

## 食品安全委員会添加物専門調査会（第1回会合）議事録

1．日時 平成15年10月29日（水） 10：00～11：50

2．場所 食品安全委員会7階 大会議室

### 3．議事

（1）専門委員紹介

（2）専門調査会の運営等について

（3）座長の選出

（4）添加物専門調査会の審議内容について

（5）ポリソルベート20、同60、同65及び同80（ポリソルベート類）に係る食品健康影響評価について

（6）その他

### 4．出席者

（専門委員） 福島座長、井上専門委員、今井田専門委員、江馬専門委員、西川専門委員、林専門委員、三森専門委員、吉池専門委員

（食品安全委員）寺田委員長、寺尾委員、小泉委員、本間委員、見上委員

（事務局） 一色事務局次長、村上評価課長、宮寄評価調整官、坂本課長補佐

### 5．配布資料

資料1 食品安全委員会専門調査会運営規程

資料2 食品安全委員会における調査審議方法等について

資料3 食品安全委員会の公開について

資料4 食品安全委員会への意見要請の仕組みについて

資料5 意見聴取要請の概要

資料6 ポリソルベート20、同60、同65及び同80について

資料7 ポリソルベート類の食品添加物指定に係る食品健康影響評価資料

資料8 専門委員からのコメント

（参考資料）

1．食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針

2．保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品の成分となる物質の指定及び使用基準改正に関する指針

宮寄評価調整官 おはようございます。定刻になりましたので、ただいまから第1回添加物専門調査会を開催させていただきます。

私は評価課の宮寄でございます。座長が選出されるまでの間、私の方で議事を進めさせていただきますので、よろしくお願い申し上げます。

まず初めに、食品安全委員会の寺田委員長からごあいさつを申し上げます。

寺田食品安全委員長 食品安全委員会の委員長をやっております寺田でございます。委員の先生方大変お忙しいところ、専門調査会の専門委員をお引き受けくださりまして大変感謝しております。どうもありがとうございました。

9月25日付で内閣総理大臣より専門委員の任命が行われました。皆様には私の方から添加物専門調査会委員への指名をさせていただきました。初めて専門調査会に御参加いただく先生には、辞令と指名の書類を、既に他の専門調査会に御参加いただいている先生には、指名の書類をお手元の封筒の中に入れてございますので後でござらんください。

この食品安全委員会は、5月23日に成立いたしました食品安全基本法に基づきまして、7月1日より活動を開始いたしまして、7人の委員と約200名の専門調査会の先生方で成り立っております。その中で評価を受け持つのは13の評価の専門調査会でございます。

本日発足いたしました添加物専門調査会は食品添加物に関するリスク評価、食品安全基本法でいうところの食品健康影響評価について調査、審議していただくこととなります。皆様、よく御存じのとおり、従来より添加物の安全性に対する国民の関心は高いものでありまして、この委員会が食品安全モニター、全国で470人ほどの方が食品安全モニターになってくださっていますが、この方々へのアンケート調査でも食品添加物に対する関心が高いということがうかがわれております。

食品添加物のリスク評価につきましては、皆様方のこれまでの経験、研究を十分に生かしていただき、私たち委員ともども、国民の健康の保護が最も重要であるという基本理念のもとに、十分な御審議をよろしくお願いいたします。

多分、ほとんどの方は御存じだと思いますけれども、この食品安全委員会ができました経緯は、一つはBSEとか、O157とか、そういう問題があって、食品からの危害から国民の健康を守るということを組織として、形としてきちっとしたものをつくろうということのできたわけでございます。

そのうちの一つのポイントはリスク分析の方法を取り入れていこう。リスク分析は、これ

も釈迦に説法だとは思いますが、評価と管理を別個にする。それから、リスクコミュニケーションというコミュニケーション、双方向の情報交換は大変に大事であるということです。ポイントとなるリスク分析では、管理はここの場合は厚生労働省、あるいは農水省、場合によりましては環境省ということになりますし、こちらの食品安全委員会は科学性を持ってインディペンデントに独立性を持って、科学的客観性を持って評価をするという立場で、その結果を管理機関に返す。添加物の場合は、多くの場合、企業の方が厚生労働省なりが窓口になって申請される。それを管理機関である厚生労働省から科学的な評価に関しては、この委員会にその任務を依頼してくる。その評価結果を厚生労働省に返して、厚生労働省は実際の基準とか管理の方法をやっていく。そういう仕組みになっていますので、余分なことではございますが、一応説明させていただきました。

何度も繰り返しますが、国民の健康の保護というものは一番大事でございますので、その点をよくお考えになって、十分な審議をお願いしたいと思います。簡単でございますが、私の挨拶にかえさせていただきます。

宮寄評価調査官 それでは、お手元に「食品安全委員会添加物専門調査会議事次第」という資料が配付されておるとお思いますので、ごらんいただければと思います。

本日は「議事」のところでございますが、専門調査会の運営につきまして御説明させていただきます。その後、座長の選出をいただきまして、その後、「添加物専門調査会の審議内容について」説明させていただきます。個別品目としてポリソルベート 20、同 60、同 65 及び同 80 に係る食品健康影響評価について御審議いただくこととなっておりますので、よろしくお申し上げます。

それから、資料の御確認をさせていただきますが、今申し上げました議事次第が 1 枚で、座席表と専門委員の先生方の名簿が 1 枚ずつ入っているかと思えます。それから、資料 1 から 5 までを一括でとじた 6 枚のものがあるかと思えます。それから、資料 6 として 1 枚、それから大部になりますが資料 7、それから資料 8 として専門委員からのコメントというのが入っているかと思えます。それから、参考資料 1、参考資料 2 という形でつづったものがあるかと思えます。

それでは、議事の(1)に入らせていただきますが、先生方を御紹介させていただきます。五十音順で御紹介させていただきますので、よろしくお申し上げます。

まず、井上和秀委員でございます。

井上専門委員 国立医薬品食品衛生研究所代謝生化学部の井上です。この調査会の責務は

大変重たいものと受けとめています。一生懸命頑張ります。よろしくお願いいたします。

宮寄評価調整官 今井田克己委員です。

今井田専門委員 香川大学医学部の今井田です。よろしくお願いいたします。

宮寄評価調整官 江馬眞委員です。

江馬専門委員 国立医薬品食品衛生研究所総合評価室の江馬です。よろしくお願いいたします。

宮寄評価調整官 西川秋佳委員です。

西川専門委員 国立医薬品食品衛生研究所病理部の西川でございます。専門は腫瘍病理学です。ここ7年ほどWHOとFAO合同の食品添加物の委員会でありますJECFAというところに出席させていただいております。よろしくお願いいたします。

宮寄評価調整官 林真委員です。

林専門委員 林でございます。専門は遺伝毒性の方でございます。よろしくお願いいたします。

宮寄評価調整官 福島昭治委員です。

福島専門委員 大阪市立大学大学院医学研究科の福島でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

宮寄評価調整官 三森国敏委員です。

三森専門委員 農工大学の三森でございます。よろしくお願いいたします。

宮寄評価調整官 吉池信男委員です。

吉池専門委員 国立健康・栄養研究所の吉池でございます。よろしくお願いいたします。専門は栄養等の疫学をやっております。

宮寄評価調整官 どうもありがとうございました。本日は以上8名の専門委員に御出席いただいております。このほか、大野泰雄委員、それから山添康委員が本調査会の委員として指名されておりますけれども、本日は御都合により欠席されるというふうに伺っておりますので、お知らせ申し上げます。

それから、食品安全委員会からは、先ほどごあいさつ申し上げました寺田委員長のほかに4名の委員がオブザーバーとして出席されておりますので御紹介させていただきます。

小泉委員です。

本間委員です。

寺尾委員です。

見上委員です。

事務局につきましては、お手元にお配りした座席表で紹介に代えさせていただきます。

続きまして、議事（２）に移りますが、食品安全委員会の専門調査会の運営につきまして、お手元の資料１、資料２、資料３に基づきまして簡単に御説明申し上げます。

資料１は専門調査会運営規程ということで、第２回の食品安全委員会において取り決められたものでございまして、第１条にもございますが専門調査会の設置、会議並びに議事録等について定めているところでございます。

第２条で専門調査会の設置という規定がございますが、ここにあります企画、リスクコミュニケーション、緊急時対応の専門調査会のほかに、１枚おめくりいただきまして、別表というのがございますが、ここに１３の評価に係る専門調査会がございます。本専門調査会が一番上にございます添加物専門調査会ということで、添加物の食品健康影響評価に関する事項について調査審議することとされております。

また、１枚目にお戻りいただきまして、第２条の２項、専門調査会は専門委員により構成し、その属すべき専門委員は委員長が指名するということが、先ほど委員長からのごあいさつにもありましたが、本調査会への御指名をさせていただいております。

第２条３項が専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選任するということが、後ほど座長の選任をよろしくお願いしたいと思っております。

それから５項で座長に事故があるときは、当該専門調査会に属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理するということが、座長の代理の指名の規定でございまして。

第３条は専門調査会の所掌について取り決めたものでございまして、本調査会に関連する部分は４項のところございまして、先ほど別表でも御説明させていただきましたとおり、本調査会の所掌は、添加物の食品健康影響評価に関する事項について調査審議することとされております。

おめくりいただきまして、第４条は議事録の作成について規定したものでございます。

第５条は専門調査会の会議について規定されておりますが、まず、座長は専門調査会の会議を招集し、その議長となる。２項で委員は専門調査会に出席することができるということで、この委員は食品安全委員会の７名の委員を指してございまして、本日は５名出席させていただいております。

３項は、座長は必要により、当該専門調査会に属さない専門委員、あるいは外部の者に対し、専門調査会に出席を求めることができるということで、本調査会以外の専門調査会に属している専門委員、あるいは専門委員になられていない方でも本調査会にお呼びして調査審

議に加わっていただくことができるという規定でございます。

次に1枚おめくりいただきまして、資料2でございます。これは審議の中立性と公平性を確保するというような観点から、その申請者と委員、あるいは専門委員との利害関係について整理したものでございまして、1番の最初のところでございますが、組換えDNA技術応用食品等というふうにあります。この「等」のところにはいろいろ農薬とか、本調査会の対象の添加物とか、いろいろなものが入ってくるというふうに御理解いただければと思います。

その審査申請者からの依頼等により、申請資料等の作成に協力した者ということで、申請者の資料作成に協力した委員、または専門委員について、1番のところ規定させていただいております。

2番目のところは「審査申請者からの依頼等によらず」ということで、先生方の作成された論文とか文献が申請の際に、たまたまという表現がいいかどうかは別ですけれども、利用された場合について規定されているものでございます。

1番の(1)のところでございますが、資料作成に委員、専門委員が協力している場合には、調査審議の開始の際にあらかじめその氏名を明らかにしておくというのが1つ目でございます。

(2)のところでは、申請資料等作成者である委員又は専門委員は、当該調査審議又は議決が行われている間、調査審議の会場から退室する。ただし、当該委員又は専門委員の発言が特に必要であると委員会又は専門調査会が認めた場合に限り、当該委員又は専門委員は出席し、意見を述べることができるが、議決には参加できないという取り決めとなっております。

2番目は資料が利用されている場合でございますけれども、(1)のところでございますように、調査審議の開始の際にあらかじめ氏名を明らかにしておくというのは1と同じでございます。(2)のところでは、利用資料作成者である委員又は専門委員は、当該資料については発言することができない。ただし、当該委員又は専門委員の発言が特に必要であると委員会又は専門調査会が認めた場合に限り、当該委員又は専門委員は意見を述べるということふうに取り決められてございます。

3番は、上記の1及び2以外の場合でございますが、審議の公平さに疑念を生じさせると考えられる特別の利害関係を有する委員又は専門委員は、委員長又は専門調査会の座長に申し出るものとする。この場合の審議及び議決については、1の(2)と同様とするというふうに取り決められております。

また、4番目といたしまして、これらの手続を明らかにしておくという観点から、その旨を議事録に記録するものとするというふうに取り決められておりますので、よろしくお願い申し上げます。

資料3に移らせていただきますが、これは委員会、あるいは専門調査会の公開について取り決められたものでございまして、このペーパーは委員会というふうに記載されてございますが、5のその他の(1)のところに専門調査会に関しても、原則として委員会と同様の扱いとするという取り決めがございますので、委員会のところを専門調査会というふう置きかえて読んでいただければわかるかと思えます。

1番は活動状況の公開についてですが、開催予定の日時、開催場所等を公開するというところ。それから、2点目として会議の公開についてですが、原則として公開とする。ただし、公開することにより、委員の自由な発言が制限され、公正かつ中立な審議に著しい支障を及ぼすおそれがある場合、または個人の秘密、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場合については非公開とするとされております。

3番目は議事録の関係でございますが、(1)のところで議事録については、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場合を除き、公開するというふうにされております。(2)のところで非公開で開催された会議の議事録の公開に際しては、暫定的に発言者氏名を除いた議事録を公開し、さらに会議の開催日から起算して、3年経過後に発言者氏名を含む議事録を公開するというふうになっております。

4点目は諮問、勧告、評価結果、意見等及び提出資料の公開についての取り決めでございますが、諮問、勧告、評価結果、意見等については公開するとされております。また、提出資料につきましては、(2)のところでございますが、原則として公開する。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となっております。

専門調査会の運営等につきましての御説明は以上でございますが、今の御説明、あるいはその資料の関係で御質問等がございましたらよろしくお願い申し上げます。

特にございませんでしょうか。またありましたら、後ほどでも御質問いただければと思いますのでよろしくお願い申し上げます。

それでは、引き続きまして、議事の(3)でございますが、本調査会の座長の選出をお願い

いしたいと思います。先ほども御説明申し上げました専門調査会運営規程第2条3項の規定によりまして、専門調査会に属する専門委員の互選により、座長を選任するというふうにされておりますけれども、いかがいたしましょうか。

三森専門委員 食品中に含まれる化学物質の安全性評価に造詣の深い、大阪市大の福島先生を座長として御推薦申し上げます。

宮寄評価調整官 どうもありがとうございました。林先生。

林専門委員 私も福島先生が適任だと思います。毒性のみならず、かなり幅広い分野に深い知識をお持ちですので、福島先生が適任だと思います。

宮寄評価調整官 ありがとうございます。ただいま三森委員、それから林委員から福島委員という御推薦ということがございましたが、ほかの先生方はいかがでございましょうか。よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

宮寄評価調整官 どうもありがとうございました。それでは御賛同をいただきましたので、座長に福島委員が互選されました。福島委員、座長席の方にお移りいただければと思います。

(福島委員、座長席に着席)

宮寄評価調整官 一言ごあいさつをいただければと思いますので、よろしく願いいたします。

福島座長 この度、この専門調査会の座長を引き受けさせていただくことになりました。どうぞよろしく願いいたします。

議事進行、審議を活発にかつ円滑に、先ほど寺田委員長が言われましたことを頭に入れながら進めたいと思いますので、御協力のほどお願いいたします。

宮寄評価調整官 どうもありがとうございました。それでは、これより先の議事進行につきましては、座長の方をお願いしたいと思いますので、よろしく願い申し上げます。

福島座長 それでは、食品安全委員会専門調査会運営規程第2条第5項では、座長に事故があるときは、当該専門調査会に属する専門委員のうちから、座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理するという説明が先ほどありましたが、そういうふうになっておりますので指名したいと思います。よろしいでしょうか。

今日、御欠席なんですが、山添康専門委員に代理をお願いしたいと思います。御了解いただけますでしょうか。

(「異議なし」と声あり)



福島座長 ありがとうございます。今日は御欠席ですけれども、山添委員の方には事務局の方から連絡をお願いしたいと思います。

坂本課長補佐 事務局から連絡いたします。

福島座長 次に議事に入ります。まず、議題の4、「添加物専門調査会の審議内容について」でございます。事務局の方から説明をお願いいたします。

坂本課長補佐 それでは、資料4「食品安全委員会への意見要請の仕組みについて」、資料5「意見聴取要請の概要」、それから、参考資料1及び参考資料2に基づいて御説明を申し上げます。

まず、資料4でございますが、食品安全委員会への意見要請の仕組みについてということでございます。食品安全委員会は食品に関するリスク管理機関でございます厚生労働省や農林水産省からは独立してリスク評価、食品安全基本法でいいますところの食品健康影響評価などを実施する機関として新設されたものでございます。

食品安全基本法第11条によりまして、食品の安全性の確保に関する施策の策定に当たっては、原則として食品健康影響評価、「人の健康に悪影響を及ぼすおそれがある生物学的、化学的若しくは物理的な要因又は状態であって、食品に含まれ、又は食品が置かれるおそれがあるものが当該食品が摂取されることにより人の健康に及ぼす影響についての評価」これが法律の条文でございまして、長い表現になっておりますが、これをそれぞれの施策ごとに行わなければならないということが食品安全基本法で規定されているわけでございます。

添加物に関しまして、食品安全基本法に基づいて、厚生労働省から意見の要請がある主な事例としては、以下に掲げました2つのことがあるというふうに考えられます。

食品安全基本法の第24条第1項第1号というところで、食品衛生法第6条に規定する人の健康を損なうおそれのない場合を定めようとするとき、こちらは具体的には食品衛生法に基づいて添加物の指定を行おうというときでございます。

それから、食品衛生法第7条第1項の規定により基準若しくは規格を定めようとするとき。添加物の規格基準、使用基準を定めようとするとき、こういったとき、こちらの方に意見の要請があるというのが、添加物の関係の主な事例として考えられるわけでございます。

法的には、このほかの規定もございまして、最後のところに書いてございまして、食品安全基本法第24条第3項というところがございまして、関係各大臣は食品の安全性の確保に関する施策を策定するため、必要があると認めるときは、委員会の意見を聞くことができるという規定がございまして、この規定に基づいて、いろいろなものについての意見の要請が

行われる、そういうことがあり得るということになっているということでございます。

添加物の場合には、規格の設定等についても、安全性の観点から個別な留意が必要なものについては、その点も含めて評価結果を出すことになり、個々の品目ごとの判断は当然必要になるということになりますが、一般的には、評価結果を ADI の設定という形で示すことになるのがケースとしては多いのではないかというふうに想定されておるところでございます。専門調査会での審議の結果を食品安全委員会に報告し、安全委員会での議論を経て、厚生労働大臣に対して食品安全委員会における食品健康影響評価の結果を回答することになります。

添加物としての有用性の判断、あるいは規格や使用基準といった具体的な設定は、原則として、この安全委員会が実施した食品健康影響評価に基づきまして、リスク管理機関であります厚生労働省が行うことになるわけでございます。

続きまして、資料 5 でございます。

こちらが「意見聴取要請の概要」ということで、ここにお示ししております黒ポツで 5 つございますが、この 5 項目につきましては、既に食品安全委員会に対して意見が求められているものでございます。

一番上の 10 月 8 日付のポリソルベート類につきましては、既に本日の議題となっているところでございます。10 月 20 日付になっております 4 件につきましては、食品健康影響評価に関する御審議がいただけるように、準備ができ次第順次専門調査会での御審議をお願いすることになりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

資料 5 の続きといたしまして、こちらの方に要請があった要請書の写しというのが後ろの方についております。

最後の方についております大部の参考資料 1 と参考資料 2、こちらはあくまで御参考ということでございますが、こちらにつきましても簡単に御説明いたします。この委員会は主として、安全性に関する資料を中心に検討することになりますが、食品添加物の指定とか、使用基準の改正の要請を行う際に必要な安全性試験成績等の資料につきましては、厚生労働省が定めた指針がございまして、それを参考資料としてお配りしているものでございます。

参考資料 1 は通常の添加物に関する指針で、参考資料 2 は保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品の成分となる物質の指定及び使用基準改正に関する指針ということで、こちらに限定した指針でございます。参考資料 1 の 8 ページとか、参考資料 2 の 9 から 10 ページに、この指針に基づいて要請するときに添付すべき資料が示されてございまして、こちらの中の安全性に関する資料というところを、この委員会では中心に

見ていただくことになろうかと考えられますので、御参考として配らせていただいております。

ここまでの資料の御説明は以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。何か御質問ございますか。よろしいでしょうか。ございませんでしたら、次の議題に入りたいと思います。

議題の5、ポリソルベート20、ポリソルベート60、ポリソルベート65及びポリソルベート80についてでございます。これも事務局の方から説明をまずお願いいたします。

坂本課長補佐 それでは資料6「ポリソルベート20、同60、同65及び同80について」、資料7「ポリソルベート類の食品添加物指定に係る食品健康影響評価資料」、それから、資料8「専門委員からのコメント」に基づきまして御説明申し上げます。資料6は今回食品健康影響評価の対象となりましたポリソルベート20、60、65、80につきまして、簡単にまとめました資料でございます。1の「経緯」のところでございますように、厚生労働省におかれましては、平成14年7月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従いまして、FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、米国及びEU諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物46品目については、企業等からの指定要請を待つことなく、指定に向けた検討を開始する方針を示されております。

ポリソルベート類は、この方針に基づき、添加物指定等の検討を開始するに当たり、食品安全基本法に基づき、食品健康影響評価が依頼されたものでございます。

ポリソルベート類は、ソルビトール及び無水ソルビトールの水酸基の一部を脂肪酸（主としてポリソルベート20ではラウリン酸、同60及び65ではステアリン酸、同80ではオレイン酸）でエステル化し、エチレンオキシド約20分子を縮合させたもので、米国、EU、韓国等の諸外国で広く食品添加物として認められている非イオン性の界面活性剤でありまして、諸外国では乳化剤、分散化剤、可溶化剤といった添加物としてパン、ケーキミックス、サラダドレッシング、ショートニングオイルなどに広く利用されているということでございます。

JECFAでは、1973年の第17回会合において、ポリソルベート20、同60、同65、同80のほか同40（今回指定要請の対象外）はグループ化合物として一日摂取許容量（ADI）0～25mg/kg/dayが設定されております。コーデックスにおいてはポリソルベート類の使用基準案が提案されている状況というふうに伺っております。

米国では、ポリソルベート60、同65及び同80について、使用対象食品とか、使用最高

濃度、成分規格等が個別に定められております。FDA の方では、ポリソルベート 20、同 60、同 65 及び同 80 のグループ ADI として 1500mg/ヒト/day、これは換算しますと 0~25mg/kg/day を設定しているということでございます。

EU では、ポリソルベート類、こちらも 40 も含めて認可されておるということですが、欧州連合の食品科学委員会は、1983 年にグループ ADI として 0~10mg/kg/day を設定しているということで、米国や JECFA とは違った値を出しているということでございます。

資料 7 は厚生労働省が財団法人に委託し、専門家による委員会を組織して、資料としてとりまとめをされたものでございます。1 枚めくっていただきますと、その経緯とかが書いてございます。資料の 1 ページのところからでございますが、資料の 1 ページの下の方にございますように、ポリソルベート類については、本年 4 月に厚生労働省の薬事・食品審議会食品衛生分科会添加物部会の食品添加物調査会で審議がされているということございまして、その際、安全性に関する資料については、変異原性試験の情報の再確認が必要等の指摘があって、変異原性に関する追加実験も行われております。

2 ページの下の方からでございますが、欧米における使用状況のデータや英国での摂取量のデータ等をお示しいただいております。国際的な状況といたしましては、3 ページの上の方にありますように、1 日数ミリから数十ミリグラム程度の摂取があるといった情報が、このところで記載されております。

5 ページからは物理化学的な性質とか、成分規格についておまとめになっております。厚生労働省の方では成分規格としては、例えば、純度試験ではエチレンオキシドとか、重金属、ヒ素等を定める御方針のようでございます。

少し飛ばしまして、22 ページのところから有効性及び必要性に関する項目が立っておりまして、28 ページから体内動態に関する記載がございます。こちらの方は主にラットでの実験データが示されておりまして、ポリソルベート 60 と 80 については、人に経口投与した際のデータもお示しいただいております。資料 35 ページからが安全性に関する記載でございます。単回投与毒性とか、反復投与毒性、それから 41 ページからが変異原性でございます。44 ページから発がん性に関して記載されておりますが、ポリソルベート 80 に関しましては、ラットで副腎髄質褐色細胞腫の発生率の増加が見られた試験も報告されております。

それから、49 ページから生殖発生毒性、53 ページから局所刺激性、55 ページから感作性についてまとめられております。一般薬理につきましては 58 ページからおまとめになっておりますが、適切な一般薬理試験の報告は見当たらなかったといったような記載になってお

ります。

60 ページからが安全性評価としての ADI、いわばまとめが記載されてございまして、海外では JECFA、欧州連合食品科学委員会、それから、米国 FDA もポリソルベート類につきましては、グループ ADI を設定しているという情報が書いてございます。JECFA の方は先ほど申しましたように、ポリソルベート 60 の 2 年間の慢性毒性試験成績に基づいて、ADI は 25mg/kg/day という設定になっております。

それから SCF（欧州連合食品科学委員会）の方では、JECFA 同様に下痢の発現を ADI の設定の根拠データとしているとのことですが、JECFA が有害作用としなかったラットの 5% 混餌投与群に見られた軽度の下痢を考慮に入れ、その後の 13 週間経口投与試験でも 5% 群で下痢が認められていることから、ADI を 10mg/kg/day と設定したということがございます。

それと米国 FDA は JECFA と同様に ADI を 25mg/kg/day と設定しているということがございます。

61 ページからは、この資料をまとめられた委員会の ADI に関する見解というものが示されております。評価対象となった 4 物質間に体内動態とか、有害作用について本質的な相違が見られないことといったところから、グループ ADI を設定することが適切と考えたこと。それから、発がん性につきましては、遺伝毒性試験が陰性であることや、ラットで副腎髄質褐色細胞腫の発生率の増加が見られたけれども、盲腸の拡張及びカルシウム吸収の増加とともに、難吸収性の物質の大量長期投与に伴い、雄ラットに発現する特異的な反応であり、ヒトに対する発がんリスクを示唆する知見ではないといった考察が示しになられております。

提出されたこの資料をおまとめになった委員会の方の御意見としては、1992 年に NTP が報告した F344 ラットによるポリソルベート 80 の 2 年間の混餌試験を評価の基盤試験に選ばれ、この試験の 5% 添加飼料群、これは 2,500mg/kg/day に相当するところがございますが、そこに下痢が認められなかったといった知見を ADI 設定の根拠データとすることが適切と判断されたということで、こういった考察に基づいて、ポリソルベート類の長期経口投与によるラットにおける無毒性量を 2,500mg/kg として、この値に安全係数 100 を適用して、ポリソルベート類のグループ ADI として、0~25mg/kg/day の値が算定されております。

使用基準はリスク管理側がお決めになる事項でございますが、64 ページのところに米国や EU の基準を参考に検討された使用基準案というのが示されております。

資料 8 は事前に事務局の方に送っていただいたコメントでございまして、ここで申し訳ご

ざいませんが一言だけ、こちらの資料は先生方から御説明いただくのが適当と思うんですが、資料8でBIBRAの1981年という文献につきましての御指摘をいただいております。この文献は添付されておられませんで、コメントをいただいてから文献の入手につきまして手配をいたしました。申し訳ございませんが、現時点では、その文献は入手できておりません。そのことを御報告いたします。

資料の説明は以上でございます。それと資料の説明の前に申し上げるべきだった事項なのですが、この資料の中に、ここの専門委員の先生の論文等がございますので、そちらの方を御説明いたします。

資料の中に福島先生の1973年と74年の論文、それから江馬先生の1988年の論文が含まれております。それから、林先生が論文の作成者ということではないということですが、データの作成のアレンジに関係されたということを知っておりますので、その点をあわせて御報告いたします。

こちらの方を先に御説明すべきところ、順序がおかしくなって申し訳ございませんが、資料の説明も含めて以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。今、最後の方で説明がありましたけれども、江馬先生と私の論文が資料の中に入っているということで、それに関しまして特に求められない限り、その資料についての発言は控えることになっております。ただし、何かありましたら発言させていただきます。そのときには御了解を求めます。

また、林先生ですが、林先生は退室ということになります。変異原性に関しましては林先生の御意見は非常に重要でありますので、その関係部分につきましては、林先生の御意見を求める場合には発言していただくということです。そして、御出席いただき、他の部分についても発言をしていただくということで、結論的に言いますと、ここにいていただいて、変異原性の部分に関しましては、私の方から発言を求めた場合に発言していただくということをお願いしたいと思います。

林専門委員 了解しました。

福島座長 よろしいでしょうか。それでは、我々の仕事の第1回の本格的な審議、このポリソルベート類の審議に入りたいと思います。今、事務局の方から説明がありましたが、順番に資料の内容について、質疑をすべてどこからでもということに受け付けますと混乱を起こしますので、順番にやっていきたいと思っております。

まず、一番目の項ですが、4の有効性及び必要性ですが、そこまでのところで何か御質問

ございますでしょうか。この資料は事前に先生方に配付してありますので、お読みいただけ  
たと思います。

三森専門委員 2ページの「起源又は発見の経緯及び外国における使用状況」ですが、  
2)の外国における使用状況のJECFAにおける評価の第2パラグラフのところですか。1973  
年の第17回会合においてと記載されておりますね。JECFAは、この1973年に評価していま  
す。一方、44ページを見ていただくと、一番下の行にJECFA第46回報告書でも指摘されて  
いるとのことですが、これについてのデータが見当たりませんでした。2ページ目の17回  
の会合の資料に基づいて、この調査報告書に記載されているような感じがしますが、46回  
の報告書はどこにあるのでしょうか。事務局にお伺いいたします。

坂本課長補佐 もう一度確認いたしますが、恐らくJECFA 17回がついておりまして、46  
回はついていなかったと思いますので、事務局の方で確認いたしまして、追加の資料として  
またお配りさせていただきます。

三森専門委員 最終的な結論に関連するところですので、46回JECFAがどのような評価  
をされているのかがわからないと、評価はできないと思います。

福島座長 事務局の方は、その確認をまたお願いいたします。

よろしいですか。ほかにもございますか。ないようでしたら、次に入ります。5の体内動  
態(吸収・分布・代謝・排泄・分解)、そのところでどうでしょうか。

28ページのところに要約が書いてございますが、よろしいですか。それではまたありま  
したら、後でいいですから発言していただきたいと思います。

それでは、これからADIの設定について、重要な部分であります35ページの6番、安全  
性について少し時間をとって議論したいと思います。

まず最初に、単回投与毒性と反復投与毒性、そのところはどうでしょうか。単回毒性で  
は毒性が極めて低いということです。

西川専門委員 細かいことですが、資料8の最後のページに誤植等をまとめておい  
たんですが、(1)のまとめのところ、最初の文章ですが、ポリソルベート80は22g/kg投  
与したラットのデータがBIBRA 1992年に掲載されていることになっているんですけども、  
これが表1のどれに該当するのかわかりませんので確認していただきたいと思います。

坂本課長補佐 事務局の方で確認いたします。

福島座長 西川先生が言われたのは、表1との関係ですね。では、お願いいたします。資  
料8は西川先生が事前に見ていただいたコメントだと思っておりますが、先生、このところで、

反復投与毒性のところの説明していただけますか。

西川専門委員 反復投与毒性については、1の というところですが、下痢が見られているということで、これがADI算定の根拠になっています。JECFAと米国のFDAは同じ判断、評価をしているんですけども、EUのSCFは、先ほど事務局から説明がありましたように、BIBRAの1981年というデータに基づいて、設定を少し厳しい値にしております。SCFでは、米国NTPの試験成績が出た後に再評価してもあえてその値を変えていないので、このBIBRAのデータを見ることは非常に重要なことであろうと思っております。

福島座長 また後でディスカッションいたしますが、西川先生、このBIBRAのデータの文献が見あたらないということですね。

西川専門委員 2番の方も同じコメントを出しています。

福島座長 この反復投与毒性のところの内容だけについて何かございますか。後の評価と絡んできて、なかなか分けるのは難しいかも知れませんが、評価の方が主体になる質問でしたら後の方にしたいと思いますけれども。この委員会報告のところ、少し反復投与毒性について不明であるなというところがありましたら御意見をいただきたいと思っております。

三森専門委員 37ページの個別データの のポリソルベート60というところですが、BIBRAの1981年の13週間のデータが今回提出されておられません。私は資料8の2の のコメントを出しましたが、JECFAが評価したのは1973年です。一方、このポリソルベートの BIBRAのデータは1981年であって、1973年のJECFAの評価では使われていないということですね。これを理解しておくべきだと思います。

福島座長 今井田先生。

今井田専門委員 この点に関してですけども、これが評価する場合の非常に重要なポイントになると思います。ポリソルベートの80を判定に使うか、それともこの60のデータを使うかというのは非常に重要なポイントだと思いますが、先ほどBIBRAの1981年のデータがまだ入手できていないということですけども、これは待てば入手が可能なものでしょうか。それとも、それは不可能か、その辺の状況はいかがでしょうか。

坂本課長補佐 可能だと考えております。すいませんが、ちょっと入手できるまで本当にとれるかどうかというのはありますが、今のところ聞いている話では、入手の見込みがあるということですので、手配しているところでございます。

福島座長 今井田先生よろしいですか。オフィシャルに可能だと思いますね。

事前に読んでおいていただいておりますけれども、ほかによろしいですか。今言われまし



たように、まとめのところでも 37 ページに一般に 5 % 添加飼料の投与で軽度の下痢があり、2 % の添加飼料の投与では影響は見られないと記載されている。これはラットですけれども、どうもこの 5 % というところが、このまとめの方で出ております。一方、38 ページのポリソルベートの 80 のところでは、5 % を 2 年間投与しても下痢は見られなかったというような記載がなされております。

それでまた、このあたりは、後の評価ということで 41 ページにまいります。変異原性のところで、何かございますでしょうか。

林先生、僕から伺いますけれども、変異原性の ( 1 ) の「まとめ」のセカンドパラグラフの下から 2 行目のところで、in vivo の小核試験で陰性であった点を考慮すると、ポリソルベート 20、60、65、80 の遺伝毒性は、生体にとって特段問題となるものではないと考えられる。この 3、4 行前のところで rec assay に関しては陽性結果が再現できなかったと。その上に陽性結果が認められたと書いてありますね。そうしますと、この特段問題となるものではないという意味は、これは陽性であるけれど、特段問題となるものではないというふうに解釈するのか、弱い陽性結果を示しているけど、結論的には変異原性は陰性ですよという意味なんですか。これはどういうふうに解釈したらよろしいでしょうか。

林専門委員 この一連のものにつきましては、特にポリソルベートの 80 と 65 なんですけれども、今の rec assay に関しましては、これはちょっと結果があいまいだし、かなり古い試験の結果というようなこともあって、これについては、今、余り問題視していないんですけれども、in vitro での染色体異常というもので、一部陽性の結果が報告されているというのが少し気になったところです。それに関して、データをもう一度精査したんですけれども、発現の頻度が非常に低い。要するに、今、わが国での判定基準からすれば、疑陽性程度の強さのものであり、数の異常が主に誘発されていた。誘発というか、非常にマージナルな出現が認められたということです。それは in vitro の話でして、in vivo では骨髄を使う小核試験が、それぞれについて行われております。80、65 とも十分高用量まで評価されて、その結果が陰性であったということで、in vitro では染色体異常の誘発性は疑われるんだけれども、in vivo では染色体異常の誘発は認められなかったということで、このような表現になっております。

福島座長 結論的に単純に考えまして、in vivo では変異原性は陰性であると解釈してよろしいわけですね。

林専門委員 それでいいと思います。

福島座長 ありがとうございます。ほかにございますか。それでは、ないようでしたら次の44ページ、発がん性に入ります。いかがでしょうか、西川先生どうぞ。

西川専門委員 資料8の1の のところに私のコメントを書いております。まず、NTPのポリソルベート80の試験、2年間の試験で、副腎髄質の腫瘍（良性、悪性あるんですけども、）の発生増加が見られたとあるんですけども、よくよくもとのデータをたどっていきますと、統計学的に有意な変化ではないわけです。良性、悪性をまとめた頻度をここに書いておいたんですが、それだけ見ても余り生物学的意義の大きい変化ではないと思います。また、こういう吸収の悪いものを大量投与した場合に、他の物質でも、ラット副腎髄質の腫瘍が出てくることはありますので、そういう観点からいっても、この腫瘍発生については、考慮する必要がないという考え方でいいと思います。ただし、一方で、ラットの腺胃に対する2段階の発がん試験で、いわゆるプロモーター作用のあることが、ポリソルベートの20及び60で認められています。その評価自体は非常に難しいところがある、直ちにヒトへのリスク評価に加えていいかどうかというのは議論のあるところですが、この用量が0.4%と（通常プロモーターというのは大量投与で作用が出てくることが多いんですけども、）低いということは、ちょっと気になる場所ですので、できれば多少とも議論をした方がいいんじゃないかと思います。

福島座長 ありがとうございます。また、後のところでその議論は詰めたいと思います。ただ、前半の部分でこの副腎腫瘍の発生に関しては、有意差はない。先生の統計計算だと有意差はないということでもいいんですか。

西川専門委員 私の計算ではなくて、フィッシャーの確率法で有意なものではないという結果がNTPレポートに出ております。

福島座長 増加傾向という形でとらえていいわけですね。

今井田専門委員 もしそうだとしますと、ここの文章のまとめにあるように、下から3行目ですが、「副腎髄質褐色細胞腫は雄投与群において高率に発生している」という表現がありますけれども、もし統計学的に有意差がないということでありましたら、この「高率に発生する」という表現は余り適切ではないのではないかと思います。それから、統計学的に有意差がないのであれば、統計学的に有意差がなかったという表現をここに入れていただいた方が適切ではないかと思います。

福島座長 事務局にお聞きします。この報告書は新添加物安全性検討委員会での報告そのままなわけですね。我々は、このものを直すということはいけません。別途解釈...

…。

坂本課長補佐 向こうの委員会がつくって、こちらの審議用に出してきたものですので、こちらの方から間違いがあるということは、厚生労働省の方に伝えることはできますが、こちらが権限的に直すとかというお話になるかどうかというところはございます。ただ、今の御議論を議事録に残して、この委員会から上の委員会に報告するレポートの方で、この専門委員会としての表現で出すということは可能でございます。こちらの方が直せるかどうかというのは作成側の厚生労働省とも相談してみまさんと、正直申し上げて即答しかねるところはございます。

福島座長 我々としては、この専門調査会の議事録できちっと、そこを記載されていれば、それで僕はいいと思いますが。三森先生。

三森専門委員 議事録だけでよろしいのでしょうか。上部委員会に最終的に、この調査会で評価した内容の文書が伝わらないのではないかと思います。ですから、別途審議概要のようなものをつくって、上程された方がいいのではないかと思います。したがって、今、今井田先生がおっしゃった、この健康影響評価資料という形のものを、このまま使用することはできないと思います。

福島座長 わかりました。確かにそうですね。余り議事録は見てくれないですね。今の点、その方向でよろしいですか。

坂本課長補佐 すみません。言葉が足りずに。当然、この専門委員会から食品安全委員会の方に報告するときには、何らかの報告書は必要でございますので、そこを丁寧に書くということで対応できると考えます。

三森専門委員 西川先生と同じコメントです。資料の44ページ、一番最後のパラグラフで、副腎髄質褐色細胞腫が増えていると記載されておりますが、資料の6-2の172ページ、173ページにNTPの評価が載っております。このNTPの発がん性試験報告で、副腎褐色細胞腫が増加したことについてのメカニズム的な考察がなされております。その173ページの左下方のパラグラフにThe mechanism by which というところがありますが、ソルビトールやシュガーアルコールを投与すると、高用量暴露で副腎褐色細胞腫が増加するということは周知のことなわけです。したがって、今回の物質についてはNTPではequivocal evidence という形で、発がん性は明らかではないと評価しておりますので、この辺のことを、調査会の審議概要に載せて類縁化合物でこういうことが起こるんだということを明記せざるを得ないと思います。

福島座長 今、三森先生から2点目として、追加のコメントとしまして、副腎髄質腫瘍の発生増加に関するメカニズム、これは類縁化合物で起こっているということを参考にして、別途記載していくということをお願いできますか。

三森先生、確認したいのですが、これは雄だけの現象ですか。

三森専門委員 そのようですね。カルシウム血症を起こしますと、この副腎腫瘍は雄ラットに起こりやすい現象と言われております。

福島座長 そうすると、さらにホルモンが絡むんですか。

三森専門委員 余り明確ではないようですね。

福島座長 西川先生、そのあたりどうですか。

西川専門委員 同じ意見です。

福島座長 わかりました。そのほかございますか。それから、これは僕自身の論文ですので御了解いただきたいんですが、今先生が言われた、腺胃の腫瘍の発生増加というのは、これはいわゆるコ・イニシエーション (co-initiation)、コ・プロモーション (co-promotion) というか、MNNG に同時に投与しているんです。同時投与の実験なんです。

西川専門委員 MNNG を投与して、その後と与えているものではなくてですか。

福島座長 MNNG と Tween などと同時に与えている実験。

西川専門委員 そうすると、私はプロモーター作用かと思ったんですけれども、そうじゃなくて、コ・イニシエーション作用ということですね。

福島座長 そういうことです。コ・イニシエーションというか、MNNG 自身はたしか 26 週、もう忘れちゃったけれども、それぐらい与えているんですね。ですから、それをコ・イニシエーション作用と言っていいかどうか別物ですけども、発がん物質を同時に与えていますので、詳しく言いますと、病理組織学的に見たマリグナントポテンシーを上げたというふうに我々は理解している。腫瘍発生そのものは、恥ずかしい話ですけども、10 匹ぐらいとか匹数が少ない実験で、有効数が最後は 8 とか非常に少なかったと思っていますので、腫瘍発生そのものは増加傾向にはあるということです。実験デザインとしては、くどいようですけども、発がん物質と同時投与したという実験だということです。

西川専門委員 そのデータはリスク評価に含める必要はないというふうに判断されるんですか。

福島座長 いや、リスク評価に含める必要はあると思っています。

西川専門委員 そうしますと、どのように含めるかということになりますか。

福島座長 後でまた。

西川専門委員 わかりました。

福島座長 ほかによろしいでしょうか。そうしますと、次に49ページの生殖発生毒性ですが、いかがでしょうか。ないようでしたら、53ページの局所刺激性について御意見をいただけたらと思います。よろしいですか。マウスの皮膚に過形成を伴う炎症が起こるという報告もあるというようなことだそうですが、7番の感作性はどうか。結果としては一部陽性ですが、ほぼ陰性の結果とみていいだろうということです。ないようでしたら、58ページの一般薬理。よろしいですか。

そうしますと、今まで委員会報告の最後のところ全体を含めまして、もう一度何か御質問はございますか、よろしいですか。

坂本課長補佐 資料の8の最後ですが、生殖発生毒性の言葉の問題の御指摘をいただいておりますので、細かいお話であれば、事務局の方で後でこの辺をお聞きして、先ほど言われていましたレポートなり、こちらの審査概要のときに反映させたいと思っております。

福島座長 わかりました。西川先生からいただいたコメントで。

西川専門委員 それは違います。

福島座長 江馬先生ですか。もし何かありましたら、どうぞ。

江馬専門委員 生殖発生毒性についてですか。まとめられているのは、この資料7のとおりだと思います。ただし、訳が適切でない、わかりにくいところが多々ありますので、それは表に出るものであれば、修正した方がいいかと思っております。

福島座長 ありがとうございます。それでは、主に反復投与毒性の下痢の問題と、発がん性のところでの意見が出されました。そのところについて、今度は評価も含めまして、これから議論したいと思っております。60ページから61、62なんですが、その前に、まず基本的なこととしまして、今回の検討結果からADIを設定するに当たりまして、グループADI、ポリソルベート20から80までを含めたADIの設定という形でよろしいでしょうか。JECFA、そのほかもみんなそういうようなグループADIの設定をしているということですが、よろしいですか。ありがとうございました。

そうしますと、今、評価上61ページの2で安全性評価とADIの試算ということで、評価上の問題点という、そこでも委員会としても一番下のところで、4物質についてグループADIを設定することが適切と考えたということで、我々もこれに同意するという形になります。

その次に なんですが、発がん性試験結果の解釈、これに沿って、これからディスカッションをもう一度したいと思います。ここに書かれました箇条書きになっております 62 ページの方に a ) から e ) と箇条書きになっておりますが、このところで何か先生方、御意見がございますでしょうか。

西川専門委員 先ほどラットの胃に対するコ・イニシエーション活性があるということに関してです。皮膚とか、投与局所部位にも腫瘍ができるようですが、それらは経口摂取ではないのであまり問題にならないが、ラットの胃の場合は、要するに経口投与しているわけですので、そういう意味で添加物を摂取する経路と同じなので、ちょっと気になりました。

福島座長 ありがとうございます。今、先生が言われたのは、特に d ) のところですか。

西川専門委員 そうですね。

福島座長 ちょっと発言させていただきたいんですが、我々の私見ということで、先ほど言いましたように、MNNG という発がん物質とポリソルベート類を同時投与したという結果で、もう一度繰り返しますと、腫瘍の発生増加が少し認められ、そしてさらに病理組織学的にマリグナントな組織像のものが多く発生するという傾向が見られたということです。

ただし、先ほど言いましたように、ネズミの匹数という問題が残っています。僕もこのところで委員会で出されております、このような投与状況の動物実験に限られ、現状の日常生活においては遭遇し得ない特殊な条件である。それはそうなんです。こう言われると動物実験というのはネズミの匹数が非常に少ない、基本的に少ない実験でやっていますので、皆そういうことになってしまうわけなんです。したがって、このデータはポリソルベート類のヒトに対する発がんリスクを示唆する知見ではないと判断される。ここまで言っているかどうかということなんです。

僕自身は、発がんリスクを目指して実験をやっている者として、これはすべてを否定することになってしまうんですね。もちろん、高用量と低用量という違いはありますが、ネズミの数が限られたということから、どうしても動物実験ということでは、高用量でやらざるを得ない。そして低用量に外挿するというのが一般的です。高用量でやった結果というのは、日常生活において遭遇し得ない条件だから、リスクを示唆する知見ではないというふうになりますと、ちょっと待てよとなるんです。この辺の考え方について、ちょっと先生方の御意見がいただけたらありがたいんですが。

西川専門委員 用量について、非現実的にもものすごい用量というわけではなくて、0.4 % を投与されています。

福島座長 いや、MNNG が高用量ということです。

西川専門委員 胃の発がんをプロモートしたり、コ・イニシエートする作用というのは食塩にもあるわけで、そういう意味ではとるに足りないことかもしれないんですけども、その場合にも大体 2.5 %以上投与しないと、そういう作用が出てこないもんですから、それと比べると 0.4 %というのは、ちょっと低い用量で出ているかなという気がします。

福島座長 今、西川先生が言われましたのは、ポリソルベートの用量が 0.4%というのは、そう高い用量じゃないんじゃないかということですね。もう一つ、ここでは僕がこの文章を読んで思いましたのは、発がん物質の方が非常に高用量であると。だからということになったわけです。僕自身としては、基本のところに関しては、やはり先ほど三森先生が言われたことと同じように、このコメントに関しましては行き過ぎではないかと思っています。

上の方の c )の方を見ますと、これは皮膚の話でペインティングで、「いずれも食品添加物としての使用条件における発がんリスクを示唆するものではない」、こうなっているんですね。これは確かにそうだと思います。ただし、それでは我々が行った実験をリスクに、今、厳密にリスク評価のところへ貴重なデータとして入れるかどうかになると、僕自身は実験規模の問題から、やはり慎重にした方がいいだろうと思っていることなんです。この文章自体が、先ほど言いましたように行き過ぎではないかと思っています。今井田先生、そのあたりは.....。

今井田専門委員 難しい問題だと思いますが、例えば、今回、この実験の説明が福島先生からありましたけれども、MNNG とポリソルベートを同時投与している。同時投与している段階で、言葉は適切でないかもしれませんが、コ・イニシエーション作用のような形になっているということなんです。これと同じようなケースがほかにもあり得ると思うんですけども、例えば、西川先生とか、三森先生が JECFA 等でこのような評価をする場合に、これと同じようなケースが前例としてほかにもありましたでしょうか。

三森専門委員 JECFA では、文献としてパブリケーションされているものについては、すべて評価するという原則で行っておりますので、こういうデータがあった場合は、必ず評価の対象になります。しかし、消費者が暴露されている状態を必ず考慮いたします。こういう MNNG の高用量暴露ということは事実上あり得ないことですので、その辺のリスク評価はいつも頭に入れて評価されているようです。

私も福島先生が実施されたこの実験に関しては、やはり匹数が少ないということを認識しており、本調査会ではこの点についても考慮すべきだと思います。しかし、やはりコ・イニ

シエーション作用がある可能性はあるんですが、MNNGの量が高いということは現実にそぐわない実験条件だと思います。私たちは微量ですが、発がん物質が含まれている「おこげ」を食べておりますが、そのような暴露によるリスクを、私たちは考えなければいけないということであれば、これは評価に入れなければいけないと思います。しかし、実験条件として、MNNGの場合は、かなり高用量暴露ということは、やはり認識せざるを得ないと思います。

福島座長 それはそうだと思いますが、しかし、現状で低用量の実験をどれだけできるか、また、どれだけのデータがあるかということだと思っんです。ですから、こういう実験の評価、発がんリスク評価のところには、将来はそうでしょうけれども、現状ではまだそこまではいかないのではないかと。今、ここでこれをすぐ、こういうことであるから知見で判断されるということになると、僕は非現実的だなというふうの実験をやっている者として思っんです。

今回の実験に関しては、今、三森先生が言いましたように、僕も自分で思っているのは、実験の規模が小さいということです。それから、結果そのものも腫瘍の発生を有意に増やしているものではない。そういうことから慎重にこれについては対応した方がいいだろう。だから、これをむしろADIの設定には使えないだろうと思っっています。

西川専門委員 こういう試験データが出てくることというのは、そんなに多くはないんですけども、例えば、JECFAなどでは大体こういう複雑な試験というのは考慮されないことが多いです。しかし、先ほど座長が言われたように、これをリスク評価にある程度含めるとなると、どういう含め方をしたらいいのか。つまり、例えば、安全係数にアディショナルなファクターをかけるのか、あるいは0.4%という数値を取り上げるのか、いろいろ方法があると思っんですけれども、その辺をやはり議論しないといけないんじゃないかと思っんです。

福島座長 今、西川先生は一般論の話で、こういうような実験、もう少しクリアな発がんに関するデータが出たとき、もっと言いますと、いわゆるガイドラインで決められているような普通の実験以外に、こういう発がんのモディフィケーション、またイニシエーション、プロモーションというような関連のデータが出たときに、それをどのようにADIの方に反映させるかということ。一般論でよろしいですね。

西川専門委員 そうですね。

福島座長 その点について何か御意見ございますか。今、ちょっとほかの方に入りましたですけれども。



三森専門委員 今回、この食品安全委員会が初めてですね。今までの経緯や取り決めがない状態ですので、このディスカッションはちょっと大変だと思います。従来の食品添加物の安全性評価という形でいきますと、毒性試験ガイドラインがあって、それにのっとってデータを提出して、政府が評価するという形をとっております。その中には、今のようなコ・イニシエーション作用を見るとか、プロモーションを見るという試験ガイドラインはほとんどないわけです。したがって、このようなガイドラインにないデータをどのように評価するかについては、10分や20分でディスカッションできるような内容ではないと私は思います。別の機会に、食品安全委員会として、どのように今後対応すべきか討議すべきと思います。

従来の厚生労働省で行っている、残留農薬の安全性評価では、発がん性が陽性の場合、それがプロモーション作用によるものか、あるいは、イニシエーション作用によるものを明らかにしております。それが明確でない場合は、ADI設定は行わないという原則できております。MNNGと併用投与することによってコ・イニシエーション作用が発現したということになりますと、DNAに傷付けるんですかという話になりますね。そこまで行くには今回のデータでは評価は困難になりますので、そこまでデータを要求しない限りは安全性評価はできないというふうになってしまいます。この辺について、本調査会として、どういう概念を導入するかについては、もっとディスカスが必要と思います。

福島座長 ありがとうございます。今井田先生。

今井田専門委員 今の点で、私も三森先生の意見に賛成なんですけれども、総論といえますか、全体としてこれに類するものがあつたときに、どのように評価していくかというのは、今すぐ結論を出すんじゃなくて、これからじっくりと考えなきゃいけないと思います。

それから、各論の話になりますけれども、実際に、この評価にもっていくかどうかという話になりますと、今、原著論文を出してきますと、やはり有効匹数が一番低いので6匹という群が含まれています。やはり、このデータは、今回は評価として含めるべきではないと思います。

福島座長 ありがとうございます。今の意見を総括しますと、一般論としてこういうデータに関しては、また別途ディスカッションする機会を設ける。ただし、各論的に今回のデータだけに関しますと、実験規模が非常に小さいということで、評価には慎重にすべきであるということではないかと思えます。西川先生。

西川専門委員 この品目に関しては、それでいいと思うんですけれども、先ほど座長が言われましたように、もっとたくさんの動物を使った同じようなデータが出てきた場合には、

やはりまた改めて、そういうことについても検討すべきではないかと思えます。

福島座長 ありがとうございます。今、発がん性試験結果の解釈というところのディスカッションしてきたわけですが、無毒性量の方の設定、これは特に今回の ADI に非常に絡んでくるわけですが、下痢の問題、ここについて御意見がありましたら、先ほど来出ておりますのは、その下痢の発現する用量のところ、もう少し BIBRA などのオリジナルなデータを見ないことについては、ディスカッションは進まないという御意見が出ております。それは非常に大きな御意見ですけれども、ほかにございますでしょうか。追加するようなことは。

62 ページの (2) で ADI の試算というところで、「1992 年に NTP が報告した云々」となっておりますが、林先生の委員会では、なぜこの知見を取り上げたかという、そういう経緯をどなたか御存じの方、先生方でお見えですか。僕はここをちょっと知りたいんですけれども。あえて、ここを選んだということですね。先ほど言いましたように、まとめの方では 5% で下痢がみられる、全体のまとめとして 5% で見られるということですが、NTP の方では、5% で下痢が認められなかった。ADI の試算にそちらを用いた。最新のデータで一番信頼性があるということですか。

三森専門委員 この報告書の 62 ページでは、ポリソルベート 80 で評価しているんですが、BIBRA の 1981 年はポリソルベート 60 で評価しているわけです。その 60 で起こっていても 80 で下痢が起こらないから問題ないという論述は科学的ではないと思うんです。

私が疑問に思った点は、資料の 5 - 2 の 52 ページの JECFA の 1973 年の評価の最後のコメントのところ、その一番最後のパラグラフの下から 2 行目の Furthermore というところからです。

このオレイン酸やステアリン酸はヒトに対しては耐性であるというコメントをしています。オレイン酸が多いものはポリソルベート 80 です。ステアリン酸が多いのは 60 です。ラウリン酸が多いのは、ポリソルベート 20 ということで、60 や 80 は人間は耐性があるというふうに理解したんですが、この根拠を本文から見つけることができませんでした。その前のページから探しているんですが、JECFA がどうしてこういう結論を出したかという根拠が見えません。

もし、80 と 60 のように、オレイン酸やステアリン酸を含むものに対して、人間は非常に耐性があるということであれば、どちらも同じと判定しても良いと思いますが、それがこの報告書では見えないということです。さらに、1981 年の BIBRA のデータを 1973 年では評価しようがないわけですので、それを無視した上での評価をしているということです。もう一

点は、第 46 回の JECFA で、このポリソルベート 80 や 60 を JECFA が評価しているんですが、どのように評価されたかわからないということがあります。62 ページの今回の評価資料に載っている ADI の試算のところ、NTP が 80 を支持したというところには、到底到達できないと私は理解しております。

福島座長 ありがとうございます。今井田先生どうぞ。

今井田専門委員 追加ではないんですけども、先ほど、この委員会としてもグループ ADI を設定するということが決定されましたですね。グループ ADI を示すということは、幾つかある物質のうちの最も危険なものをカバーできるような ADI を設定するということになると思います。ですから、そういう場合ですと、例えば、ポリソルベート 80 は下痢がなかった。でも、先ほど言われていますように、ポリソルベート 60 の方で 5 % で下痢が認められたということだと、その生物学的意義を議論する必要はあると思いますけれども、このポリソルベート 60 のデータを無視するのは、やはり適切ではないのではないかと思います。

それに関連しましてですけども、この 60 ページのところ、JECFA における安全評価の ( 2 ) の欧州連合 ( SCF ) のデータがありますけれども、ここで上から 3 行目、「ラットの 5 % 混餌投与群にみられた軽度の下痢を考慮に入れて」という評価がございます。最終評価でさらに 90 日間の経口投与をやって、確認を行って 5 % 群で下痢が認められたということもございますので、やはり、私も資料を見て、これが生物学的にどのようなものであるかというのをじっくりと評価する必要があるというふうに思います。

福島座長 ありがとうございます。ADI の設定に当たって、この下痢のデータを先ほど来言われておりますように、とり寄せてからもう一度審議した方がいいという結論になると思いますが、その辺のことにしまして御意見ございますでしょうか。

西川専門委員 反復投与毒性の試験データを一通り見てみますと、5 % で下痢があるという試験は幾つもあります。一番低いものでは 3 % というのがある。これは 8 週間の試験なんですけれども。そうしますと、JECFA にしろ、SCF にしろ、それぞれがどういうふうに判断したかというのにもある意味では気にはなるんです。BIBRA のデータが 5 % ということもあるんですが、これらの試験は非常に古いものが多いということとか、先ほどの発がん性試験と同じように動物の数が少ないとかということで却下されたのかもしれないし、したがって、そういう意味でも BIBRA の試験というのは必ず拝見したいということです。

福島座長 見たいということですね。

西川専門委員 そうです。

福島座長 ほかにございますか。三森先生。

三森専門委員 それと第46回のJECFAがどう評価したのを見たいですね。

福島座長 わかりました。そうしますと資料を2点新たに取り寄せて、そして継続審議する、再審議するというところでよろしいでしょうか。

では、そうさせていただきます。本日は結論はなしとし、継続審議という形にいたします。

今後の進め方はどういうふうにしたらいいか、事務局の方から説明をお願いしますか。

坂本課長補佐 今、宿題をいただきましたので、事務局の方で本日の議論で必要とされまして資料を整理いたします。資料の整理ができ次第、先生方にまた資料を送付させていただきますので、よろしくお願いします。

それから、最初に御説明すべきだったんですが、1点ちょっと事務局から追加の説明をさせていただきますと、本日は傍聴の方にも先生方の資料と同じものを基本的にお配りさせていただいているんですが、資料7の参考文献については、かなり大部な資料でございまして、本日は傍聴の方のお手元にはお配りしておりません。こちらの資料の方は委員会終了後、事務局で閲覧できるようになっておりますので、必要な方は、この会議終了後に事務局の方にお申し出いただければと思っております。

すみません、最初に申し上げることを後で追加で説明させていただきました。

福島座長 こういう資料というのは、大体どれくらい時間を要するものなんですか、一般論としまして。

坂本課長補佐 文献の方はコメントをいただいてすぐに手配をしたんですが、ちょっとこちらのめどを今申し上げられる段階ではございません。JECFAの方は恐らくインターネット等で入手できると思うんですが、BIBRAの方はちょっとまだ状況を御説明できる段階ではございません。申しわけございません。

福島座長 よろしいでしょうか。それではまた再度審議するというので、あと何か先生方の方に関しまして、今日、第1回なんですが、この審議の進め方とか、いろんなことについて御意見ございますか。

三森専門委員 審議をスムーズに進めるためには、この調査会の審議概要のようなドラフトを先におつくりいただくと非常に進みやすいと思うんです。今回はこういう評価資料をいただいておりますけれども、今回の議論をどのようにまとめるかについて全然決まっていなわけです。もう少しコンデンスした短い文章にするのかとか、その辺のことを、例えば、事務局の方がおまとめいただいたものを私たち調査会委員に送っていただいて、事前に見な

から審議すると比較的スムーズにいくのではないかと思います。

福島座長 今、三森先生言われますのは、前に厚生労働省のときに最後に結論が出ますね。そういうものを前もってということなんですか。ということは、事務局がもう先に結論をこうだろうというのでつくっていけという意味なんですか。

三森専門委員 そうですね。

福島座長 ちょっと待ってください。僕のスタンスとしては、やはりこの委員会で結論を出すというので、そういう色を我々の中に入れたくないというのがあるんです。ですから、今回こういう資料でコンデンスしたのが先生がほしいというのだったら、それは可能だと思うんです。

三森専門委員 私の表現の仕方が悪かったようです。例えば、反復投与毒性試験成績を要約したような形でコンデンスするということでして、最終的な ADI 評価は、この調査会で評価するわけですので、そこは空欄で結構でございます。そういうものをつくっていただいた方が審議は非常に早いと思います。今回このような厚い影響評価資料を評価するのは非常に時間がかかると思います。

福島座長 わかりました。その点よろしいですか。

坂本課長補佐 事務局で、この次の品目からはちょっと難しいかもしれませんが、正直に言いまして、できるところから、そういうような資料をつくって、先生方に見ていただいて、走りながら考えるようなところが多分出てくると思いますので、先生方から御指示をいただきながら、そういう形で事前の準備をさせていただきます。

福島座長 ありがとうございます。

西川専門委員 それに関連してですけれども、やはり試験を表として示していただくと非常にわかりやすいんです。文章の羅列を全部読むというのは本当に大変なことです。単回投与毒性試験で表があったように、反復投与に関しても動物の数とか、NOAEL が幾つだったかというのが一目でわかると非常に楽なんですけれども。

福島座長 よろしいですか。

坂本課長補佐 この次、事務局でつくる資料で試してみますので、それを見ていただいて、また御指示いただければと思います。

福島座長 お願いいたします。ほかに要望はございますか。ないようでしたら、本日の議事を終了したいと思います。ありがとうございました。

事務局の方から、今後の予定についてございますか。

坂本課長補佐 次回でございますが、先生方の御都合がいいということで、11月18日火曜午前10時ということを一応予定してございます。資料の準備の関係とかがございますが、そういうところでまた準備の状況によっては御連絡して変更ということもあり得るかもしれませんが、一応、そちらの方があるということ念頭に置いていただければと思います。よろしく願いいたします。

福島座長 それでは、第1回の専門調査会を閉会いたします。ありがとうございました。