

食品安全委員会添加物専門調査会

第 81 回会合議事録

1. 日時 平成 21 年 12 月 15 日（火） 13:59 ～16:25

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) トリメチルアミンに係る食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

今井田座長、石塚専門委員、伊藤専門委員、梅村専門委員、江馬専門委員、
久保田専門委員、塚本専門委員、中江専門委員、林専門委員、森田専門委員、
山添専門委員、山田専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、長尾委員、廣瀬委員

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、北條評価課長、角井課長補佐、竹口係員

5. 配布資料

資料 1 - 1 トリメチルアミンの概要

資料 1 - 2 添加物評価書 トリメチルアミン（案）

資料 2 - 1 添加物に関する食品健康影響評価指針（案）についての御意見・情報の
募集結果について

資料 2 - 2 添加物に関する食品健康影響評価指針（案）

6. 議事内容

○今井田座長 それでは、少し早いようですけれども、皆さんおそろいようですので、ただいまから第 81 回「食品安全委員会添加物専門調査会」を開催いたします。先生方には御多忙中にもかかわらず御出席いただきまして、誠にありがとうございます。

本日は 12 名の専門委員に出席いただいております。井上専門委員、頭金専門委員、三森専門委員は御都合により欠席との連絡をいただいております。

また、食品安全委員会の先生方も御出席でございます。

本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元に「食品安全委員会添加物専門調査会（第 81 回会合）議事次第」を配付しておりますので、御覧ください。

議事に入ります前に、事務局より資料の確認をお願いいたします。

○角井課長補佐 それでは、資料の御確認をお願いしたいと思います。議事次第の 4. に配付資料の一覧を書かせていただいております。

この議事次第と専門委員名簿、座席表がございまして、資料 1-1 が「トリメチルアミンの概要」。

資料 1-2 が「添加物評価書 トリメチルアミン（案）」。

資料 2-1 が「添加物に関する食品健康影響評価指針（案）についての御意見・情報の募集結果について」。

資料 2-2 が「添加物に関する食品健康影響評価指針（案）」というものでございます。

資料の過不足等がございましたら、随時、事務局の方までお申し出をいただければと思います。

なお、傍聴の方に申し上げますが、以上申し上げました資料及び参考資料以外で専門委員等のお手元にあるものにつきましては大部になりますこと等から、傍聴の方にはお配りしておりません。調査審議中に引用されたもので公表されたものにつきましては、専門調査会終了後、事務局で閲覧できるようにしておりますので、傍聴者の方の中で必要とされる方は、この会議終了後に事務局までお申し出をいただければと思います。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、議事に入ります。「(1) トリメチルアミンに係る食品健康影響評価について」でございます。

この調査審議に入ります前に、提出資料として利用されているものの中に、所属前の試験だと思っておりますけれども、林専門委員が現在所属されております食品農医薬品安全性評価センターによる試験結果が含まれておりますことを報告いたします。

なお、私、座長といたしましては、林先生におかれましては当該の論文について御発言いただくことが必要と考えます。本専門調査会として、そのように考えるということでもよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○今井田座長 それでは、そのようにさせていただきます。

事務局から説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 資料 1-1 と資料 1-2 をお手元に出していただければと思います。添加物トリメチルアミンでございます。

詳細につきましては適宜、資料 1-1、評価要請の方が用意した資料でございますが、こちらを御参照いただければと思います。

資料 1-2 の「添加物評価書 トリメチルアミン（案）」に基づきまして、概要を御説明申し上げます。

2 ページの方を御覧いただきたいと思います。こちらは、評価要請が 2009 年 11 月 30 日に厚生労働省からいただきまして、受理しております。今回 1 回目の御審議ということでございます。

4 ページの方を御覧いただきたいと思います。「I. 評価対象品目の概要」でございます。

用途は香料で、化学名、分子式、分子量、構造式は 2. から 5. に書かせていただいているとおりでございます。

「6. 評価要請の経緯」で、トリメチルアミンは、するめいか、にしん、ぼら、かたくちいわし等の脂肪分の少ない魚の塩蔵品等の加工品、すずき等の生魚、乾燥ヤマドリダケ等の食品中に存在する成分でございます。欧米では、スナック菓子、焼菓子、肉製品等に香りの再現や風味の向上等の目的で添加されているというものでございます。

いわゆる国際汎用香料というものでございまして、厚生労働省の方におきまして、4 ページの末尾にございますけれども「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づいて資料の整理を行い、今回、整理がされたということで評価の要請がまったものでございます。

5 ページの方を御覧いただければと思います。「II. 安全性に係る知見の概要」でございます。

「1. 反復投与毒性」でございますが、2 つの試験を引用しております。

まず 1 つ目ですが、4 週齢の SD ラット（各群雄 5～6 匹）にトリメチルアミンを 84 日間混餌投与したところ、310 mg/kg 体重/日群以上で体重増加抑制が認められております。

その他、体重、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、器官重量及び剖検におきまして、被験物質の投与に関連した変化は見られなかったということで、原著論文の著者らは、これらの結果より NOAEL を 0.16% (160 mg/kg 体重/日) としているところでございます。

もう一つの試験としまして、9 週齢の SD ラットを用いまして、強制経口投与によります反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験が行われております。最高用量が 200 mg/kg 体重/日で行われておりますけれども、その最高用量群におきまして死亡例が認められております。一般状態につきましては異常呼吸音、投与直後の流涎が見られている。それから、剖検及び病理組織学的検査におきましては、雌雄の前胃におきまして、炎症性細胞浸潤を伴った扁平上皮過形成、それから、粘膜下組織に水腫及び肉芽の形成が認められております。それから、一部の個体におきましては粘膜のびらん、潰瘍出血も認められているというものでございます。途中死亡例の雄でございますが、こういった変化に加えまして、十二指腸及び空腸の粘膜上皮にうっ血、それから、盲腸の粘膜下組織におきまして好中球浸潤を伴う水腫が認められているところでございます。その他、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び器官重量におきまして毒性学的意義のある変化は認められていないというものでございまして、試験担当者は、一般毒性に関して NOAEL を 40 mg/kg 体重/日としているというものでございます。

「2. 発がん性」でございますが、発がん性試験は行われておらず、国際機関による発がん性評価も行われていないというものでございます。

「3. 生殖発生毒性」といたしまして、ただいま申し上げました併合試験の生殖発生毒性に係る部分をここに記載させていただいてございます。

結果としまして、6 ページの方でございますけれども、交尾率、受胎率、黄体数、着床数、着床率、妊娠期間、分娩率及び産児数、出生率、出產生児数、生後 4 日児生存率、性比並びに生児の体重及び形態において、被験物質の投与に関連した変化は見られなかった。以上より、試験担当者は、生殖発生毒性は認められず、生殖発生毒性に対する NOAEL を 200 mg/kg 体重/日としているというものでございます。

「4. 遺伝毒性」でございます。まず、細菌を用いた復帰突然変異試験を 2 つ引用させていただきます。

1 つ目は、*Salmonella typhimurium* の TA98、TA100、TA1535、TA1537 を用いて、大腸菌は用いておりませんが、最高用量 1 mg/plate では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果が報告されております。

2 つ目につきましては、大腸菌を加えました通常の 5 つの株を用いた復帰突然変異試験におきまして、最高用量 5 mg/plate では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果が報告されております。

チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株を用いた染色体異常試験、最高用量は 10 mM でございますけれども、代謝活性化系の有無にかかわらず構造異常誘発性が認められております。ただし、数的異常は代謝活性化系の有無にかかわらず認められなかったと報告されております。

それから、9 週齢の ICR マウスを用いました *in vivo* の骨髄小核試験、最高用量 2,000 mg/kg 体重/日では陰性の結果が報告されてございます。

以上の結果から、哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験におきまして代謝活性化系の有無にかかわらず構造異常が認められていますが、代謝活性化系非存在下では疑陽性の範囲であった。それから、代謝活性化系存在下におきましても 10 mM 又はそれに近い高用量のみでの反応であり、用量反応関係の立ち上がりが非常に急であることと、培地の pH が高くなっていることも考え合わせますと、強いものとは考えにくい。さらに、高用量まで試験されました *in vivo* 骨髄小核試験では陰性であることから、本物質には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられたという案とさせていただきます。

「5. その他」でございますが、内分泌かく乱性に関する試験は行われておりません。

「6. 摂取量の推定」でございますが、本物質の香料としての年間使用量を人口の 10% が消費していると仮定する JECFA の PCTT 法に基づきますと、1995 年のアメリカとヨーロッパにおけます推定摂取量は、52 µg、153 µg と推定されるところでございます。我が国と欧米の推定摂取量が、既に指定されている香料物質につきましては同等との情報がございまして、我が国での本物質の推定摂取量は、およそ 52~153 µg の範囲になると推定される。ちなみに、アメリカにおきましては食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量というものは、意図的に添加された物資の 0.225 倍であるという知見がございまして。

「7. 安全マージンの算出」でございますが、先ほど申し上げました併合試験におけます一般毒性に係る NOAEL 40 mg/kg 体重/日と、想定されます推定摂取量 (52~153 µg/人/日) を体重 50 kg で割ることで算出されます推定摂取量とを比較しますと、安全マージンは 10,000~40,000 という計算結果となります。

「8. 構造クラスに基づく評価」でございますが、次の 8 ページの構造クラス分類のフ

ローをたどりますと、構造クラス I に分類されるということになりまして、生体内では、コリン等の代謝により内因性物質からも生成する物質であるということで、ヒト尿中에서도検出されるというものでございます。

7 ページの 19 行目以降にございますけれども、本物質を投与されたラット及びモルモットにおきまして、投与後に速やかに代謝されまして、尿中にトリメチルアミノオキシドとして排泄されたとする報告がございまして、また、本物質を投与されたヒトにおきまして、トリメチルアミノオキシドに代謝され尿中に速やかに排泄されたとする報告もございまして、

「9. JECFA における評価」で、JECFA は、本物質を脂肪族、芳香族のアミン及びアミドのグループとしまして評価をしております、推定摂取量は、構造クラス I の摂取許容値を下回っているということから、本物質は、現状の摂取レベルにおいて安全性上の懸念をもたらすものではないという評価をしているところでございます。

「10. 国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法に基づく評価」でございまして、本物質は、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないものと考えられます。構造クラス I に分類をされて、安全マージンの 10,000～40,000 は短期間の反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を上回り、かつ、想定される推定摂取量が構造クラス I の摂取許容値を下回るという案とさせていただきます。

それから、少し戻りますけれども「4. 遺伝毒性」のうちの小核試験につきましては、今般、改めて厚生労働省の方で、この評価のために委託をして試験を実施しておりますので、その被検物質について御指示いただいたことに基づきまして、国立医薬品食品衛生研究所の方で確認をいただいております。お手元の青い資料の 17 番の方を御覧いただきたいと思っております。「被検物質トリメチルアミンの確認結果」とございまして、

今回、厚生労働省の委託による小核試験に用いました被験物質そのものにつきましては保存がされていなかったということでございまして、この試験当時に用いました被験物質がトリメチルアミンであるかどうかの直接の確認はできなかったという状況でございます。

他方、もとの試薬のメーカーの分析報告書の方では所定の試験を行っておりますところから、品質管理の際に測定したデータの提供を国立衛研の方からこのメーカーに対して依頼をいたしましたところ、該当のロット番号の物質につきまして当時測定された IR スペクトルのデータを入手することができ、これを国立衛研の方で産総研の標準スペクトルと比較をしたところ、ほぼ同様のパターンであることを確認しておりますが、双方のデータともに測定条件の詳細が明らかではない点もあるため、今回の確認の根拠とはしていないとい

うこととございます。

それで何をしたかといいますと、この被験物質と同じメーカーの同じ製品番号の製品を用いまして、これにつきまして GC/MS、それから、¹H-NMR のスペクトルを取りまして、産総研により公開されております標準スペクトルとの比較を行いました結果、GC/MS の当該ピークのスペクトルは、産総研のものとパターンが一致をしているというところがございます。産総研の方は機械に導入する方法が若干異なりますので、スペクトルには水由来の *m/z*17、18 を含んでいるということとございます。それから、¹H-NMR のケミカルシフトにつきましても産総研のものとほぼ一致しているということとございます。一部、ケミカルシフトが若干ずれているところもございますが、溶媒の違いによるものであるという説明がなされております。

以上のことから、国立衛研としまして「使用された被検物質がトリメチルアミンであると考えられることを報告いたします」ということが言われております。

以上、概要について申し上げます。よろしく申し上げます。

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、これから審議に入ります。

最初に、また順に審議しますけれども「I. 評価対象品目の概要」に関しまして、久保田先生の方からお願いいたします。

○久保田専門委員 そこに書いているとおりで、特に付け加えることはございません。よろしいかと思えます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、続きまして、5 ページになります。「II. 安全性に係る知見の概要」の「1. 反復投与毒性」に関しまして、梅村先生、お願いいたします。

○梅村専門委員 反復投与毒性試験は、ここにありますように、2 つの実験が示されています。

最初の実験は、この青い表紙の付いているものの 4 番になります。いくつかの香料を用いた実験でその中にこのトリメチルアミンが入っていて、そのデータに基づいての記載になっています。

一番上の用量設定なのですけれども、はっきりした根拠が書いていなかったように思うのですが、この青い本でいきますと 310 ページの Table II のところに、一日当たりの体重の増加と摂餌量が書いてあり、この実験自体は 0.62% を最高用量に、0.04% までの 5 群の実験ですが、0.31% まで摂餌量の減少が認められているということで、0.16% から摂餌量的には対照群と変わらない量は食べているということがありますので、最高用量の根拠

がいま一つわかりませんでした。いずれにしても上の用量はちゃんと毒性の出ている用量であるということで、一応、実験自体は成立しているかなというふうに思っています。

所見についても、細かい病理の表等々はありませんで、result の中の記載をそのまま評価書の案の方には記載してあります。ここに書いてあるとおりで、310 mg/kg 体重/日群以上で体重増加の抑制が認められた。病理組織学的には、最高用量の 620 mg/kg 体重/日、実際の実験は 0.62% の混餌投与ですけれども、換算して 620 mg/kg 体重/日で、いくつかの部位に病理組織学的な病変が出ているということです。

そういうことから、この実験では NOAEL が 0.16% のところ、mg 換算で 160 mg/kg 体重/日ということになり、妥当な判断かと思えます。

次の実験は、この青い本の 3 番になります。こちらでは強制経口投与の実験になりますけれども、最高用量が 200 mg/kg 体重/日で、これは事前に予備試験が行われておりまして、1,000 mg/kg 体重/日、500 mg/kg 体重/日、250 mg/kg 体重/日を投与して、500 mg/kg 体重/日からは死亡例が、250 mg/kg 体重/日でも体重増加抑制、一般状態の変化等々、重篤な毒性が出ているということで、その下の 200 mg/kg 体重/日を最高用量に、40 mg/kg 体重/日、8 mg/kg 体重/日という形で、3 用量の投与量を決定しております。

病変が出ているのは 200 mg/kg 体重/日、最高用量のところでした。報告書の方の記載では体重の増加についてのコメントがありまして、雄の方で累積体重増加量の減少との記載があるのですが、42 日間の平均累積体重増加量というような形での計算らしいのですが、あまり毒性の方ではなじまないかなと思いますし、大体、この人たちのこの計算でも統計学的には有意ではなくて、体重の増加抑制傾向があるというふうな表現になっています。最終体重も、途中体重も有意に減少している部分には実際には認められていませんということで、この体重に関する記載は評価書（案）の方には載せないことにいたしました。

摂餌量についても、測定の途中、2 日間ですか、有意に減少したものがありますが、全体を通して有意差は認められておりませんで、一過性の減少ということで、この記載も評価書（案）に載せることをやめました。

あと、血液生化学的検査で、この表でいきますと Table 11 と 12 ですか。青い表紙の 3 番の実験です。それで、トータルプロテインとアルブミンが最高用量で減少しているということで、5.4 g/dL が 5.1 g/dL、アルブミンも 3.0 が 2.8 ということなのですが、これらの変化を消化器系への病変に絡めて出てきた変化ではないか考察されているのですが、非常に減少幅が小さいということと、その隣の BUN とクレアチニンも実は微妙に上がっているのですが、これは、この報告書ではバックグラウンドと背景データと比較して無視し

ているのです。

それはそれでいいのですが、問題は、このトータルプロテインとアルブミンの減少を強く記述するかどうかだったのですけれども、中江先生とも御相談して、非常に減少程度が軽微であるし、確かにこのような前胃あるいは消化器系に病変が出たときにトータルプロテインやアルブミンが減少することはあるのですけれども、これをそのままそれに結び付けられるかどうか、不明な部分も多いということで、今回はこの記載を削除することにしてといたしますか、これを毒性学的意義があるとは認めずに、評価書（案）の5ページの20行目「その他、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び器官重量において毒性学的意義のある変化はみられなかった」といたしました。

しかし、この最高用量では、ここにも記載がありますように、前胃の粘膜を中心に刺激性の変化の特徴的な病変が前胃に認められておりまして、死亡例はさらに下部の方の消化管にも病変が出ているので、200 mg/kg 体重/日が毒性用量であることは事実でありまして、これに付随した、この血液学的な変化を付随しているものと取るかどうかというところが曖昧なもので、とりあえず、ここの記載からは外させていただきました。

いずれにしても、200 mg/kg 体重/日が毒性用量で、それから下の用量では、その他、病変は認められなかったということで、NOAELを40 mg/kg 体重/日という、これは報告書の案でもありますけれども、妥当なものかと思えます。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

中江先生、副担当で担当されていると思うのですけれども、何か追加のコメントはございますか。

○中江専門委員 いえ、すべて事前に梅村先生と御相談しておりますので、特段ありません。

○今井田座長 わかりました。

それでは、今、梅村先生に詳しく説明していただいたのですけれども、特にこのラットの実験の方で、実際には有意な所見として認められている生化学的データ、体重についてもそうなのですけれども、血液生化学的データのところで、最高用量のところで有意差がついているけれども、毒性学的な変化とは取らずに、記載もしなかったということなのですけれども、この件に関してほかの毒性の先生方、いかがですか。

梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 済みません、少し追加なのですが、これは雌の方を見てみますと、

Table 12 なのですけれども、やはりトータルプロテインとアルブミンは減少傾向にはあるわけなのです。それだから意味があるかもしれないですが、例えば統計学的な有意差だけで付けると、雄の方は見られた、雌は見られなかったになってしまいますし、これはほぼ同じような変化だろうなというふうなところもあります。

それから、体重に関してはいずれも有意差はついていなくて、ただ傾向があるということだけです。

○今井田座長 わかりました。体重に関してはいいと思うのですけれども、Table 11 である雄のデータとして、最高用量の 200 mg/kg 体重/日のところがトータルプロテインとアルブミン、それから、BUN で、P value として、これは 0.01 で有意差がついているのです。どういたしましょうか。

全体として、これはヒストリカルコントロールと比較すれば有意差が消えるという説明でしたね。

○梅村専門委員 いや、トータルプロテインとアルブミンについてはそういう説明はありませんで、BUN とクレアチニンに関して、ヒストリカルデータと比べると消えたということになると思います。

○今井田座長 わかりました。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 今、お話が出ていたプロテイン、それから、アルブミンに関しては、この文献 3 の要約のところには変化がありますと書いてあって、もとの評価書（案）はそれをそのまま持ってきてあったわけですが、今、御説明のありましたような事情がある。それで実際、この文献 3 の考察のところでは、タンパクに関してほとんど何も述べておりません。

一方、BUN とクレアチニンに関しては、この文献 3 の考察でそれに関する記載があり、ヒストリカルデータと比べれば問題ありませんという結論なわけです。

数値を見ていただくと、BUN の振れ幅はトータルプロテイン、アルブミンの振れ幅よりも大きいので、先ほど梅村先生から御説明のあったことに加えて、その事実もありますので、ほとんど意味のある変化とは思えない。

かつ、これは梅村先生もおっしゃいましたけれども、消化管の傷害があるので、それに基づく二次的な変化と考えるとよいということだと私は考えました。

○今井田座長 ありがとうございます。

ほかの毒性の先生方でいかがですか。よろしいですか。

それでは、どういたしましょうか。

塚本先生、何か御意見はありますか。

○塚本専門委員 私も梅村先生、中江先生の御意見と同じように、特に問題とするほどではないと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

有意な変化があるけれども、今、説明いただいたような理由で、意味のある毒性学的な変化とは取られないという判断でいこうかと思いますが、要するに記載しないということですね。

よろしいでしょうか。ほかに御意見はございますか。

それでは、原案とおりのことになるかと思いますが、1点、最初の実験も、これは要するに最初の段落、9～10行目ですか「原著論文の著者らは、これらの結果よりNOAELを0.16%（160 mg/kg 体重/日）としている」という記載がありました。

それから、2番目の実験の方に関しましては22～23行目にかけて「試験担当者は、一般毒性に関してNOAELを40 mg/kg 体重/日としている」という記載になっているのですが、これは両方とも著者らの意見として挙げています。それで本専門調査会として、これらの値をNOAELとして取るということの文面をこの後にそれぞれ付けたいと思いますが、いかがでしょうか。要するに、この専門調査会でも同じ判断をしたという文面なのです。よろしいですか。

どうぞ。

○林専門委員 それはどうしても必要だと思います。それは次の生殖発生毒性のところも同様だと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、そのようにさせていただきます。具体的な文案は事務局の方と詰めさせていただいて、座長の方に一任していただければと思います。

それでは、次に行きます。

どうぞ。

○石塚専門委員 少し細かいところなのですが、2つ目のSDラットの試験なのですが、反復投与毒性と生殖発生毒性の併合試験ということで、投与期間は特に書いていないのですが、書くと複雑になってしまうというのも多分あったと思うのですが、それは特には問題はないのですか。

○今井田座長 梅村先生、いかがですか。入れた方がいいような気がします。

○梅村専門委員 これは結局、生殖発生毒性の方は全部削除になったのですか。

○中江専門委員 後ろではないですか。

○梅村専門委員 後ろに下がってしまったのですね。

○今井田座長 どういたしましょうか。期間を入れることは可能ですか。

○江馬専門委員 可能です。

○今井田座長 可能であれば、御指摘のとおり、期間を入れた方がよろしいかと思えます。

○梅村専門委員 報告書の方には記載があるので。

○今井田座長 それでは、期間を追加するということがよろしいでしょうね。石塚先生の御指摘のように、期間があった方がいいと思えますので、投与期間を追加させていただきます。

ほかはよろしいですか。

それでは、済みません「2. 発がん性」のことを言うのを忘れていましたけれども、引き続きお願いいたします

○梅村専門委員 「2. 発がん性」については、ここにありますように、報告がないということでした。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、次に「3. 生殖発生毒性」の方に進ませていただきます。「3. 生殖発生毒性」について、江馬先生、お願いいたします。

○江馬専門委員 反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験の生殖に関連する部分をここに記載しています。それで、重複するかもわかりませんが、ここにも投与期間は入れた方がいいのではないかと思います。

それから、親の生殖の指標、あるいは出生児の発生の指標にいずれも変化は認められませんので、生殖発生に対する NOAEL が 200 mg/kg 体重/日となります。

もう一つ、資料 1-1 の 5 ページの「(4) その他」の「なお」以下のところ、それから、青の文献集の 9 番に、これは 1942 年、非常に古くて、新生児ラット、離乳前のラットに皮下投与あるいは腹腔内投与をして、その成長と性成熟について調べたデータがありますが、古いということと、注射による投与ということで、評価書には記載しなくていいのではないかというふうに考えまして、併合試験だけの記載としています。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

今の 1942 年のペーパーの件ですけれども、今、江馬先生が説明されたようなことで、

あえてこれは記載しないということでもよろしいかと思うのですが、この件に関して御意見はございますか。

データ自体も非常に古いですし、投与も腹腔内投与ということですので、それはあえて記載しないということでも構わないと思います。

これに関して、何か御意見はございますか。

それでは、これに関しましても、NOAELが200 mg/kg体重/日になっているのですが、先ほど林先生から指摘があったように、この添加物専門調査会としても、これをNOAELとして判断するという文面を追加させていただきます。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

それでは、次に進みます。「4. 遺伝毒性」に関してですが、これは山田先生、お願いいたします。

○山田専門委員 「4. 遺伝毒性」の部分について、基本的には事務局案どおりで結構なのです。サルモネラを使った、バクテリアを使ったAmes試験が最初に2つ書いてあります。

1つ目は、最高用量が1 mg/plateで少し低いと思ったのですが、参考文献の5、1枚紙を見ましたらNTPの実施したものなので、条件としてはプレインキュベーション法でやったということと、あと、S9はハムスターとラットのものを使ったということしか書かれておらず詳しいことがわかりませんでした。その次の6番の参考文献の安評センターで行われたアッセイによりますと、サルモネラは625 mg/plate以上若しくは1,250 mg/plate以上で生育阻害が出ているという結果で、その用量までこちらの施設では実験はしていて、高い用量で生育阻害が出ているようです。それから推測して、NTPの最高用量

1 mg/plate、つまり1,000 µg/plateは生育阻害の出ない濃度設定だったと考えられます。

それに加えて、2つ目の施設では5,000 µg/plateまでやって、やはり出ないという結果が示されていますので、この1つ目の施設の1 mg/plateも特に低いというわけではなくて、妥当な用量だと考えられます。

いずれにしても、代謝活性化系の有無にかかわらず、バクテリアを用いた復帰突然変異試験では陰性の結果という報告です。

染色体異常試験では陽性は出ているのですが、これもよくあることなのですが、ゼロ以外に3用量が取られていまして、最高用量のところ急に高い値になるというような結果ですので、*in vivo*の骨髄小核試験の結果が陰性であるということも考慮しまして、最後のまとめのところにありますように、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないも

のと考えられるという結論でいいと思います。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

これに関しまして、林先生、何か追加コメントはございますか。

○林専門委員 いや、特にございません。

○今井田座長 ありがとうございます。

生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられるという結論でございます。よろしいでしょうか。

それでは、次に進みます。「5. その他」として、これは「内分泌かく乱性に関する試験は行われていない」ということでございます。

次に「6. 摂取量の推定」に関してですけれども、これに関しましては森田先生、よろしくをお願いします。

○森田専門委員 こちらも香料としての年間使用量ということですが、PCTT法を用いて求めております。米国及び欧州の生産量より求めたところによりますと、米国で1人1日当たりが52 µg、欧州では153 µgというように推定されております。

あと、7ページに入りまして、最後から3行目に「なお、米国では食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の約0.225倍であると報告されている。」というふうに書いてございますが、これは米国の1人1日摂取量が52 µgという推定とはまた推定根拠が違ってございまして、こちらは米国で一般食品中が1年間に185 kg。それから、添加物中が824 kgというような値から計算して約4分の1、添加物中からは4倍摂取しているというような結果として報告されております。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

この件に関しまして、何か御意見はございますか。

よろしいでしょうか。

これは、意図的に添加された本物質の約0.225倍で、普通、逆の記載というのはいないのですか。

○森田専門委員 普通は逆の記載の方がわかりやすいとは思いますが、食品中よりも添加された場合の方が、この場合でしたら約4倍になるというような書き方がわかりやすいとは存じます。

ただ、これまでの香料では、食品中の方が大概多かったので、こういった書き方でずっ

とされてきております。

○今井田座長 わかりました。従来の方向と同じ基準といいますか、判断でいいと思います。

それでは、よろしいですね。次に進みます。「7. 安全マージンの算出」ということで、これは NOAEL として 40 mg/kg 体重/日と今の摂取量から、安全マージンとして 10,000 ~ 40,000 という数字が得られているということです。

それでは、8 番に行きます。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 ごめんなさい、6 番に戻ってもいいですか。

○今井田座長 どうぞ。

○中江専門委員 少し聞き忘れてしまったのですが、今、森田先生のお話で、3~5 行目に関する文章では、もとになっている食品中の摂取推定量が、その前の 52 µg でしたか、それとは違うのだという話でしたが、ラフに同じ換算をするとどれぐらいになるのですか。

○森田専門委員 同じ 52 µg だとしますと、食品中が 185.4 で、添加物中が 395 ですので、食品中の 1.5 倍ぐらいというような換算ということですから、3 分の 2 ですね。

○中江専門委員 ということは、逆にそちらの方の摂取量を前の方の摂取量に換算すると、52~153 µg の間に入るのですか。

○森田専門委員 食品中からの摂取量は、52 µg よりも低いというような計算にはなりません。

いずれにせよ、食品中よりは添加物中に含まれている量の方がたくさん摂取するというような結果です。

○今井田座長 よろしいでしょうか。

それでは「8. 構造クラスに基づく評価」ということで、これに関しまして、代謝を含めて山添先生、お願いできますか。

○山添専門委員 構造クラスの分類は、このとおりで OK、I で結構だと思います。

それで、この物質は、むしろコリンのような生体物質から体の中で作られていまして、先ほど添加物の量の話もありましたけれども、我々の体自身でコリンから尿中にかなりの量が出ています。ですから、添加物もそうですけれども、我々の体自身が正常な代謝としてコリンをたくさん作って、コリンから作られていて、トリメチルアミンが、ほとんどのものが N オキサイドの形として尿中に出ているということです。ですから、生体内での処

理をするキャパシティーといいますか、能力は十分に通常は存在しているというふうに考えられます。

そこにありますように、フラビン依存性のモノオキシゲナーゼ、ヒトの場合は FMO3 という酵素なのですが、それで代謝をされて N オキサイドになるということがわかっています。というのは、この酵素を欠損するヒトではおしっこのにおいが魚のにおいがするという、fish odor syndrome というものが昔からよく知られています。それで、その人でも通常の毒性は出ていませんので、処理能力は十分ありますし、少々上がったとしても大丈夫ということで、動物のデータも書いてありますが、ヒトにおいても十分キャパシティーはあるというふうに判断できると思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

このことに関しまして、伊藤先生、何か追加はございますか。

○伊藤専門委員 いえ、特にございません。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、次に進みます。「9. JECFA における評価」ということで、JECFA としても評価をしております、構造クラス I で、安全性上の懸念をもたらすものではないという結論にしているようです。

それから「10. 国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法に基づく評価」ということで、生体にとって特段問題となる毒性はないものと考えられる。構造クラス I の摂取許容量を下回るという結論でございます。

今まで全般を通じて結構ですけれども、何か追加コメントはございますか。

よろしいですか。

それでは、このトリメチルアミンに係る食品健康影響評価に関しまして、添加物専門調査会としての審議の結果を取りまとめたいと思います。

トリメチルアミンについて審議を行った結果、本物質を食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられるということにしたいと思います。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの結果を添加物専門調査会の審議結果といたしまして、食品安全委員会の方に報告いたします。

トリメチルアミンの評価結果案を、私の方から口頭で確認いたします。

先ほどの「10.」の題目を「III. 食品健康影響評価」と変えまして、2つ目のセンテンス、7ページの33行目になりますけれども「また、」の後に「本専門調査会として」という文章を入れまして、末尾のところを「下回ることを確認した。」といたします。

そして、最終パラグラフとして「トリメチルアミンは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる」という文章を追加いたします。

そういうことでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○今井田座長 ありがとうございます。それでは、そのように進めさせていただきます。

事務局の方から、今後の進め方について説明をお願いしますか。

○角井課長補佐 それでは、修正の御指示をいただきましたので、何か所か専門調査会として何々としたということを加えるということと、あと、投与期間につきまして、こちらの方でたたき台を作らせていただきまして、先生方の御確認をいただきたいと思います。

御確認をいただきました評価書(案)につきましては、食品安全委員会に報告をいたしました後に、ホームページ等を通じて広く御意見等の募集を行わせていただく予定でございます。

いただきました御意見等につきましては、座長と相談の上、対応させていただきたいと思います。よろしくお願ひします。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、今日の議事の(2)に進みます。「(2)その他」といたしまして、これは既に審議を終了した添加物に係る食品健康影響評価指針(案)について、パブリック・コメントの募集が終了して、いくつか意見が来ております。それで、それぞれの問い合わせに対する回答につきまして審議したいと思います。

まずは事務局の方から説明いただけますか。

皆さんの方に、既に御覧いただいていると思いますけれども、最初、順番に行きますけれども、最初のところは1-7までを一つの区切りにしていただいて、遺伝毒性発がん物質の件についての1-8、1-9、1-10に関しまして、これはいろいろ意見があるかもしれませんが、ここの部分を最後の方に回していきたいと思いますので、よろしくお願ひします。

それでは、事務局の方から説明をお願いします。

○角井課長補佐 資料2-1の方を説明させていただきます。

意見を募集させていただきました期間は、10月22日から11月20日まででございます。

都合 11 通の御意見等をいただいております。中には重複等もございまして、重複したものにつきましては 1 つの形に整理をさせていただいております。

まずは 1-1 で、御意見は「申請者に求めるデータに関する記述は、本案と平成 8 年厚生省ガイドラインとの一本化を検討すべき。」というものでございます。

この本案におきまして、中ほどにございますけれども「平成 8 年厚生省ガイドラインに準じる」とした箇所が見受けられるということで、これについての御指摘でございます。

回答案としましては「第 1 章第 5 の 1 に、具体的な試験の実施方法については、基本的考え方として、『原則として、国際的に認められた経済協力開発機構（OECD）等のテストガイドラインに準拠するものとする。』としています。なお、『平成 8 年厚生省ガイドライン』で定められている各試験項目の具体的内容については、本案がまとまった後以降、あらためて見直しを行い、最終的には、各試験項目を包含したような内容で食品健康影響評価指針を整備する考えです。」とさせていただいております。

次に 2 ページの 1-2 でございますが、御意見は「既存添加物の再評価の考え方を示すべき」とされております。

内容としまして、既存添加物名簿の確定以降、安全性確認が必要とされたものについては一部毒性試験が厚生労働省で行われているが、十分なリスク評価が行われているとは言えない。必要であれば厚生労働省と協調し、食品安全委員会としての既存添加物の再評価の考え方を同時に示すのが役割であるというような御指摘でございます。

回答案といたしましては「・ご指摘の、既存添加物名簿に名称が記載された添加物の『再評価』については、一義的にはリスク管理に係る事項であり、本評価指針で定めるべき事項ではないものと考えます。」とさせていただきました。

1-3 で「抗菌性物質の評価指針を検討すべき。」とあります。

回答案といたしましては「・添加物の評価では、抗菌性物質は常に評価の対象となるものではなく、抗菌性のある物質に特化した評価原則、評価に必要な資料、試験法ガイドラインの整備等を行う予定はございません。

・また、これまでの評価事例をみても、ナイシンのように特殊な抗菌性物質もあり、当面はケース・バイ・ケースで対応せざるを得ないと考えます。」とさせていただいております。

3 ページへまいりまして、1-4 でございます。「リスク評価に当たっては、添加物の規格も重視すべき。」。

JECFA では、規格を作成した上で評価が可能になるという考え方で行っているのではな

いか。こういったことについての記載を加えるべきという御意見でございます。

回答案といたしましては「・『食品安全基本法第21条第1項に規定する基本的事項（平成16年1月16日閣議決定）』（以下『基本的事項』という。）では、リスク管理機関は、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼するに当たり、食品健康影響評価の結果に基づき講じようとするリスク管理上の対応の明確化に努めることとされています。

・添加物の規格設定についても、その一環として、リスク管理機関の説明を求めており、それを踏まえて添加物に関する食品健康影響評価が行われてきています。」とさせていただいております。

1-5で「毒性試験等の資料の公開を進めるべき。」という御意見でございます。

回答案といたしましては「・『食品安全委員会の公開について（平成15年7月1日食品安全委員会決定）』に基づき、専門調査会の提出資料については、原則として公開することとしております。

・ただし、公開することにより、個人の秘密、企業の知的財産等が開示され特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがあるものについては、非公開とすることとしております。

・なお、添加物分野においても、企業申請品の食品健康影響評価に当たっては、企業から資料概要等を作成、提出いただき、専門調査会会合において資料として配布されたものは食品安全委員会ホームページに掲載しております。」とさせていただいております。

4ページにまいりまして、1-6でございます。「リスク管理機関の策定した規格や使用基準の確認を行うべき。」。

厚生労働省が策定する規格や使用基準につきまして、リスク評価をした立場から、その妥当性を確認して、必要であれば勧告、コメント等を提出することも食品安全委員会の任務とすべき。

例えばということで、加工デンプンの評価におきまして「プロピレンオキシドが残留する可能性のある加工デンプンについては、技術的に可能なレベルでプロピレンオキシドの低減化を図るよう留意すべき」とコメントしているけれども、加工デンプンの指定において、プロピレンオキシド残留の上限量は設定されなかったという御意見でございます。

回答案といたしましては「・食品安全委員会では、食品安全基本法、基本的事項等を踏まえ、食品健康影響評価の結果に基づきリスク管理機関によって講じられる施策の実施状況を定期的に調査しています。

・なお、ご指摘のプロピレンオキシドに係る件についても、上記調査の結果、厚労省よ

り、プロピレンオキシドについては、成分規格としては設定しないものの、不純物として含有されることは好ましくないことから、技術的に可能な範囲で低減化が図られるよう関係業者に対し指導するよう通知にて要請をした旨、食品安全委員会に報告されております」とさせていただきます。

1-7で「食品安全委員会の化学物質系分野全体における評価手法の統一化についても検討すべき。」という御意見でございます。

回答案といたしまして「平成21年度食品安全委員会運営計画でも、添加物のほか、農薬、動物用医薬品及び飼料添加物の評価ガイドラインについて早期策定を目指すこととされており、食品安全委員会では、これらの作成作業が着実に進められるよう引き続き取り組んでいきます」とさせていただきます。

○今井田座長 ここでとめてください。長いので、とりあえず、ここまでを順番に行きたいと思いますので、お願いします。最初の1-1に戻っていただけますか。

これに関しまして、何か御意見はございますか。

よろしいですね。

それでは、次に進みます。2ページの1-2で「既存添加物の再評価の考え方を示すべき」ということに関してなのですが、これに関しまして何か御意見はございませんか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 別に、この内容がだめというわけではないのですが、また、この1-2だけのことではないのですが、微妙に質問に対して答えていないのですが、こういうことでもいいのでしょうか。それでいいのなら、それでいいのですがね。

○今井田座長 どうですか。

○角井課長補佐 といたしますと、どのように。

○中江専門委員 要は、「既存添加物の再評価の考え方を示すべき」というコメントに対して、このやることではないと言っているわけですね。なぜ、そう言わないのですかという質問です。

ですから、こういうときはこうするものなのだとということなら別にそれでいいのですが、一般論として私が質問者であった場合は嫌な感じなので、でも、それはそうするものなのだとということならそれで結構です。

○角井課長補佐 この「リスク管理に係る事項であり」というような答え方は、ほかの分野でもあろうかと思えます。その都度、これは厚生労働省の事項であるということまでの明言は、それはなかなかケース・バイ・ケースかとは思いますが。

○中江専門委員 そうではありません。私が聞いているのは、今、もしも私が質問者だったら、「これは食品安全委員会がすべきです」というコメントですから、それに対して欲しい答えは、「うちはしません」という答えです。食品安全委員会として自己の役割とは考えていないということであれば、それは真つ当な答えです。そういう意味です。

繰り返しますけれども、それでも、そういう場合はそういうふうに言うてしまうといけないからこういうふうにするのですということなら別に構いません。

○今井田座長 これは座長としてどうまとめていいのかわからないのですけれども、趣旨は中江先生が言われるとおりでと思うのです。これはそもそも検討しているのは、添加物に関する食品健康影響評価指針についてということですので、本来、再評価するとか、しないとか、そういうことを判定するのはリスクマネジメントをしているところである厚生労働省のことで、ですから、ここで我々がやろうとしていることは、そのリスクアセスメントのことにに関してやろうとしているということですので、中江先生が言われるとおりで、我々のところで判断すべきことには当たらない。そういうことだろうと思うのです。

中江先生が言われるのは、書き方の問題ですね。これは事務的にこのような書き方にするのが一番いいのか、中江先生が言われるようにストレートに返事をした方がいいのか。

どうぞ。

○北條評価課長 添加物の所管は厚生労働省になりまして、おそらく再評価というものを導入するとすれば、それは多分、厚生労働省の方で考えることになるだろうと思うのです。

したがって、この御意見について厚生労働省の方に伝えるということで、厚生労働省の方に考えてもらうというのが一つの回答だろうと思います。

○今井田座長 どうですか。今、言われたとおりでと思うのです。ですから、これは質問先が我々の方ではなくて、厚労省の方に聞いていただくのが筋だろうということで、こちらに質問が来ているので、この件を厚労省の方にもお伝えするということだと思っています。

回答としましては、どうしますか。

○北條評価課長 したがって、それでよろしければ、そういうことで追加の修文をするということです。

○今井田座長 中江先生、いかがですか。

○中江専門委員 それで結構です。

○今井田座長 ならば、そのようにさせていただきます。

この件に関しまして、ほかはありますか。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、1-3です。抗菌性物質の件に関しまして、何かございますか。

よろしいでしょうか。

それでは、また意見がありましたら、戻ってでも結構です。

次に進みます。3ページ目で、1-4です。規格の件に関しましてですけれども、これに関しまして何かございますか。

よろしいでしょうか。

それでは、次に行きます。1-5で「毒性試験等の資料の公開を進めるべき。」ということに関してですけれども、これに関しましてどうですか。

よろしいでしょうか。

それでは、次に1-6です。「リスク管理機関の策定した規格や使用基準の確認を行うべき。」。これに関してですけれども、いかがですか。

特に御意見はないようですね。

それでは、1-7です。「食品安全委員会の化学物質系分野全体における評価手法の統一化についても検討すべき。」という意見ですが、これについていかがですか。

意見はないようですね。

そうしましたら、ごめんなさい、言うのを忘れていましたけれども、この1-1から1-7に関して、三森先生の方から何かコメントはありませんでしたか。

○角井課長補佐 ここまでについては特にございませんでした。

○今井田座長 わかりました。失礼しました。

それなら、今までのところでよろしいですか。

山添先生、どうぞ。

○山添専門委員 さっきの抗菌性物質のところも、何か日本語が少しわかりにくいのです。

○今井田座長 1-3ですね。

○山添専門委員 それで「また、これまでの評価事例をみても、ナイシンのように特殊な抗菌性物質もあり、当面はケース・バイ・ケースで対応せざるを得ないと考えます。」というのは、ここを読んだだけでは少し意味が取りにくいような気もするのです。

○今井田座長 どういうふうにしたらよろしいか、一言、二言言っていただけると助かります。

○山添専門委員 上と下で分けてしまったので「添加物の評価では、抗菌性物質は常に評価の対象となるものではなく、抗菌性のある物質に特化した評価原則、評価に必要な資料、

試験法ガイドラインの整備等を行う予定はございません。」というふうにそこが言い切っているため、実際の趣旨としては「特殊な事例として、ナイシンのような抗菌性物質がある例もあります、これらについてはケース・バイ・ケースで対応するというふうに考えております」だけでいいのではないかと思います。

○今井田座長 多分、2つに分けずに、上の文章を続けて「また」以降を。

○山添専門委員 こういうものは非常に特殊な事例なので、ケース・バイ・ケースで対応しているということですね。

それで、要は無視をしているわけではないわけですね。ですから、むしろそのことを言っただけで、抗菌性物質の場合についてはケース・バイ・ケースで、抗菌剤に対して特殊な、それへの適用を含めた上での考慮をしておりますということを行った方がいいのです。

ただ、その点について何も整備をしないということは、むしろするというふうには取られないようにしておいた方がいいと思います。

○今井田座長 趣旨は理解できると思うのですが、どうでしょうか。具体的な細かい文章のことは詰めずに、大体、山添先生が言われていることは理解してもらっていますね。

○角井課長補佐 はい。

○今井田座長 それを踏まえて文面を作ってください、検討していただくということでもよろしいですか。今、ここで細かい文章を決めなくてもよいと思います。

○角井課長補佐 確認させていただきます。

○山添専門委員 「物質の特性を考慮した上で、個別に評価に加えています」というようなニュアンスを入れていただければいいと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○山添専門委員 それから、規格のところ、1-4から1-6で規格の話が出てくるのですが、これは確かに問題ではあると思います。規格が、特に不純物のことに関してきちんと明確になってはいないのですが、実際には主要な製品について、不純物を含んだ上で現実には評価をしているわけですね。ということで、実際には不純物を含めた上で評価をしているということが必要なのです。

○今井田座長 今、先生が言われているのは、具体的にどこに。

○山添専門委員 1-4から1-6のところ、添加物の規格という話で、特にその中で言われているのは、例えば加工デンプンの話で、プロピレンオキシドなどは不純物の話ですね。

そういうところも考慮した上で評価をしているというふうなことがあればいいと思うのです。

○今井田座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 今の御指摘は私も気になっていて、言おうか、どうしようか、迷っていたところなのです。

1-6の方は、この質問に対して、質問者の立場に立ってみれば、この答えで私は納得できるのです。ちゃんとしていますということを言っているわけですからね。

それで、1-4の方は第2項といいますか、規格設定について聞いています。それを聞いた上で、それを踏まえて現状のように回答しています。一見、それでいいような気がしますが、それでは、どうしているのか。要するに JECFA がどうだというのはともかくとしても、規格についてきちっとしてから評価すべきですというのがこの人の意見ですから、それに対して聞いていますというのはいいのですけれども、聞いてどうだったのか。あったのか、なかったのか。あってもなくても、そのままやるのかということになってしまうので、どちらとも取れます。要するに結果的に、このコメントをしている人に対する食品安全委員会として、あるいはこの専門調査会としてのスタンスは、何一つ述べられていないわけです。

それはそれで、今の山添先生のお話とまるっきりひっかかる場所なのですけれども、それはこういうものはしようがない。うちとしては、それがあろうがなかろうが、それに基づいて、あればあるで、ないならないできちっとやりますというようなことを書いておいた方がいいような気がするのです。このままですと、さっき言いましたように、聞きましたというだけで、「それで？」というふうに質問者が思うと、私は思うのです。

例えば実際には、先ほどまさに山添先生がおっしゃられたように、大枠で、それはそのときのケース・バイ・ケースで不純物でも何でも込みで評価しているわけです。それは、ここのスタンスであって、何も JECFA のとおりにやる必要がないので、そのようにしていますと。ちゃんとここに書いてあるように、添加物専門調査会として、規格のあるなしに応じて評価していますとか、何か少し一言付け加えればいいのです。要は、そのケースに応じてきちっとしていますということがわかればいいだけのことなのです。

○今井田座長 山添先生と中江先生の意見で、実際に使っているものを、不純物等が含まれている場合はそれを含めて評価しているということですね。それがわかるような文面になると思うのですが、角井さん、大丈夫ですか。

○角井課長補佐 できれば方向だけでも、どのような文章を入れるかを教えていただける

と、例えばみたいな感じで書き加えるのか。

○中江専門委員 例えば、ここの第2項で、今は単純に「リスク管理機関の説明を求めており、それを踏まえて」となっていますけれども、「状況に応じて」とでもいう一言を加えて「それを踏まえ、状況に応じて評価が行われています」というのではいかがでしょうか。状況に応じるということは、この質問に対して、規格があるか、ないかという状況がわかりますからね。

○山添専門委員 ですから「それを踏まえて」というよりも「その規格を踏まえて」にしておけばいいのではないですか。

○中江専門委員 それでもいいですね。

○今井田座長 よろしいですか。「その規格を踏まえて」ですね。それにすると明確になるという御指摘です。ありがとうございます。

林先生、どうぞ。

○林専門委員 今のところは、確かにそのようにした方が明確なのだと思うのですが、今、規格はすべてにはないわけですね。ですから、その辺をあまり「規格」という言葉を明確にしてしまうと、要するに規格ができない限り評価できないというようなことになりかねないので、実際の指針の8ページの9などにも「添加物の分解物、混在する不純物及びヒトで特徴的に生じる代謝物についても、評価の必要性の有無について検討を行う」というふうに一応明文化されているわけなので、少し書き方は慎重に書いておいた方がいいのではないかと思います。

○山添専門委員 そうですね。データそのものがいつのデータかもわからないもので評価していますからね。

○中江専門委員 ですから、私がさっき言ったのは、規格がある場合ならある場合、ない場合ならない場合で、どちらもきちっとしていますということを言いたいと思ったのです。さっき私が「それを踏まえ、状況に応じて」と提案したのは、「規格」という言葉を私もあまり使いたくはなかったからです。これはさっきの繰り返しになりますけれども、JECFAと同じ立場を取る必要は別にはないですから、「それを踏まえ、状況に応じて」というふうに変えれば、その状況というものは「規格がある」とかないとかという状況のことですから、それにきちっとやっていますということがわかるのでいいと思うのです。

ですから、修正案として、私は、「それを踏まえ、状況に応じて添加物に関する食品健康影響評価が行われてきています」でいいのではないかと思います。

○今井田座長 山添先生、今の中江先生の御意見でいかがですか。

○山添専門委員 難しいですね。形容詞を入れるのはいいのですけれども、また余計に話を複雑にするというところもあるので、非常にこのところは難しいですね。それを最大公約すると、元のままかなという話になってしまうかもしれないのです。

○今井田座長 どうしますか。

○中江専門委員 私が言いたかったのは、さっきの1-2でしたか、それとも一緒なのですけれども、質問してきた人に、はぐらかされたといいますか、無視された感を与えない方がいいでしょうということです。この1-4で言えば、しつこいようすけれども、この人は「規格」と言っているのですから、それに対して少しは答えてあげた方がいいと思うのです。

この文章ですと、質問者にとっては「知りません」と言われているのと一緒ですから。ただし、私もさっき言ったように、規格があるとかないとかというのをこちらからの回答に入れると誤解を招くこともあるから先ほどの修正案を出したのです。別にそれが完璧な修正案だとは思っていませんが、その取りかかりにしていればとは思いますが。そういう意図ですので、そこを御理解いただきたいと思えます。

○今井田座長 皆さんが言われていることは、多分、皆さんも十分理解していると思うのですけれども、それを文章として残すのが難しいということですね。

どうですか。中江先生が言われた「それを踏まえ、状況に応じて」でしたか。そういうようなことで、質問者の立場に立った回答に少しでも近づけるのであれば、そういう表現でどうですか。それであれば、規格云々とかということを明記しているわけではないので、そんなに問題はないかと思うのですが、よろしいですか。

それでは、それを加えるような方針でいきたいと思えます。ありがとうございます。

よろしいですか。

1-7までで何か追加のコメントはございますか。あとはよろしいですか。

それでは、最初に言いましたように、1-8、1-9、1-10を飛ばして、最後に持っていて、1-11からまた説明をお願いできますか。

○角井課長補佐 8ページでございます。1-11で「評価書には小児のADI比を明記すべき。」ということでございます。

指針案では「妊婦・胎児、乳幼児、小児、高齢者等における検討は、リスクを考え得る知見がある場合に必要に応じて行うべきである」とされている。それで、小児については、体重当たりの添加物摂取量はエネルギー摂取量から成人の約2倍と推定される。ADIの妥当性を検証する際には小児におけるADI比も必ず明記すべきであるといったような御意

見でございます。

回答案といたしましては「・ご指摘の箇所については、妊婦・胎児、乳幼児、小児、高齢者等についてリスクを考え得る知見がある場合には必要に応じて検討を行うとしているものです。

・これまでの評価においても、ADI設定の可否等の検討の際には、特定の年齢階層別の推定一日摂取量も参照している例がありますが、いわゆる国際汎用添加物のように、我が国における年齢階層別の一日摂取量を推定することが技術的に困難な場合もありうる旨、申し添えます」とさせていただいております。

1-12で「第1章第5『評価に必要な資料及び試験データ等の考え方』のうち、『長い食経験』の定義を示すべき。」。

指針案では「国際汎用添加物については、ヒトでの長い食経験を考慮して～」としているが「長い食経験」とはどのくらいの期間かを示すべきである。

例えば、カナダ保健省の新規食品の安全性評価ガイドラインでは、製品の安全な使用歴を、数世代以上と例示しているとのことでございます。

回答案といたしましては「・ご指摘の箇所、『国際汎用添加物については、ヒトでの長い食経験を考慮して～評価を行う。』については、新たに指定要請された添加物等と比較すると、欧米諸国で既に長く使用されてきている国際汎用添加物について、評価に必要なデータ等の考え方を説明したものです」とさせていただいております。

9ページにまいりまして、1-13で「第1章第7『リスク判定』のうち、『重篤な毒性』の具体例を示すことが望ましい。」。

「『重篤な毒性』については、IPCSの例を脚注に記載しているが、食品安全委員会が『重篤な毒性』として重視する例を示すべき。」とのことでございます。

回答案といたしましては「・添加物専門調査会として、IPCSの例は適切と判断し、脚注に掲載しているものです。」とさせていただいております。

1-14で「LOAELしか求められない毒性試験は適正な試験とはいえない。」とのことでございます。

回答案といたしましては「・本案第2章第2の2『毒性試験』においては、『公比は適切なNOAELが求められるものにする。』としています。

・一方、国際的にみても、LOAELを基にしたADIの設定は行われているものと思量します。

・また、例えば国際汎用添加物のように、試験データ等が限定されている場合には、

LOAEL を基に評価せざるを得ない場合もあり得ると考えます。」とさせていただきます。

1-15 で「追加の安全係数の記述について。」。

追加の安全係数は、1~10 ではなく、2~10 と表記すべきとのことでもあります。

回答案といたしまして「・諸般のデータ等を勘案して検討した結果、当該要因について安全係数を『1』とする場合もあり得ると考えます。」とさせていただきます。

10 ページへまいりまして、1-16 で「グループ ADI を適用する場合の『グループ』の定義を明確にするべき。」とのこととございます。

回答案といたしまして「・本案では、『加算的な生理的・毒性作用を生じ得る等、同程度の毒性の範囲にあるいくつかの物質を添加物として使用する場合には、それらの累積摂取量を管理するために、その物質群（グループ）としての ADI を設定する。』としています。」とさせていただきます。

11 ページへまいりまして、1-17 で「第 1 章第 8『再評価』について」。

「・積極的に再評価を実施するためのアクションプログラムが必要。」とのこととございます。

回答案といたしましては「・ここでいう『再評価』については、実際には、毎年の JECFA での評価において、例えば、我が国で使用されている添加物の ADI が下げられた等の動きがあった場合、リスク管理機関側と相談しながら、JECFA でのデータその他利用可能なデータ等の提供を受けて評価を行うというケースを、主として想定しています。

・本案において『過去に評価された添加物について、安全性を疑われる重要なデータが新たに得られた場合には、当該添加物について迅速な再評価を行うべきである。』としたところですが、『再評価』を含め、今後とも、リスク管理機関と連携し、添加物に関する食品健康影響評価の円滑かつ効率的な実施に努めていきます。」とさせていただきます。

12 ページへまいります。1-18 で「第 2 章第 2『安全性に係る知見』について」ということとございます。

この中で「・ヒトで特徴的に生じる代謝物の同定方法を例示すべき。」。

体内動態試験において「原則として、ヒトで特徴的に生じる代謝物の有無を検討し、必要に応じて、その毒性試験を行う。」としている。しかし、その方法が示されていないので、具体的な方法を例示すべきとのこととございます。

回答案といたしましては「・ご指摘の箇所のポイントは、動物実験では十分に評価され

ない可能性のある『ヒトで特徴的に生じる代謝物』についても、評価の必要性の有無について検討を行う、ということです。

・例えば、市販のヒト代謝酵素を用いた検討等が考えられますが、ケース・バイ・ケースであり、特定の方法を例示することは必ずしも適切ではないと考えます。」とさせていただきます。

1-19で「試験群における最少動物数を規定すべき。」。

毒性試験について、亜急性毒性試験等において、用いるべき動物数が記載されていないとの御指摘でございます。

回答案といたしまして「・第1章第5の1に、具体的な試験の実施方法については、『原則として、国際的に認められた経済協力開発機構（OECD）等のテストガイドラインに準拠するものとする。』としています。なお、『平成8年厚生省ガイドライン』で定められている各試験項目の具体的内容については、本案がまとまった後以降、あらためて見直しを行い、最終的には、各試験項目を包含したような内容で食品健康影響評価指針を整備する考えです。」とさせていただきます。

1-20で「アレルギー性の考え方について」でございます。

アレルギー性試験で陽性であることが明確になった場合、閾値を証明するのは難しい。その場合、ADIも設定できないということになると思われるが、この場合、添加物として指定されないことになるのかとの御指摘でございます。

回答案といたしましては「・本案ではアレルギー性の評価の指針について記述しております。御指摘のようにアレルギー性試験で陽性であることが明確になった場合であっても、その他の毒性等に係る知見も踏まえ、どのような判断が食品健康影響評価でなされるかについては、ケース・バイ・ケースであり、ADIの設定その他についてここで予断することは困難です。」とさせていただきます。

13ページにまいります。1-21で「第2章第4『一日摂取量の推計』について、高摂取群を考慮した暴露評価を検討すべき。」との御指摘でございます。

特定の食品を平均摂取量以上に多く摂取するような人々が存在する。このような中で、平均摂取量だけのリスク評価では不十分と考えるということで、本案中の「栄養成分の評価方法」における記載では「平均値のみならず習慣的な摂取量の分布を必要に応じて検討する」ということもあるので、このような方法論について、栄養成分に限らず検討すべきというのが御指摘でございます。

回答案といたしましては「・本案において、『平均摂取量』によるとしてはおりません。

『推計に当たっては、摂取量の推計値が過小にならないよう留意』することとしているところ。」とさせていただいております。

とりあえず、説明はここで切らせていただきます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、1-11 ですから、8 ページに戻っていただいて「評価書には小児の ADI 比を明記すべき」という意見に関してですけれども、これに関してはいかがでしょうか。

よろしいですか。

それでは、次の 1-12 です。「長い食経験」の定義に関してなのですけれども、これに関してはいかがですか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 これも質問に答えていないのです。この質問は、カナダがどうかはともかくとして、どれぐらいの期間を指すのですかと聞いているのです。それで、答えは、何もそれについて語っていない。

この添加物専門調査会が、あるいは食品安全委員会が、例えばカナダが言っているような特定の定義をしない、この指針案の本文を読みますと「JECFA でやったものだから」というような文章があるのですけれども、それをそのまま踏襲するのであって必ずしもこちらとしてカナダの保健省が言うような定義はしませんというのなら答えになります。

ですから、そうならそうだと、あるいはそうではなくてカナダと同じように「数世代以上」というのも適当な定義ですけれども一応定義は定義なので、そういう何らかの定義を決めるといふのならそうだと行ってあげないと、質問には全く答えていません。

○今井田座長 ほかの方の意見はどうですか。

それでは、どのように書いたらいいですか。

○中江専門委員 ですから、まず、それはどちらなのですか。私もそれは知らないのです。

○今井田座長 どちらというのは、どういうことでしょうか。

○中江専門委員 今のこの指針案には JECFA で評価されたものを踏襲するという意味のことが書いてありますので、「長い食習慣」というものに関して専門調査会としては特定の定義をしないというふうに読めるのですけれども、それでいいのか、あるいはそうではなくて、ここで何らかの定義を、私が知らないだけで皆さんがお持ちなのか、それが私にはわからないので判断できません。まず、そこを決めてといえますか、教えていただければ、それに伴ってコメントはします。

○今井田座長 どうですか。ただ、この「長い食経験」というものは定義のしようがない

のではないですか。

いかがですか。

○中江専門委員 例えば、カナダはしているわけですね。

○今井田座長 ほかの方の御意見はどうですか。

どうぞ。

○山添専門委員 多分、数世代といっても、どれだけの数とかいろいろな要素によって定義をしても、十分なだけの実際の使用経験にみんなが満足できるものを、きちっと具体的なパターンを出せばいいのかもしれませんが、逆にそのパターンを出せば、後はすべて OK かという議論もありますし、ここで簡単に、実際の一つの典型的な形を示すのは少し難しいのではないですか。

○中江専門委員 ですから、私もこのカナダの「数世代以上」というものも適当な定義だと申し上げましたが、それでも定義は定義として提示しているので、それはそれなりのポリシーがあるわけです。

ですから、ここで十分な長い食習慣というものを向こうは聞いているわけですから、「それについてはケース・バイ・ケースであるし、一定のある特定の期間を設定するのは好ましくないでケース・バイ・ケースで対応する」という答えなら、それは質問に対しての答えになっています。

私は何度も言っていますけれども、質問者が無視されたりはぐらかされたりしたと思わないように答えたいと言っているだけです。ですから、決めませんというのも答えなのです。

○今井田座長 こういう文面に関して、法的なところではこういう文章は出てこないのですか。例えば食品安全基本法とか、そういうところではこういう文章は出てこないですね。

○角井課長補佐 この「長い食経験」という意味で法的な定義というものはないと思います。

○今井田座長 法律でも、この文章は出てきませんか。

○林専門委員 これは、食品安全委員会ができる前に厚生労働省が、国際汎用添加物については申請がなくてもやっていくんだという方針を出した。そのときに、こういうふうな考え方が基になっていたというふうに思います。それが文章になっていたかどうかはわかりませんが「長い食経験」、それから、海外のしかるべきところで十分評価されているというような条件が入っていたというふうに記憶しております。

○今井田座長 これはどうでしょうか。

○中江専門委員 ですから、私は先ほど、一応、そういうことなのだろうと思って、こう書けばいかがかというコメントをいたしました。

○今井田座長 何でしたか。先生、もう一度お願いします。

○中江専門委員 ですから、ちゃんとした文章はまだわかりませんが、概念としては、「一概に長い食経験といっても物質によっていろいろ違うので、ケース・バイ・ケースで、十分科学的に長い食習慣があると想定してよい時間を判断するのであり、それについて一定の、すなわち一つの数値的な定義を示すのは望ましくありません」というお答えでいかがでしょうか。文章は、修正していただかないといけないですけどもね。

要はすべての食品について、例えば5世代ですとか、そんなことを言ってもあまり意味はないでしょう。ですから、それはそのものによって十分な長い食習慣があると認識できればそれでいいわけであるというふうに我々は考えています。ですから、特定の定義をすることは望ましくありませんというお答えをすればいかがですか。

○今井田座長 どうでしょうか。具体的な提案が出ました。

今、言われたような文章を少し、より回答らしい文章に修正していただいて、いかがですか。

○角井課長補佐 そうしますと、中江先生の御趣旨も踏まえまして、一つの案としまして、末尾に御指摘のような「具体的な世代、具体的な期間についてお示しすることは困難です」というような文言を加えればよろしいのですか。それでお答えをしているということになるのでしょうか。

○今井田座長 中江先生が言われているのは、十分な食習慣を経ているものという表現でしたか。

○中江専門委員 「困難である」というのでも原則的にはいいのですけれども、要は物によって違うのですから、一定の数値をすべてのものにかぶせるのはいけませんと思っています。ですから、逆に言えばそういう一定の数値を定義するのは望ましくないとということがわかればいいというところで、別に困難だということでもいいのですけれども、少しニュアンスとしては違うような気はします。

要は、ケース・バイ・ケースなのです。ただ、それよりも重要なのは、そのものに対して十分「長い食経験」があると科学的にも社会的にも認められるということを前提にやりますからということが大事だと私は思っているのです。

ですから、それは物によって数世代かもしれませんが、物によっては1世代でもいいかもしれないのですけれども、しつこいようですけれども、そういうスタンスであるべきだと

ということです。一定の、例えば数世代以上という、そもそも数世代以上というものが意味がわかりませんから、例えば3世代といっても、3世代でいいものと悪いものと、3世代も要らないものがあるでしょうということなのです。ですから、そういう数値を特定する必要はない。

○今井田座長 角井さん、さっき、これに追加すればいいと言われたものはもう一回言えますか。

○角井課長補佐 「具体的な期間をお示しすることは困難です」ではいかがでしょうかということです。

○今井田座長 ですから「長い食経験」といって、この質問では「どのくらいの期間かを示すべきである」とあるのですけれども「どれくらいの期間かを特定することは困難です」ではいいですか。

○山添専門委員 そういうことではなくて、多分、一律の基準で評価できないということなのでしょう。そういう意味なのでしょう。

○今井田座長 そういうことです。

○山添専門委員 ですから「一律の基準を明示することは難しいと考えます」と言っておけばいいのです。

○今井田座長 今の山添先生の意見を最後に付け加えてもらいたいかなというふうに思います。そうすれば、質問者のどれくらいの期間かを示すべきということに対する答えになっていると思うのです。

角井さん、いいですか。

○角井課長補佐 はい。

○今井田座長 今、事務局側が理解したかどうかを聞いたのですけれども、ほかの皆さんの意見はどうですか。

塚本先生、どうぞ。

○塚本専門委員 カナダ保健省のガイドラインということなのですけれども、これは実際にこういうことが本当に書かれているわけなのですか。

○角井課長補佐 お手持ちの参考資料1-2というものがあろうかと思うのですけれども、通し番号で例えば11ページ、ページ数が2つあってあれなのですが、一番下に通し番号があるのですけれども、その11ページに下線を引かせていただいております。

趣旨は、**novel foods**かどうかを判断するには、申請者はおそらく、この食べ物は新開発食品ではないということを言うには、こういう数世代での食経験があるということをお

示しすれば、カナダの当局として、それが新開発食品ではないという判断をするかもしれない。そういう意味での、この食経験のことを言っている文脈なのです。

済みません、私の説明が少したなくてあれなのですけれども。

○中江専門委員 いえ、そうですね。ですから、要は何も言っていないに等しいのでしょう。十分食べていればいいということしか言っていない。「several generations」で、severalとは何かという話ですから、要するに何も言っていないに等しいのですけれども、とはいっても、これは一応「数世代」という単語を出してはいる程度ですね。

ですから、それよりも先ほど私と山添先生が申し上げたように、ケース・バイ・ケースなのです。一定のそんなものを決めることはできませんと我々は思っていますということをお答えになればそれでいいと思います。

何より大事なものは、その個々のものが、それこそ言葉のとおり、十分、長期間食習慣があると科学的にも社会的にも認められればそれでいいわけでしょう。それが、ある一つのものともう一つのもので必ずしも一緒である必要はないということなのです。

○今井田座長 塚本先生、先生の質問に関してはこれでいいですか。

○塚本専門委員 この日本語の質問の数世代にわたってというものと、この英語の方を見ますと、英語の方は特に何世代を経なければいけないというほどのことでもないような気もするのです。

○今井田座長 先生が言いたいことはよくわかるのですけれども、それはそのことに関して反論する必要はないので、それは置いておきます。

それでは、これに関してはそのような方向でよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、次に進ませていただきます。9ページに行って、1-13です。「重篤な毒性」に関しての件ですけれども、これはいかがですか。

よろしいですか。

それから、1-14です。今度は LOAEL しかない場合の毒性評価に関してですけれども、これはいかがですか。これは明確な回答をしていると思うのですけれども、よろしいですね。

どうぞ。

○中江専門委員 ニュアンスとして少し微妙なのが3つ目のものですが、評価指針案の文章を見ると、この LOAEL しかない場合というのは例外なのですかということを、こ

の評価指針は言いたいわけでしょう。でも例外的に、もし、そういうものしかなかったらこうしましょうという文言ですね。それが少し、この文章ですと微妙に伝わらないので、例えば「例外的に LOAEL を基に」とか「例外的に」という言葉を入れてあげると、評価指針案の文章と、この人の質問に対して、あなたの言っているとおりですけれども、例外的にそういう場合もあるという意思表示になるような気はするのです。

○今井田座長 いかがですか。要するに「例外的に LOAEL を基に評価せざるを得ない場合もあり得ると考えます」という表現になるのでしょうか。よりベターであれば、それでよろしいかと思えます。

よろしいですね。

1-15 で、安全係数に関して 1 ではないのではないかという話なのですが、1 かける 1 はあくまでも 1 だからということですが、これはどうですか。

○江馬専門委員 これは、この答えでいいと思えます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、次に行きます。10 ページで、これはグループ ADI の件に関してですけれども、これはいかがですか。

よろしいでしょうか。

それでは、11 ページです。1-17 で「再評価」についてですが、これはいかがですか。

よろしいでしょうか。

それでは、次に進みます。12 ページの 1-18 で、代謝物に関しての「安全性に係る知見」ということですが、これはいかがですか。

山添先生、これはよろしいですか。

○山添専門委員 これでいいと思えます。要するに、ヒトに特徴的に生じる代謝物の場合、ヒトでちゃんと暴露するのと、マイナーであってもヒト特有の代謝物で動物実験でも暴露されていればいいわけで、そのところの暴露の確保の方が大事な話なので、そのところを具体的に例示するといいますか、いろいろな事例でそれが確保されていればいいので、それはここに書く必要はないと思えます。

○今井田座長 わかりました。よろしいでしょうか。

それでは、次へ行きます。1-19 ですけれども「試験群における最少動物数を規定すべき。」という質問なのですが、これに関していかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

1-20 に行きます。アレルギー性の問題に関して、これは何か御意見はありますか。

13 ページに行きます。1-21 です。「一日摂取量の推計」についてですけれども、これに関してはよろしいでしょうか。

森田先生、よろしいですね。

○森田専門委員 これも言い方としてどのような言い方をしたらいいかということで、かなり議論をしてこういうことになっておりますので、これでいいかと存じます。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。

とりあえず、1 のところで何かありますか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 これは私の理解が足りないからかもしれないのですけれども、1-16 で、まずごく単純に、回答は指針案の 12 ページの「構造活性相関があるか、そうでない場合であっても」というものを省いているのは何らかの意図があるのでしょうかというのが 1 つの質問です。

もう一つは、この質問者が言っている、メカニズムが同一でエンドポイントが同じものなのか、メカニズムが異なってもエンドポイントが同じでいいのかということに関して、この文章は答えているのでしょうかというのが若干よくわからなかったのです。

一応、私はメカニズムも、少なくとも似通っている方をグループにしているのだととらえているのですが、その理解が正しいかどうか、若干、自信がないので、そこはどうなのでしょう。もし、そうなのだったら、そちらですと端的に言ってあげればいいのではないのかと思うのです。

○今井田座長 これはどうですか。グループ ADI を設定する場合の「グループ」という意味は、そういう趣旨ですか。

JECFA のことについて、梅村先生、どうですか。

○梅村専門委員 この専門調査会の回答のことですね。これは「加算的な」が。

○中江専門委員 「加算的」というのは、構造が似ているか、あるいは似ていなくても同じような作用を示すという意味ですね。

○梅村専門委員 エンドポイントが同じです。

○中江専門委員 メカニズムは違っていいのですか。そういうことをこの質問者は聞きたがっているので、それでは、後者ですと答えてあげればいいのでないですか。

○山添専門委員 後者と断定するかどうか難しいのです。

○中江専門委員 両方の場合は後者でしょう。この人が聞いているのは、メカニズムが同一でエンドポイントも同じものなのか、あるいはメカニズムが異なってもエンドポイ

ントが同じなら同じグループに該当するののかということは、この後者はメカニズムを考えず、エンドポイントだけで考えるのかと聞いているわけですから、今のお二人の話ですとそちらなのですから、後者ですでいいのではないですか。あるいはもう少し書きたければ、メカニズムの異同にはかかわらずエンドポイントですとはっきり書いてあげればいいのではないですか。

要するにこの文章は、意図はわかりますけれども、そのところがいまいよくわからないのです。ですから、指針案の中の文章は別に構いませんけれども、回答でもう一回それを繰り返されても、質問者に見れば、私の聞いていることのどちらなのだというふうに思うでしょう。今のお話を聞いていますと両方なのですから、エンドポイントで見るという話ならそう書いてあげればいいでしょう。

○山添専門委員 そうではなくて、この話はメカニズムとかエンドポイントの議論で決めているのではなくて、実際には一緒に使われることもあり得ますし、似たようなものときに加算的なものを、便利だから現実にはこういうもので評価ができるものについて、これを適用しようとして実際には言っているだけなのではないですか。ですから、例えばメカニズムを言ったときに、そのメカニズムが10年間か20年間はもつかもかもしれませんけれども、後にはひっくり返るかもしれませんし、あまりメカニズムにのっとなるのは私はまずよくないと思うのです。

それで、エンドポイントの標的については、そのものについて、毒性の実験というものはおそらく変わらないだろう。おそらく、そのものが出てくるのでしょけれども、ただし、何らかのところ、例えば高次神経とか何とかで低い濃度が出てきたときにどうするのかということもあると全く変わってしまう可能性もあるわけですね。ですから、どちらかといいますと、これは実際のメリットを含んだ上で評価をしていると考えた方がいいのではないですか。

○今井田座長 クリアーカットにできるならクリアーカットに表現した方がいいとは思いますが、多分、中江先生が言われるようなことでクリアーカットにしてしまうと、それに合わないような事例がおそらく出てくるのではないかと思います。ですから、今、山添先生が言われたように、こういうことを定義としてグループADIとするというふうに解釈してもらわないと、実際的なところで合わない点が出てくるのではないかと思います。

どうぞ。

○中江専門委員 そうであったら、今の回答文の後に「この定義は御指摘の両者をも含み

ます」みたいなふうを書いてあげればいいのではないですか。要は含むわけでしょう。今のことなら、これだけにとどまらないという話でしょう。といたしますか、そういう概念で話をしないでくださいということですのでけれども、そうは書けませんから、あなたの言っていることをも含みますという一言がありませんと、さっきから言っているように、何かわからないのです。わからないかもしれない。この人がものすごく偉ければわかるのかもしれませんが。

もう一つは「構造活性相関があるか、そうでない場合であっても」を取ったのは何か意図があるのですか。

○角井課長補佐 特に意図はないです。

○中江専門委員 それでは、あった方がいいのではないですか。

○角井課長補佐 一番大事なポイントは、おそらく「それらの累積摂取量を管理するために」というものが一番の大事なポイントだと思うのです。ですので、これだけは必ず外せないと思って書きました。

それで、加算というところがおそらく御指摘のポイントには比較的近いといたしますか、考え方として答えているものになろうかなと思ひまして、特に意図的に構造活性相関を外したものではありません。もし必要であれば、加えて書いてもよろしいかと思ひます。

○今井田座長 これは括弧でくくっているのです、加えておいてもよろしいのではないですか。何かそのまま引用をしているような感じに見えますので、どうですか。あえて、こういうことだけではないですということを明記するよりは、このような書き方でもって判断してもらおうという方が、この回答としてはいいような気がしますけれども、皆さん、いかがですか。

よろしいですか。

それでは、そうさせていただきます。

あと、1のところ、ほかはありますか。

済みません、もう一度確認なのですが、1のところ、三森先生からのコメントは、今のところは入っていないですね。

○角井課長補佐 後ほどとされた遺伝毒性のところだけでございますので、後でまた敷衍させていただきます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、2の方へ行きます。説明をお願いします。

○角井課長補佐 14ページでございます。2-1で「第1章総則第5の3『成分規格の改

正に当たっては、変更された成分規格の妥当性及び安全性上の問題を生じないことを示す必要がある。』については、全文削除されたい。

全文削除が不可能な場合は、成分規格項目を削除する場合の『安全性上の問題を生じないことを示すための具体的方法、必要資料等』について明確化されたい。」。

理由として、成分規格の国際規格との整合化を図る必要がある。ヒ素、水銀等の成分規格項目を削除する必要が生じた場合、この整合化に重大な支障を生じる。

それから、試験担当者の安全性確保のために、有害試薬・試液の排除検討を行っているが、適切な代替試験法を開発できなかった場合、成分規格の項目を削除する必要が生じるものと考えられ、試験担当者の安全性確保に重大な支障を生じるものと考えられる。

それから「安全性上の問題を生じないことを示すための具体的方法、必要資料等」が明確化されていないといった御指摘でございました。

回答案といたしましては「・添加物の成分規格の改正に当たっては、食品安全基本法に基づき食品健康影響評価が依頼されることとなります。

・添加物専門調査会としては、本案で『成分規格の改正に当たっては、変更された成分規格の妥当性及び安全性上の問題を生じないことを示す必要がある。』とすることが、ご指摘の『国際規格との整合化に重大な支障』、『試験担当者の安全性確保に重大な支障』につながるものではないものと思料します。」とさせていただきます。

2-2で「別表2『酵素の評価に必要な毒性に関するデータ項目一覧』のうち、90日間反復投与毒性試験及び遺伝毒性試験については、一律に要求するのではなく、安全性が確立された微生物や動植物の可食部に由来する酵素は免除されたい。」。

理由といたしまして、EFSAのガイダンス、それから、SCFのガイドラインにおいては、食品製造に伝統的に使用されてきた歴史を持つ微生物あるいは動植物の可食部に由来する酵素については、毒性試験が免除されている。そういった御指摘でございます。

回答案といたしましては「・御指摘のEFSAガイダンス、SCFガイドラインにおいても、90日間反復投与毒性試験及び遺伝毒性試験は要求されています。その上で、基源（例：動植物（遺伝子組換えでない）の可食部）等を（申請品と）類似の方法で摂取してもヒトの健康に有害影響がないことを、既存の毒性試験とともに立証するような歴史的事実がある場合には、毒性データの全部又は一部を省略できるとされています。ご指摘のように『食品製造に伝統的に使用されてきた歴史を持つ微生物あるいは動植物の可食部に由来する酵素』であることをもって直ちに毒性試験が免除されるものではないものと認識しています。

・本案においても、第 1 章第 5 の 1 (3) では、『科学的に合理的な理由がある場合には、その根拠を明示した上で、試験の一部について省略することができる。』としています。」との回答案とさせていただきます。

16 ページにまいりまして、2-3 で「別表 2『酵素の評価に必要な毒性に関するデータ項目一覧』のうち、『小核試験』は、染色体異常試験の結果が陽性である場合に実施することとされたい。」。

理由といたしまして、SCF ガイドラインで、2 種類の *in vitro* 試験のみでよいとされている。それから、EFSA ガイダンスでは、2 種類の *in vitro* 試験が要求され、*in vivo* 試験は *in vitro* 試験において陽性結果を示した場合に必要とされている。そのような御指摘でございます。

回答案といたしましては「平成 20 年 7 月 18 日の第 60 回添加物専門調査会では、ご指摘の SCF のガイドラインも参考とした上で、我が国の酵素の安全性評価には小核試験を含む『標準的組合せ』3 試験による遺伝毒性に関する資料が必要であると結論し、この方針に従って酵素の評価を進めてきているところです。

・なお、本案別表 2 の『遺伝毒性試験』の考え方については、代替試験のあり方等も含め第 2 章第 2 の 2 (6) 『遺伝毒性試験』に準じるものです。常に『標準的組合せ』3 試験によらなければならないとの誤解を招かないよう、別表 2 の『遺伝毒性試験』の項については、別表 1 と平仄を合わせ、単に『遺伝毒性試験』のみと記載し、細目（『細菌による復帰突然変異試験』、『染色体異常試験』、『小核試験』）は削除いたします。」という回答案とさせていただきます。

17 ページにまいりまして、2-4 で「別表 2『酵素の評価に必要な毒性に関するデータ項目一覧』のうち、アレルギー性試験に関しては、『既存添加物名簿収載品目リスト』に記載されている基源に由来する酵素は免除されたい。」との御意見でございます。

回答案といたしましては「『既存添加物名簿収載品目リスト』に記載されている基源に由来することをもって、アレルギー性試験の適用を免除すべきとのご意見及びその理由には、合理性を見出すことはできず、受け入れられません。」という回答案とさせていただきます。

3-1 で「第 1 章第 5『評価に必要な資料及び試験データ等の考え方』に、『指定要請者は、本指針に記載のない毒性試験（例えば、中期発がん試験）であっても、実施した全ての試験結果及び全ての知見を提出しなければならない。』を加えることを提案する。」。

回答案といたしましては「ご提案の趣旨は、第 1 章第 5 の 4 の『添加物の安全性に懸

念があるとする資料については、当該資料の信頼性等にかかわらず検討に必要な場合があるので、提出するものとする。』の趣旨と同様のものと考えます。」とさせていただきます
おります。

18 ページでございますが、4-1 で「第 2 章第 5『国際汎用香料の評価方法』に、『国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について（最終報告・再訂正版）（平成 15 年 11 月 4 日）に基づき評価を行う。』とあるが、『国際汎用香料』とされる 54 物質以外にも欧米で広く使用され、かつ JECFA で安全性の懸念なしと評価されている香料は存在しており、香料についてはその特徴に基づいた国際的に整合性の取れた評価方法の採用を検討されたい。」との御指摘でございます。

回答案といたしましては「・現在、添加物専門調査会における国際汎用香料の評価は、摂取量が構造クラス別摂取許容値を超えない場合も含め、反復投与毒性試験により得られた NOAEL と推定摂取量との間に適切なマージンが得られるかの確認等、JECFA 法に一部変更を加えた方法により行われています。

・国際汎用香料とされる 54 物質については、評価要請者側において反復投与毒性試験の実施等をほぼ完了していることも踏まえ、添加物専門調査会としては、まず 54 物質について現行法により評価を行った後、それらの結果を総括し、現行評価方法の見直しの必要性について検討を行う予定です。

・なお、『国際汎用香料（54 物質）以降の香料』の取扱いについては、一義的にはリスク管理に係る事項と考えます。」とさせていただきます
おります。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、2 の項目に関して、14 ページです。2-1、それから、15 ページの 2-2 に関して何か御意見はございますか。

よろしいでしょうか。

それでは、2 の項目で引き続いて、16 ページと 17 ページです。2-3、それから、2-4 に関して御意見はございますか。

2-3 に関して、小核試験云々に関してですけれども、これは林先生、何か御意見はありますか。

○林専門委員 この文言も事務局とすり合わせた文案ですので、特に追加の意見はございません。

○今井田座長 ありがとうございます。よろしいでしょうか。

それでは、2 の方はよいとさせていただきます、17 ページの 3-1 で、これもよろしいで

すね。

よろしいでしょうか。何か御意見はございますか。

それから、18ページの4-1に関して、よろしいでしょうか。

ないようでしたら、途中飛ばしたところに戻っていただきたいと思います。5ページに戻っていただいて、これは遺伝毒性発がん物質に関して、1-8、1-9、1-10ですけれども、飛ばしたところですが、この3つについて、まず説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 1-8ですが、5ページでございます。「遺伝毒性発がん物質の具体例を示すことが望ましい。」。

本案では、遺伝毒性発がん物質について、説明は省きますけれども、定義がされている。これで遺伝毒性発がん物質か否かを明確に区別できるかは疑問である。

例えば、代謝の過程で活性酸素が生じ、8-オキシグアニンを生成するような物質は遺伝毒性発がん物質と考えるのか。

代謝過程で活性酸素を発生させる物質は数多く考えられるので、遺伝毒性発がん物質の具体例を示すことが望ましいとの御指摘でございます。

回答案といたしましては「・添加物専門調査会としては、ご指摘の箇所は、現時点の科学的知見に照らし、遺伝毒性発がん物質を明確に定義しているものと考えます。なお、今後の科学的知見の集積によっては修正する可能性を排除するものではありません。

・ただし、個々のケースにおける遺伝毒性発がん物質か否かの実際の判断においては、必要なデータ等が十分に揃っていないことが少なくないと思われ、そのような不確実性を伴う中で、証拠の重み（WOE）を十分考慮し、慎重に行う必要があると考えます。

・そうした中で、本指針中に『遺伝毒性発がん物質の具体例を示す』ことによるメリットは見出しにくく、却って予期せぬ誤解を招くおそれがあると考えます。」とさせていただいております。

6ページの1-9で「遺伝毒性発がん物質への対応をより明確にすべき。」。

本案では「遺伝毒性発がん物質との評価のなされた添加物については、前項により、当面、原則として承認するべきではない」としている。

一方「やむを得ず含有される不純物又は副生成物が遺伝毒性発がん性物質である場合には、その含有量を技術的に可能な限り低減化させるべきであるが、VSD（実質安全量）等の考え方に基づき総合的に評価する」としている。この点に矛盾が生じているのではないか。

また、例えば、臭素酸カリウムは、遺伝毒性発がん物質とされているが、不純物や副生

成物には該当しないと思われる。こういった御指摘でございます。

回答案といたしましては「・食品に意図的に添加、浸潤、混和その他の方法により使用する添加物については、それ自身が遺伝毒性発がん物質である場合には、原則として承認すべきではないものと考えます。

・他方、添加物そのものは遺伝毒性発がん物質ではなく、有用性が認められるものである一方で、やむを得ず含有される不純物又は副生成物については、リスク管理側の措置等により低減させる余地もありうることです。このような観点から、不純物等が遺伝毒性発がん物質であったとしても、VSD等の考え方に基づく総合的な評価結果をリスク管理機関に示すものであり、上記の原則と矛盾はないものと考えます。

・なお、御指摘の『臭素酸カリウム』については、2002年の厚生労働省薬事・食品衛生審議会において、実態調査の結果、市販パン等で臭素酸の残留は確認できず、輸入冷凍パン生地等で臭素酸が一部微量に検出されたが、パン焼成時には完全に分解されると考えられたこと等を踏まえ、高感度に改良した新たな分析法によって監視等を行うことにより安全性を確保する上で支障はないと結論されているものです。」とさせていただいております。

この点、3つ目のポツですけれども、三森先生から、このような厚生労働省の対応を具体的に書いて、臭素酸カリウムについての御指摘に答えるようにとのコメントがありまして、それも踏まえて、この3つ目のポツを加えさせていただいております。

7ページで、1-10で「遺伝毒性発がん物質の評価手法においては、ベンチマークドーズ・暴露マージン算出によるアプローチを、VSDアプローチよりも優先させるべき。」との御指摘でございます。

回答案といたしましては「・本案にある『VSD等の考え方に基つき総合的に評価する』とは、必ずしも、ご指摘のベンチマークドーズ・暴露マージン算出のアプローチよりも、VSDのアプローチを優先させるという意味ではありません。

・なお、遺伝毒性発がん物質たる添加物のリスク評価において、VSDのアプローチによるべきか、ベンチマークドーズ・暴露マージン算出のアプローチによるべきか、国際的コンセンサスは未だ得られていないものと認識しております。」。

この点につきましても、三森先生の方から、この回答案を支持するというコメントをいただいております。

概要につきましては以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、三森先生からのコメントは、今、言っていたもので全部集約されるわけですね。

○角井課長補佐 はい。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、1-8なのですが、ここは遺伝毒性発がん物質に関する質問とその回答で、御意見が多いかと思ひまして、後回しにさせていただきました。

5ページの1-8から行きます。「遺伝毒性発がん物質の具体例を示すことが望ましい。」ということなのですが、これに関していかがでしょうか。

よろしいですか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 これは事前にも見せていただいて、この回答そのものはいいのですが、ただ、この質問者はやたら活性酸素にこだわっておられるので、回答に一切、活性酸素という言葉が出てこないのはいかがなものかというのが若干気になっているのです。

それで、私がコメントしたときは、要はこの1番目の定義でちゃんとしていますと言っていますね。要は活性酸素を出そうが、出さないが、この定義で決めてください。活性酸素を出す、出さないは遺伝毒性発がん物質であるかどうかとは関係のない話なので、そう紋切り型に書くのは少しまずいかもしれませんが、この1番目の御回答の後に「活性酸素の発生するものであっても、この定義に従って決定します」とか、何かそういうような文章を入れてあげるといいかなとは思っています。

○今井田座長 今の意見はいかがですか。

はっきりと、そういうふうに言い切ってしまうといいかどうかということもあると思うのです。

○中江専門委員 ですから、言い切っていないでしょう。

○今井田座長 言い切っていないですか。

○中江専門委員 言い切っていないというのは、この人は活性酸素が発生すればどちらだとかと言いたいわけでしょうけれども、そうではないということを私は言いたいということです。

今、この人がやたら活性酸素と言っているのに、活性酸素を一言も言わないのは少しどうかと思うので、ですから、要は回答の1つ目は、我々としてはこの定義でちゃんと定義できます。遺伝毒性発がん物質とそうでないものを分けられますという回答ですね。

ですから、活性酸素の発生するものであっても、この定義に従って、遺伝毒性なら遺伝毒

性、遺伝毒性でないなら遺伝毒性でないわけですから、我々はそういう立場を取るべきであるので、この文章の後に「活性酸素を発生するものであっても、この定義で判定ができます」というような内容の言葉を一言入れてあげれば、この人の活性酸素に対する思いもカバーできるのではないのかと思うわけです。

ですから、要は活性酸素を発生しても遺伝毒性であるものはありますし、活性酸素を発生しなくても遺伝毒性でないものはありますので、そんなことは関係なくて、この定義でちゃんとしましょうと我々は言っているわけですから、要は活性酸素と言わないでくださいねということ言えばいいわけですからね。

○今井田座長 林先生、何か御意見はありますか。いいですか。

○林専門委員 活性酸素は難しいです。ですから、書きたくないというのが正直なところでは。

ですから、それを入れるとも、入れないとも、今はここには、前はわざと書いていないようなところもあるのですけれども、それは非常にケース・バイ・ケースでのエキスパートジャッジになるのではないかと思います。そういう意味からは、今のこの事務局案で全体としての回答はなされていると思いますし、これで納得していただければ私としてはありがたいところです。

もし、個別の問題があつて、個別にディスカッションをするというのであれば、それはいつでもディスカッションに応じようとは思いますが、一般論化するのは非常に難しいというのが実感です。

○今井田座長 ありがとうございます。

多分、定義としては明確といいますか、中江先生が言われていることもわかりますし、定義としては明確にすることができると思うのです。

ただ、個々のケースの場合にそれをどのように判断するかということになりますと、今度は非常に難しいケースが出てくるのではないかと思います。今、林先生が言われた意見を踏まえて、それを含まないという意見でいこうかと思いますが、いかがでしょうか。

梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 その活性酸素の件なのですけれども、例えばオキシグアニンが云々というようなことが書いてありますが、この遺伝毒性の発がん物質の議論のときにも多分出たのだと思うのですけれども、例えば活性酸素が代謝過程で生じて、二次的に DNA に傷をつけるときには、抗酸化作用とか等々があつて、閾値があるのではないかみたいな議論だったように思います。

だけれども、ここに十分なデータが揃っていないとかと書いてありますけれども、例えば 8-オキシグアニンができたからといって、本当にそれだけで発がんが起きているかどうかは証明しにくい問題がいっぱいあって、本当にそれだけなのかということが常に残ってしまいますので、この活性酸素の部分は、非常にそういう意味では林先生がおっしゃったように少し議論が必要な部分であって、本当に単純に酸化ストレス、活性酸素だけで発がんが起きているケースをどう考えるかというような極論的な話をここに持ち出すのは、非常に一般的ではないような気もするのです。

そういう意味では、つまり活性酸素という言葉を出さない方が私もいいのではないかと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 どうも、私の申し上げていることが御理解いただけていないようですが、私はそのようなことを言っているわけではなくて、我々が議論して決めた現在の指針案の定義でいいですとここは回答しているわけです。それに対して、私は、何一つ異論を申しでない。私が活性酸素について言及しているのは、この質問者が活性酸素のことを言っているので、それに一切触れないのは望ましくないという意味です。

それで、皆さんの御懸念になっているようなことを別に入れて言っているわけではなくて、あくまでも活性酸素の発生云々とは関係なく、この定義で決めますということ言えばいいと言っているわけで、個々のケースをどうこう言っているのではないのです。例えば 4NQO は 8-オキシグアニンを出すけれども、あれを遺伝毒性でないと言う人はいませんね。それと同じことで、個々のケースのときに、それが遺伝毒性か、遺伝毒性でないかをこの現在の定義で決めればいい話であって、それと活性酸素は関係ありませんということを書いてくれと私は言っているのです。

○今井田座長 中江先生、いいですか。先生が言われることはよくわかりますし、多分、ここにいる人はみんな理解できると思うのです。

ただ、定義は多分明確で、先生が言われるとおりで、定義に関してはそういうことが言えますし、そういうことを書くことは可能だと思うのです。ただ、その言葉を書いたことによって、定義だけではなくて、もう少し過大に解釈されてしまっていて、さっき、ちょうど梅村先生が懸念されたようなことまで、全部、例えば 8-オキシグアニンがあればそれだけで説明できるようなところまで過大に解釈されてしまうこともあり得るということですね。ですから、あえてこの場合はその言葉を触れずに、この表現で言うてはどうでしょう

かということなのです。

繰り返しになりますが、定義に関しては、先生が言われるように明確ですし、いいです。それは多分、だれも文句はないと思うのです。でも、その言葉がここに回答としてあると、それを変に解釈するといえますか、過大に解釈するといえますか、誇大に解釈するといえますか、言葉がよくわからないのですが、そういうことを懸念するということだろうと思うのです。

いかがですか。

○山添専門委員 私も今井田先生の意見に賛成です。あえてけんかを売する必要はありませんし、多分、誤解をされている人に、あなたは誤解ですよとあえて言う必要はむしろなくて、これを見ていて、この回答ぶりから見てよく考えていただくと、本人もわかっていただけのではないかと思うので、これでいきませんか。

○今井田座長 ありがとうございます。

よろしいでしょうか。

済みません、中江先生は少し不満かもしれませんが、それでやらせていただきます。

それでは、この件はよろしいですか。次に6ページの1-9です。「遺伝毒性発がん物質への対応をより明確にすべき。」ということなのですけれども、これに関してはいかがですか。

具体的に、この臭素酸カリウムの話が出てきているのですけれども、梅村先生、何かコメントはございますか。

○梅村専門委員 これは事前にコメントをさせていただいております。

○今井田座長 ありがとうございます。

これはよろしいですね。わかりやすいかと思えます。

それでは、7ページに進んで、1-10です。評価手法において、VSDを含めて、それをベンチマークドーズテストとかそういうものを優先すべきだという表現です。

これに関して、何か御意見はございますか。

よろしいでしょうか。

それでは、これで一応、全部やったことになると思うのですけれども、全般を通じて何か追加などはございますか。

一応、これは質問が来ているので、これに対して回答を返すということになると思いますが、追加のコメントはございませんでしょうか。

よろしいでしょうか。

それでは、ただいまの結果を添加物専門調査会の審議結果、回答として食品安全委員会の方に報告するという事にさせていただきます。ありがとうございました。

今後の進め方について、事務局の方から説明をお願いできますか。

○角井課長補佐 ありがとうございました。御審議いただきました結果で、こちらの方で修正させていただきまして、御確認いただきましたら、それをもちまして、審議をいただいた内容ということで、パブリック・コメントに対する回答案ということで食品安全委員会の方に上げさせていただきます。対応とさせていただきますと思います。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、議事の「(2) その他」についてですけれども、事務局の方から何かございますか。

○角井課長補佐 事務局から 1 件、報告事項がございます。

前回、第 80 回の本専門調査会におきまして御審議いただきました、ブチルアミン、フェネチルアミン、ケイ酸マグネシウムにつきまして、審議結果案を 11 月 26 日開催の食品安全委員会に報告をさせていただきます。当日より 30 日間、広く一般の方からの御意見等の募集を開始させていただいております。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、全般を通じて結構でございますけれども、何か御意見がございましたらお願いします。

よろしいでしょうか。

特になければ、本日の添加物専門調査会のすべての議事を終了いたします。

事務局から、次回の予定について何かございましたら、お願いします。

○角井課長補佐 来年の 1 月 22 日金曜日の 14 時から御審議をいただくことを予定しております。よろしく申し上げます。

○今井田座長 ありがとうございました。

それでは、以上をもちまして、第 81 回「食品安全委員会添加物専門調査会」を閉会いたします。

どうもありがとうございました。