

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 184 回 会 合 議 事 録

1. 日時 令和4年3月11日（金） 10:00～12:03

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) 専門委員等の紹介
- (2) 専門調査会の運営等について
- (3) 座長の選出・座長代理の指名
- (4) L-システイン塩酸塩に係る食品健康影響評価について
- (5) その他

4. 出席者

【添加物専門調査会専門委員】

梅村座長、石塚専門委員、伊藤清美専門委員、伊藤裕才専門委員、
澤田専門委員、杉山専門委員、高須専門委員、多田専門委員、戸塚専門委員、
中江専門委員、西専門委員、北條専門委員、前川専門委員、松井専門委員

【専門参考人】

小川専門参考人、高橋専門参考人

【食品安全委員会委員】

山本委員長、浅野委員、川西委員、脇委員

【厚生労働省】

田中器具・容器包装基準審査室長

【事務局】

鋤柄事務局長、中事務局次長、近藤評価第一課長、井上評価情報分析官、
川嶋課長補佐、杉山係長、末永係員、庄司技術参与

5. 配布資料

- 資料1-1 食品安全委員会専門調査会等運営規程
資料1-2 食品安全委員会における調査審議方法等について
資料1-3 「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）」に係る確認書について

- 資料2-1 L-システイン塩酸塩の使用基準改正のための概要書
- 資料2-2 添加物評価書「L-システイン塩酸塩」(案)
- 参考資料1 添加物に関する食品健康影響評価指針
- 参考資料2-1 European Food Safety Authority (EFSA): Scientific Opinion of the Panel on Food additives: Safety assessment of titanium dioxide (E171) as a food additive. The EFSA Journal 2021; 19(5)
- 参考資料2-2 厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会：食品添加物 二酸化チタンの対応について．令和3年12月15日

6. 議事内容

○近藤評価第一課長 定刻となりましたので、第184回「添加物専門調査会」を開催いたします。

私、評価第一課長の近藤でございます。

今回は、昨年10月に専門委員が改選されましてから最初の添加物専門調査会となりますので、座長が選出されるまでの間、私が議事を進行いたしますのでよろしくお願いいたします。

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」に基づきまして、Web会議システムを利用して参加いただく形で行います。

本専門調査会は原則として公開となっておりますが、新型コロナウイルス感染症対策のために、本日は傍聴の方においでいただくずに開催することといたします。

また、本専門調査会の様子につきましては、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおきまして、Webexの画面をビデオキャプチャーしたものを動画配信しております。

本日は専門委員改選後の最初の会合でございますので、山本食品安全委員会委員長より挨拶いただきます。

山本委員長、お願いいたします。

○山本委員長 皆さん、おはようございます。食品安全委員会の山本でございます。

このたびは、専門委員への就任を快諾いただき、ありがとうございました。食品安全委員会の委員長として御礼を申し上げます。

内閣総理大臣から令和3年10月1日付け、食品安全委員会専門委員としての任命書がお手元に届いていると思います。専門委員が所属する専門調査会は、委員長が指名することになっており、先生方を添加物専門調査会に所属する専門委員として指名させていただきました。

食品安全委員会は、リスク評価機関としての独立性と中立性を確保しつつ、科学的知見に基づき、客観的で公正な立場から食品健康影響評価を行うことを掲げております。先生方には、この大原則を御理解の上、それぞれ御専門の分野の科学的知見や経験を踏まえ、

積極的に専門調査会での審議に御参画いただきますようお願い申し上げます。

また、通常、私どもが考える科学は、精密かつ多数のデータを基に正確な回答、真理を求めていくものです。一方、リスク評価は、多数の領域の学問が力を合わせて判断していく科学、レギュラトリーサイエンスの一つであると考えられております。リスク評価では、時に限られたデータから何らかの回答を出すことが求められることもあるという点を御理解いただきたいと思います。

なお、食品安全委員会の審議につきましては、企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益もしくは不利益をもたらすおそれがある場合などを除き、原則公開ということになってございます。

公開することによるメリットとしましては、先生方の御経験を生かした御発言や、最終的な判断、決定に至るまでの議論を広く公開することによって、審議対象となった評価方法の概要や活用の意義といったものを国民の皆様に広く御理解いただけて、情報の共有に資するものと考えてございます。

この添加物専門調査会では、個別の食品添加物について調査審議を行っていただきます。また、評価指針についても御議論いただいております。令和3年から御議論いただいた「添加物に関する食品健康影響評価指針」は昨年9月に全部改正することができました。どうもありがとうございました。

今日は新たな品目の調査審議をお願いいたします。どうぞよろしくをお願いいたします。

最後になりますが、食品安全委員会の活動には、国の内外を問わず高い関心が寄せられております。専門委員としての任務は、食品の安全を支える重要かつ意義深いものであります。先生方におかれましては、科学的に妥当性の高い食品健康影響評価が遂行できますように御尽力をいただけますよう、重ねてお願い申し上げます、私からの挨拶とさせていただきます。

どうもありがとうございました。

○近藤評価第一課長 ありがとうございました。

次に、資料の確認を事務局からお願いいたします。

○川嶋課長補佐 それでは、御確認をお願いいたします。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料1-1「食品安全委員会専門調査会等運営規程」。

資料1-2「食品安全委員会における調査審議方法等について」。

資料1-3「『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）』に係る確認書について」。

資料2-1「L-システイン塩酸塩の使用基準改正のための概要書」。

資料2-2「添加物評価書『L-システイン塩酸塩』（案）」。

参考資料1「添加物に関する食品健康影響評価指針」。

参考資料2-1「The EFSA Journal 2021」。

参考資料2-2「令和3年12月15日厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会 資料4」。

なお、資料1-3は各専門委員から御提出いただいたものを本日の資料としたものでございます。

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。

資料に過不足等はございませんでしょうか。

ありがとうございます。

○近藤評価第一課長 よろしければ、議事に入らせていただきます。

本日は、14名の専門委員、2名の専門参考人に御出席をいただいております。

また、4名の食品安全委員会委員が出席しております。

まず、議事の(1)「専門委員等の紹介」でございます。

専門委員名簿を御覧ください。

お名前の五十音順に私から御紹介させていただきます。

まず、朝倉敬子専門委員でございます。本日は御欠席でございます。

次に、石塚真由美専門委員でございます。

伊藤清美専門委員でございます。

伊藤裕才専門委員でございます。本日は11時半頃御退席の予定と伺っております。

梅村隆志専門委員でございます。

澤田典絵専門委員でございます。

杉山圭一専門委員でございます。

高須伸二専門委員でございます。

多田敦子専門委員でございます。

田中徹也専門委員、本日は御欠席でございます。

戸塚ゆ加里専門委員でございます。

中江大専門委員でございます。

西信雄専門委員でございます。

北條仁専門委員でございます。

前川京子専門委員でございます。

松井徹専門委員でございます。

横平政直専門委員、本日は御欠席でございます。

また、議事次第のほうに記載がございますが、専門参考人といたしまして高橋先生に御出席いただいております。高橋先生は御都合により11時頃御退席予定と伺っております。また、小川先生に御出席いただく予定としております。議題5に関係して後ほど御出席いただきます。

また、頭金先生は、本日は御出席いただいておりますが、事前にコメントをいただい

ておりますので、議事次第には欠席専門参考人としてお名前を記載させていただきました。

次に、食品安全委員会の委員でございますが、先ほど御挨拶をさせていただきました山本委員長でございます。

川西委員でございます。

浅野委員でございます。

協委員でございます。

最後に、事務局を紹介いたします。

事務局長の鋤柄でございます。

事務局次長の中でございます。

評価情報分析官の井上でございます。

課長補佐の川嶋でございます。

杉山係長でございます。

末永係員でございます。

庄司技術参与でございます。

私、近藤でございます。

次に、議事の（２）「専門調査会の運営等について」でございます。

資料1-1及び資料1-2に基づき説明させていただきますので、資料1-1と1-2をお手元に御準備をお願いいたします。

まず資料1-1「食品安全委員会専門調査会等運営規程」でございます。

こちらは、第2条に専門委員会の設置について定めておりまして、その第3項に専門委員の互選により、座長を選任するとされております。また、第5項によりまして、座長代理をあらかじめ座長が指名するとされているところでございます。

続きまして、資料1-1の1ページ目の最後のところからになりますが、第4条に座長が専門調査会を招集して議長となるとされております。また、座長は、必要によりまして、専門調査会に属さない専門家や外部の者に対して出席を求めることができるとされております。

続きまして、資料1-2でございます。

「食品安全委員会における調査審議方法等について」ということで、いわゆるCOIに関する規定でございます。

1に基本的な考え方として記載がございまして、2に調査審議等への参加についての記載がございました。こちらで、申請資料等の作成者である専門委員につきましては、その審議には参加しないことや、2ページ目にまいりまして、（２）、（３）に確認書を御提出いただくといったことについての規定がございました。先生方から御提出いただきました確認書につきましては、本日、資料1-3として添付をしているところでございます。

以上、専門調査会の運営等について、簡単でございますが、御説明をさせていただきましたが、御質問等はございますでしょうか。

よろしければ、今、説明いたしました内容に御留意いただきまして、専門委員をお務めいただければと存じます。

続きまして、議事の(3)に進ませていただきます。

本専門調査会の座長の選出をお願いしたいと思います。座長の選出につきましては、先ほど御説明申し上げましたとおり、専門委員の互選により選任するとされているところでございます。

いかがでございますでしょうか。御推薦などありましたらお願いいたします。

北條委員、お願いいたします。

○北條専門委員 北條でございます。

座長につきましては、梅村専門委員が適任と存じ、御推薦申し上げます。

○近藤評価第一課長 ありがとうございます。

伊藤清美先生、お願いいたします。

○伊藤清美専門委員 伊藤でございます。

私も梅村専門委員が適任と存じ、御推薦申し上げます。

○近藤評価第一課長 ありがとうございます。

ただいま、北條専門委員、伊藤清美専門委員から、梅村専門委員を座長にという御推薦がございましたが、いかがでございますでしょうか。もし御賛同いただける方は、青色の同意の札もしくはジェスチャーなどで、お示しいただければと思います。

(専門委員同意)

○近藤評価第一課長 ありがとうございます。

それでは、御賛同いただきましたので、座長に梅村専門委員が互選されました。

梅村先生、座長をよろしくお願いいたします。

一言御挨拶いただければと思います。

○梅村座長 梅村でございます。

御推薦いただきましたので、謹んでお引き受けしたいと思います。

今期は多くの新しい専門委員の先生方が御参画ということで、私も気持ちを新たに議事進行に努めていきたいと思っておりますので、何とぞ御協力のほど、よろしくお願いいたします。

○近藤評価第一課長 ありがとうございます。

引き続きまして、先ほど御説明しました運営規程に基づきまして、座長代理の指名を座長からお願いできればと思います。

これ以降の議事の進行は梅村座長にお願いいたします。

○梅村座長 それでは、議事の進行を引き継がさせていただきます。

まず、ただいま事務局から説明があった座長代理の指名についてですが、代理をいただく順位を決めた上で、2名指名したいと思います。1人目としては石塚専門委員、2人目に高須専門委員の順で代理をお務め願いたいと思いますが、いかがでしょうか。

(専門委員同意)

○梅村座長 御賛同いただいたものと思っております。ありがとうございます。

それでは、石塚座長代理と高須座長代理から一言ずつ御挨拶をお願いいたします。

○石塚専門委員 石塚でございます。

御指名いただきましたので、頑張ってお務めさせていただきたいと思っております。ただ、座長に事故がないことを心から願っております。よろしくお願いいたします。

○高須専門委員 高須でございます。

御指名いただきましたので、サポートできるよう尽力してまいりたいと思っております。どうぞよろしくお願いいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、議事(4)に入ります。まず、事務局から「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。

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、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、「L-システイン塩酸塩に係る食品健康影響評価について」です。

事務局から説明してください。

○杉山係長 事務局の杉山でございます。

まず、資料の取扱いについて、今回、非開示の資料はございません。

それでは、資料2-2の評価書案をお開きください。

まず、5ページからの品目の概要について御説明させていただきます。

用途は、製造用剤、酸化防止剤として既に使用されておりました、今回、調味料の用途を追加するというものです。

2. 名称等、3. 化学式につきまして、また、6ページの分子量につきまして、四角囲みのとおり、事前にいただいたコメントを反映しております。

7ページ、7. 安定性につきまして、四角囲みのとおり、食品中の安定性の内容も記載したほうがよいというコメントを踏まえ、7ページ9行目からの段落を追記しています。12行目のとおり、システインは還元糖とともに加熱するとメイラード反応を起こし、食品香気成分の生成に重要な役割を果たしているとされています。

23行目から、9. 我が国及び諸外国等における使用状況につきまして、我が国において、L-システイン塩酸塩は添加物と指定され、パン及び天然果汁への使用が認められ、製造

用剤及び酸化防止剤として使用されています。四角囲みの現在の用途を明示したほうが分かりやすいというコメントを踏まえ、追記しております。

8ページ、コーデックス委員会では、L-システインは香料に関するコーデックス規格のリストに掲載されています。米国においては、L-システイン塩酸塩はGRAS物質とされ、パン類の生地改良剤や栄養目的としての使用が認められ、9ページのとおり、L-システインはフレーバーとしての使用が認められています。

欧州では、L-システイン塩酸塩は、小麦粉、乳児用ビスケットへの使用、フレーバーとしての使用が認められています。

オーストラリア、ニュージーランドでは、塊根野菜に対しての使用や生地改良剤、フレーバーとしての使用が認められています。

10. 評価要請の経緯等につきまして、「L-システイン塩酸塩」は、従来、パン及び天然果汁を対象に、製造用剤及び酸化防止剤の用途で収集されており、今般、調味料としての用途を追加するための基準改正の要請がなされました。

脚注6につきましては、10ページからのコメントを反映しております。脚注6にありますが、要請者の説明では、我が国におけるL-システイン塩酸塩の想定される用途は、基本的に諸外国でのフレーバーとしての用途と同等であります。我が国では調味料としての使用となるとされています。

使用基準の改正案は表1のとおりで、後半の下線部が今回の追加部分です。

ページが飛んで恐縮ですが、次に42ページをお開きください。

我が国及び国際機関等における評価について、続けて説明させていただきます。

我が国において、食品安全委員会では評価は行われていません。

JECFAでは、L-システインにつきましては、2004年、フレーバーとしての評価の際に、これが主要栄養素であり、現在の推定摂取量においては安全性に懸念はないとされました。

米国では評価を確認できていません。

欧州では、1990年、SCFのL-システインの小麦処理剤としての評価では、L-システインは広範な食品に含まれる非必須アミノ酸であり、小麦処理剤としての摂取量はわずかであるため、毒性学的に許容できるとされています。

2006年のEFSAの乳幼児用ビスケットへの使用についての評価では、食事由来の摂取量と比べてビスケット由来は非常に少ないということに言及し、安全性に懸念はないとされています。

2007年のフレーバーとしての評価では、食事由来の摂取量が桁違いに多いため、フレーバーとしての推定使用量においては安全性の懸念はないとされています。

43ページ、オーストラリア、ニュージーランドにつきまして、2016年、アボカド及びバナナへの使用拡大について評価を行った際には、たんぱく質由来でL-システインが2.2g 1人当たり1日当たり摂取されること、N-アセチルシステインとしての栄養サプリメント

ントの典型的な用量は300～600mg /人/日であり、特定の疾患の治療には2,400 mg/人/日までの用量で使用されることもあるが、これらの使用量では有害影響は報告されていないことに言及し、使用拡大による摂取量の増加は無視できるとされています。

品目概要と我が国及び国際機関等における評価につきましては以上でございます。

御審議のほど、よろしく願いいたします。

○梅村座長 それでは、御担当の先生方にコメントをいただければと思うのですが、まず7ページの安定性のところですが、赤字の文章が入っています。

裕才先生、これはいかがでしょうか。

○伊藤裕才専門委員 伊藤です。

最初はシステインの安定性だけで、これでは食品中に使ったときの安定性が分からないので、概要書の文をそのまま掲載したので、これでいいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

多田先生はいかがでしょう。

○多田専門委員 事務局の修正案で問題ないと思います。

○梅村座長 それでは、引き続きですが、9ページの10. 評価要請の経緯等のところなのですが、裕才先生、これも御指示に従って反映されていると聞いていますけれども、いかがでしょうか。

○伊藤裕才専門委員 今回のこのシステインの件は、もともと使っているものを調味料で使おうということなので、その経緯をどこかに記したほうがいいなと。また、海外での使用がフレーバー中心であって、フレーバーというのは日本では調味料に入るのですが、そのことをどこかに反映したほうが読者にいいなと思って、それをお願いしました。

あとは多田先生と事務局なので、脚注に記すということをしましたけれども、それで十分だと思うので、これで結構だと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

多田先生はいかがでしょう。

○多田専門委員 修正いただいた案で問題ないと考えております。

○梅村座長 その他のコメントも含めて、反映は済んでいるのですが、先生方、何か追加でございますか。その他の先生方も含めて、ここまでで何か追加修正等のコメントがありましたらお願いいたします。

川西先生、どうぞ。

○川西委員 委員の川西です。

今は10番のところの議論ですよ。それで、一つは、添加物の健康影響評価書の記載について、どういう類いのことをどこに書くかということについてなのですが、私は、これは「評価要請の経緯及び添加物指定の概要」のところに書くべきのように思っています。一方で参考資料1の評価指針を御覧になっていただくと分かるのですが、

参考資料1の改正評価指針の13ページを御覧になっていただくと、各論の第1ということで「評価対象添加物の概要」というところに1から7まで挙げられているのですが、今回の評価指針案の項目は指針の項目と必ずしも一致はしていない。

それで、どういうことを評価書のどこに書くかということで考えると、実はぶどう酒添加物の議論の中でいろいろ問題になったのですけれども、評価要請の経過に関わる場所というのは、例えば、使用目的の変更というようなことはどこに書いておいたらいいのだろうかということ。それから、添加物の例えば性質にディPENDして使用目的が追加されて、リスク評価にあたってこういうことを考慮しましたというようなことの記載と評価内容がリンクしている場合にどこにどう書くかということが旧来必ずしも統一がとれていないことは、私、最近、ぶどう酒の添加物の議論の間で過去の評価書を調べていて思いました。ここの部分について言えば、実は評価要請の経緯は今までの評価書では極めてシンプルにしか書かれてなくて、今回、添加物としての使用目的の追加をして、「従来パン及び天然果汁を対象に製造用剤及び酸化防止剤の用途で使用されている。この度調味料としての用途を追加するために評価要請がなされた」というようなことは、旧来の評価書では、「評価要請の経緯」には書いていないのです。この辺、これを書いたがために、伊藤裕才先生、多田先生からのコメントは、適切だと思うのですけれども、今後も考えて、例えば、性状とか性質に関わる場所はどこに書いておくのが適切なのだろうかとか、少し頭に入れて考えていただいたほうがいいのかと私自身は感じてこのコメントを読ませていただいています。

今回に関して言えば、先ほど伊藤裕才先生がコメントされたように、これだけ見ると特段問題はないように思いますし、それが適切な処理の方法かもしれませんが、その辺も頭に留めていただいて、伊藤先生、多田先生はもう一回考えていただくといいと思って聞かせていただきました。ありがとうございます。

○梅村座長 川西先生からのご説明のとおり、ぶどう酒のときの先生の御発言を基に、今回はここに足してみたということで、ここの場所が適切なかどうかという辺りもあるのですけれども、今まで評価対象品目の概要がすごくシンプルになっていて、時に説明不足であるような部分も見受けられたのかと思いますので、今回はこの場所ですらよろしいですか。裕才先生と多田先生には御苦勞ですけれども、その辺りも少し注意をしながら、この品目の概要のところの記載ぶりに御意見をいただければと思います。よろしく願いいたします。

どうぞ。

○川西委員 追加で、私、実はこの評価指針の改訂のときにダウンしてしまっていて、この辺の議論はあまりせずに通過してしまったと思っているところがあって、昨年の評価指針の改訂そのものは大変意義ある改訂がされたと思っているのですけれども、さらに適切なものに将来改訂していくということで考えると、次回の改訂を考えるときに、どういう形で添加物の評価書が作られていると分かりやすいかということも頭の隅におきながら、今回

は今回として考えていただくといいのではないかなと思っています。

以上です。ありがとうございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

先ほどの事務局からの御説明の中にも読みやすい評価書というような話もありましたので、これを読まれる方に分かりやすい内容でということ、一つはこの品目の概要の充実というか、分かりやすさを少し検討していければと思います。ありがとうございました。

ここまでで何かコメント等はございますでしょうか。

もしなければ、引き続き、Ⅱ．安全性に係る知見の概要について事務局から説明してください。

○杉山係長 評価書案の12ページをお開きください。

まず、体内動態につきまして、22行目の四角囲みのおり、体内動態に係る知見としては、概要書ではJECFAを引用して、一般的な α -アミノ酸に関する記載がされております。本評価書としては、JECFAを引用することでよろしいか御確認ください。評価書12ページの11行目からの記載はこのJECFAを引用したのになっています。

12ページから13ページにかけての四角囲みで、体内動態の御専門の専門委員と中江専門委員から御意見をいただいています、L-システインに関する情報が必要という御意見になっています。本日ご欠席の頭金専門参考人からは、L-システインについての輸送担体や代謝について詳細な記述が必要になると思いますという御意見です。

まず体内動態まで、御審議のほど、よろしく願います。

○梅村座長 それでは、先生方にコメントをいただければと思いますが、まずは12ページの22行目の四角囲みにありますように、この中ではJECFAに倣って一般的な α -アミノ酸の体内動態の引用ということで、それに倣っての評価書ということでまとめたのですが、松井先生、御意見をいただいていると思いますが。

○松井専門委員 松井でございます。

中江専門委員からの御意見どおり、これはあまりに乱暴過ぎる記述だと思います。特に、血中ではシスチンのほうが多いのではないかなと思うのです。そうすると、この記述は適切ではないので、もうちょっと詳しく、システイン代謝特有のところを示したほうがいいと思います。

あと、これは毒性、ばく露評価も関係するのですが、一日摂取量というとき、摂取したタンパク質の中のシステインも入れるわけですね。そうすると、体内動態の一番初めはタンパク質の消化から書き込んだほうがいいのではないかなと思います。私も専門ではないので詳しくはないのですが、たしかタンパク質の中に含まれるシスチン、システインの吸収率は相当高いと思いますので、これは後の毒性評価のところ基礎飼料に上乘せして実際のばく露量を出していくというような作業があるようなので、その辺も含めて記述が必要だと思います。

ただ、分かっていないことも多いので、ここまでは分かっているというように記載して

いただけたらありがたいと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

前川先生、いかがでしょうか。

○前川専門委員 前川です。

私も松井専門委員と同様に思いまして、この一般的な α -アミノ酸の体内動態に関する説明では物足りないかなと感じました。私が簡単に調べたところでは、ピルビン酸の代謝経路がメインとかということは分かっていると思うので、分かっている範囲でシステイン特有のところも書いてはいかがかなと思ったところです。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

最後に中江先生、いかがですか。

○中江専門委員 です。

私の専門ではございませんが、そこに書いてございますように、お二人が申されたとおりで、一般的な話をされてもどうかと。これはあくまでもシステインの評価書なので、ということで申し上げました。今、お二人のお話があって、その御意見に基づいて既に直されていますので、今さらになってしまいますけれども、今後のこともありますから。こういうものは一般的にアミノ酸に関する説明だけでいいと最終的になるのであれば、なぜそれでいいかというのを書いておかななくては駄目ですねと思ったということでございます。

後先になったので、今さらですけれども、以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

3人の先生方からも御提案があったように、ここはもう少し詳しく記述していくという方向で行きたいのですが、そうなると、補足資料を求めるといような形になっていくのだと思うのですけれども、どの程度というかどのような文言で補足資料を求めていけばいいかということなのですが、松井先生、その辺りはいかがでしょうか。L-システインの体内動態に関する資料を要請者に提出いただくというのが一応今の案ではあるのですが、それ以上こういうものもというものがもし何かあれば教えていただければと思うのですけれども。

○松井専門委員 松井でございます。

今の梅村座長の御意見でよろしいと思います。そういうような記述をしていただけたら要請者も理解できると思いますので、とにかくアミノ酸はという話ではなく、分かっている範囲でいいですから、ちゃんとシステイン、シスチンの代謝を書いていただくということでございます。

○梅村座長 つまり、現在の α -アミノ酸の体内動態の引用を削除して、そこに置き換える形でL-システインの体内動態に関する記述を入れるという意味ですよね。

○松井専門委員 そのとおりです。これでは α -アミノ酸の代謝が書かれている意味がな

いですから。

以上です。

○梅村座長 分かりました。

前川先生、今の御議論いかがですか。

○前川専門委員 私も松井先生に同意いたします。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、補足資料としてL-システインの体内動態に関する資料を要請者に提出いただくようお願いいたします。

事務局、よろしいですか。

○杉山係長 承知いたしました。要請者に提出いただくよう依頼いたします。

○梅村座長 それから、今、途中で松井先生からも少し御説明があったように、毒性のほうの評価で、L-システイン塩酸塩に加えて、L-システインを被験物質とした試験について併せて検討するというので、まず一つ、それはよろしいでしょうか。

体内動態の中でシスチンにも言及されたかと思うのですけれども、毒性試験においてシスチンを被験物質とした試験についても検索するべきかどうかについてはいかがでしょうか。

毒性の先生方にも御意見を伺いたいとは思いますが、まず松井先生、いかがでしょうか。

○松井専門委員 松井でございます。

今回、対象物質がシステインですから、添加したものはシステインの毒性だけで十分かと思えます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

前川先生、いかがですか。

○前川専門委員 前川です。

体内でのシスチンへの転換ということなので、口に入る前まではシステインというところで、システインの毒性で大丈夫かと思えます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

伊藤清美先生はいかがですか。

○伊藤清美専門委員 私も松井先生、前川先生に同意いたします。システインの評価で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。

毒性関係で、中江先生、毒性試験のデータの広げ方といいますか、どこまで対象にするかということなので、よろしいけれども、いかがですか。

○中江専門委員 基本的にはシステインということでよろしいかと思えます。シスチンに関しては後で毒性の御担当の方からもおのおのお話があるかと思えますが、現段階ではシステインでよろしいかと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

石塚先生、いかがですか。

○石塚専門委員 私もシステインでよろしいかと思えます。あまりにもデータがなければいろいろ考慮するところはあるかもしれませんが、今回はシステインでよろしいかと思えました。

以上です。

○梅村座長 高須先生はいかがですか。

○高須専門委員 私もその方針で大丈夫だと思います。

○梅村座長 あと、北條先生。

○北條専門委員 私も今の議論を聞いていて、システインだけ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。

それでは、遺伝毒性のところは先生方にまた改めてお聞きしますけれども、引き続き毒性について事務局から説明してください。

○杉山係長 評価書案の14ページをお開きください。

まず(1)遺伝毒性につきまして、表にはL-システイン酸塩を被験物質とした試験の成績です。1つ目のAmes試験が陽性、3つ目の*in vitro*染色体異常試験が陽性です。

15ページの表3がL-システインを被験物質とした試験です。1行目のAmes試験が陽性、2行目の追加分につきましては、御担当の戸塚専門委員に御提供いただいたものです。一番下のマウスリンフォーマ試験が陽性です。

16ページの四角囲みにありますが、陽性の知見について担当の先生に御検討いただいています。

戸塚専門委員から追加の文献を提出いただいています。また、コメントをいただいておりますので、後ほど御議論いただければと思います。

また、遺伝毒性のまとめを16ページのとおりまとめています。追加いただいた文献について追記したほか、L-システイン塩酸塩には、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと判断したということでもよろしいか、御確認いただければと思います。

続いて、18ページから反復投与毒性です。

まず、ラットの13週間の試験につきまして、毒性所見として19ページの表6のとおり所見がございます。

20ページの四角囲みの①のとおり、これらの所見について、毒性学的意義やヒトへの外挿性等について御検討いただいています。

中江専門委員から、腎の器質的変化がないこと、肝の変化は適応性変化である可能性、

血漿生化学データはこの程度で毒性としてよいのかという御意見をいただいております。

御欠席の横平専門委員からは、毒性と取れない所見の可能性があると思います。尿タンパク陽性は腎糸球体障害の可能性を否定できないと思います。その他の実験でも腎臓への影響が指摘されているので、その可能性はより高いですが、病理所見に出ていないところが判断が難しい。コレステロール上昇も用量相関性がありそうですが、毒性的影響とするかどうかは判断が難しい。これらは議論の必要があると思います。安全性を重視するなら、NOAELを300mg/kg 体重/日とすべきと考えますということでした。

これらの毒性所見について、毒性と判断するかなどを御検討いただければと思います。

続いて、21ページの四角囲み、②では、この試験では基礎飼料の組成にシスチンが含まれていますが、この基礎飼料のシスチンを投与量に加算するかどうかについて御検討いただいております。

御欠席の頭金専門参考人からは、21ページの一番下のとおり、栄養成分関連添加物の評価の際にも基礎飼料に評価対象品目が含まれていたケースがあったように思います。その際は餌中の含有量を計算して添加量に加算したのではないのでしょうかということでした。

22ページ、「事務局より」のとおり、炭酸カルシウムを審議した際の資料では、カルシウムが適量含まれている餌を与えている群を対照群として、投与群の「用量」については、対照群との差ではなく総摂取量を記載していました。

御参考までに、今回も同様に、基礎飼料からのシスチン摂取量を加えた値を22ページの表に試算を載せましたので、御検討いただければと思います。

御欠席の横平専門委員の御意見は、23ページの上の辺りですが、基礎飼料中のシスチン量について加算すべきではないと考えます。今回の評価では文献のままの用量を用い、餌のシスチンは注意書きで記載するが、同時にヒトのシスチン日常摂取量について記載し比較できるようにするのがよいのではないかと提案しますということでした。

そのほかの専門委員からも御意見をいただいております。

続いて、23ページ2行目の四角囲みは、Takasakiら【文献34】の取扱いについて、いずれも対照群を含むほとんどの群でうっ血等が認められることから、試験結果の信頼性が低いと考えましたので、試験の取扱いについて御検討いただいています。

御欠席の横平専門委員は、参考資料扱いで同意します。対照群もうっ血が見られているので、手法に問題があると思います。病理所見では、うっ血以外では有害事象と解釈できる所見が乏しいということでした。

その後、24ページのとおり、専門委員から記載する必要がないという御意見もいただいております、それを踏まえ、横平専門委員は、記載すると読者の混乱を招く可能性があり、記載する必要がないということについて同意しますということです。

これらの3つの試験について削除することによろしいか御確認ください。

続いて、25ページ31行目から発がん性試験です。

26ページ、表8のとおり、毒性所見が見られています。

27ページの四角囲みにありますが、中江専門委員から、非腫瘍性毒性に関する調査会としての評価やNOAELの判定は必要ありませんかという問いに対して、横平専門委員から、本試験での毒性所見は毒性と言える所見と考えます。毒性として評価し、NOAELを設定すべきですということでした。

これを踏まえ、25ページからの調査会としての判断の後半に判断を追加しました。

横平専門委員からは、雌の腎臓の病理変化についても記載したほうがよいということでしたので、反映しております。

中江専門委員からも御意見をいただいていますので、毒性について御検討いただければと思います。

また、この試験も先ほどの反復投与試験と同様に基礎飼料中にシスチンが含まれていますので、この量の取扱いについても御検討いただければと思います。

続いて、28ページから生殖発生毒性試験です。

1つ目のラット生殖毒性試験（Fraper）につきましては、脚注10にありますとおり、小麦粉に被験物質を添加して、イーストなども加えてパンを焼いて餌としたものです。

29ページの四角囲みのとおり、①試験の取扱いについてお伺いしています。

本日御欠席の田中専門委員からは、少なくとも焼いても被験物質に変化がない保証は必要です。GLP対応試験でないこともあり、評価資料ではなく参考資料とするほうがよいと判断しますということでした。

中江専門委員、北條専門委員からも参考資料でという御意見をいただいていますので、参考資料とすることでよろしいか御確認ください。

また、30ページの下の方の②のとおり、所見とNOAELの判断についてもお伺いしていたのですが、参考資料とすることであれば、NOAELの判断は削除ということになるかと思えます。

続いて、31ページからaのラット発生毒性試験（猪木ら）と、32ページにマウス発生毒性試験がございます。

ラットの試験では所見は特段見られておりませんが、マウスの試験では、32ページの32行目からのとおり、兎動物に関して、臓器重量の測定で、33ページに記載があるとおり、心臓重量が有意に低かったという所見がございます。

33ページの四角囲みのとおり、この所見についての判断をお伺いしています。

田中専門委員は、本日御欠席ですが、マウスの結果の情報が少な過ぎて、他動物での結果を外挿して判断するしかないですが、毒性所見とは考えないでよいかと思えますということです。

中江専門委員からは、ラットで有意差がなかったことは、マウスでの変化が被験物質の影響ではないとする根拠になりませんというコメントをいただいています。

その後、北條専門委員から、各試験の期間がガイドラインで規定された期間より短いことや、内臓検査が実施されていないことなど問題が認められるので、参考資料とするのが

適切という御意見をいただきまして、それを踏まえて、田中専門委員は、参考資料とすることについて異論はございませんということでした。中江専門委員からは、削除ではなく、参考資料として残す意義はあるのでしょうかということですので、御議論いただければと思います。

続いて34ページ、(6)が毒性のまとめでございます。反復投与毒性や発がん性試験については未反映のものがございます。生殖発生毒性については、全て参考資料になった場合を想定した記載案となっております。

毒性試験までは以上でございます。

○梅村座長 それでは、長くなりましたけれども、まず遺伝毒性のところからいきますが、この遺伝毒性試験は、結局、L-システイン塩酸塩と、L-システインに関する遺伝毒性の情報が提示されているのですけれども、先ほどの質問と関連して、戸塚先生、これはこのままでシスチンに関する情報は不要でよろしいですか。

○戸塚専門委員 私も要らないかな、このままでいいかなと思っております。

○梅村座長 杉山先生、いかがでしょうか。

○杉山専門委員 杉山です。

先ほど戸塚先生から御意見もありましたとおり、私も不要かなと。その理由として、14ページのTGRの*in vivo*の試験は、恐らくL-システイン塩酸塩が十分量投与された上での結果ということで、シスチンの影響も見えているのではないかと判断しております。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、この2物質に関する毒性情報は、全体としても基本この塩酸塩とシステインの2物質に関する情報を整理していくということで進めていきたいと思うのですが、遺伝毒性に関しては、16ページの27行目から事務局から担当の先生に投げかけた質問は、陽性の所見が幾つか出ているように思うのですけれども、これに関する解釈をどうするかということなのですが、戸塚先生、御説明をいただけますでしょうか。

○戸塚専門委員 私のほうから1つ、Yamadaらの論文を提出させていただいて、それを今回の資料中に入れていただいたのですけれども、確かに中江先生の御指摘のようにAmes試験で陽性となっておりますので、これから考えるとインパクトは大きいと思いますが、Yamadaらの試験を見ますと、用いられている菌株の種類で、酸化損傷等の修復酵素が欠損している場合で、変異原性が増強しているというような結果がありますので、これを考えますと、L-システインによって起こされているDNA損傷というのは二次的な酸化ストレスによるものであろうということが分かります。これを生体内で起こらないかどうかということTGRを用いて確認しております、そういった二次的な作用はやはり生体で起こらないというような結果もきれいにしておりますので、これをもってして、生体にとって特段となる遺伝毒性はないと判断してよいのではないかと考えました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。その辺りを遺伝毒性のまとめの中にも入れ込んだということなのだろうと思います。

杉山先生、いかがですか。

○杉山専門委員 戸塚先生の御意見に異論はございません。おっしゃるとおりかと思いません。

Ames試験の陽性というのはもちろん非常に重い結果で、遺伝毒性分野で最も重要視される試験の一つの結果ではございますけれども、これはあくまで*in vitro*の非生理的な条件下での反応を捉えている可能性があるのではないかと考えます。TGRの試験でフォローアップができていて、陰性ということから総合的に考えて、生体において特段問題のある遺伝毒性はないという結論で問題ないかと考えます。

以上です。

○梅村座長 それらを含めて、この遺伝毒性のまとめの文章もその辺りを説明していると考えてよろしいですか。

○戸塚専門委員 事務局にまとめていただきましたこの16ページの赤字の部分で全てきちんと書かれておりますので、これで問題ないと考えます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

中江先生、いかがでしょうか。

○中江専門委員 そもそもは一番最初の評価書案に対してコメントさせていただきました。それに対して、今もお話がありましたけれども、適切に御対応いただいたと思います。今の御説明も含めた現在の評価書については、特段の追加のコメント等はありません。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかの先生方はいかがでしょうか。今回、陽性結果が出ているということなのですが、恐らく酸化ストレスの二次的な障害で修復酵素を持っていない菌株等で強く出ているという辺りがその証拠になっているという形で遺伝毒性のほうの説明をしていただいたのですが、何か御質問はありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、次に反復投与毒性に移ります。

18ページからで、20ページの事務局からの問いかけで、本試験、19ページの表6に毒性所見が出ているわけですが、これは毒性の先生方で少し解釈が違う部分がありますか。毒性所見の捉え方について御意見をいただいているのですが、今日、横平先生は御欠席なので、まず、コメントを中江先生からいただいているのですが、説明をいただけますか。

○中江専門委員 書いてあるとおりなのですが、結局、ここで腎臓に器質的変化はないのです。尿検査の結果は確かにここに書いてあるとおりで、。陽性例数が増えているとか、そういうものはあるのですが、原文というか資料を見ると、プラスはプラスだけれどもと

いうレベルなのです。

横平先生はほかの試験との関係をおっしゃっているのですけれども、あくまでこの試験でということになると、器質的変化がなくて、資料を見ていただかないとわからないのですけれども、この程度の尿検査の変化で腎毒性があるとまで言えるのかと。言うとしたら、やはりそれなりの説明が要るのではないですかというのが、もともと申し上げたかったことです。

それから、ここに書いてあるとおり、肝臓の変化も小葉中心性の肝細胞肥大ですから、適応性変化である可能性がありますねと。さらに、血液生化学は報告書でも考察されていないのです。これもまだ程度としては非常に低い。先ほどの腎と同じで、それでも調査会として毒性変化とするのなら、その根拠を示さないといけないねということの問題提起、というかお伺いしたというスタンスなのです。

それで、横平先生のほうからの下の、横平先生の意見は僕が言っているのですか。事務局から言われますか。

○梅村座長 先生、ちょっと待ってください。これは主担当は横平先生なのだけれども、副担当は高橋先生で、高橋先生はまだいらっしゃるかな。もう退席されてしまった。先に高橋先生にコメントいただければよかったのですが、すみません。

それで、中江先生、何でしたか。

○中江専門委員 いえ、私としてはそういうことをお聞きしたと。

横平先生からは、適応性変化でないということもあるのだけれども、尿タンパク陽性について、尿タンパクですからおっしゃっていることはそのとおりなのです。ほかの試験で腎臓影響が出ていることをおっしゃっているのですが、それはそうかもしれないけれども、繰り返しになりますが、この試験で尿タンパク陽性を腎毒性と取るかというのはどうかなと。取ってはいけないとまでは思いませんけれども、これまでのこの調査会のパターンとしては、これぐらいだとあまり取っていないとかということもあったのでないかなと思います。この辺は取るか取らないかというような議論になりますので、むしろ皆さんの御意見を伺いたいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

主担当も副担当の先生も御欠席なので、石塚先生、コメントはございますか。

○石塚専門委員 肝臓の件なのですけれども、小葉中心性なので、適応だという考え方ももちろんあるかと思いましたが、システインでそういう適応というのをあまり聞いたことがなくて、これを毒性ではないと否定する根拠が私の中ではまだ足りないかなと思います。肝臓は残してもよいのではないかと思います。

もう一つの腎臓なのですけれども、おっしゃるとおり基質的な変化が出ていないので、非常に微妙なラインなのですが、この試験においては、記載としては残していいと思うのですけれども、もし腎臓のところを取るのであれば、毒性のまとめ等で取り上げるのがよくて、この試験としての毒性としては取らなくてもいいのかなと思っております。重量変

化もそれほど大きなものではないなという印象を受けております。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

高須先生、いかがですか。

○高須専門委員 腎臓に関しては先生方から御説明があったとおり、腎臓に関する影響は尿タンパク以外ほとんど出ていないというかない中で、これだけをもって腎毒性と言うには難しいかなと思います。腎毒性に関してはそうやって表現するのは難しいかなと思います。

肝臓に関しては、おっしゃるとおり、小葉中心性の肥大があって適応性という話なのですけれども、私としてはコレステロールとかリン脂質というパラメーターが動いているのが気になるので、両者の関係というのは直接は分かりませんが、単純な肥大だけではない影響がもしかしたら出るのかもしれないということも考えて、肝臓については毒性として残してもいいのかなと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

そうすると、先生方、程度が微妙ではあるのですが、いずれにしても、この1,000mgのところでは、程度の差はあるけれども有害事象が起きていると考えていいですか。つまり、NOAELをその下にしてあるのですけれども、実際のNOAELの判断から考えると、毒性所見の書きぶりだったり、表に載せるとか載せないとかという重みがいろいろあるとは思いますが、全体の試験に対する無毒性量のところはいかがでしょう。

中江先生、どうですか。

○中江専門委員 極端な話、言っているものを全部取っても、ぎりぎり残った300 mgのままでもいいと思うので、別に結構です。ただ、繰り返しになって恐縮ですが、尿タンパク、腎臓に関して、これで取るのというのは今でも非常に気になります。カリウム排泄もむしろ減少しているわけで、よく分かりません。それから、実はグルコースもそうなのですけれども、いろいろな変化がある。原著の表では確かに有意差はついているのですけれども、実はこのことに関して原著は何一つ述べていないのです。だから、事務局は、原著が何も評価をしていないことに対して、原著の表で有意差がついていたのを拾っていただいたということになるので、その点も気になっているのです。ですけれども、今、皆さんがおっしゃることももちろんよく分かりますので、調査会としての先生たちがそれであれば特にそれに強く異論は呈しません。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

石塚先生、いかがですか。

○石塚専門委員 私も腎臓に関しては毒性として取らなくていいかと思っています。

肝臓は本当に判断が迷うところです。これが適応性の変化だとすれば毒性と取らないこ

とになりますので、座長がおっしゃるとおり、ここは大幅にジャッジが変わることになるかと思えます。どうしても小葉中心性だという時点でやはり適応性の疑いは捨て切れないとは思いますが、この場合はそうではない可能性も同時に捨て切れないので、どうしても迷うところなのですが、私は肝臓に関しては残していいの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

高須先生はいかがですか。

○高須専門委員 私も石塚先生の意見と同じで、肝臓については残しても。ただ、見ると、かなり軽度は軽度な変化で、障害も出ていないというようなことなので、これが明らかな、重篤なという言い方は変ですけれども、そういう毒性ではなく、かなり軽度な変化であるということはそうだと思いますが、ただ、毒性影響でない可能性は否定できないと私は個人的には思いますので、NOAELと判断するなら300mgになる。肝臓の毒性影響があつて、NOAELとしては300mgという判断になるかなと私としては思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

横平先生、高橋先生がいらっしゃらないので、この毒性所見の表をどうするかあたりはまた改めてのお話になると思います。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 肝臓の件で石塚先生がおっしゃっていましたが、システインで酵素誘導があり得るのかどうかは、むしろ代謝の先生方の御意見をお聞きしたりすればいかがかと思えます。肝細胞肥大と書いてあるだけではっきりよく分からないのと、肝重量が相対重量しか有意に変わっていないというところもあります。それから、表6の下の地の文のところにも書いてありますように、尿検査の塩素がどうのこうのについて、報告書は適応性変化だと言っているのです。でも、ほかのものが適応ではないということについては、逆に言うと何も書いていない。例えば、尿中カリウムの排泄量の減少について適応でないのだというのは、原著でよく分からなかったのです。そういう意味もありますので、これについては気になっておりますが、今のお話のように、酵素誘導の可能性がないのかどうかだけ代謝の先生の御意見を伺った上で、それは問題ないのであれば、石塚先生、高須先生がおっしゃるような形でよろしいかと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

通常ですと、肝肥大が起きたときに、文献的にそれが酵素誘導を引き起こすような物質であれば、その実験内で実際に酵素を測定していなくても適応変化と考えるのが常道だとは思いますが、松井先生、これはいかがですか。

○松井専門委員 非常に難しい問題です。私は今、即答はできません。申し訳ありません。

○梅村座長 前川先生、何か御意見はございますか。

○前川専門委員 難しいと思うのですが、論文のほうではASTとかは特に上昇とか

は見られていないようなので、これは私も即答はできないところです。

○梅村座長 ありがとうございます。

逸脱酵素も増えていない中での軽度な肝肥大の場合は適応と考えたいところではあるのですが、その適応という現象がこのシステインに関して全く非科学的ではそういうわけにもいかないの、これは要請者にシステインと肝臓の酵素誘導に関する知見が何かあるかどうか問うてみましょうか。いかがですか。それでよろしいですか。それがあれば、これは完全にオーケーということになると思います。

では、そういう形で要請者のほうに要求をしたいと思います。ありがとうございます。

もう一つ、毒性試験で大きな課題は、21ページの②の事務局からの問いかけなのですが、基礎飼料に含まれるシスチンの用量を数値に含めるかどうかという辺りなのですが、これは中江先生、いかがですか。

○中江専門委員 実際に横山先生がおられたらコメントしておられるように、多分これは実験手技、要はテクニカルエラーの問題があり得る。そうかどうか分かりませんが、要はうっ血死という以外に特段の変化がなく、そのうっ血が。

○梅村座長 いえ、先生、それはその後の試験です。そうではなくて、今は餌の中のシスチンをどうするか。

○中江専門委員 ごめんなさい。

これは、さっきのシスチンどうのこうのという全体に対するお話がありましたが、皆さんおっしゃっているように加味しなくても私もいいと思います。最初はよく分かりませんが、ずらずらと書いてあるように、代謝の先生方の御意見を伺った上で、事務局もそれに沿って直していただいたということもありますので、最後に横平先生のコメントが載っていますけれども、事前の御議論について納得するというか、それに同意いたしますので、シスチンを考慮しないということでもよろしいかと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

松井先生はいかがですか。

○松井専門委員 私もコメントしましたように、計算上入れる必要はないのではないかと思います。そういう場合はNOAELが低めに出るというように、コンサバティブに捉えることになりますから、そういう面でも問題ない。

もう一つ、この飼料のシスチン含量なのですが、これは使った飼料を測っているわけではないですね。飼料の製造業者のデータを基にしているということで、たしか最近何か月間のデータの平均値という形で出していると思うのですが、事務局、そこはどうですか。

○杉山係長 今、松井先生のおっしゃったとおりで、原著に数値の記載があるわけではなく、原著で使っているとされている飼料の組成を企業のページから調べて、シスチン量をここに記載しています。

○松井専門委員 そこで気になるのが、試験で使った飼料がそのシスチン含量なのかとい

うのは分からない。ロット間差もあります。精製飼料ですとそれほどないですけども、後で出てくる飼料ですと、品質保証値みたいところがあって、それより少ないことはないというようなイメージで私たちはいつも捉えているのです。本当に含量を示す必要がある場合は測る。これが基本なのですが、測られていないので、このデータを併せてばく露量を出すのはどうなのかなという疑問もあります。

その2点で、私はばく露量を加算する必要はない。ただ、分かっているデータがあるのだったらそれは脚注に示したらいいのではないかというようなところですよ。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

石塚先生はいかがですか。

○石塚専門委員 私は、今までたしか基礎飼料で極端に量が多いものは加算していたと記憶していましたので、今回も足すべきではないかなとつい昨日まで思っていたのですけれども、調べさせていただいて、食品安全委員会のほうで、例えば以前、添加物ではないのですが、動物用医薬のほうでメチオニンの評価をしたときには基礎飼料の分は入れてなくて、ばく露したものでNOAELを考えていたことを考えますと、どちらでも大丈夫なのかなと思直しました。そうした場合には、今回投与した量だけでこの実験の中のNOAELを出すのは妥当かなと判断しました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

高須先生はいかがですか。

○高須専門委員 私も先生方の意見と相違はなく、NOAELの判断は添加量でということ。ただ、シスチンが含まれていることが分かるのでしたら、分かるように明記しておくというようなことでよろしいかと思います。

○梅村座長 含まれている量が相当多いので、松井先生がおっしゃっていたように、どこか脚注なりに事実、それは実際の餌の中の量ではないというのも松井先生から今御注意いただいたのですけれども、メーカーからの提供値になりますけれども、数字としてはどこかに書いておくという形にするのでよろしいですか。

最終的には御担当していただいている横平先生と高橋先生のコメントもお聞きしないと行かないので、それはそのときに行いたいと思います。

それで、そもそもシスチンの実際の餌の中の量が正確に分からない中でというような御議論もありましたので、今、この場では一応加算しないで、脚注等にデータとして提示するという形で収めたいと思っています。

引き続きですけども、先ほど中江先生がおっしゃっていた23ページからのTakasakiらの3つの試験です。中江先生、すみません。さっき途中で止めてしまったのだけれども、ここについていかがですか。

○中江専門委員 私が誤解していたので、とんでもございません。

繰り返すにはなってしまいますけれども、これはそもそもうっ血を除けばほとんど変化がない。うっ血については対照群でもある。なぜ対照群でそんなうっ血があるのというのはそもそも問題なわけですが、横平先生のお書きのように、恐らくはどうか推察するに、手技的な問題、要はテクニカルエラーによるものではないかと。これは疑われるだけで証拠があるわけではありませんが、ということになりまして、基本的にそもそも事務局が書いておられるように試験の信頼性は非常に低く、今の横平先生の御推測はあくまでも推測なので、それを評価書に書くわけにはいきませんから、うっ血があるけれども、対照群にもあるから信頼性が低い、みたいな考察を評価書内でしなければいけないというのは何のための考察かよく分からないので、これは削除するのが望ましいと思います。

どうしてもどうか、参考資料のほうが良いという御意見はまたあるかとは思いますが、もし参考資料として残すのであれば、でき得る限り簡潔な記載にとどめるのがよろしいかと思えます。繰り返しますが、個人的には削除するのが適切であると考えます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

石塚先生、いかがでしょうか。

○石塚専門委員 私はできればすごく簡略化して、参考資料に落とした理由を明確に書くほうがいいのかと個人的には思っているのですが、ただ、この調査会での議論の議事録を元にして削除するということは差し支えないかと思っております。

以上です。

○梅村座長 高須先生は。

○高須専門委員 私は中江先生のおっしゃるとおりだと考えます。手技的な問題かまで明確には判断できないかもしれませんが、そういった可能性がある中で試験の信頼性が低いとすると、削除してもいいのかというのが私の意見です。

○梅村座長 ありがとうございます。

何度も同じことを言っていますけれども、横平先生と高橋先生の御判断をいただかないといけないので、今のところは削除の方向ですか。特に反対の御意見がなければ、今の時点ではそういう方向で進めていければと思います。

引き続きですが、発がん性試験、25ページからです。非腫瘍性の所見でというような辺りなのですが、中江先生、いかがですか。

○中江専門委員 これもそのままですが、これはがん原性試験なので、非腫瘍性病変のNOAELを取ったり取らなかったりですね。がん原性試験そのものとしてはその必要がないという議論もあるわけですが、一応そういう所見が書かれているわけなので、それについての評価をする必要はないですかという問いかけをしたということであります。それに対して、このように書いていただいているように結局LOAELになってしまうのですよね。これについては、先ほど申し上げたように、これはあくまでもがん原性試験なので、非腫瘍性病変については、ありましたということにとどめるのか、今回の場合

LOAELになりますけれども、LOAELまで出して明記するのか、議論のあるところだと思いますので、皆様の御意見を伺いたいと考えております。

以上です。

○梅村座長 石塚先生、いかがでしょうか。

○石塚専門委員 NOAEL、LOAELを非腫瘍性毒性で出せるかなと論文を読んでしばらく考えたのですけれども、出されているデータだけでジャッジをすることはできるかと思いましたので、記載は可能かと思いました。

以上です。

○梅村座長 そうすると、一番下も出てしまうんだけど、LOAELという形になりますが、その辺りも含めてでしょうか。

○石塚専門委員 個人的には、このペーパーからで、やはり記載が腫瘍以外のところで難しいところがあるかなとも考えておりますので、個人的にはこれは発がん性試験ということで、これまでも発がん性試験で全てにNOAELのジャッジをしていたわけではないので、個人的にはつけなくてもよいのではないかと考えております。先ほど申し上げたのはつけることも可能だとは思いますがという意見でした。

○梅村座長 ありがとうございます。

高須先生はいかがですか。

○高須専門委員 この試験に関して、完全に元文献までしっかり読み込めていないのですけれども、発がん性試験の中で設定されている中での毒性所見ということなので、その所見自体には意義があると思いますが、その記載ぶり等を含めて、NOAEL、LOAELを設定できるような設計になっているかどうかというところもあるので、その判断は必ずしもできなくてもしょうがないのかなと思いました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

1年の慢性とくっつけて併合試験をやるような場合だと、そちらからのNOAELを取って、2年のほうは発がん性をというようなものが通常のパターンだと思うのです。2年目のほうから取っていくと、何しろ2つの用量しか大体設定されないなので、対照群を入れて3つとなると、何らかの影響が下の用量で出てしまう可能性があり、ただ、所見が出ていること自体は、中江先生も御指摘のように重要な情報かと思うので、記載を残すことは私も全く異存はないのですけれども、ここからLOAELやNOAELを出してくるのは問題かなという気もしています。

ここも結局、横平先生、高橋先生の御意見を伺ってからということにはなりますけれども、これをLOAELとして強く出せとおっしゃっている先生は今のところいないように感じましたので、非腫瘍性の所見を残す形で整理しておくというのが今回の調査会の暫定的な結論ということにさせていただければと思います。

それでは、次に生殖発生毒性に入りたいと思います。28ページからです。

29ページの23行目のFrapeらの試験です。これはパン生地に被験物質を混合して焼いて飼料とした試験というような形で、すごく変わった試験というか、その辺りはどうかということなのですが、今日は主担当の田中先生が御欠席なので、北條先生、いかがでしょうか。

○北條専門委員 北條です。

実際に不規則というか変わった試験をやられていまして、この試験自体が1970年代ですか。試験ガイドラインが規定される前の試験なので、致し方ないかなと思うのですが、実際にパン生地を焼いて動物にばく露した被験物質の安定性とかも全く調べていないので、これは試験からは特に何も言えないかなと思いました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

それは参考資料に落とすという意味でしょうか。

○北條専門委員 そうです。一応形ばかりは数世代子供を繁殖させて世代を継いでいる試験ではあるので、一応参考資料で、こういう生殖毒性試験もどきみたいなものがこの年代ではやっていたという事実は残してもいいかなと思いました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

中江先生も参考資料という御意見でしょうか。

○中江専門委員 そのとおりです。これもコメントしたとおりですが、今のお話や田中先生のお話もありましたけれども、そんなような条件だけれども、一応毒性がないよというのはそれなりに書いておいてもいいかと思います。ただ、こういう極端なことなので、どの程度意味があるかということでは疑問があるのですけれども、先ほどのとは違って、やはりこれは参考資料として残しておいたほうがよろしいかと思います。

○梅村座長 中江先生、引き続き次の31ページからの猪木らの試験、ラットとマウスの発生毒性試験なのですが、これについてはいかがですか。

○中江専門委員 この試験そのものについては御専門の先生方の御意見を伺わないといけないのですが、何せこれはいろいろ問題があるような感じがします。何よりマウスがよく分からないのですね。ただ、マウスのデータが少ないというのに加えて、もともとの話では心臓の変化について、ラットで有意差がなかったから、マウスでその変化があったけれども、被験物質の影響でないとかということが書いてあるのですが、そんなことを言い出したら、種差とは何だという話になってしまうので、ほとんど説明になっていません。そういうこともありまして、少なくともマウスのほうについてはあまり意義がなさそうに思いますし、ラットのほうも、この後御専門の先生方のお話があるかと思いますが、個人的にはどうかというところがありますので、ただ、これも先ほどのうっ血があったものとは意味合いが違うので、参考資料程度では残していいかと考えます。

以上です。あとは御専門の先生方の御意見等、よろしくお願いいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

参考資料でいいのではないかという御意見だったと理解しましたがけれども、北條先生、すみません。後先になりましたけれども、解説していただければと思います。

○北條専門委員 こちらのラットとマウスの発生毒性試験についても、いずれも試験方法に不備はあるのですけれども、胎児について観察データがありますので、それで奇形は出ていないというような情報もあることから、参考資料程度として事実を記載するとするならいいかなと思います。

以上です。

○梅村座長 先生、参考資料にする場合に参考資料にした理由を書くことになっているのですが、その辺りはいかがですか。

○北條専門委員 ということで、事務局に書いていただいたとおり、試験の不備の内容です。投与期間がガイドラインに規定されたよりもちょっと短くて、要は胎児に対する奇形を調べるには不十分なばく露期間だったとか、ラットについては内臓について検査していないとか、十分な発生毒性を評価するには値しないような試験だったということがありますので、それを理由にして参考資料ではいかがかと思いました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

今日は担当の先生がいらっしゃらないので、毒性のまとめについては、文章全体についていろいろ削除した部分もあって、参考資料に落とした試験からNOAELを取らないし、そういう辺りを中心に書いていますけれども、肝臓の小葉中心性の肝肥大等については今後の要請者からの資料の提出を待つということなので、今日は毒性のまとめはこのままにしておきます。

毒性のところまでですけれども、現時点で事務局案に何か追加すべき事項、コメント等ありますでしょうか。

ないようでしたら、本日のL-システイン塩酸塩に係る食品健康影響評価についての議論はこれまでにしたいと思います。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。

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。

○杉山係長 本日、先生方よりいただいた御意見について整理をさせていただき、次回改めて御審議をお願いしたいと考えております。

○梅村座長 それでは、今日は議事(5)がありますので、そちらに移りたいと思います。

「その他」について事務局から説明してください。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

それでは、参考資料2-1と2-2を御用意ください。

食品添加物二酸化チタンの対応について状況を報告させていただくものでございます。

参考資料2-1は、欧州食品安全機関（EFSA）が昨年5月6日に公表いたしました科学的検証でございます。

EFSAは、食品添加物二酸化チタン、E171でございますが、これについては遺伝毒性の懸念は排除できないとして、もはや安全であるとみなすことはできないとの結論をしております。

EFSAの結論を受けまして、欧州委員会において昨年10月8日に使用禁止が承認をされております。その後の手続を経て、欧州連合（EU）は、本年1月18日、食品添加物二酸化チタンに関する認可を取り消す旨、欧州議会及び理事会規則及び附属書の改正を官報で公表したところでございます。

一方で、我が国においては、二酸化チタンが昭和58年に指定添加物として認められており、白色の着色料ということで菓子類等に使用されております。

参考資料2-2を御覧ください。

厚生労働省より、国立医薬品食品衛生研究所の中に所属される安全性生物試験研究の専門家の先生方に、EFSAの評価を受け、二酸化チタンの安全性について御意見を求めたところ、取りまとめられ、薬事・食品衛生審議会で公表されたものがこの資料でございます。

EFSAが評価をしたデータセットから遺伝毒性の懸念が排除できないと結論することは困難であり、ナノサイズの二酸化チタンを考慮して安全性を評価するには、さらなるデータ収集と検討が必要との御意見でございました。

現在、国立医薬品食品衛生研究所において、ナノサイズの二酸化チタンについて、ラットを用いた90日間の反復経口投与試験を実施しています。それに先立ち、同研究所で実施されました28日間試験においては、毒性学的に意義のある所見は認められていないとのことでもございました。90日間の反復経口投与試験においては、28日間試験の結果を基に条件設定をされていて、必要な解析等を進める予定とのことでもございます。

報告は以上でございまして、補足等がありましたら厚生労働省からお願いできればと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、厚生労働省食品基準審査課の田中室長に出席いただいておりますので、御説明をお願いします。

○田中室長 厚生労働省の食品基準審査課の田中と申します。

ただいま御説明をいただきましたとおり、厚生労働省では、昨年5月にEFSAが発表したことを受けまして、国立医薬品食品衛生研究所などに所属される先生方に御意見を求めたところが、参考資料2-2のほうにまとめられたとおりでございます。

今後の予定といたしましては、同じく国立衛研の病理部で実施されているナノサイズの二酸化チタンに関する90日間反復投与試験の結果を踏まえて進めることとしております。こちらの試験につきましては、本日の専門参考人の小川先生の研究班におきまして、

EFSAの発表よりも前から取り組んでおられた研究班によるものでございます。

当課から国立衛研に御意見を伺った時点で、そちらの試験のほうに既に計画を詰めておられましたので、この結果を踏まえまして、それらを含めて再度専門家に御意見を求めるという予定になってございます。

また、国際的な状況を御紹介させていただきますと、昨年9月にコーデックス委員会の食品添加物部会（CCFA）が開催されまして、JECFAから再評価の提案がございました。JECFAで評価をするということが承認されております。その食品添加物部会の審議の中で、JECFAの事務局から御説明があったところでは、再評価のスケジュールといたしまして、2022年中に要求データの内容を検討する。翌年の2023年にデータの募集をして、再評価は早くとも2024年から開始される見込みであるという説明でございました。

これに関しまして、CCFAの参加国から、貿易への影響が懸念されるので、可能な限り早急にリスク評価を行うようにといった意見がございましたが、現在のところではデータの募集は開始されていないという状況でございます。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、杉山先生、コメントをいただけますか。

○杉山専門委員 杉山でございます。

遺伝毒性の懸念が払拭できないというEFSAの見解につきまして、私のほうから、国立衛研の安全性生物試験研究センター内での議論で導いた結論を簡単に御説明いたしますけれども、まず、最も重要視される遺伝毒性試験のAmes試験は、EFSAの報告書にも記載があるのですが、生体内へのナノ粒子が取込みに関しては可能性が低いということから、試験結果はあるにはあるのですけれども、妥当性が低いということで活用できないだろうと考えます。

また、*in vitro*のほかの遺伝子突然変異試験につきましては、結果が相反している。

また、染色体異常試験につきましては、どちらかというと陰性結果が多いというような結果。

さらには、*in vivo*のTG試験については6試験中5試験が陰性ということで、これはEFSAの報告書にも書いてありますけれども、恐らく遺伝子突然変異、いわゆる変異原生に関しては懸念はないだろうというような結論づけにはなる。ただし、ほかの*in vivo*の遺伝毒性試験、コメット試験、もしくは染色体異常試験、*in vivo*の小核試験がそれに相当しますけれども、こちらについては結果が非常に相反しているものが多く、かつ、実際に使っている被験物質が、被験物質の粒径、これはナノ粒子なのですけれども、懸念を正確に評価するに当たって必要な粒径の検討はされていないということから、総合的に考えて現時点で得られているこれら文献等からの遺伝毒性結果からは、評価、解釈は困難とセンター内では結論づけたということになります。

私からは以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

引き続き、小川先生、お願いします。

○小川専門参考人 国立衛研病理部の小川でございます。

田中室長から既に御説明がありましたように、現在、厚労科研費研究として90日試験等を実施しているところです。現在、28日間の用量設定試験においてはほとんど影響がみられないということ、90日間試験のデータについては今検討中であるということと、体内への取込みということで、肝臓と腎臓と脾臓において二酸化チタン、今回検討しているのは一粒径が6ナノという入手可能な検体の内一番小さい粒子のものを検討しているのですが、コントロールでもごくわずかに肝臓内から検出されるのですが、投与群でもほとんど変わらなかったということで、28日、90日間投与しても体内に取り込まれるのはかなり少ないだろうということが示唆されるようになっております。

どこまで言及できるかということはあると思いますが、サイズの分かったもので検討した結果というものをきちんと示していきたいと考えております。

以上になります。

○梅村座長 ありがとうございます。

ただいまの報告と先生方からのコメントについて、委員の先生方から何か質問等はございますでしょうか。

戸塚先生、どうぞ。

○戸塚専門委員 遺伝毒性について杉山先生にお伺いしたいのですが、*in vivo*のTGR試験で6分の5が陰性という話だったと思うのですが、残りの1試験に関しては陽性になってしまったという理解でよろしいでしょうか。

○杉山専門委員 おっしゃるとおりです。

残りの1試験というのが陽性という結果がありはするのですが、詳細を確認しますと、非常にマイナーな、ふだん使わないエンドポイントで見ているというところがございます。また、実際の結果も明確な陽性、もちろん統計学的には陽性になってはいますが、グラフ、ヒストグラムから見ても明確にとまで、顕著なというような言い方はなかなかしづらいグラフだったと記憶しています。

以上です。

○戸塚専門委員 もう一点お伺いしたいのですが、その試験系は全て経口投与でしたか。例えば吸入だったり、そういった吸引ばく露みたいなものも含まれていましたでしょうか。

○杉山専門委員 TG試験につきましては6試験ございまして、経口投与が1試験で、その1試験が先ほど申し上げた陽性に相当いたします。逆を言いますと、残りはIPであったり、静脈であったり、気管内というようなものの混在。ただ、念のために申し上げますけれども、EFSAの評価書においても、変異原性に関しては懸念はないだろうと。どちらかというとクラストジェニックなところからの懸念が払拭できないという論旨にはなっており

ます。

以上です。

○戸塚専門委員 ありがとうございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。

石塚先生、どうぞ。

○石塚専門委員 お伺いしたいのですが、*in vivo*の小核試験のオーラルなのですが、クロモソームも入っていますけれども、こちらは5件のうち4件がポジティブとオーラルでは出ていて、これをもっとEFSAのほうは重視したのかなと考えていたのですが、その辺りについては御意見はいかがでしたでしょうか。

○杉山専門委員 ありがとうございます。

石塚先生がおっしゃるとおり、オーラルで小核と。染色体異常、*in vivo*で5試験4試験陽性という結果が出ています。これは全て細かく原著を落とせて読み込んでいるわけではないのですが、基本的には全ての試験は標準的なOECDのテストガイドにのっとりたようなやり方ではないということが一つございます。

あと、被験物質も途中で申し上げましたとおりまちまちで、さらに、これは私の見解ではないのですが、別の海外の遺伝毒性の専門グループからのコメントとして、これに相当することを述べているのか分かりませんが、一つの考え方として、出版バイアスがあるのではないかというようなコメントが海外からもされている。それらを踏まえてということになりますけれども、私どものセンター内としては、この結果をもって払拭できないというところまで持っていくのは少し困難があるのではないかと考えた次第です。

以上です。

○石塚専門委員 ありがとうございます。

ほかにございますか。

杉山先生、これは国内でガイドラインにのっとりたきちんとした遺伝毒性試験を行う予定とかはないのですか。

○杉山専門委員 おっしゃるように、そこはこの評価を考える上で、非常に重要なポイントであろうかと考えはいたしますけれども、委員長の森村先生も御存じだと思うのですが、ナノパーティクルの遺伝毒性の評価というところに関して、ここが非常に大きなネックでして、結局、国際的に妥当性のあるやり方というのはまだ確立されていないと私は認識しています。したがって、どのような試験をどのような粒子でどのようにやるかということからの検討が必要になるということから、やはり私としては、そもそもこれが生体に入るのかということを検討されている病理部の小川部長の研究に正直期待したい。少しいかげんな言い方になるかもしれませんが、まずはそもそも入るのかということから検討すべきだと考えます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

先生方、ほかに何かございますか。

小川先生、病理部で行っている試験の粒子径の維持と申しますか、確実にナノサイズで投与されているという辺りの担保の仕方はどのようにされているのですか。

○小川専門参考人 今回は1次粒径が6ナノのものを使っているのですが、溶媒とかもいろいろ検討して、できるだけ分散するようにしているのですが、酸化チタンというのは非常にアグリゲートしやすいものでありまして、超音波等をかけても100ナノぐらいにはなってしまうということです。二次粒径については光散乱法で調べてはおりますけれども、EFSAの言うE171と今回我々が使っているものは必ずしも一緒ではないですし、ナノマテリアルだから問題になるのか、チタンだから問題になるのかというところも整理しながら考えないと難しいなと思っております。

サイズの異なるものを投与したときに、粒径と生体内の取込みの比較についてもデータを得ることことも可能かと思っておりますが、実際にどういう検討をすると答えが出るのか、非常に難しいなと考えているところです。

以上になります。

○梅村座長 ありがとうございます。先生方、ほかに何かございますか。

もしないようでしたら、引き続き情報の収集等をお願いし、適宜報告をいただきたいと思っております。ありがとうございました。

それでは、その他、全般を通じてでも結構ですが、どうぞ。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 今さらで恐縮なのですが、EFSAとEUが現時点で先ほどおっしゃったような態度をとっていて、日本として、今、厚労省は小川先生の班のデータをお待ちである。ですから、この後日本としてどうなさるかというのは、もちろんその結果次第であろうかと思っておりますけれども、厚労省なり、食品安全委員会なり、日本として態度を決めることについて、どういうタイムラインをお考えなのかと。何度も言うように、小川先生の班の研究次第ではあるかと思っておりますけれども、どうかということを伺っておきたいです。

最後にJECFAもいつやるか分からないみたいなことをおっしゃっていましたが、取りあえず日本としてはタイムラインについてどうお考えなのでしょうか。

○梅村座長 厚労省。

○田中室長 ありがとうございます。

厚生労働省としましては、現在の考えとしては、やはり小川先生のところで実施いただいている試験結果を、また専門家のほうに御覧いただいて、その上で何が必要なのかということ整理した上でないと、その後の見込みというのは立てづらいかと考えております。

一方で、国際的な状況というのも動いておるものがございますので、そちらのほうの情報ちゃんとキャッチしながら、両方見極めながらやっ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 どうぞ。

○中江専門委員 小川先生の班のタイムラインとしては今後どのような見通しなのでしょう。

○小川専門参考人 90日試験の結果については今年度中に出す予定ではあります。そのほかの試験については来年度までが研究の期間になりますので、ほかの粒径とかについて、90日までは難しいと思うのですが、ADMEのようなデータは出していきたいと考えております。

また、田中室長、衛研として、評価書の作成等も検討しているという理解でよろしかったでしょうか。

○田中室長 予定としましては、もっと数多くの論文の精査をしていただくということも今相談をしているところです。

○小川専門参考人 我々のほうのデータも既存のデータについても精査をしながら、来年度をめどに日本の見解の元となるようなところをまとめていくというように理解しております。

また、足りないデータは何を足せば大丈夫なのかというのはなかなか難しいところだと思いますが、そういったところももし御示唆をいただけましたらと思います。

以上になります。

○梅村座長 ありがとうございます。

何かコメントがないようでしたら、この報告についてはこれで終了させていただきますが、よろしいですか。

小川先生、どうもありがとうございました。

それでは、その他、全般を通じてでも結構ですが、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。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

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。

以上でございます。

○梅村座長 それでは、以上をもちまして、第184回の「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。