

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 197 回 会 合 議 事 録

1.日時 令和6年8月28日（水） 14:00～17:13

2.場所 食品安全委員会中会議室（Web会議システムを併用）

3.議事

- (1) 亜硫酸ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム及びピロ亜硫酸ナトリウムに係る食品健康影響評価について
- (2) その他

4.出席者

（添加物専門調査会専門委員）

高須座長、石塚専門委員、伊藤清美専門委員、片桐専門委員、澤田専門委員、高橋専門委員、田中専門委員、中江専門委員、堀端専門委員、前川専門委員、松井専門委員、森田専門委員、横平専門委員

（専門参考人）

赤池専門参考人、梅村専門参考人、近藤専門参考人、多田専門参考人、友廣専門参考人、北條専門参考人

（食品安全委員会委員）

浅野委員、祖父江委員、頭金委員

（事務局）

中事務局長、及川事務局次長、井本評価第一課長、今井評価情報分析官、藤原評価専門官、田辺課長補佐、永井評価専門職、牧野係長、庄司技術参与

5.配布資料

資料 添加物評価書「亜硫酸塩等（亜硫酸ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム）」（案）

6.議事内容

○高須座長 定刻となりましたので、第197回「添加物専門調査会」を開催いたします。

本調査会は、平成15年7月9日食品安全委員会決定「食品安全委員会専門調査会等運営規程」に基づき、会議の開催場所への参集またはウェブ会議システムを利用することにより

行います。

また、本調査会は原則として公開となっており、会場傍聴者を受け入れるとともに、本調査会の様子について、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおいて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開催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、12名の専門委員に御出席いただいております。伊藤清美専門委員は遅れての出席と伺っております。朝倉専門委員、伊藤裕才専門委員は、御都合により欠席との連絡をいただいております。

また、専門参考人として、赤池先生、梅村先生、近藤先生、友廣先生、北條先生に出席いただいております。また、多田先生は遅れての出席です。なお、近藤先生は途中で退席されると伺っております。

また、食品安全委員会からも委員の先生方が御出席です。

それではまず、事務局から委員の紹介と、事務局に異動があったとのことですので、併せて紹介をお願いします。

○田辺課長補佐 事務局でございます。

本年7月1日に食品安全委員会が新体制になりましたので、御報告いたします。

まず、委員長に山本委員長が再任されております。

また、委員長代理として浅野委員、祖父江委員、頭金委員が指名されました。

委員に再任されました浅野委員でございます。

○浅野委員 皆さん、こんにちは。この7月にまた再任されまして、食品安全委員会委員を拝命いたしました浅野哲です。

引き続き活発な御意見を賜りますよう、よろしく願いいたします。

○田辺課長補佐 新たに委員に就任されました祖父江委員でございます。

○祖父江委員 7月1日に常勤の委員に就任しました祖父江です。

添加物専門調査会に関しては、長らく梅村先生が座長の時代に専門委員をやらせてもらっていました。立場はちょっと変わりますけれども、引き続きよろしく願いします。

○田辺課長補佐 新たに委員に就任されました頭金委員でございます。

○頭金委員 皆さん、こんにちは。頭金と申します。

同じく7月より委員に就任いたしました。

添加物専門調査会はこれまでも専門参考人として参加してまいりましたが、7月より立場が異なりますけれども、これまで同様にこの調査会に参加させていただきますので、よろしく願いいたします。

○田辺課長補佐 また、本日は参加しておりませんが、小島委員、杉山委員が新たに食品安全委員会委員に就任され、松永委員が再任されております。

続きまして、事務局の異動について御報告いたします。

同じく7月1日付で紀平評価第一課長が異動し、後任として井本評価第一課長が着任して

おります。

○井本評価第一課長 井本でございます。よろしく申し上げます。

○田辺課長補佐 紹介は以上でございます。

○高須座長 ありがとうございます。

それでは、お手元に第197回添加物専門調査会議事次第を配付しておりますので、御覧いただきたいと思っております。

まず、事務局から配付資料の確認と、「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。

○田辺課長補佐 事務局です。

資料の御確認をお願いいたします。

まず、議事次第、そして、専門委員名簿に続きまして、資料として添加物評価書「亜硫酸塩等」の案でございます。

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

議事の（1）「亜硫酸ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム及びピロ亜硫酸ナトリウムに係る食品健康影響評価について」に関する審議につきまして、本品目の特定企業は日本アルコールフリー飲料有限会社でございます。

「食品安全委員会における調査審議方法等について」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。

○高須座長 既に御提出いただいた確認書について相違はございませんでしょうか。

（首肯する専門委員あり）

○高須専門委員 ありがとうございます。

それでは、議事に入ります。議事（1）亜硫酸塩等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。

○永井評価専門職 事務局でございます。

まず、資料の取扱いについて説明いたします。

今回、非開示の資料はございません。

続いて、本日の御審議の流れについて説明いたします。

本日は、評価書案の記載順に従って、「安全性に係る知見の概要」、「毒性」のうちの「神経毒性」と「毒性のまとめ」、「ヒトにおける知見」、「一日摂取量の推計等」の順に御審議いただければと考えております。最後に「食品健康影響評価」を御審議いただく流れとさせていただきます幸いです。

それでは、早速ではございますが、資料の中身について事務局より説明をさせていただきます。

資料としております、「亜硫酸塩等」の評価書案の17ページをお開きください。

17ページの1行目から「Ⅱ. 安全性に係る知見の概要」です。18ページの2行目から冒頭部分のアでございます。

まず、次の19ページ10行目に関しまして、「ピロ亜硫酸塩は、亜硫酸水素塩の無水物であり」と修正しております。

こちらについては、29ページまで飛んでいただきまして、評価書29ページの枠囲みの下のほうに記載しておりますが、本日御欠席の伊藤裕才専門委員から③のとおり御意見をいただいております。「式2に関し、その前の『ピロ亜硫酸は、亜硫酸塩の無水物であり』は『ピロ亜硫酸は、亜硫酸水素塩の無水物であり』だと思います。修正をお願いいたします」とのコメントを基に、修正を反映しております。

続きまして、評価書21ページを御確認ください。

21ページの5行目から6行目について修正をしております。こちらの修正に関しましては、25ページの枠囲みの事務局よりのところに記載をしているとおり、「ピロ亜硫酸ナトリウムは水溶液中で加水分解し、2分子の亜硫酸水素ナトリウムに変化し、亜硫酸水素イオン及びナトリウムイオンに解離する」という内容が、実質、要請者説明の内容である式2などに内包されることとなったように思われたため、事務局から当該説明は不要ではないかということで削除する案を提案しております。

それに関し、中江専門委員、松井専門委員、前川専門委員、また、27ページのとおり多田専門参考人から御意見をいただき、加えて、29ページの伊藤裕才専門委員からの御意見を読み上げさせていただきますと、「①削除対象となった箇所は私が提案した文章ですが、表4及び式2よりピロ亜硫酸塩が水中で亜硫酸水素イオンを生成することが示されていますので、ここでは不要かと思えます。削除に同意いたします」と意見をいただいております。

また、②として、「脚注16も私の提案でしたが、亜硫酸水素ナトリウムまたは亜硫酸水素カリウムという純粋な粉末は事実上存在せず、その無水物であるピロ亜硫酸ナトリウムまたはピロ亜硫酸水素カリウムの粉末として存在している。それらを水溶液にして亜硫酸水素イオンを生成させたものとして、食品添加物の『亜硫酸水素ナトリウム液』または『亜硫酸水素カリウム液』があることを示す意図でした。現在の脚注16は少々言葉足らずであったので、多田先生の御指摘のとおり『常温では溶液として存在する』を削除した内容で脚注をつけることでよいのではないかと思います。位置は表4の脚注としたほうが適切かと思えます」と御意見をいただいております。

こちらの修正と脚注に関しましては、30ページの枠囲みの一番下に記載しているとおり修正をしており、先生方からいただいた御意見を踏まえ、「ピロ亜硫酸ナトリウムは水溶液中で加水分解し」の説明部分の記載を削除し、この部分に付されていた21ページの脚注

16については文言を一部修正して、9ページの品目概要の表4 安定性における、ピロ亜硫酸ナトリウムとカリウムの脚注7として移動させております。

こちらの修正について御確認をいただければ幸いです。

続いての冒頭部分イとウに関しましては特段の修正がございませんので、安全性に係る知見の概要の冒頭部分の修正と、それに関連する品目概要の修正についての説明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。

○高須座長 ありがとうございます。

それでは、先生方に御意見、コメントをいただきたいと思います。

まずは安全性に係る知見の概要の冒頭部分です。ページとしては17ページから始まるところで、修正箇所としては19ページのところの文言がまず修正があるというところで、事前に伊藤裕才先生、多田先生に御意見をいただいております。本日は御欠席とまだ入られていないということなので、前川先生にも御意見をいただいているようですが、この修正に関していかがでしょうか。

○前川専門委員 この削除する部分についてでしょうか。この部分については、前の記載があるところと重複すると思いますので、削除でよろしいかと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

次に行ってしまいますが、19ページの13行目にかかるところです。式2の修正とその注釈のところ、これはたくさん御意見をいただいているところですかね。コメントとしては26ページの中頃からのところになっておりまして、ここに関しても前川先生から御意見をいただいているようですね。続けてですが、ここに関してもよろしく願います。

○前川専門委員 この式2についてなのですが、私が2点混乱してしまっていて、ピロ亜硫酸イオンというものが水溶液中で存在するかどうかというのが分からなかったのですが、伊藤裕才先生にピロ亜硫酸イオンと亜硫酸水素イオンが水溶液中で平衡状態になっているということを論文とともにお示しいただいたので、これについては式2もこのとおりで結構だと思いますし、上にあります文章についても、亜硫酸塩と書いていたところを亜硫酸水素塩の無水物であるという修正でよろしいかと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

多田先生と伊藤裕才先生にも御意見をいただいておりますが、このとおりで大丈夫ということでもよろしいですね。では、この式2の表記の修正に関しては、これでいきたいと思っております。

続いてが21ページからの注釈のところ。「ピロ亜硫酸ナトリウムは水溶液中で加水分解し」の部分の修正と脚注16の取扱いについてということで、幾つかの先生に御意見をいただいております。

コメントとしては、25ページの四角囲みの事務局よりのところからの御意見ということ

になります。

御意見をいただいた先生に順番にコメントをいただきたいと思いますので、まず中江先生、いかがでしょうか。

○中江専門委員 ここに関しては、前川先生、伊藤裕才先生のお話もありましたので、御専門の先生方がこれでよろしければ、ほかの先生方もこれでよろしければ、そのままでもいいのですが、もともとコメントをしたのは事務局の文言の削除方針、それから、それに伴って今は移ってしまいましたけれども、元の脚注16をどうするかという話です。専門でない我々から見ると、もっと言うと一般の読者の方から見ると、この説明は意味的には重複しているのかもしれませんが、あったほうが理解がしやすいということがありましたので、戻してはいかがかというコメントをさしあげた次第です。

ですので、先ほどの式2云々のことは、専門の先生方がそれでよろしければということになりますけれども、そこと関係させてしまうと話が混乱するのかもしれませんが、現在の修正案で皆様がよろしければ、それで異論はございません。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

松井先生、いかがでしょうか。コメントをいただいているようなので、お願いします。

○松井専門委員 中江先生と同じで削除の部分についてコメントしていますが、削除するならば、脚注の場所、内容について、事務局の修正されたもので私は納得しております。

以上です。

○高須座長 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 脚注の部分を実安定性のところに移すということと、ピロ亜硫酸ナトリウム、ピロ亜硫酸カリウムの2点について脚注をつけるということについては今の修正のとおりでよろしいかと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

あと、多田先生と伊藤裕才先生にも現状の修正案を確認していただいて同意いただいているということで、担当の先生は今、不在ですけれども、同意をいただいているということで、ほかに修正事項がなかったらこの案で行こうと思いますが、いかがでしょうか。追加のコメントとかがありましたらよろしくお願いします。

よろしいですか。それでは、この修正案でここは終わりたいと思います。

そのほか、安全性に係る知見の概要、品目概要について追加で御意見等はございますか。

ありがとうございます。

それでは、続いて参りたいと思います。続いて、Ⅱの「2.毒性」について事務局から説明してください。

○永井評価専門職 事務局でございます。

それでは、資料の56ページをお開きください。

評価書案56ページから「2.毒性」が始まりますけれども、冒頭の(1) 遺伝毒性と(2)の急性毒性に関しましては、今回も特段の修正箇所はございませんので、75ページから説明いたします。

75ページの4行目から(3) 反復投与毒性という項が始まりまして、こちらの項のすぐ下の枠囲みで記載しているとおり、これまで神経毒性について御議論をいただいております。

前回の調査会までの御議論の結果を81ページの1行目上の枠囲みに記載しておりますので、こちらを御覧ください。

前回の調査会までの御議論を踏まえまして、(6) 神経毒性という項を新設し、Ozturkらと、神経毒性の所見と捉えることが可能であるその他の知見のうち投与量が明確である知見を、参考資料として追記するような案を作成しております。

こちらの追記案についての実際の記載が103ページからとなります。

103ページの2行目から(6) 神経毒性と記載をしております、まず104ページの2行目から8行目にかけては、Ozturkらの知見を参考資料とする理由について記載をしております。

また、104ページの9行目から12行目については、Ozturkらの知見を補足する所見としてEFSAが紹介していた複数の知見を参考資料とする理由について記載をしております。

少し簡単に紹介をさせていただきますと、まずOzturkらの知見に関しては、EFSAが2022年に亜硫酸塩等を再評価した際にBMDLの設定根拠としているものです。本専門調査会としては、亜硫酸塩等が特定のin vivo条件下で視神経毒性を示すという点を重要と考えるのですが、視覚系の構造及び機能に多くの種差があり、アルビノラットで観察された視神経毒性の所見をヒトへ外挿することは困難であるということから、亜硫酸塩等のNOAEL等を判断する試験としては適さないと判断し、参考資料として記載するという形で理由を記載しています。

また、その他の知見に関しては、EFSAがOzturkらの知見を補足するものとして取り上げている知見のうち、本専門調査会として神経毒性の所見であると判断する知見でございます。ただ、いずれの試験も単用量によるものであり、亜硫酸塩等のNOAELを判断できないため、参考資料として記載するという形で理由を記載しております。

こちらの理由の記載ぶりについて、前の103ページの枠囲みのおり、横平専門委員、近藤専門参考人、北條専門参考人、友廣専門参考人、中江専門委員から御意見をいただいております、御意見に沿って修正を反映したものが現在の記載となっております。追加の修正等がないかについて御確認をお願いいたします。

また、104ページの14行目から、①から⑥まで知見について記載をしております。これらそれぞれの知見の記載案についても追加修正等がありましたら、御意見等をお願いいたします。

続いて、資料の109ページの12行目から(7)毒性のまとめでございませぬ。13行目下の枠囲みの事務局よりのところに書いておりますけれども、まず、まとめの記載順が各項の順になるように、発がん性についての記載の位置を修正しております。

また、横平専門委員、中江専門委員から御意見をいただきまして、毒性のまとめにおいても神経毒性に関する言及をするというような案を作成しております。こちらの毒性のまとめで追記すべき要素がこの他にないかということや、先ほどの参考資料とする理由に修正があれば、こちらの毒性のまとめもそろえて修正すべきかということなどを、御検討いただければと思っております。

前段の(3)反復投与毒性、(4)発がん性、(5)生殖発生毒性については、今回特段の修正はございませぬので、「2.毒性」に関する説明は以上でございませぬ。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○高須座長 ありがとうございます。

それでは、先生方にコメントをいただきたいと思っております。

この亜硫酸塩等に関しては、反復毒性の中で神経毒性に関する所見の取扱いをどう考えるかというのを毒性の先生方を中心はずっと議論してきました。前回までの中で御専門の先生方の御意見もたくさんいただきまして、アルビノであったり、そういった試験の設定とかの特徴から、ヒトへ外挿するのは困難な所見ではないかというようなことで、参考資料として取り扱うのがいいのではないかというような方針が立ちました。今回、それに沿った記載案となっております。ですので、まずは項立てとして神経毒性というものを設けて、そこに知見を並べる。さらに、参考資料にした理由というのをこれまで議論してきたものを反映する形で理由として記載するという修正案となっております。

それに関して先生方から様々な御意見をいただいておりますので、少しコメントをいただければと思っております。

103ページに先生方の御意見をいただいておりますので、順番にお聞きできればと思っております。

まず横平先生、この辺りはいかがでしょうか。

○横平専門委員 うまく修正されていると思うのですが、最初に参考資料にする理由がもともと少し浅いというか、あまり突っ込んだ理由が言えていないように見えてしまつて、物足りなく感じました。例えば外挿が困難であるから、NOAEL等を判断する知見としては適さない。そこまで言うとやつと参考資料として妥当だと判断してもらえるかなと思つて、その辺を補強したわけですね。

参考資料の中身をずっと見ると、結構記載量が多くて、参考資料にしてはボリュームがあるのと詳しいなという印象を持ったのですが、しかし、神経毒性についてここまでしっかり議論してきたので、そういう経過を示すということからも、この記載量でもいいのかなと今では思っております。なので、私はこれ以上特に指摘事項はございませぬ。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

近藤先生にも御意見をいただいているようですので、すみませんが、よろしくお願ひします。

○近藤専門参考人 私も今のをずっと読ませていただきましたが、書きぶりとか、毒性としての可能性はありますが、アルビノを用いているなどの問題もあって、参考資料として扱うこの書きぶりでは私は全然読んでいて違和感は感じませんでしたし、問題はないと考えております。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

北條先生、よろしくお願ひします。

○北條専門参考人 私としても、これまでの議論に従ってこちらの項目は書かれているかと思うので、追加のコメントはございません。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

友廣先生、よろしくお願ひします。

○友廣専門参考人 私も全体的に違和感はございません。追加のコメントはございません。

○高須座長 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 中江です。

これについてはそこに記載のとおりコメントさせていただきまして、それを反映して修正していただいておりますので、追加のコメントはございません。逆接でつなぐところを順接にというのも含めて、この現在の修正で追加のコメントはございません。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

今コメントいただいた先生方には現在の案で同意していただけるということですが、今は参考資料にする理由を中心に議論していただいておりますが、そのほか、毒性の担当の先生で御意見とかはございますか。

どうぞ。

○高橋専門委員 事前に意見を申し上げておらず、すみませんでした。

私もこちらの神経毒性に関係するところは、やはり前回の調査会でも神経毒性の専門家の方々からの御意見でヒトへの外挿は非常に難しいということで、新たな項目立てをしていただいて、参考資料という形でいいのではないかと考えております。内容としてこの書きぶりで問題はないかと思ひますし、かなり詳細に記載されてはおりますけれども、非常に貴重な知見ですので、この書きぶりによろしいのではないかと思ひます。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

そのほか、追加で御意見はございますか。

石塚先生、いかがでしょうか。

○石塚専門委員 ありがとうございます。

私のほうからも特段の追加はありません。参考資料として量がちょっと多いのではないかという意見もあったのですが、実際のこれまでの参考資料の分量からしても格段に多いというわけではないので、ここはこのままでよいのではないかと考えております。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

そのほか、この参考資料の理由について追加の御意見はございますか。

ありがとうございます。それでは、こういった理由で参考資料にするということにしたいと思います。

そうしましたら、記載ぶりに関しては、何人かの先生から、長いかもしれないけれども、しっかり議論してきたところなのでこれぐらいの情報量があってもいいのではないかという意見をいただいております。

あと、北條先生から、アルビノの表記の仕方について修正の御意見をいただいて、そのとおり修正されているという変更がございますが、そのほか、神経毒性のこの項に関して追加で御意見はございますか。追加の修正等があったらよろしく申し上げます。

ありがとうございます。それでは、神経毒性に関してはこのような方向で行きたいと思っております。

そうしましたら、毒性のまとめのほうに行きたいと思っております。ページは109ページからです。実際の毒性のまとめの文章としては110ページの2行目から始まるようになっております。発がん性に関する記述の位置を一個変えているということで、ここは記載の体裁を整えるということなので特に御意見はいただいておりますが、このとおりでいいかなと考えております。

それで、キーとなるのは神経毒性についてのまとめをどうするかということで、神経毒性については参考資料としたのですが、まとめについて言及があったほうがいいのではないかという御意見もいただきまして、案として今記載されております。その辺り、御意見をいただいておりますので伺えればと思っております。

横平先生、よろしく申し上げます。

○横平専門委員 よろしく申し上げます。

やはり神経毒性はここまで議論してきましたので、しっかり載せて、神経毒性についての情報を伝えるほうがよいと思えました。その上で、結局NOAELの判断には用いることができないという結論なのですけれども、先ほどの参考資料に落とした理由に付け加えて、ここで新たに言及してあるのが赤線の下から3行目の「また、不可逆的な視神経毒性の誘発には、今回の毒性のまとめとして結論するNOAELよりも極めて高い用量が必要であると推測された」という部分なのですけれども、これは今までの神経毒性が専門の先生の議論

から、私の印象で、例えばOzturkであれば、260の最高用量ぐらいではないと不可逆的な視神経毒性は起きないのではないかなという議論があったような感覚を持っておりまして、もし神経毒性の論文からNOAELを取るとしても、ブタからの71という数よりは高い値になるだろうということも付け加えることによって、神経毒性をここではあまり重要視しなくてもいいのではないかなというニュアンスをここに含ませた意図があります。

最終確認として、視神経毒性にはNOAELよりも高い用量が必要というところについて、神経毒性の先生の確認が欲しいなと思っているところではあります。いかがでしょうか。私から逆質問になってすみません。

○高須座長 ありがとうございます。

まずコメントいただいた先生方からと思いますので、次は中江先生、いかがでしょうか。この毒性のまとめの神経毒性のところについて、よろしくお願いします。

○中江専門委員 中江です。

これも横平先生のコメントを受けた形で、若干修正をさせていただき、案を提示させていただきまして、それが反映されておりますので、ありがとうございました。

今の神経毒性のNOAELが極めて高い用量であるというのは横平先生のおっしゃるとおりかとは思いますが、私の修正案でそこを省いたのは、そもそもここでは構造と機能等に大きな種差があるので、ハザードとして考えられるけれども、ヒトに外挿できないというのが主眼であるので、そこでもう一回。

○田辺課長補佐 事務局です。

中江先生の御発言の冒頭のところから今御発言いただいたところまで通信が途切れて、私どものところにお声が届いておりませんでしたので、大変申し訳ございませんが、もう一度冒頭から御発言いただくことはできませんでしょうか。

○中江専門委員 分かりました。

では、繰り返しますが、この件に関して横平先生からまずコメントというか修正案があって、それを拝見して若干文言等の修正をコメントさせていただいて、それは反映していただきましたので、ありがとうございました。

後半部分というか、横平先生が先ほどおっしゃった神経毒性のNOAELと通常のと違いますか、現在採用しているNOAELとの用量の高低ですね。かなり高いところでしかNOAELが得られない。これは私ももう一度御専門の先生方の確認をいただきたいところですが、私がこれを省いたのは内容そのものはそのとおりのだけけれども、ここは毒性のまとめなので、この神経毒性について、ハザードはあるけれども、構造や機能が違う、種差があるのでヒトに外挿できないのだということが主眼なので、そこに「NOAELは高いです」と言ってしまうと、何で参考資料にしたのか、というか何で毒性の評価に含めなかったかということに混乱が生じないかと思ったということです。

ですけれども、そこは皆さん方、どう思われるかの御議論をいただいて、その結果を拝聴したいと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

事前にコメントをいただいた先生には御意見をいただいたところですが、ずっと神経毒性について議論していただいて、専門の先生方にも御参加いただいて議論してきて、今、先生方からもあったように、このまとめの神経毒性について専門の先生の御意見も伺ってみたいということもございましたので、神経毒性の専門の先生にもコメントをいただければと思います。

赤池先生、この辺りはいかがでしょうか。

○赤池専門参考人 赤池です。

今のお話を伺ってしまして、まず不可逆的な神経毒性の誘発に関する点ですけれども、私の理解が間違っていなければ、実際に不可逆的な神経毒性があるかどうかということの検討はされていないということだったと思います。ですので、実際に行われていないので、推測するしか仕方がないということだろうと思います。その点で、ここに書かれている内容はこのとおりで結構ではないかと思います。ただ、これを入れるかどうかについては、また先生方の御検討にお任せしたいというところでございます。

恐らく不可逆的な変化があるかどうかというのをきちんと確認しようと思うと、やはり視神経も含めたこの辺の神経系の病理学的な変化を確認する必要があるのではないかと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

神経毒性の御専門で近藤先生、いかがでしょうか。よろしく申し上げます。

○近藤専門参考人 これまでの議論でも行われてきましたが、私も少し述べましたが、極めて高い濃度になったときに、VEPの遅れなどから視神経の機能をかなり悪くしていて、それによっては不可逆的になり得るぐらいの異常になることもあるであろうと私は述べたのを覚えています。しかし、本当に不可逆的かどうかというのは、その後可逆か不可逆かを調べた結果があるわけではありませんし、さらに動物の種差、アルビノ、いろいろなことを考えると、具体的な数値をもって不可逆的な濃度と記載するには、あまりにもいろいろな根拠に乏し過ぎるという結論に落ちていたように思います。中江先生の御発言に私も賛成いたします。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

友廣先生、いかがでしょうか。

○友廣専門参考人 私も不可逆的な神経毒性を検討するためには、恐らくサルを使ったような試験で回復期間を設けるような試験をしないとなかなかそういう結論を出すのは難しいというようなお話があったように記憶しておりますので、私も中江先生のお考えが妥当ではないかなということに賛成させていただきたいと思います。

○高須座長 ありがとうございます。

そうしましたら、梅村先生、よろしくをお願いします。

○梅村専門参考人 僕も最初から質問しようと思っていたのだけれども、中江先生の意見に全く同感で、このOzturkらの試験の中での変化が不可逆かどうかというのは、器質的な障害なども調べなくてはいけないというような話がこれまでも専門家の先生方からもあって、つまり、この試験からそういう数字を使えないという意味だと思うのですよね。安全量の算定がこの試験からはできないと言っておきながら、片方でNOAELの量はこれより高いのではないかと言うのは非常に矛盾していると私は感じたので、中江先生の意見に全く同感です。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

まとめというところもございますので、毒性の担当の先生方にもコメントをいただきたいと思います。

石塚先生、いかがですか。今までの議論も踏まえてよろしくをお願いします。

○石塚専門委員 ありがとうございます。

私も「また、不可逆的」以降は削除してもよいのかなと思いました。その前段階のところでこの部分に具体的に触れている記載がないということと、やはり極めて高い用量というように量の話になってきてしまうと、あまりデータが出せないというところから、13行目以降は削除がいいかなと思いました。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

高橋先生、いかがでしょうか。

○高橋専門委員 私もこの不可逆的な視神経毒性の誘発というところの一文は削除していただいて結構だと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

北條先生、一般毒性のほうですが、いかがでしょうか。

○北條専門参考人 私も不可逆的な現象のエビデンスが明確ではないということですので、こちらの13行目から14行目の記載は削除でもよろしいかと思えます。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

今、御担当の先生方に一通り御意見をいただきました。やはり今まで先生方の御意見にあったように不可逆的と言える、ここでは文案としては記載されていますけれども、そこまで言える根拠となるものが示されていないのではないかとか、あと、量的に判断できないと言いつつ、極めて高い用量が必要かもしれないという文言が少し書き過ぎといたしますか、あまり適さないのではないかというような御意見をいただいて、この2つ目の文章

についてはどうだろうというようなところがありました。

その辺、一通り御意見が出ましたところで、主担当の横平先生、戻ってしまいますが、いかがでしょうか。

○横平専門委員 皆さんの意見に従います。

ただ、私としてはちょっと残念な気はしています。これで例えばこの文章がないとすると、神経毒性についてはNOAELの設定が困難ということで結論がつけられているのです。参考文献としてたくさん毒性らしきデータが掲載されて、NOAELは設定できないとなっているけれども、これだけ異常所見があるではないかと読者が感じたときに、危ないのではないかという気持ちをこの最後の文章をつけることによってちょっとやわらかくできるのではないかなと思った。私はそういう思いがここにあって、例えば書きぶりを変えるとかでも変わらないかなと思ってみたのですが、なかなか難しいなと感じますので、ちょっと寂しくはありますが、削除に同意いたします。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

御意見はいかがでしょう。

神経毒性についてはまとめの項で触れるということもありますし、ハザードの存在があるかもということとは1行目では述べてはいるので、その辺りも含めてどうですか。2行目を削除するということですね。「また、」からということではいかがかということですが、副担当の石塚先生、いかがですか。すみません。戻ってしまいました。

○石塚専門委員 この「また、」以降の数行を足したときのお気持ちはすごく分かるなというか、多分一般の方が読んでいたら、ハザードはあるけれどもと書かれた時点でうーんと思ってしまうという気持ちは非常によく分かります。ただ一方で、エキスパートジャッジでやはり用量とかその辺りの設定をどうしても考えなければいけないと考えると、もう一つ、本日、不可逆的なというところで、あくまでもこれは推測ということで、推測とは書いてあるのですけれども、推測していることをそこまで今まで評価書に書いてきたかという、なかなかそこも難しいかなと思いますので、ここを追加していただいたときの先生のお気持ちは本当に分かるのですが、評価書案からは一旦除いて、今まですごく議論してきたので議事録には全部残っているというところで、修正案といいますか、そういうようなところではどうかと思いました。

以上です。

○横平専門委員 ありがとうございます。議事録を見たい人は見たら理解していただける気がしてきました。

○高須座長 ありがとうございます。

修正の方向としてはそういった感じでここはいかがかというところですが、毒性担当の先生、この表現について追加でコメントがございましたらよろしくお願いします。

中江先生、お願いします。

○中江専門委員 今の議論で横平先生、石塚先生のおっしゃることはよく分かりますので、神経毒性についてはアルビノラットで視神経毒性など、例えばですが、「極めて高用量で一定のハザードの存在が」とするとか、そういうことではいかがですか。

ですから、先ほどは不可逆というところが問題になったわけであって、確かに不可逆性の変化は専門の先生方がおっしゃったようにはっきりしていないし、推測は推測だけれども、推測でしかないということもあるのですけれども、確かにハザードはあると書いてしまうと、一般の方がどう思われるかという横平先生、石塚先生の御意見は理解もできますので、そこを例えば、文言は今思いつきで言ったので整理する必要があるかもしれないけれども、ハザードがあるのだということが書いてあるので、だけれども、それがすごく高用量ですよということが分かるようにしておけば、お二人の思いも通じるかなと考えたのですが、いかがでしょうか。

○横平専門委員 今の中江先生の案に私は賛同なのですが、さっき用量という用語もNOAELの判断ができないということに矛盾するという意見を梅村先生からいただいたと思うのです。その辺がダブルで引っかかるなと思って、不可逆的などという文言と用量を使う以上は2つクリアしなくてはいけないなと思って、私も何の文章も出なくて削除かなと思ってしまいました。なので、非常にニュアンスを残す文章を作るのが難しいなと感じております。

○高須座長 梅村先生、お願いします。

○梅村専門参考人 可逆か不可逆かは、例えばネズミの話だけに絞っていいのだと思うのですよね。例えば今回の例で、専門の先生が先ほどおっしゃっていたけれども、潜時の延長の程度からして、これ以上の変化であればおそらく不可逆だろう、この変化であれば可逆だろうというような話もこれまでの議論の中でも出ていたような気がするのです。一番上の用量での変化はもしかすると不可逆になるかもしれないので、潜時の延長の幅によって、これはここまで遅ければ不可逆的な変化になっているかもしれない。だけれども、それは別の試験をしなければ明らかにはできないので、この変化が可逆か不可逆かは分からないというような筋だったと思うのです。

それはもちろんネズミの話ですが、ネズミの変化から不可逆を取ってヒトへの安全量に持っていくというのは今までのやり方でいいのだと思うので、ネズミのこの変化についてももう少し詳しくお話しすれば、横平先生の思いも通じる文章になるのかなとは思いますが、いかがでしょうか。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

横平先生、いかがですか。今はこういう文章で書いていますけれども、もう少しネズミで起こった変化ということで説明するけれども、恐らくそれはヒトへの外挿は困難だということなのだと私は理解したのですが、いかがでしょうか。

○横平専門委員 この辺は書いてもらおうとしたら、神経毒性の先生にも力を借りないと難

しいと思うのです。私はざっくりとした感覚でこの文章にするのが限界だった経緯もあって、それが可能なのでしょうか。神経毒性の先生方、いかがでしょうか。

○高須座長 神経毒性の先生方、その辺り、何かコメントをいただけるようでしたらお願いします。

では、赤池先生、今の御意見についていかがでしょうか。

○赤池専門参考人 赤池です。

ここで振られると思っていなかったのが油断してしまっていて、きちんとした意見が言えるかどうか分かりませんが、お話を伺ってしまっていて、最初に申し上げましたように、ここで横平先生に書いていただいた文章そのものは間違っていないと思います。ただ、この位置にこのように入れていいかどうかという議論だったと理解しております。

ただ、確かに途中でも御意見が出ていたと思いますけれども、一応このOzturkらのデータを採用しないというのは、やはりヒトへの外挿は難しいということで参考に移したと理解していますので、そうすると、この最後の文章をそのまま入れると、途中でも御意見が出ていたと思いますけれども、やはり誤解も招くおそれはあるのかなと思います。ただ、そこを誤解を招かないようにうまく入れるとなると、今、ここで何か違う案を出せと言われても、なかなか難しいところがあります。

一つは、ここに入れなくて脚注か何かにしてしまっていて、脚注で書くというような方法はないのでしょうか。それであれば少し、ですから、「また、」以降は「判断した」というところで脚注のほうに移すような印を入れて、そこにもう少し詳しい説明を含めて入れるということですが、適切な意見かどうか分かりませんが、今ふと思いついた発想でございます。

○高須座長 ありがとうございます。

ほかに御意見はございますか。

中江先生、お願いします。

○中江専門委員 ここはまとめなので、ここにそんなに長い言葉というか、具体的な説明をする必要はない、というかしないほうがいいと思います。毒性があると。例えばその用量はどうだとか、そういう毒性の判断に重要なことは書かなくてはいけないし、これまでも書いてきましたけれども、ここはハザードがあるけれども、いろいろな理由で、例えばアルビノがなんだとか、機能が違う、構造が違うといういろいろな理由でNOAELの判断には反映できませんということを書いているわけですから、そこに延々とどうだこうだというのを書くのはこれまでの流れからあまり合わない気がします。

先ほど僕がちょっと申し上げたのは、ただ、ハザードがあるとだけ書くと、確かに読んだ方に心理的なストレスを与えるかもしれないので、それから、不可逆云々に関しては皆さんがおっしゃるとおりなので、ハザードがあるということはもう書かれているわけですから、ただ、スーパーハイドーズですよというようなことが分かるような言葉があった上で、これはアルビノで、しかも構造、機能に種差があるからNOAELを判断しませんでした

と。NOAELを判断しませんでしたという言い方がよくないのかもしれないですが、そこはルーチンなので、そういうことにしたらどうかと申し上げた次第です。だから、ここにあまり長々と書いたり、まとめて脚注はできれば避けたほうが良いと思います。

○横平専門委員 中江先生、ありがとうございます。横平です。

そうすると、先生、例えば2行目の「ハザードの存在が示されたが」の後に続けて、それには極めて高い用量が必要である。しかしながらという感じで、結論としては「NOAELの判断に用いることはできないと判断した」で終わるような文章に持っていくのはありということですか。

○中江専門委員 中江です。

そういう観点でいくと、例えば神経毒性については、アルビノラットで高用量において観察されたとかと書いてしまうのもスマートですか。

○横平専門委員 高用量で観察された視神経。文案としては、アルビノラットで観察された高用量で発症。

○中江専門委員 いえ、視神経毒性については、アルビノラットで高用量で観察された視神経毒性など云々ですね。

○横平専門委員 あとはそのままです。

○中江専門委員 2文目はなくすと。

○横平専門委員 そうすると、高用量でというのが入るので、用量が高くないと駄目だろうというニュアンスが伝わるかもしれないということですね。ありがとうございます。バランスが良いのではないかなと感じました。

○中江専門委員 あとは皆さんの御議論で。

○高須座長 では、梅村先生、よろしくお願いします。

○梅村専門参考人 基本的には同じなのですけれども、例えば高用量というと高用量、中用量、低用量の高用量と読み間違える可能性もあるので、神経毒性についてはアルビノラットで極めて高い用量で観察されたと続けたらいかがでしょうか。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

いかがでしょうか。

松井先生、お願いします。

○松井専門委員 私は理解が十分でないのですけれども、このラットの試験は高用量ではなくて、ブタの試験に比べたら相当低い用量ですよ。ここで高用量という定義をしようとな変な気がするのですけれども、いかがでしょうか。実際の試験で使った用量というのはブタの試験よりかなり低い用量ということになりますよね。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

神経毒性が観察されたのは、ブタの試験で少なくともブタの毒性が出る用量よりは高い

のかなど。その辺り、どうでしたか。毒性担当の先生方、いかがですか。

○横平専門委員 横平です。

低用量からの実験がされているのですけれども、変化は確かに低用量から認められているのですが、神経毒性の先生方からの意見としては、低用量の変化はほとんど可逆性の変化の可能性が高いと私は認識しています。これが不可逆的な変化になるにはもっともっと高い、例えばOzturkだと260あたりが必要なのではないかという議論があったので、極めて高い用量とかという表現にしています。

松井先生、説明になっていますでしょうか。

○松井専門委員 よろしいでしょうか。

その260というのがブタの試験に比べてどうだったのかということになると思うのですが、260というのは今回NOAELで採用したブタの試験よりも低いのではないですか。いかがでしょうか。

○永井評価専門職 事務局です。

今、松井先生がおっしゃっていたのは、反復投与毒性試験の最初、81ページの①ブタ48週間試験のことかと思ひまして、表24の一番下の段にSO₂としてどのくらいブタに与えたかという用量を記載しておりまして、こちらの0.5%、つまり、71mg/kg体重/日という値でNOAELを取っております。それに対し、Ozturkらに関しましては、知見を104ページから105ページにかけて記載しておりまして、105ページの表40にSO₂として換算した用量が書いてあり、最高用量を投与すると、換算すると実質175mg/kg体重/日という値なので、ブタ48週間反復投与試験で出ているNOAELよりは大きい値で投与していることになると認識しております。

○高須座長 ありがとうございます。

そういった意味からも、ブタの試験でも上のほうの用量なので、高い用量で出るという表現はそれほど間違っていないのかなとは思ひます。

なので、先ほど先生方からいただいた、正確な文言ですけれども、アルビノラットの高用量で観察されたみたいなこと、2行目で込めたかったニュアンスという表現を1行目にそういった修飾をするというようなことですっきりするのかと伺っておりましたが、ここはそういった修正にするというのはいかがでしょうか。

では、友廣先生、お願いします。その後、石塚先生、よろしくをお願いします。

○友廣専門参考人 いろいろと御議論を聞かせていただいて興味深かったのですけれども、先ほどから用量の表記について、恐らくブタとの比較を考えると、少なくとも極めて高い用量という言い方はあまり妥当ではないのではないのかなと思ひます。もし記載するのであれば、具体的に、換算用量でも構わないのですけれども、その数字で記載するほうがむしろ客観性があるようには思ひます。

もう一点、近藤先生にもう一回確認させていただきたいのですが、前回の質問させていただいたことの続きみたいになってしまうのですが、このラットで認められた潜時延長の

所見がヒトではかなり強い視神経炎のような症状に近いというような話があったのですが、それが認められたのは260mgだけという理解でよろしいでしょうか。たしか潜時延長は100でもあったのですが、100mg/kgの変化というのはそこまで厳しいものではないという理解でも大丈夫かということをお押ししておいたほうがよろしいかなと思いました。もしよろしければ、近藤先生、御意見をお願いしたいと思います。

○近藤専門参考人 ありがとうございます。

もう一回確認なのですが、あのときは3段階でOzturkのものは行われていたと思うのですが、あのときの一番高用量で行われたときの潜時の延長がかなり重症な視神経症に一致するようなもので、これぐらい延長すると、場合によっては一部の視機能は不可逆的になり得ると申し上げて、そのほかの2種類、低濃度や中濃度、1と2の2つ目の濃度のものでしたら軽度で十分可逆性と考えていいのではないかと。ですから、先ほどの友廣先生の御発言どおりです。

○友廣専門参考人 ありがとうございます。

今の近藤先生の御意見を踏まえれば、260がブタのほうでは175に換算されるのであれば、そういった数字で表記されるのはいかがかなと考えます。

○高須座長 ありがとうございます。

石塚先生、よろしくお願ひします。

○石塚専門委員 ここで高用量の260云々の話だと、不可逆的云々というバックを知らないと、ここでなかなかその意味合いが生きてこないのではないかと先生方の議論を伺って思ひまして、やはりここは13行目の「また、不可逆的」以降から削除して、特に高用量云々を足さずに、そもそも外挿できない理由は種差なので、また議論を戻してしまうのですけれども、そこにとどめておくほうがいいのではないかと思ひました。例えば13行目の「用いることができないと判断した」はもちろんそうですし、むしろ「用いるのは適切ではないと判断した」と書いてもいいのかなと個人的に思ひました。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

今の石塚先生の御意見ですと、もともとアルビノで観察された変化が外挿できないという方針としては問題ないと思うのですが、そういった状況の中で用量的な話をあまりしなくてもいいのではないかというところと、恐らくこれをもともと入れたのは、あったとしてもブタのNOAELより高いからというところの気持ちを込めたいという横平先生のまた最初に戻ってしまうのですけれども、実際にこの文言で入れるとしたら、アルビノラットで観察された視神経毒性に関して、用量的な表現を入れるかどうかというところになってしまつて、入れることでまた分かりづらくなってしまうのだつたら、このままでいいのかもというところだとは思ひのですが、一周してきて、横平先生、いかがでしょうか。

○横平専門委員 ありがとうございます。

友廣先生からの具体的に用量を書いたほうが良いという指摘を受けて、具体的な用量を入れてしまうと、多分その後と矛盾が生じてくる。つまり、NOAELの判断に用いることができないのに具体的な用量を書いているという文章が矛盾するという気配が強くなります。高い用量というのを入れたい気持ちはあるのですけれども、だったらそれもなくすべきなのかなと感じました。だから、石塚先生のすっきりと「また」以下を削って、あと、気になる人は議事録等を参照いただいて情報を取ってもらう。高い用量を入れたい気持ちはやまやまなのですけれども、余計に分かりにくくなる可能性もあるので、それを回避しようとしてしまうと、友廣先生の数字のところまで行ってしまうというループ状態になりますので、ここは何もなくすっきりと「不可逆的」以下を削るのが最もリーズナブルなのかなと感じます。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

用量の観点に関してはこれまでもずっと専門の先生を踏まえて議論してきて、皆さん認識としては共通しているものだと思います。この議論は何周かしてしまいましたが、一定のハザードというところにはかちっとそういうものがあることはこちらも認識したというところで、用量的なものを含めると不可逆的かどうか、何でその用量でというところもしっかり議論はしてきたので、ここはまとめということもあるので、こういうアルビノラットで観察された神経毒性、今、横平先生がおっしゃったように、こういった表現ぐらいにしておいて、ただ、議論としては議事録にしっかり残っているというところなので、ここはまとめということもあるので、元に戻ってしまいましたが、最初の1行目の文案に関してこのまま残すという横平先生にいただいた意見でどうかなと考えましたが、そういった修正案ですといかがでしょうか。やはり用量を入れたほうが良いとかあったら、お願いします。

よろしそうですか。ありがとうございます。

それでは、よろしいですか。特にそういった修正はいいですか。ありがとうございます。

それでは、大事なところなので、皆さん、しっかりと議論し、御意見をいただき、ありがとうございます。そうしたら、そういった修正案でここはまとめたいと思います。

やっとなんか毒性が終わりましたので、その他です。毒性全般、神経毒性も含め、それ以外の毒性のところも含めて、追加で御意見はございますか。よろしいでしょうか。

続いては、「3.ヒトにおける知見」について事務局から説明してください。

○永井評価専門職 事務局でございます。

それでは、続いて、112ページの2行目から「3.ヒトにおける知見」の項でございます。

119ページの1行目下の枠囲みに記載しておりますが、ヒト知見の項立てについて、もともと(1)アレルギー性、(2)症例報告等という分け方としていたところ、違和感があるという御意見をいただきました。というのも、(2)の症例報告等のほうに⑤として負荷試験の知見を記載しておりましたが、その位置としていることに違和感があるとの御意見が

ございまして、御意見を踏まえて項立てや記載の順番を修正しておりますので、簡単に御説明させていただきます。

ヒト知見の実際の修正箇所が122ページの2行目からとなっておりますので、御確認をお願いいたします。

122ページの2行目からまず(1)のタイトルを修正しております。もともと「アレルギー性」としておりましたが、以降に記載している知見の内容を明確に説明するために、「アレルギー性疾患患者等を対象とした経口負荷試験」と修正しております。

また、もともと130ページの(2)症例報告等の中の⑤負荷試験としてRobertらの知見を記載していたところだったのですが、知見の内容が負荷試験でございましたので、(1)の表46の後ろ、つまり、127ページの3行目から②経口負荷試験(Robertら)として記載するような移動をしております。

また、129ページの5行目から(2)症例報告等の項でして、こちらの見出しのすぐ下の説明についても、澤田専門委員からいただいた御意見のとおり修正をしております。

122ページに戻っていただきまして、今申し上げたような修正の箇所については、本日御欠席の朝倉専門委員からは、「よいと思います。Robertら(1986)の再掲については、現在の整理方法で分かりやすいので不要と思います」との御意見をいただいております。また、片桐専門委員、澤田専門委員からも御確認をいただいているという状況です。

続いて、133ページの23行目から(3)ヒトにおける知見のまとめの記載でございます。次の134ページの1行目上の枠囲みを御確認ください。事務局よりのところに記載をしております。EFSAが2022年に再評価をした際に、こういったヒト知見に関しては、「亜硫酸塩等による過敏症のほとんどが真のアレルギー反応ではなく、過敏症のメカニズムは不明であり、個人の遺伝的背景に応じて様々な生物学的反応が原因である可能性が高い」と考察されたと記載がなされておりました。こちらを参照して、134ページ3行目の「アレルギー反応の報告がされており」という記載を「アレルギー様反応が報告されており」と修正する案を作成しております。

こちらについても、澤田専門委員、朝倉専門委員、片桐専門委員に御確認いただきまして、朝倉専門委員からは「よいと思います」と御意見をいただいているところです。追加の修正等がないか、御確認をお願いできれば幸いです。

ヒト知見に関する説明は以上でございます。御審議のほど、よろしくお願いいたします。
○高須座長 ありがとうございます。

それでは、ヒトにおける知見について先生方のコメントをいただきたいと思います。

まずは、項立てとか記載順を整理していただいたということで、本文は122ページからのところです。(1)アレルギー性となっていたところを(1)の2行目のような記載と、①、②と項立てしたというところで、まず前回の調査会の議論を踏まえてというところではございますが、御意見をいただければと思います。

朝倉先生は御欠席なので、澤田先生、よろしくお願いいたします。

○澤田専門委員 ありがとうございます。

この項に関して、ヒトでの報告の文献が多かったので、当初から整理に苦労したというところがあります。朝倉先生が指摘していますように、有病率を出すことに意味があるだろうということで当初まとめていったのですけれども、森田先生からいただいた御意見はごもつともと思いましたので、森田先生と朝倉先生の考えの折衷案を提案させていただいて、事務局のほうで直していただいたという経緯です。なので、私としてはこれでよいかなと思っています。

Robertらの場所についても特に問題ないかと思えますし、本件について様々な知見が報告されているというのも、レビューが結構多いので、レビューを含む知見が報告されているということでまとめて記述させていただいたという経緯です。

私としては事務局の修正で追加はないです。よろしくお願いします。

○高須座長 ありがとうございます。

そうしましたら、片桐先生、いかがでしょうか。

○片桐専門委員 私のほうも特にこちらの修正案でよいのではないかなと考えています。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

そうしましたら、具体的なヒト知見における記載の項目立てと、記載の見出しや説明の修正についても今コメントいただきまして、修正されているということですので、この辺、御担当の先生方としてはいいということですが、追加の御意見がないようでしたら。

中江先生、よろしくお願いします。

○中江専門委員 中江です。

読んでいてよく分からなかったので教えていただきたいのですが、122ページの4行目からの話ですが、表46は前の亜硫酸水素アンモニウム水の評価書に書かれたものと書いてあって、だけれども、その中でBoteyらは今回新たに報告されたものだと書いてありますよね。それから、先ほど問題になっていたRobertが新たに追加された。Robertだけが表46とは別扱いになっているのですけれども、それが私はよく分からなくて、なぜRobertだけ別になっているのですか。これはぜんそく患者が対象であって、ピロ亜硫酸カリウムであって、経口負荷試験であるということですのでけれども、表46に載っているものどどこが違うのか、扱いがなぜ違うのかがよく分からなかったのと、初めは表46は既存の添加物評価書にあるものだったのかなと思ったのですが、Boteyらは今回新しいということなので、BoteyらとRobertらは扱いがなぜ違うのかが分からないので教えていただければありがたいです。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

澤田先生、いかがでしょうか。

○澤田専門委員 表もまとめ方にとっても苦労したところではありますが、表46のほうは経

口負荷試験の結果をまとめたものです。別立てにしたRobertは、128ページの6行目ですね。ぜんそく患者全体における亜硫酸塩過敏症の有病率は3.9%以下でありというところで、ここは別立てに記述したほうがいいのではという恐らく朝倉先生の御指摘だったと記憶していますが、そのために別立てにしたと思っています。

先生がおっしゃったもう一つ、Robertではないものはどこの記述でしたか。

○中江専門委員 Boteyらが新しいものだと書いてあるのです。

○澤田専門委員 122ページの一番最後の下ですね。Boteyらは表の中に埋め込んでいます。これは、ほかの研究と同じように投与試験、経口負荷試験の結果の一つとして扱っています。なので、もしかして逆に「今般新たに報告された知見である」という122ページの最後の一行が余計ですかね。同じものとして扱っているはずなので。

○永井評価専門職 事務局でございます。

澤田先生、御説明ありがとうございます。

今お示しいただいたとおりでして、126ページの表の下から2段目にBoteyらを追加しており、この知見に関しては亜硫酸水素アンモニウム水の評価のときには表に入れておりません。というのも、亜硫酸水素アンモニウム水がワインにのみ使用する添加物であったことから、ワインを飲むのは20歳以上と想定され、Boteyらは2～6歳の小児に対して行っている試験の結果だったため、亜硫酸水素アンモニウム水の評価のときには未成年対象の試験は入れていなかったという経緯がございます。

ただ、今回の亜硫酸塩等というのは未成年も取る可能性のある食品にも使う添加物でございますので、この表の中にBoteyらも入れたという整理がこれまでなされていたと理解しております。

○澤田専門委員 その経緯が多分この文章を読んでも分からないので、小児に対しての1報を追加したと言う必要があるのですかね。見る人はこの最終だけ見るのですよね。そうだとすると、6行目の症状等が報告されている小児、成人を含めた小児結果は①の表46のとおりであるとかと書いて、この「ただし」というところは消してもいいのかもしれないと思いました。または、逆に小児とかそういうことを言わないで、「ただし」から「知見である」という122ページの7行目から次の1行目を削除してもいいのかもしれないです。

事務局の意図を私が汲み取れていないかもしれません。

○中江専門委員 多分事務局の意図は、この46は前の亜硫酸水素アンモニウム水の評価書に載っているものということですと書いてありますから、Boteyのは今御説明がありましたように年齢の問題があつて前の評価書には載っていなかったのを今回入れましたということですね。

○永井評価専門職 おっしゃるとおりです。

○中江専門委員 そうだとすると、意味は分かるのですけれども、その場合、新たな疑問は、なぜ最後ではないのと思います。何でそんな途中に入れたのでしょうかというのは、事務局、これは意図があるのですか。

○永井評価専門職 ありがとうございます。

順番としては、恐らく各論文の発表順、年代順に入れているので、ここにBoteyらが入っているという状況だと思われま

○中江専門委員 分かりました。ありがとうございます。

○澤田専門委員 多分文献の発表順が、例えばBoteyら（1987）の上が、Park and Nahm（1996）で、JECFAの1999が1996より後だからそうなったみたいなところと想定すると、そのPark and Nahmの上のGallらは1996なのですけれども、EFSAが2016なので、やはり中江先生の疑問はみんな感じるかなというところもあります。なので、発表順が原著で取っているのだとすると、Boteyは多分もうちょっと上になるのかなと思ったりします。

○永井評価専門職 ありがとうございます。

状況を詳細に確認できておらず恐縮なのですが、表46がもともと亜硫酸水素アンモニウム水の評価のときに記載していたもので、その際は年代どおりに記載していたものかと推測されるのですが、後から亜硫酸塩等の評価書に転用するときなどにJECFAやEFSAによる引用の年代を追記していった結果、年代の順番が見た目としてかなり前後することになってしまったと推測されます。ですので、例えばBoteyらを表46の最後に持ってきて、また、Robertらというのが表46の一番下に新しい知見として入れたいものだったのだけれども、発症率、有病率の情報が大事なもので、こちらは文章で書くことにしましたというほうが見た目として分かりやすくなるかなと思ったのですが、いかがでしょうか。

○高須座長 今のような修正の方針はいかがでしょうか。Boteyらに関しては最後につけて、Robertに関しては有病率等の情報があるので書いているということなのですが、そういった修正で分かりにくさみたいなのが解消されるかというような提案なのですが、いかがでしょうか。

澤田先生、いかがですか。

○澤田専門委員 今の整理でよいような気がします。Boteyも最後にしたほうが恐らく本文の記述に合っていると思うので、そちらのほうが違和感がないような気がしました。

○高須座長 ありがとうございます。

中江先生も今リアクションいただきました。よろしいですか。

ありがとうございます。

片桐先生も今のような方針でいかがでしょうか。

○片桐専門委員 私もBoteyらは最後の案でよいと思います。

○高須座長 ありがとうございます。

ここはそのように記載を整備していただくという形で参りたいと思います。

そうしたら、ヒトにおける知見の最後の議論として、まとめのところになります。133ページの23行目からで、四角囲み等のコメントがあって、実際の本文は2行目からということになります。

ここに関して、EFSAで今回ヒトの件でまとめたようなことに関してEFSAのコメントが

あるのですが、そういったものも含めての修正ということで、アレルギー反応がアレルギー様反応という修正になっているというところですが、まずこの修正に関して、澤田先生は特に異論はないということですが、御説明を含めて少しコメントをお願いします。

○澤田専門委員 ありがとうございます。

当初はヒトにおけるアレルギー反応の報告ということだったのですが、事務局からの説明を受けて、まとめにおいてぜんそく、アレルギー反応に関連した症状を、消化管不調などをまとめて表現する総称としてアレルギー様反応と提案していただいたので、私としては特に違和感なく、よいのではないかなと思っております。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

朝倉先生もよいと思いますということで、片桐先生、いかがでしょうか。

○片桐専門委員 同じくよいと思います。

○高須座長 ありがとうございます。

修正案としては以上になるのですが、ここに関して、EFSAでは過敏症のほとんどは真のアレルギー反応ではなく、そのメカニズムは不明であるというような考察がされている。それに合わせた修正ということではありますが、これはこの後最終的に健康影響評価のほうでも関わってくるのですが、このまとめとしては、現在は。

中江先生、ごめんなさい。よろしくお願いします。

○中江専門委員 これも専門外の人間の言うことで恐縮なのですが、今、我々がいただいている評価書案だけで見ると、EFSAが真のアレルギー反応ではないということを書いているので、まとめにおいては、ぜんそくとアレルギー反応と消化器官不調などをまとめてアレルギー様反応としてはどうかということになっていると判断できます。

私分からないのは、EFSAの判断が正しいのかどうかというのはどこに書いてあるのかということと、それから、これは御専門の先生方でこういうものはアレルギーではなくてアレルギー様反応と言うべきだとお考えなのかということが2つ目です。3つ目はさっきの1つ目の質問と絡みますが、あくまでもEFSAがそう言っているからではなくて、食品安全委員会というか専門調査会としてそうだと思っていると言うのであれば、それはどこに書いてあるのか。その3つをお尋ねいたします。よろしくお願いします。

○高須座長 中江先生、ありがとうございます。

まさに今、私もそういった観点のコメントいただければというところで勝手にしゃべり続けておりましたが、この辺、調査会としての考えということにもなると思うので、どのような関係性があるのか、どういうふうに言えるのか、EFSAのコメントに対してどうなのかというところでコメントをいただければと思います。

澤田先生、よろしくお願いします。

○澤田専門委員 EFSAの判断については分からないのですが、今回投与試験について得られている結果が明確な免疫反応によるアレルギーではないと証拠づけられないと

ということなのだと思います。自律神経系のほうから来る症状も含めての反応ということでアレルギー様反応としたということには特に違和感はありませんでした。逆にアレルギーと言ってしまうことに対してむしろ厳しいと判断されたのかなと思って、アレルギー様のほうが幅広い症状としての病態を表しているのかなと思ったので、この文章に対してはよいかと思います。

EFSAの判断をどうするかというのは多分食品安全委員会の方針になると思うので、この文章のアレルギー様反応ということに関しては、私としては特に違和感はないかなと思っています。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

片桐先生、いかがでしょうか。

○片桐専門委員 ありがとうございます。

私も同じくで、上の例えば先ほどの有病率を見ていたRobertらの報告などでも「亜硫酸塩過敏症の有病率は」と書かれていたり、完全にアレルギーのほうが範囲が狭いと澤田先生からあったとおり、厳格な定義を持ったアレルギーとは言いにくいような症例の報告も含めての判断になるというところもあって、この「負荷試験等において」という文章に引き続くものとしてはアレルギー様反応のほうが適切なのかなという意見で、同意いたします。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

横平先生、お願いします。

○横平専門委員 私からの質問なのですが、アレルギー様反応という用語についてなのですが、アレルギー症状が出ている。アレルギーに準じた症状が出ている。しかし、その症状はいわゆるアレルギーの抗原抗体反応によるものではないというところから、アレルギー様反応という用語が使われていると思うのですが、この用語だけ見ると、私の印象としては、アレルギーではないのにアレルギーのような症状を出すような意味に感じてしまう。例えばサバのヒスタミン様反応とか、そういうものを感じるのですが、この文献を見ると、アレルギー反応とは思えない、例えば代謝物から反応が起こったりというデータも書いてあるのですが、中にはアレルギーが起こっているかもしれないと思うものも含まれている。それも含めてアレルギー様反応と言う。アレルギーなのにアレルギー様反応という言葉を使うのはどうなのだろうというところがあって質問した次第です。よろしくお願いします。

○澤田専門委員 今、なるほどとは思いました。どうなのでしょうね。アレルギー及びとかとしたほうがいいでしょうか。

○横平専門委員 そのほうが誤解なくしっくり、アレルギー症状及びアレルギー様反応。

○澤田専門委員 アレルギーも確かにある文献ではあります。その中に広いものも含まれ

ているというような文章のほうが、横平先生がおっしゃるようにより適切かなと私も思いました。

○横平専門委員 かなり機序も複雑で、アレルギーの場合もあるし、いろいろケミカルメディエーター、細胞に作用して起こす場合もあったりして、これは非常にメカニズムからリスクの取扱いというのが難しいと思うのですけれども、これはどういうふうに考えていくべきなのか。用量相関とかそういう観点から言うとどうなのでしょう。難しい質問ですみません。それが分からないから苦労しているのですよね。

○高須座長 御担当の先生、いかがでしょうか。それ以外でもどうでしょうか。

○澤田専門委員 とても難しく、先生の疑問を受けて、ここのまとめに反映していくような回答が今すぐには浮かばないというのが正直なところですが、おっしゃるようにアレルギー様という言葉で広く取ってと思ったのですが、より正確にも言ったほうがいいのかというような気はしています。この辺は今までの報告書においてより正確かつ広く含んでいるのか、それとも広めで取って言っているのかはどんな感じだったかの御意見を踏まえて修正したいかなと。事務局の方々とも相談して修正したいかなと。今すぐ私として回答が出なくてすみません。

○高須座長 ありがとうございます。

中江先生、遅くなりましてすみません。よろしくお願ひします。

○中江専門委員 私が発言する前に今の横平先生の御質問に対してほかの御専門の先生のお考えを聞いたほうがよいと思いますので、先にそちらをお願いします。

○高須座長 では、御専門の先生で御意見がございましたら。

片桐先生、いかがでしょうか。

○片桐専門委員 おっしゃるとおり、いろいろと経口の投与量は様々に試験が行われている状況は今までの文献からも見てとれますけれども、やはりアレルギーということを考えても、例えば連続であるのかとか、そういったところまで完全には分かっていないような感じであると思いますので、なかなかお答えするのは難しいかなと思って発言ができないかなと思っておりました。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

では、中江先生、お願ひします。

○中江専門委員 私の質問というかコメントの前に、横平先生の話についてお話ししますが、いわゆる純粋なアレルギーで用量相関がどうのこうのと言うのは難しいとは思いますが、ここでアレルギーライクと言っている、例えばサイトカインレセプターを介するとか、そういうものはアレルギーに似ているけれどもアレルギーではないわけで、その場合は用量相関性は素人的に考えればあるように、というか解析できるような気がするのですけれども、ですから、それを峻別できるのかどうか。いっぱいある中のものを峻別できるのかどうかは私にも分からないけれども、例えばRobertのなどはそれっぽいよう

な気はしますし、その辺はいかがなのですか。だから、アレルギーはアレルギー、アレルギーライクはアレルギーライクで分けて、アレルギーはアレルギーなのでそこで用量がどうのこうのと言っても仕方ないとは思いますが、それ以外のフェノタイプとして似ているというものは、メカニズムから考えれば用量相関関係を取れる。文献的に情報があるかどうかは別として、理屈の上ではそういう用量との関係というのは分析できると思うのですけれども、それはいかがなのですか。

○高須座長 澤田先生、いかがでしょうか。その辺、今回のある知見からそういった考察なり分析、解析等に関しては、どういった文献の状況なのか。今の中江先生の御質問に関していかがでしょうか。

○澤田専門委員 ありがとうございます。

経口負荷試験の結果も単回投与であったり、ドーズがはっきりしているものがあつたりもするのですが、とても数が少ないとか、質の問題からなかなか難しいのかなという印象があります。食品安全委員会のこの評価に当たって、ヒトのアレルギー様症状がこのグラムから出ていますというようなことが必要なのであれば、もう一度原文に戻って見ていく必要があるかなと思われましたが、一度この表を作ったりするに当たり、原著論文は見ているのですけれども、それほどきちんとは出なさそうな今の印象です。

きちんと原著まで戻っていない状況で意見を言っていますが、これはそこまで評価しましょうという方針になっているのでしょうか。

○高須座長 ありがとうございます。

今ある評価書をもって、御専門の先生が見ていただいて、そこから摂取と何かの症状との関係がどこまで言えるかというところなのだと思います。やはりそれは当然文献が足りないので、今アレルギーとは言えないとも、逆にその中にアレルギーが混ざっているかもしれないというのも、それは専門の先生が見ていただいた結果なのかだと思います。

そういった意味で、これを評価にするに当たって、それに対してリスク評価としてどういった評価をするかというところで、評価できないのであれば、例えばどういったデータが必要だとか、EFSAはそれを一個メカニズムとして言っているかもしれないのですけれども、調査会としてこういうデータがあればアレルギーかどうか分かるとか、もっとアレルギーとしてのリスクを評価できるというのも一個の評価だと思っています。

ですので、そういった観点から、今ある評価書で亜硫酸塩等と過敏症の関係をどこまで言えるのかという感じで評価書に記載するということが必要なかなと考えています。

そういった観点で、もしかしたら繰り返してしまっているかもしれませんが、今の亜硫酸塩の摂取と幾つかある文献、有症率、発症率等とありましたが、どの程度のことがどこまで言えるのかというところでコメントをいただければと考えています。あと、さっき言った、もしくはこういうことが分かればそこがもう少しはっきりするよねみたいな御意見でもいいので、その辺、もしあつたら御意見をいただければと思います。

御担当の先生に御意見をいただければと思いますので、何度も指名してしまって申し訳

ないですが、澤田先生、いかがでしょうか。

○澤田専門委員 正確に言えば、その観点でもう一度見直す必要があるかと思えます。なので、量反応関係が言えるか。言えないとすればどういう研究が必要なのかというようなことをまとめに入れるような形で見直すということになりましょうか。

○高須座長 ありがとうございます。

もしそういった観点で、もう少し評価書で言及できることがあるとするなら必要かなとは思いますが。そうやってもなかなか難しいとなれば、報告レベルと今後どういったアプローチが必要かということになってくるのかなと考えますが、祖父江先生、お願いします。

○祖父江委員 委員の祖父江です。

今回の評価書は、実は亜硫酸水素アンモニウム水の時にも同じ負荷試験の情報をまとめているみたいなのですが、そのときもあまり今回の結論と変わらないような結論だったわけです。ただ、見直してみると、やはりこれだけ負荷試験がいっぱいやられていて、摂取量が一応複数設定されていて、それごとの反応というのが恐らくレポートされていると思うのですが、そのことがあまりきちんとは記述されていないですね。申し訳ないのですが、澤田先生と朝倉先生、片桐先生、やはり摂取量、投与量別に反応をもう一回見てみて、明らかに反応がなくなるような範囲があるのかどうかですね。ただ、これはヒトを対象として…

○澤田専門委員 澤田です。

今、祖父江先生の声が途中から聞こえなくなってしまって、確認して、反応がなくなるか。ただ、その補足を言い始めたところで聞こえなくなりました。

○祖父江委員 そうしたら、そこから言いますね。

なので、恐らく結論としては大きくは変わらないのかもしれないけれども、念のため、摂取量別の反応の出方というのを複数の投与量が設定されているものに関して見直して、なかなか言えませんみたいなことを一応確認して次に進むということにしてはどうでしょうか。意見です。

○高須座長 ありがとうございます。

そういった方針はどうかということですが、澤田先生、いかがでしょうか。

○澤田専門委員 ごもつともだと思えますので、その方向で見直します。

ちょっと気になっているのは、原著論文が古くて、あるものもありますしというのがありますので、EFSAで引用されているものを使ったというのもあって、やはりもう一回見直してみます。

○高須座長 ありがとうございます。

原著論文とかに関しては、事務局で何か。

○永井評価専門職 事務局でございます。

過去に原著論文は一式お送りしておりますので、先生方のお手元にあるかとは存じますが、事務局まで御連絡いただければ迅速にお送りしますので、よろしくお願いた

します。

○高須座長 ありがとうございます。

そうしたら、このまとめのところに関しては少し精査をするということで、実際に現象がベースの今のまとめになっていますが、結論は変わらないのかもしれませんが、一度論文の内容を精査していただいて、ここは修正が必要なら修正していただくという方針で行きたいと思いますが、そういったのを併せていかがでしょうか。コメントはございますか。

中江先生、よろしく申し上げます。

○中江専門委員 今の方針でぜひお願いしたいのです。繰り返しになって恐縮ですが、アレルギーとアレルギーに似ているがアレルギーではないものを区別していただいて、特に後者のほうは文献の質によるので、澤田先生もおっしゃいましたが、使えないものは使えないですけれども、使えるものがあつた場合は食品安全委員会あるいは専門調査会のもともとの方針として、もしヒューマンデータがあればそれを優先するというのは普通のことなので、もしそれでデータが出てくれば話が変わるかもしれないし、やはり出てこなければ変わらないかもしれないということだとは思いますが、よろしく申し上げます。

それから、先ほど私が待っておりましたのは、最初の私の質問のときにお聞きしたことですけれども、EFSAがこう言っているということとか、それに対して食品安全委員会の専門調査会として、要はジャパンがどう思っているかということは記載したほうがいいかもしれないというのが私の感情というか意見ですので、それは検討していただければありがたいです。よろしく申し上げます。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

その辺りも含めて少し精査していただくということで、すみませんが、担当の先生方、よろしく申し上げます。

そのほか、ヒトにおける知見について追加で御意見等はございますでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、ここで10分ほど休憩を取りたいと思います。16時15分から再開しますので、よろしく申し上げます。

(休 憩)

○高須座長 それでは、再開します。よろしく申し上げます。

○永井評価専門職 事務局でございます。

それでは、続いて一日摂取量の推計等を説明させていただければと思いますので、評価書案の資料137ページをお開きください。

137ページの1行目から「Ⅲ. 一日摂取量の推計等」の項でございます。

140ページの2行目から②「亜硫酸水素アンモニウム水」由来の摂取量から次のページにかけて複数箇所修正をしておりますので、説明をさせていただきます。

修正方針については147ページにお示ししております。

147ページの枠囲みの一番上から事務局よりと記載をしているところですが、前回の調査会での御議論を踏まえまして、「亜硫酸水素アンモニウム水」由来のSO₂を含めた現在のSO₂の摂取量推計について、まず、松井専門委員から御提案いただいた「①の亜硫酸塩等由来と②亜硫酸水素アンモニウム水由来の合計としての二酸化硫黄を『残存基準×ぶどう酒の推定摂取量』の計算で推計する」という方針については、脚注42を新設し、追記をする案を作成いたしました。

また、多田専門参考人からいただいた御意見を参照して、①と②の合計で示される20歳以上における現在のSO₂の推定摂取量は過剰推計であると考えられる理由を追記するような事務局案を作成しております。

こちらについて複数御意見をいただいております。まず、脚注の42に関しましては、すぐ下の枠囲みに記載しております。本日御欠席の朝倉専門委員からは、「脚注42にある計算方法はシンプルでよいのですが、やはり実際の測定値であるマーケットバスケット調査の数値を用いた計算のほうがよいように思います。マーケットバスケット調査の結果は、現在の脚注42の記述『ぶどう酒の製造後に二酸化硫黄濃度が減少すると考えられること』の程度を反映していると考えられます。用いない推計方法を記述すると理解しにくくなると思いますので、脚注42は不要なのではないでしょうか」と御意見をいただきました。

また、片桐専門委員、松井専門委員、多田専門参考人からも御意見をいただきまして、最終的には、脚注42を追記したものの結局削除としております。

こちらの修正方針で問題ないか、いま一度御確認をお願いできれば幸いです。

また、二酸化硫黄の項の最後の段落を追記する事務局案もお示ししております。具体的には141ページの4行目から15行目に記載しており、こちらは148ページの枠囲み内のおおむねよいと思います。細かいことで恐縮ですが、以下意見です」と修正案をいただきまして、こちらを反映していく形で片桐専門委員、多田専門参考人から御意見をいただき、最終的な今の記載案としております。追加の修正等がありましたら御意見をお願いいたします。

以降のノンアルコールワインの摂取量や、ノンアルコールワイン由来のSO₂の摂取量等に関しましては、特段の修正はございませんので、そのため、154ページからの摂取量推計等のまとめについての修正はございません。

以上で一日摂取量推計に関する御説明とさせていただきます。御審議のほど、よろしくお願いたします。

○高須座長 それでは、御担当の先生方を中心にコメントをいただきたいと思います。

まず1点目として、脚注42というものです。今は見え消しで削除の方針になっていると思いますが、140ページです。これは松井先生にこれまでの調査会で御提案いただいた集

計方法なのですが、これの方針を作って記載してみたのだけれども、結果としてはなくてもいいのではないかと先生方の御意見があったということですが、この点に関して主担当は多田先生ですか。多田先生、よろしくお願いします。

○多田専門参考人 前回の会議に参加できなかったのですけれども、議事録等を拝見しまして、今回脚注の提案がされたものの、その後の御担当の先生方の御意見で脚注は示さなくてもいいのではないかと御意見が出たことと、この意見ではⅢの1の(1)の②は亜硫酸水素アンモニウム水由来の摂取量についての記述箇所になっておりますが、脚注42として提案されていたものは、亜硫酸水素アンモニウム水由来に限らずに、ほかの亜硫酸塩類由来を含めた摂取量推計の方法ということになっており、そういった本文との対象の違いがありましたので、誤解を生じる可能性もあると思われ、特に記載しないということによいのではないかと考えました。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

片桐先生はいかがでしょう。

○片桐専門委員 私も最初は残存基準を用いた脚注42はあったらよいのかなと前回の会議の最中には発言させていただいたものの、今、多田先生がおっしゃられた内容の違いという点と、本文に実態を反映しているというようなマーケットバスケットの記載をいただいて、分かりやすく区別できているのかと思いますので、あえて脚注42は書かない方向でよいのではないかなと考えました。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

松井先生、この方針でいかがでしょう。

○松井専門委員 分かりにくくなるというのが一番問題なので、やはりこれは削除してもよろしいかと思えます。

ただ、この議論があったということはどこかに残しておかないといけないと思いますが、議事録に掲載されていますので、削除ということに同意いたします。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

こういった方法の議論があったというのはしっかり議事録に残ると思いますので、そういった過程をわざわざ脚注なり本文に残すのも分かりにくくなるというのはそのとおりだと思いますので、ここはこの方針で行きたいと思えます。なので、脚注42は作ってみたけれども載せないという方向で行こうと思えます。

そうしましたら、次は141ページの4行目からのところですが、二酸化硫黄のまとめの文言ということになりまして、ここに関して事前の御意見をいただいております。148ページの下段落からの御意見だと思います。

なので、片桐先生、この辺りはいかがでしょう。

○片桐専門委員 私としては修正いただいた文言でよいのではないかなと思っております。前回版ですと「あわせて」というような記述とかもあったり、分かりにくいなというところもありましたけれども、今回の案でよいのではないかと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

主担当は多田先生でした。すみません。多田先生、よろしく申し上げます。

○多田専門参考人 皆さんの御意見によって修正していただきまして、分かりやすい文になったかと思えます。異論はございません。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

御担当の先生方からこの文言でいいということですが、そのほか、一日摂取量の推定について追加で御意見はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、次に参りたいと思えます。引き続き、「V. 食品健康影響評価」について事務局から説明してください。

○永井評価専門職 事務局でございます。

157ページからの「IV. 我が国及び国際機関等における評価」については特段の修正はございませんので、続きの「V. 食品健康影響評価」を説明させていただければと思えます。

食品健康影響評価は163ページからとなっております、163ページの真ん中より少し下の枠囲み、事務局よりというところに記載をしておりますが、各項のまとめを踏まえまして事務局案を作成し、御確認をお願いしていたところでございます。

本日の御議論でヒト知見に関してまとめを含めて少し修正が入る可能性があるとは思いますが、現時点でお示ししている案について、可能な範囲で先生方から御意見をいただいで固めていければと思えますので、よろしくお願いたします。

では、実際の記載案について簡単に説明をさせていただきますので、167ページから御確認をお願いいたします。

まず、167ページの2行目から5行目は品目概要に関する記載でして、用途や今般の規格基準改正の内容について記載をしているところです。

続いて、7行目から20行目までが安全性に係る知見の概要の冒頭部分に関する記載でして、まずSO₂としてグループ評価ができるという冒頭部分アの内容を7行目から12行目、また、ピロ亜硫酸カリウムから生じるカリウムイオンについての冒頭部分イの内容を14行目から20行目で記載しております。

続いて、22行目から33行目は体内動態に関する記載でして、体内動態のまとめを引用するような形で記載しております。

続いて、35行目から次の168ページ1行目にかけては遺伝毒性に関する記載でして、遺伝毒性はなしと判断できる旨を記載しております。

168ページの3行目から6行目が急性毒性、反復投与毒性、生殖発生毒性等の記載でござ

いまして、結論としてブタ48週間の経口投与試験の結果からNOAELが71mg/kg体重/日(二酸化硫黄として)と判断できる旨を記載しております。

8行目から10行目が発がん性に関する記載でして、発がん性は認められないと判断できるという旨を記載しています。

12行目から18行目が神経毒性に関する記載でございます。EFSAが2022年に亜硫酸塩等の再評価を行い、Ozturkらの潜時の延長の結論からBMDLを算出しているのですが、先ほどから申し上げているとおり、本専門調査会としてはヒトへの外挿が難しいということから、亜硫酸塩等のNOAEL等の判断に用いないこととしたと記載する案を作成しております。

こちらの12行目から18行目の記載に関しましては、163ページの一番下の枠囲みからのとおり、近藤専門参考人、横平専門委員、北條専門参考人、友廣専門参考人から御意見をいただいて、修正を反映しております。

以上の毒性の記載を踏まえて、20行目から21行目にかけて、本専門調査会としては、亜硫酸塩等の最小のNOAELは71 mg/kg 体重/日と判断したと記載しております。

続いて、23行目から27行目がヒトにおける知見に関する記載でございます。現在は、ヒト知見のまとめを引用するような形で記載し、最後にメカニズム等に関する新たな知見の集積を注視すべきと考えたまとめ案を作成しており、164ページの枠囲みの真ん中辺り、澤田専門委員と朝倉専門委員から御意見をいただいて、朝倉専門委員からは「よいと思います」とコメントをいただいておりますが、今後修正の可能性があるということで、現時点で確認できる部分のみ御確認いただければと思います。

168ページの29行目から次の169ページの12行目にかけて、摂取量推計に関する記載の部分でございます。摂取量推計のまとめを基に記載をしております。164ページの一番下の枠囲みからのとおり、朝倉専門委員、松井専門委員、多田専門参考人から御意見を複数いただいて、それを踏まえて修正した形としております。

また、169ページの13行目から「ただし」と記載しておりますが、亜硫酸塩等の実際の二酸化硫黄としての摂取量が以下の理由から上述の推定一日摂取量よりも少ないと考えた、と続けて記載しております。一つ目の理由としては、亜硫酸塩等が二酸化硫黄として揮散するという事実と、二つ目の理由としては、亜硫酸塩等と亜硫酸水素アンモニウム水は共通の残存基準が規定されているとしております。そのため、亜硫酸水素アンモニウム水の指定の前後において、マーケットバスケット調査で得られている値からは大きな増加が生じることは推測されにくい、と今回追記した内容と同様の文言を記載しております。また、既に退出されてしまったのですが、先ほど森田専門委員からメールで食品健康影響評価の摂取量推計部分に関して追加で御意見をいただきましたので、今、口頭で御紹介させていただきます。

「摂取量推計等のまとめにおいて、155ページ12行目のとおり『個々人によっては当該摂取量を上回る量を摂取する可能性があります』』というような内容を書いていただいております。

すが、やはり酒類については多量飲酒者の存在が明らかになっておりますので、食品健康影響評価の部分の、168ページ37行目のノンアルコールワインの推定一日摂取量のところに、注釈等で結構ですが、『個人個人にあっては当該摂取量を上回る摂取量も考えられる』といったことを追記していただければと考えた次第です」とコメントをいただいております。

つまり、摂取量推計等のまとめで書いている155ページの12行目から13行目の内容を食品健康影響評価にも反映させてほしいという御意見かと思っておりますので、追加でこちらについても御議論いただければと思います。御紹介でございました。

最後、169ページの25行目から30行目に評価の結論を記載しております。リスクの判定として、過去に評価した「亜硫酸水素アンモニウム水」の結論を参照して、「添加物『亜硫酸塩等』が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADIを特定する必要はないと判断した」とまとめる案を記載しております。こちらのADIを特定する必要はないという判断でよろしいかについても御議論をいただければと思います。

以上で食品健康影響評価に関する説明でございました。御議論のほど、よろしく願いいたします。

○高須座長 御説明ありがとうございました。

項目としては163ページから始まるところで、本文としては167ページから記載されているところになります。今までの議論を踏まえて、もちろん追加の解析等で少し内容が変わるところもあるかもしれませんが、今できる議論を時間の許す限りできればと思います。

順番としては、まず2行目からあるのが品目の概要についての記載案になっております。この記載案についていかがでしょうか。

御担当の伊藤裕才先生が御欠席なので、多田先生、2行目から5行目の記載についていかがでしょうか。

○多田専門参考人 2行目から5行目というのは、167ページの2行目から5行目ということですか。特に異論はございません。

○高須座長 ありがとうございます。

そうしましたら、7行目から20行目が安全性に係る知見の概要部分ということで、評価対象として「亜硫酸塩等」とすることで、本文中にあったDSHですかね。そういったものの評価はしないという方針になったと思いますが、その概要部分についての記載ということになります。

この辺り、事前に御意見はいただけていないようですが、何か修正、コメント等がございましたらお願いします。

多田先生、この辺りもいかがでしょうか。

○多田専門参考人 7行目から20行目に関しまして、私のほうから特段気になる点はございません。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

そうしましたら、次は22行目から30行目が体内動態の部分の記載となります。今の安全性に係る知見の概要部分とも併せて、この体内動態の知見に関して少し担当の先生に見ていただきたいと思います。

体内動態の主担当の前川先生、この記載ぶりでいかがでしょうか。

○前川専門委員 体内動態の部分について特にコメントはありません。修正の部分も特にコメントはありません。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

副担当の松井先生、いかがでしょうか。

○松井専門委員 私もこの文案で異存はございません。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

そのほか、体内動態の先生で、こうしたほうがいいのかコメントはございますか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

そうしましたら、次が遺伝毒性で、遺伝毒性はないということで、167ページの35行目から168ページの1行目ということになっております。このような記載で問題はないでしょうか。戸塚先生は御欠席なので、堀端先生、遺伝毒性の記載に関していかがでしょうか。

○堀端専門委員 こちらで特に問題はないかと思えます。

○高須座長 ありがとうございます。

そうしましたら、次は168ページの3行目からが毒性のほうになります。

まずは急性毒性と反復毒性と生殖発生毒性と、そういった試験、3行目から6行目に該当するところです。まずはこの記載ということではいかがでしょうか。

一般毒性の主担当の横平先生、いかがでしょうか。

○横平専門委員 特にこれでいいと思えます。

○高須座長 ありがとうございます。

副担当の石塚先生、いかがでしょうか。

○石塚専門委員 こちらで大丈夫です。

ごめんなさい。聞き逃したのですが、神経毒性も今範囲に入っていますか。一般毒性、発がん性まで。

○横平専門委員 入れてしまっていていいと思えます。

○高須座長 そうしたら、反復投与と発がん性と神経毒性を全部合わせて、いわゆる動物の毒性に関して、石塚先生、お願いします。

○石塚専門委員 文言の問題なのですが、18行目に「NOAEL等の判断には用いないこととした」と書かれてあるのですが、「用いることはできないと判断した」とか「用

いることは適切でない」と判断した」というふうに調査会の意思を入れたほうがいいかなと思いました。

以上です。そのほかは異論はありません。

○高須座長 ありがとうございます。中途半端なところで切ってしまいまして、申し訳ありません。

横平先生、すみません。毒性全体でお願いします。

○横平専門委員 これで私はいいと思います。NOAELの71までいいと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

そのほか、毒性担当の先生方でこの辺の記載ですね。NOAELの判断まで行くと、3行目から21行目までの記載内容ということになりますが、この記載内容で修正、コメントがありましたらお願いします。

よろしいでしょうか。ありがとうございます。

そうしましたら、ヒトの知見のところになります。行数としては23行目から27行目になって、これは会議が始まる前の記載案ということなので、今日のディスカッションを含めて少し修正が入るかもしれませんが、この辺りはいかがでしょうか。特にEFSAのコメント等を用いたことになっているような、メカニズム等の新たな知見の集積とかそういった文言も入っていますので、この辺り、少し文献の精査をするという方針になりましたが、今、何かコメントとか修正案とかがありましたらお願いします。

ヒトにおける知見なので、澤田先生、よろしくお願いします。

○澤田専門委員 ありがとうございます。

本文のところでも御指摘があったとおりで、今おっしゃられたように変更の可能性があるということなので、現時点でここに対しての修正は思いつきません。

ただ、ここでもアレルギー性とかアレルギー様とは書いていないので、その整理も必要なのかなと思いましたが、もう一度見直そうと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

片桐先生、いかがでしょうか。

○片桐専門委員 私も同じくで、少し見直しの上でコメントさせていただければと思います。現在だと「アレルギー性の可能性が否定できない」という文言になっていて、これでよいのかも含めてもう一度見直しかないと考えております。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

先生方、少し御負担になってしまいますが、見直していただいて、調査会のほうで判断できるようなところですか、ここに書き込めるようなことがあったら、そういったものをここで言及できるようになればなど。すみませんが、よろしくお願いします。

祖父江先生、お願いします。

○祖父江委員 委員の祖父江です。

ここではアレルギー性があるなしというのは割と注目して書かれていますけれども、この記述からさらに管理のほうに行ったときに、添加物の場合に、アレルギー性があると判断されると表示義務が生じるということなのですか。

○田辺課長補佐 事務局でございます。

確実にアレルギーがあるということになりますと、続いてアレルギーのある物質全てを特別な形で表示するかというと、我が国ではそうはなっていないものと理解しております。リスク管理機関の対応内容を詳らかに承知しておりませんが、どれぐらいのアレルギー頻度があるのかや、どういった食品中に使われているかなどリスク管理機関でいろいろな考慮をした結果としてこういったものは特出しでアレルギー物質としてもう一段上の表示の義務をかけるといった対応をしているのだと思います。

○祖父江委員 検討する可能性が出てくるということですね。

○田辺課長補佐 アレルギー性物質だということになれば、そういう検討につながっていく可能性はございます。

○祖父江委員 アレルギー性でない過敏症となると、そういう仕組みがないということなのですか。

○田辺課長補佐 過敏症の場合にそういった特段の表示が何かあるかというところは、直ちにはお答えが難しいです。申し訳ございません。

○祖父江委員 アレルギー性、アレルギーであるかどうかの判断というのが次の段階のアクションに関わってくるのかというところで区別しておられるのかなと思ったのですが、その辺りも意識しながら整理したほうが良いような気がしました。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

その辺り、修正していただければと思います。

ほかにヒトの知見で現段階でのコメント等がございましたら、よろしくをお願いします。

よろしいでしょうか。ありがとうございます。

そうしましたら、次が摂取量推計についての健康影響評価になります。168ページの29行目からずっと次の169ページに行って23行目までが摂取量推計のところになりますが、この辺りの記載ぶりということではいかがでしょうか。

主担当の多田先生、よろしくをお願いします。

○多田専門参考人 あらかじめ、ちょうど169ページの6～7行目辺りの書きぶりについて、いろいろな先生方からの御意見もある中で、こういうふうに修正してはどうかという提案をさせていただきました。

そういった中で、169ページの7行目の括弧で記載している部分は、その直前の文章の文言と同じですよ。その括弧は必要ないのではないかと考えております。

また、全体のまとめの部分をもう一度見直してみますと、あらかじめコメントができず申し訳なかったのですが、少し摂取量についての部分のまとまりが長文過ぎているのではないか。詳細は既に摂取量のほうで記載しておりますので、通常の評価書でここまでまた再度記載が必要だったかどうかは確認をもう一度したほうがいいのではないかなど。全体のまとめとしての書きぶりをもう少し見直してはどうかと思ったところです。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

今のもう少し修正したほうがいいのかもしいかなという多田先生の御意見ですけれども、片桐先生はいかがでしょう。

○片桐専門委員 ありがとうございます。

おっしゃるとおり、ほかの部分に比較すると少し冗長かなという印象はあり、もし可能であれば短くしたほうがいいかなと思う点と、森田先生の摂取量の特定の人で多くなる可能性があるという部分に関しては、既に169ページの5行目にぶどう酒は特定の集団に嗜好されて摂取される可能性があることを考慮してという同じような文言も入っているので、この辺りもまとめて、うまく反映できているように少し文言を変えるとよいのかなと考えました。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

そうしましたら、この辺のまとめに関して、また御担当の先生の修正案をいただければと思います。

そのほか、御意見はございますか。今、169ページの23行目までとなります。

特によろしいですか。ありがとうございます。

そうしましたら、結論の健康影響評価のリスク判定ということになるのですが、現在はADIを特定する必要はないという結論の文言となっております。こういった判断も含めましていかがでしょうか。御意見はございますか。

梅村先生、よろしくお願ひします。

○梅村専門参考人 NOAELが出て、そのNOAELの根拠の毒性影響が非常に軽微なものであるということまではよくて、そういう場合、ADIは特定する必要はないという結論にするのが常道だと思うのですが、今回の場合は神経毒性がハザードとして認められているわけですね。評価書の中でもハザードの存在を認めている中で、このADIを特定する必要がないと判断した理由を、もしそうするのであれば、何か書き込む必要はないのかなという気はしますし、そもそもADIは本当に特定する必要はないのだろうかというのが私の疑問です。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

今回の物質の毒性のほうの特徴として神経毒性に関する知見があって、ラットではそう

いう変化が起きているというところは確認されております。

横平先生、お願いします。

○横平専門委員 私も梅村先生の意見に結構賛成で、神経毒性は評価できないと結論したものの、やはり高用量では何らかの障害が現れる可能性が否定できないというところも無視できないと思います。そのためにADIを特定しないというのは、幾ら摂取しても神経毒性はないということを保証するような気もしてしまっ、例えばNOAELの71を使ってADIを特定しておく、それ以上取った場合の神経毒性のリスク、ハザードを無視できるのではないかなと思うので、ここはADI特定するのもいいのではないかなと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

この辺り、いかがでしょうか。その一方でと言うのも変ですけれども、ラットで見られた変化に関しては外挿性が難しいという判断もしているところで、もちろん用量は違うし、ハザードの質も違うのですけれども、そういった中で、結果としてADIをブタの試験から求めてくるということにもなるかと思うのですけれども、その辺、理由立てというのですかね。ロジックも含めて少し判断が要るのかなとは考えておりますが、その辺り、お時間も限られているところではあるので、聞ける限りコメントをいただければと思っておりますが、いかがでしょうか。毒性担当以外の先生方でももちろん構いませんので、御意見をいただければと思います。

石塚先生、よろしく申し上げます。

○石塚専門委員 今のADIを特定したほうがよいのではないかとおっしゃった神経毒性のハザードに関してはそのとおりかと思うのですけれども、一応添加物として適切に使用される場合とあるので、そういう意味では両先生方の御懸念は多分大丈夫なのではないかなと思ひまして、この文言が入っている以上はADIを特定する必要はないということではないかと思っております。ただ、もちろんアレルギーのほうも精査されるということですので、ここも変わる可能性はあるかと思うのですけれども、現時点の情報ではこのままでいいのかなと個人的には思いました。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

ほかにここに関して追加の御意見はございますか。

頭金先生、よろしく申し上げます。

○頭金委員 委員の頭金です。

御議論ありがとうございます。

今回ADIを特定しないという根拠にしているのがブタの試験での軽度の胃炎及び食道の所見になります。一方で梅村先生、横平先生の御指摘の神経毒性については、ハザードになるということですが、神経毒性をハザードとして、胃と食道の所見からADIを設定することになると、両方の所見の関連性をつける必要があるのではないかと思ひますが、

私には神経毒性と胃と食道の所見の関係があるように思えません。神経毒性と胃と食道の所見の関係性についてのロジックも含めて御検討いただければと思っております。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

その辺りも踏まえていかがでしょうか。

その辺り、ハザードがあるというところをもってADIを設定していくというところの論理ですよね。もし設定するとしたらそういったところが必要になるかとは思いますが、その辺りを含めて、すみません。戻してしまうのですが、梅村先生、いかがですか。

○梅村専門参考人 神経毒性に関してはハザードだけが分かっている、しかし、どんな用量で起きるのかは分からないというのが一応今回の判断だったと思うのです。だからNOAELはここからは取れない。ただ、ハザードはあるという認識でいたのだとすれば、たとえどんなに用量が低かろうが、ハザードがあるという事実は事実なので、ADIを設定しておけば、安全を担保できるのではないかというのが私の考えです。なぜあえてADIを特定する必要がないという結論になるのかが私には理解できなかったのですけれども、以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

横平先生もいかがでしょうか。

○横平専門委員 私も梅村先生と同じ意見なのですけれども、このNOAELの71の根拠と神経毒性の用量とのロジック的にずれがあるというのは全くそのとおりです。だからといってそこをつなげることは困難ですし、これはなかなか難しい問題ではあると思うのですが、だからといって逆にADIを設定しないというほうが国民に対する影響が大きいのではないかなと考えましたので、そこは明確な理由は書けないにしても、ADIは設定すべきかなと思いました。ちょっと曖昧な意見ですみません。

○高須座長 ありがとうございます。

中江先生、よろしくお願いします。

○中江専門委員 梅村先生、横平先生のお考えに私も賛成です。さっき頭金先生が言われたことが僕はよく分からなくて、消化器症状であったということと神経毒性があるということはつながっている必要はないので、それはそれ、これはこれだと思っております。これは梅村先生がおっしゃったことなのですけれども、今までの通例によればADIを特定しない。それから、石塚先生がおっしゃっていたように、ここに文言として、これはルーチンですよ。添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念はないというロジックというか書きぶりはルーチンなので、それにのっとったと思うのですけれども、やはり横平先生や梅村先生の御指摘のとおり、ハザードがあるのだという以上は、それが実際に添加物として使用される範囲では多分問題はないだろうと思いつつも、それはやはりADIを特定しておいたほうが安全だというのはストレートだと思います。ですので、ここはしておいて問題はないというか、しておいたほうが望ましいと私も思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

お願いします。

○中江専門委員 1つだけいいですか。横平先生がさっき言われたロジックが弱いかもと
言ったのは、ハザードがあるというだけでロジックは成立していると思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

では、頭金先生、お願いします。

○頭金委員 ハザードとした神経毒性と無関係な胃と食道の所見からADIの数値をとって
よいとはならないのではないのかと私は思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

梅村先生、お願いします。

○梅村専門参考人 現実にNOAELが出ているのであれば、そこからADIを取るのが本道
だと思うのですよね。だけれども、特殊なケースとしてそのNOAELの根拠となった毒性影
響が非常に軽微であって、しかも、それ以外に何のハザードもないから、その軽微なこと
だけをもってあえてADIを設定する必要はないと。NOAELは出ているのだけれども、ADI
を取る必要はないという筋立てだと思うのです。

今回はそれには全く当てはまっていないし、添加物として適正に使用される場合という
文言も、例えば食品香料のように絶対に多く増やせないとかという特殊事情があって、こ
のばく露量は絶対にこれ以上にはならないといった特殊性みたいなものがあれば、ADIを
特定する必要はないという結論になるのはよく分かるのですけれども、今回はそれには当て
はまっていないような気がして、私はADIの設定は必要だという意見を述べさせていただきました。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

中江先生、よろしくお願いします。

○中江専門委員 ありがとうございます。

梅村先生のおっしゃったとおりだと思います。先ほど私が申し上げたのは、ADIを設定
する根拠というか、梅村先生がおっしゃったとおりなのだけれども、ハザードがある以上
はADIを設定しておくに越したことはないというのが一応話としては筋が通るということ
だと思います。その場合に、では何をもって特定するかというと、現在あるのはブタの
NOAELですから、それは常法にのっとり、それに従ってADIを設定するということにな
ると思います。神経のほうはNOAELが出ていないので、そこから出しようがありません
から、ADIを特定する根拠として存在するのはNOAELで一番低いものということ、これは
常道に従ってで、そういう話でいいと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

時間になってしまって、すごく難しいところであるので、あと、記載案とかほどの程度
どういったことを詰め込めるか。神経毒性のハザードがあって、ADIを求めていくにせよ、
求める根拠と試験のずれがあるのはあるので、その辺り、誤解のないように説明するには
どういった説明が必要かというところもあろうかと思えます。なので、お時間の関係もあ
って、今すぐにこういう文言で結論というわけにはいかないと思いますが、その辺、追加
で何か御意見はございますか。

そうしたら、横平先生、そういう方向だとすると、例えばどういう説明が必要かという
ところ、なかなか今すぐには難しいかもしれませんが、何か案とかアイデアとかがあれば
お願いします。

○横平専門委員 いえ、特に。私は普通にADIをいつもの書き方にのっって出していけ
ばいいのではないかなと思います。別に神経毒性云々を書く必要もなくて、毒性のNOAEL
から一日摂取量を勘案してADIを設定したみたいな感じで書けばいいと思いますので、案
をもう一回出していただいて、またそこで議論するのはどうでしょうか。ADIをちゃんと
数値化した案を出して。

○高須座長 頭金先生、お願いします。

○頭金委員 神経毒性のハザードがあるとかというところを述べずに、胃と食道の所見か
らADIを設定するというのはいくつかのやり方と大きくずれてくると思いますので、ADI
を設定するというのであれば、梅村先生がさっきからおっしゃっているように、ハザ
ードがあるというところとの説明が必要ではないかと思えます。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

中江先生、よろしくをお願いします。

○中江専門委員 ヒトのほうの知見を精査し直されるということですので、その結果が影
響すると思われるから、今までの議論は議論として、その結果が出てからでよろしいの
ではないですか。もしそれが影響しないのであれば、もちろん今の段階で作られてもいい
ですけれども、それが影響しないということが分かってからにしないと二度手間になる可
能性があると思えます。

○高須座長 ありがとうございます。

確かにヒトのほうの知見が継続ということになっているので、ヒト知見において解析をし直す
ということなので、内容として結論にどれぐらい関係してくるかというところもあろうか
と思えますので、今、お時間もありますので、この辺りはコメントをいただけるだけいた
だいて、審議は継続とさせていただきたいと思えますが、今、何か追加で言っておきたい
とかということはどうですか。

松井先生、よろしくをお願いします。

○松井専門委員 この書きぶりは結構難しく、ブタの試験で毒性所見を使ってNOAELを出すとしますよね。そうすると、亜硫酸水素アンモニウム水の評価書では、そのまま採用したと思うのです。それを今回変えるなら、変える理由がやはり要ると思いますので、何らかの説明がここで加わっていたほうがよろしいかと思います。前の評価書と同じデータを使って結論が違うよねというようなことになりかねませんので、そこも御検討いただけたらありがたいと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

事務局から、よろしくをお願いします。

○永井評価専門職 ありがとうございます。

今ちょうど御発言いただいた松井先生のコメントとも共通するところがあるのですが、今回このようにADIを特定しないという結論を案として示したわけとしては、「亜硫酸水素アンモニウム水」の評価時にそのような結論としていまして、そのときからの差分としては、主に参考資料として記載をした神経毒性の部分や、少し増えたヒト知見の部分がございます。

神経毒性に関しては、Ozturkらを含めて全て本資料にはしないで参考資料として記載する案としておりますが、その方針のままで大丈夫でしょうかというのを明確にしておきたいと思えます。

○高須座長 その辺り、いかがでしょうか。

中江先生、よろしくをお願いします。

○中江専門委員 新しい知見なので大丈夫です。神経のものをNOAELの判断にしないというのが明確に書いてあるわけなので、だけれども、先ほどから議論のあるようにハザードがあるから変更するのだということであるわけですから、それを書く、書かないはともかくとして、前回と変わっても全く問題はないと思います。

以上です。

○高須座長 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 私はちょっと違う意見になってしまうのですが、基本的には今の特定する必要はないと判断したでいいと思っているのですが、神経毒性の話をもし記載することがあるのであれば、参考文献ではないなと思っています。記載せずにいくのであれば参考文献でいいと思うのですがけれども、もし何らかの形で評価書に記載するのなら、やはり本資料にするべきではないかなと思いました。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

私の不手際でなかなかまとまらないですが、お時間もありますので、この辺りは継続的な審議とさせていただければと思います。なので、今日の修正案を含めて、また評価書案

がありますので、それも踏まえて議論をさせていただければと思います。

それでは、今回の亜硫酸塩等についての調査審議はこれまでにしたいと思います。

本日の審議で修正、追加があった点も含めて、次回以降引き続き調査審議することといたします。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。

○永井評価専門職 事務局でございます。

必要な資料の整理ができ次第、改めて御審議をお願いしたいと考えております。

○高須座長 ありがとうございます。

それでは、議事（2）に移ります。

そのほか、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します。

よろしいでしょうか。

特になければ、本日の添加物専門調査会の全ての議事を終了いたします。

事務局から次回の予定等について何かございますか。

○田辺課長補佐 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。

○高須座長 ありがとうございます。

時間を超過してしまいまして申し訳ありませんでした。

それでは、以上をもちまして、第197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。