

また、①から⑤につきましては食品常在成分という言葉を用いないようにしてございまして、16ページには新旧対照表をつけてございますので、こちらも適宜参照しながら御覧いただければと思います。

こちらにつきまして、松井専門委員より16ページ下段のところでコメントいただいておりますので、後ほど御確認をお願いいたします。

また、コメントに基づきましてですけれども、17ページ以降に、事務局より、のところに記載してございます。御指摘を踏まえまして、こちらは先ほど提示させていただいた改訂案につきましては、使用条件の表記を冒頭に記載するなど修正をしてございまして、具体的に御指摘いただいた部分につきましては、例えばですけれども、17ページに(1)下段の「食品成分」に限られた食品のみに含まれている特殊な成分も含まれるか否か等につきましては回答してございまして、読み上げさせていただきますと、限られた食品のみに含まれている特殊な成分のみならず、毒性影響があると知られている成分であっても食品に含まれる成分であれば、「食品成分」というふうになると思います。しかしながら、こちらは前回も御議論いただきましたけれども、そういった成分が入ってきてしまっても、「特殊な成分」であったとしても、試験の一部を省略できるか否かにつきましては、今回規定してございます、省略することができるか否かを判断するかの規定を設けてございまして、直ちにそれをもって試験を省略するというものではございませんので、そこは調査会で判断いただくような規定になってございますという回答です。

また、19ページになりますけれども(4)で、先ほど申し上げました「添加物の使用条件の表記」が異なっていることなどにつきましては、御指摘を踏まえまして、今回の表記の違いにつきましては、恐らくなのですけれども、もともと英文の記載等を参考にしてつくられた文章であるとは考えられますけれども、適正な量を使用した場合を含めて、通常の使用条件下を前提として評価をいただいておりますので、本規定の冒頭にまとめて記載する形で案を提示しているものでございます。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

16ページにこの新旧対照表が出ていて、どこをどう直したかが分かるようになっていきます。これを見ながら議論をしていただければと思います。これまでも食品常在成分という言葉は、もういろいろな議論の的になっていたわけで、前回の調査会で、その言葉を使わないで、その元の精神といいますか、JECFAの記載を参照しながら、今回このような形で改訂したわけです。

まず、前回御意見いただいていた中江先生、この案ではいかがでしょうか。

○中江専門委員 これ結構だと思います。これも事前に事務局と議論させていただきました。

○梅村座長 ありがとうございます。

松井先生、この中で食品成分という言葉が出てきて、そこに対する先生のコメントだったと思うのですが、次のページに事務局からの回答が出ているのですが、先生、いかがでしょうか。

○松井専門委員 事務局から御説明を受けまして、この修正案で問題ないと思います。

私の指摘した点だけちょっともう一度確認を取らせていただきます。

まず、事務局からお話がありましたように、この新旧対照表の現行では使用条件の規定が微妙に違っていたり、使用条件がなかったりするというので、改正案で初めのところに、「その使用条件、通常の使用条件下」という説明を入れていただけたのでそれで問題ないと思います。

それと、ここでは食品常在成分を、食品成分に読み替えているのですが、私のイメージとしましては、16ページの四角囲みの下の常在成分というのは、例えば、多くの食品に含まれている成分とか、食品全般に広く含まれている成分、こういうようなものをイメージしております。それが全部、食品成分表記になってしまいますと、先ほど御説明がありましたように特殊な成分も含まれてくるということになりますので、そこはどうかという質問をさせていただきましたところ、十分この改正案で適用可能であるとのことでした。ですから、特殊な成分でも食品成分であって、この改正案に従って試験を省略できるかどうかを決めていくのだということで納得しております。

それともう一点、例えば、改正案の①を御覧ください。「当該添加物が容易に食品内又は消化管内で分解して食品成分と同一物質になる」。この表現は、食品成分には添加物が含まれていないということになります。

ところが、例えば、⑤の場合、「当該添加物を使用した食品を摂取したとき、当該添加物に由来する食品成分」ということになって、⑤の食品成分には添加物由来の食品成分も含まれることになります。1つの表の中で食品成分に2つの意味があるのはちょっとどうかかなと思いましたが、全部を読み通してみるとそれは区別ができるということで納得しております。

あともう一点です。例えば、現行案の(1)ですね。当該添加物が食品常在成分であることまたは分解して常在成分になるという表現があります。つまり、常在成分だったらと

ということが書かれているのですが、この改正案では添加物自体が常在成分であるということの記述がありません。それにつきましても、事務局から御説明いただきましたこの改正案を通してみると、繰り返しになりますが、全般的にそのもの自体が食品常在成分であってもこの改正案で試験の要不要を決めることが可能であるということの御説明を受けております。それで私もこの改正案で納得しております。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

今、いろいろ松井先生からも御説明いただきましたけれども、現在の改訂案に対して何かコメント等はございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、その他全体を通して、この修正案について確認しておきたいことはありますでしょうか。

宇佐見先生。

○宇佐見専門委員 蒸し返すつもりはないのですけれども、誤解があるようなので話します。先ほど、胎児検査のほうにも入れるかどうかで、発がん性試験にわざわざ発がん性を調べるとかということを書かなくて、ほかの試験と合わせるためだとかということがあったのですけれども、発生毒性試験について誤解されていると思うのは、発生毒性試験イコール胎児検査をする試験ではないのです。胎児検査をするのは、単に喰殺されてしまって児動物がいなくなってしまうから調べる。そういうことを避けるために帝王切開しているだけで、本当は産ませてしまっただけある程度成長させたほうが、成長に従って消えてしまうような影響ものもあるので、一番いいのは産ませて奇形などを調べる方法です。生体機能など分かりますから。そういうのを調べるのが発生毒性試験であって、喰殺を避けるために一般的に行われているのがこの帝王切開なだけで、だから発生毒性試験イコール帝王切開ではないので、ほかの試験と合わせる意味でこれを入れないというのはちょっと違うという意味です。記載法は事務局にお任せしますけれども、そういうことで誤解されているのではないかとということで、ちょっとコメントさせていただきます。

○梅村座長 先生、その繁殖毒性の試験との関係でいくとどうなのですか。

○宇佐見専門委員 繁殖のほうはそれほど高濃度を投与しないの奇形とかで喰殺もないことはないのですけれども、産ませて次世代の繁殖を調べることが目的なので、おなかの中での発生の時期にばく露させたことに特化した発生毒性試験とは趣旨が異なるということです。感受性のある時期だけに短期間投与するのが発生毒性試験ということです。

○梅村座長 発生毒性試験には帝王切開する場合もあるし、そのまま自然分娩させる2つのやり方が世界で通用していて、この添加物指針ではその2つのうちの帝王切開のほうを取るのだという意味になるということをおっしゃっているのですか。

○宇佐見専門委員 意味になるというか、先ほどからこだわっている422も発生毒性試験なのということです。記載の試験に方法に当てはまらないことはないということです、例として書いてあるだけだと、422も当てはまりますよねという話です。でもそれが、

先ほど事務局がおっしゃったように、422の冒頭のところで限定的だとかが書いてあるから大丈夫でしょうということなので大丈夫だろうとは思いますが、あえて言うならば、この発生毒性試験自体が限定的であるといえれば限定的なのです。

今回、OECDで投与期間が延びたのですけれども、長いこと投与期間を延ばすと、それだけ一般的には1回の投与量が減るわけで、そうすると感受性がある時期に投与する量が、器官形成期の一番感受性の高い時期に投与する量が減ってしまうという意味で感度が下がっているとか、本当に成長後まで残るような異常は帝王切開してしまうと分からないということでは限定的です。だから限定的というのはどういうことなのかと言ったのです。ちょっと分かりにくいかもしれませんが。

○梅村座長 分かりました。ありがとうございます。

先ほどちょっと事務局からも説明したと思うのですけれども、総則等のほうでその辺りはクリアしていければと思います。

ほかにございますか。よろしいでしょうか。その他ありませんか。全体を通してでも結構です。

宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 またちょっと否定されてしまうかもしれないのですけれども、経口投与の件に関して、試験法としては経口投与だとかと書いてあるのですけれども、評価のほうとして経口投与した人について評価するということは。

○梅村座長 先生、何ページをおっしゃっているのですか。

○宇佐見専門委員 何ページというか、評価の項目になるかと思うのですけれども、全体を通して評価するとき、経口投与の試験について優先的なのか原則としてなのかは分かりませんけれども、投与するということは書いていないような感じがするのですけれども、各試験については経口投与でやれということはあるのですけれども、もともとあった試験で出されてきたりすることもあるかと思うのですけれども、その場合、経口投与ではないから評価しないよということは、この試験法の中に書いてあるだけでは分からないのかなと思ったのですけれども、その辺もまたどこかでちゃんと書いてあるのですよねという話です。

○梅村座長 どうぞ。

○池田評価専門職 事務局でございます。

恐らく、宇佐見先生の御指摘は、各論のところ、例えば、41ページの発生毒性試験では、被験物質は強制経口投与を原則ですとか、そういったことは書かれていると。その上で評価の際どういう評価をしていくかという話だと理解いたしました。調査会で御議論いただく際に、基本、原則こういった試験をやってくることとなっていますので、経口投与による試験が提出されてそれを評価いただいている一方で、例えば、吸入というものも出てくることもあります。その際には参考資料とするかですとか、ほかの試験がなかなかない中でその評価をどうしていこうかというのは、個別にケース・バイ・ケースで御審議い

ただいていると理解してございまして、それは、一律に、経口投与だけで評価するというわけではなくて、その都度判断はいただいているものだとして理解してございまして、その点は調査審議の際に出てきた知見全体を通してだと思っておりますけれども、そういったところで判断するものだとして理解してございまして。

以上でございます。

○梅村座長 よろしいでしょうか。ほかにございますか。

その他ないようでしたら、ありがとうございます。

ただいまの審議結果を添加物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いたします。

本則の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、この後お気づきの点等がございましたら、事務局に御連絡いただくようお願いいたします。よろしいでしょうか。

(同意札掲示)

○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。

○池田評価専門職 御審議いただきありがとうございます。

先生方には、御審議を踏まえた指針案につきまして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指針案につきましては、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、所定の手続を行わせていただきます。

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たいと存じます。

また、こちらの添加物指針でございますけれども、ほかに添加物としては酵素、栄養成分関連添加物、香料に関する各評価指針がございまして、そちらで添加物指針を引用している箇所、今回、添加物指針は項目名や項目番号が変わったりして条ずれ等が起きてございますので、そちらも併せてそういった引用している箇所に関しましては所要の改訂を併せて行わせていただく予定でございます。

以上でございます。

○梅村座長 それでは、議事(3)に移ります。

議事(3)、全般を通じてでも結構なものですけれども、何かございましたらお願いいたします。その他のところでも、何か全般、この指針案についての今回の議論、今日触れなかった部分も含めて、全体を通して何かございますでしょうか。

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。事務局から次回の予定等について何かありますか。

○川嶋課長補佐 事務局です。

次回については、日程等が決まり次第、御連絡させていただきます。

以上です。

○梅村座長　なかなか全員一致とはならず、部分的にはまだ御不満のある先生方もいらっしゃったかと思うのですが、その辺りは運用のところで補っていただければと思いますし、また、リスク管理機関のほうにも先生方の御懸念が伝わるような形で進めていただければと思います。

それでは以上をもちまして、第183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。