

食品安全委員会添加物専門調査会

第3回会合議事録

1．日時 平成15年12月17日(水) 14:00～16:03

2．場所 食品安全委員会7階 中会議室

3．議事

(1) 亜酸化窒素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)

福島座長、山添座長代理、井上専門委員、江馬専門委員、大野専門委員

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、見上委員、小泉委員

(事務局)

村上評価課長、宮崎評価調整官、坂本課長補佐

5．配布資料

資料1：亜酸化窒素に関する資料概要

資料2：亜酸化窒素を添加物として定めることに係る食品健康影響評価について

資料3：追加関連論文

資料4：意見聴取要請の概要

(参考資料)

- 1．薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会食品添加物調査会(平成15年2月17日及び5月19日開催)における指摘事項

福島座長 定刻になりましたので、ただいまから第3回の「食品安全委員会添加物専門調査会」を開催いたします。

今日は、今井田先生が御欠席で、9名の先生方の出席でございます。

吉池先生が途中で退席されると聞いておりますので、よろしくお願いたします。

それから、食品安全委員会の方から、寺田委員長を始め3名の先生方の出席をいただいております。

それでは、本日のスケジュールにつきまして、お手元の議事次第というものがありますので、それに基づいていきたいと思っております。

事務局の方から、説明をお願いできますか。

坂本課長補佐 本日の資料の確認をお願いいたします。

まず、お配りしております、資料1が「亜酸化窒素に関する資料概要」というものでございます。

資料2が「亜酸化窒素を添加物として定めることに係る食品健康影響評価について」というものでございます。

資料3が「追加関連論文」でございます。

資料4が「意見聴取要請の概要」でございます。

参考資料1が「薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会食品添加物調査会（平成15年2月17日及び5月19日開催）における指摘事項」でございます。

そのほか、配布資料一覧に書いてございませんが、資料3の論文の中の2-1という論文、準備段階では間に合っていなかったもので、当日配布になって恐縮ですが、手に入りましたので、急遽、このコピーをお配りしております。

なお、資料1の添付資料、資料3の追加関連論文の本体につきましては、大部になりますことから、申し訳ありませんが、傍聴の方のお手元にはお配りしておりません。これらの資料につきましては、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までお申し出いただければと思っております。

不足の資料等ございますでしょうか。

福島座長 今回の資料2-1)というの、手元にありますか。

坂本課長補佐 こういうものを今日お机の上に置かせていただいております。英語の論文、当日配布になって申し訳ございませんが、手に入りましたので、一応配らせていただいております。

福島座長 ちょっといただけますか。もし余分がありましたら。

坂本課長補佐 済みません。

福島座長 それでは、資料は全部ございますか。よろしいでしょうか。

それでは、議事次第に沿いまして、これから議事の1の案件に入りたいと思っております。「亜酸化窒素に係る食品健康影響評価について」でございます。

まず初めに、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1から3、それから参考資料1に基づきまして、御説明させて

いただきます。

資料 1 は、要請者から厚生労働省に提出をされた概要書でございます。

資料 2 は、資料 1 に基づき、事務局でまとめた資料で、事前送付させていただいた資料に対して御指摘いただいたものを踏まえまして、誤記や単位の表記などを修正しておるものでございます。

このものは平成 15 年 2 月と 5 月に、厚生労働省の方の食品添加物調査会で審議されておりまして、参考資料 1 は、そこで出ております指摘事項でございます。この指摘事項を踏まえて、資料 1 は作成されております。

基本的には、資料 2 に沿って、順に御説明させていただきます。

亜酸化窒素は、無色のガスで、20 か国以上で食品添加物として用いられているものでございます。米国では、加圧容器入りの乳及び植物性油脂トッピングの噴射剤として一般に安全と認められる GRAS として、使用が認められており、EU においても、食品添加物として認められております。亜酸化窒素は、医療分野では、笑気ガスとして知られており、国内外で古くから吸入麻酔薬として用いられております。

JECFA では、第 29 回の会合で、噴射剤としての亜酸化窒素の使用は Acceptable とされ、一日摂取許容量(ADI)は設定されておられません。また、第 55 回の JECFA では packaging gas in modified atmospheric packaging への亜酸化窒素の使用について検討されておりますが、この用途からの摂取量に関する情報がなく、評価できないという結論になったということでございます。

今回、亜酸化窒素の添加物指定が要請された背景でございますが、厚生労働省は 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、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しております。

これに該当する亜酸化窒素につきまして、関係企業から指定の要請もあったことから、食品健康影響評価が当委員会に依頼されたものでございます。

「3 添加物指定の概要」というところでございますが、亜酸化窒素について、乳脂肪及び、またはということで、植物性脂肪のエアゾール缶入り加工食品に用途を限定し、JECFA や日本薬局方等の規格を参考に規格を定めまして、新たに添加物として指定しようとするものでございます。

次に「4 物理化学的性質等」でございます。

亜酸化窒素は、別名、一酸化二窒素、酸化二窒素、笑気と呼ばれまして、室温、大気圧下において無色のガスで、においはございません。

亜酸化窒素は、我が国ではエアゾール缶入り加工食品にのみ使用される添加物として想定されております。

実際の使用例といたしましては、資料 1 の方ですと 24 ページのところに書いてございますが、約 198 g のホイップクリームに 8.5 g 程度の亜酸化窒素を使用とする例が、記載されております。

資料 1 では、15～24 ページのところ、食品中の亜酸化窒素の分析法といった項に記載がござ

いますが、ホイップクリーム缶中の亜酸化窒素は、大気中に拡散、あるいは缶中に残存するものもございませぬけれども、缶から吐出された後のクリーム中の亜酸化窒素含量は、泡中に 2.0 ± 0.2 mg/g、クリームに溶解しております亜酸化窒素含量が 1.06 mg/g クリーム、合わせまして約 3.06 mg/g クリームと推定されております。

続きまして「5 安全性に関する検討」というところでございます。

資料 1 の方ですと、51 ページのところから「安全性に関する資料」ということになっております。

亜酸化窒素は長年、麻酔薬として使用されているものでございます。その吸入による安全性に関する試験は多数報告されてございますが、経口投与での安全性に関する試験報告はこれまでにないことから、今回、5 日間及び 28 日間反復投与の毒性試験が実施されております。

亜酸化窒素は、気体でございまして、そのものを直接経口投与することは不可能であるため、実際にヒトが摂取する亜酸化窒素含有ホイップクリーム投与によって、亜酸化窒素の毒性を評価する方法が、今回、選択されております。

まず、雄性ラットに亜酸化窒素含有ホイップクリームを 5、10 及び 15 g/kg、亜酸化窒素としての推定としては、0、29.8、59.6 及び 89.4 mg/kg ということですが、それを 5 日間連続強制経口投与した試験が行われております。

対照群、各投与群ともに死亡動物は認められておりませぬ。一般状態では、15 g/kg 投与群において、投与直後、口腔内へのクリームの逆流が投与 1 日目で 2 例に、投与 1 日目の投与 15 分後に腹部の軽度な膨満が 2 例に見られましたけれども、他に投与によると思われる影響は認められなかったということでございます。

肉眼的検査では、いずれの投与群においても被験物質の投与によると思われる毒性学的変化は認められておりませぬが、5 g/kg 投与群の 1 例、10 及び 15 g/kg 投与群のそれぞれ 3 例の胃内部にガスが貯留し、15 g/kg 投与群では 2 倍以上に膨張しており、5 g/kg 投与群の 1 例、10 及び 15 g/kg 投与群のそれぞれ 3 例の胃内部に白色の内容物、さらに、5、10 及び 15 g/kg 投与群のそれぞれ 3 例の小腸内部に白色内容物が認められております。

15 g/kg 投与群でホイップクリームの逆流が観察されましたことから、10 g/kg が技術的に投与可能な上限であると考えられ、また、15 g/kg では体重増加率と摂餌量が対照群よりも低値を示して、胃が 2 倍以上に膨張していたことから、28 日間反復経口投与試験の最高投与量は 10 g/kg が妥当と判断されております。

次に、3 ページの②のところでございますが、雌雄のラットによる 28 日間反復経口投与試験が行われております。概要の 54 ページでは、雄性ラットと記載されておりますが、事前に西川先生から事務局に御指摘がございまして、これは雌雄のラットで行われた実験でございます。

結果といたしましては、誤投与による 1 例を除き、各投与群とも死亡動物は認められず、臨床症状及び行動機能検査では、いずれの投与群でも投与によると思われる影響は観察されておりませぬ。体重増加についても各投与群とも明らかな差を認めておりませぬ。摂餌量、摂水量は、雌雄ともに亜酸化窒素含有ホイップクリーム 10 g/kg 投与群、亜酸化窒素非含有クリーム 10 g/kg

投与群、それから亜酸化窒素非含有クリーム 10g/kg + 空気投与群において、投与期間中減少傾向を示し、この減少はクリームの大量投与による影響と考えられております。

尿検査で、雌の亜酸化窒素含有ホイップクリーム 10g/kg 投与群で、ナトリウム及び塩素の有意な低値が認められましたが、これは空気も含めた投与群でも同様に低値を示しており、これは亜酸化窒素の影響ではないと判断されており、雄の各投与群で塩素の有意な低値が認められましたが、こちらの方も亜酸化窒素非含有のクリームとか空気が入った群でも同様に低値を示しておりますから、クリームによる影響という推察がなされております。

血液学的検査では、雄の 5g/kg 投与群で血小板数が有意な高値を示しておりますが、用量相関が認められず、投与に起因した増加ではないという判断がされております。

血液生化学的検査では、雄の亜酸化窒素含有ホイップクリーム 10g/kg 投与群で尿素窒素が低値を示しておりますが、こちらの方も空気の入っている群でも同様の低値が認められており、また、雄の亜酸化窒素含有ホイップクリーム 5 及び 10g/kg 投与群でナトリウムの低値が認められておりますが、こちらの方も亜酸化窒素非含有の 10g/kg、空気の入っている 10g/kg の群でも同様に低値が認められておいて、更に雄の亜酸化窒素含有ホイップクリーム 5g 及び 10g/kg 投与群で塩素が低値を示しておりますが、こちらの方も 10g/kg の空気の入っている投与群でも認められておりますので、これらはクリームによる影響という推察がなされております。

病理組織学的検査では、無処置の対照群を含む各群に散発的に病変が観察されたということですが、投与に関連したものは認められていないとされております。

以上、幾つかの所見は認められておりますが、それらはクリームの投与に起因したものと推察されており、亜酸化窒素によると考えられる影響は認められないとされております。本試験における亜酸化窒素の無毒性量、NOAEL は 10g/kg 投与群の 67.1mg/kg 体重/day とされております。

次いで「経口投与以外の曝露による毒性試験」でございます。

まず、ブタの静脈内投与による急性毒性試験では、死亡例はなく、血液 pH も血中二酸化炭素分圧、心拍数、平均動脈圧等に有意な変化はみられなかったということであります。

ラットの 14 日間吸入投与毒性試験では、60%亜酸化窒素群において白血球数が有意に減少し、2 匹は白血球減少症を呈し、1 匹は白血球の著減を示して死亡し、60%亜酸化窒素群の実験は中止されております。

繁殖試験について、マウスを用いた曝露試験では、亜酸化窒素の影響はみられていないということでございます。雄性ラットを用いた曝露試験では、精細管の精子形成細胞の障害、精子数の減少がみられております。

催奇形性試験では、妊娠中のラットを 50%亜酸化窒素に 2 ~ 6 日間曝露したところ、胎仔死亡、内臓・骨格の異常が見られております。また、ラットに妊娠 5 ~ 11 日目のいずれか 1 日に 70%亜酸化窒素を 24 時間曝露したところ、妊娠 9 日目の投与で、生存児 108 例中 54 例に何らかの異常があり、また、低酸素状態は本実験系では影響を与えていないということでございます。

マウスでの発がん性試験では、40%投与群で 5%程度の体重増加抑制がみられておりますが、それ以外に投与の影響は認められず、総腫瘍数及び腫瘍別の発生数でも有意な差はみられなかった

ということでございます。

変異原性試験は、TA98 及び TA100 を用いた試験等が行われておりますが、いずれも変異原性は認められていないということでございます。

疫学調査では、日本において、笑気ガスは古くから吸入麻酔薬として使用されておまして、その副作用としては、顆粒球や血小板の減少といった造血機能障害、嘔気、嘔吐、末梢神経障害が挙げられておりますが、その頻度は不明ということでございます。

また、デンマークにおける 30～35%の亜酸化窒素を歯科領域において鎮痛薬として吸入した約三百万例についての調査では、特筆すべき副作用はみられなかったということでございます。

一般薬理では、亜酸化窒素の心血管系への作用は軽微で、中枢神経系への副作用はなく、80%亜酸化窒素吸入によっても骨格筋は弛緩しないということでございます。術後では、15%の患者に悪心あるいは嘔吐が起き、また、亜酸化窒素はビタミン B12 の不活化によって、造血機能障害や神経障害を起こすことが知られております。

2 系統のラットに通常の大気と亜酸化窒素を 70%含む混合気体を投与して、白血球数、骨髄と胸腺の RN 及び DNA 含量を検討したところ、DNA 含量は両群ともに著しく減少し、Long-Evans ラットでより顕著であったということでございます。

80%の亜酸化窒素と 20%の酸素混合気体をラットに投与した実験では、5 日目に生存していた動物の半数が 6 日目に死亡し、投与群では酩酊状態を呈して、対照群に比べて睡眠時間が長く、摂餌量及び摂水量も少なく、出血を伴わない下痢症状が投与 5 日以降にすべての動物で観察されたということでございます。白血球数は、投与 4 及び 6 日後に有意に低下して、6 日目にはリンパ球のみになったといった情報もございます。

また、亜酸化窒素 80%、酸素 20%の混合気体への 6 日間曝露により、ラットの白血球数は急激に減少し、亜酸化窒素曝露下の動物における急性骨髄形成不全は細胞有糸分裂や再生の停止を導いて、骨髄性白血病患者 2 例の亜酸化窒素を投与したところ、白血球数が減少したという報告もございます。

ハロタンまたはメトキシフルランとの併用で、亜酸化窒素による血圧や心拍数の低下等の報告もございます。

10 名の健常被験者に 40%亜酸化窒素を 45 分間吸入させましたところ、ほとんどの被験者は亜酸化窒素曝露中に、落ちていくような感覚の繰り返しを経験し、すべてのヒトに聴覚過敏と痛覚消失があったということですが、不安や興奮はみられなかったということでございます。

亜酸化窒素の乱用についても検討されております。死亡例も海外で報告されておりますが、要請者によると乱用による死亡は窒息によるものが多いということでございます。それらの事例につきましても、亜酸化窒素のガスボンベとかホイップクリーム用のチャージャー、これはガスのみが入った小さいボンベのようなものということでございますが、そういったものを用いたということで、市販ホイップクリーム缶による乱用の事例というのは、この概要をつくった段階では見当たらなかったということでございます。

以上の吸入曝露における毒性試験結果に基づいて、経口投与時の安全性の関する考察が行われ

ております。そちらによりますと、ヒトで麻酔効果が得られる吸入量では、資料1の方ですと82ページの欄外のところにその計算が示されておりますが、70%20分曝露のデータから亜酸化窒素投与量は、585.5mg/kg体重と算出されまして、この値からラット及びヒトの吸入曝露試験における吸入量を換算しますと、経口投与試験の最高用量67.1mg/kg体重の2.5倍～8.7倍の167.3～585.5mg/kgとなるということで、吸入試験では経口試験に比べて、曝露量が非常に高いと考えられるとされております。

また、ラットの経口投与試験では、ホイップクリームを缶から直接注射筒に吐出して充填しておりますので、吐出時に大気中に拡散される亜酸化窒素も一部含まれるということで、実際の喫食のときよりも量が多いのではないかという推察がされております。

以上のことから、要請者は、ヒトにおいて亜酸化窒素添加のホイップクリーム摂取による白血球数、生殖器及び胎仔への影響は極めて少ないと考えられております。

「体内動態」につきましては、こちらの方も基本的には、ガスの経気道投与での情報でございますが、吸収、分布、代謝、排泄につきましては、概要の内容を簡単にまとめてございます。

亜酸化窒素の吸収については、開始直後には大量で、個体の飽和量の50%は開始後5分以内に吸収されるが、時間の経過とともに急に減少し、また、吸収量は個体差が大きいということが言われております。

8ページのところで、一日摂取許容量(ADI)の設定とか、一日摂取量の推計等について、まとめております。

海外で食品添加物としてADIは定められていないことなどから、要請者はADIを設定しないにしております。

我が国の生クリームの年間販売量、こちらが153,500kl、資料1の86ページではktとなっておりますが、これはklの間違いで、こちらから、日本で販売されている生クリームがすべて亜酸化窒素含有ホイップクリーム缶に利用されたと仮定したときの、亜酸化窒素の一日摂取量を計算しますと、一日摂取量0.2mg/kg体重/dayという推定がなされております。

アメリカにおきましては、亜酸化窒素含有のホイップクリーム、エアゾール缶の年間総生産量が16,610tということで、米国における一日摂取量は0.01mg/kgと推定されます。資料としてお配りしておりませんが、2000年の米国の生クリームの生産量の情報として、168,911tという情報が入手できました。この生クリームというものが、どういう分類の生クリームかといった詳細なところは入手できておりませんので、単純な比較はいささか難しいところがありますが、米国では生クリームの約一割くらいが、亜酸化窒素含有ホイップクリームになっているのではないかとということになるかと思えます。

資料3は、追加の関連論文ということで「その1」は、事務局から事前にお送りした論文でございます。事務局の方で、その論文のポイントと思われるところをごく簡単に書かせていただいております。

1は、繁殖、催奇形性の論文で、0.75、7.5、25及び75%の亜酸化窒素を24時間曝露したラットでの繁殖や胎仔成長を検討したもので、75%で初期及び後期の吸収の増大、催奇形性がみられた

ということでございます。25%では、繁殖性に関する有害影響はなかったという記載がございました。

2は、ラットを10～40%亜酸化窒素に曝露した結果で、用量に相関して摂餌量が増加して、20%で有意差があったということで、薬理作用的な検討から食欲増進の作用は内因性オピオイド機序によることが示唆されたとされております。

3は、高濃度の硝酸塩を含む野菜の、ヒトの呼気中の亜酸化窒素に与える影響を調べたもので、レタス及び野菜ジュースの摂取によって、呼気中の亜酸化窒素濃度が対照に比べて増大したということで、これはおそらく消化管の通常の細菌叢による硝酸塩の脱窒素によると考えられております。

「その2」は、西川先生から御指摘をいただき集めました論文でございます。星のマークが付いているものは、原著が未入手のものでございます。

3ページの2-1)は、先ほど、お配りできましたけれども、まだ2つ、1-1)と3-3)が原著未入手で、現在、手配中でございます。

毒性試験関係の1-1)は、abstractによりますと、マウスに50、500及び5,000ppmの亜酸化窒素を1日6時間、週に5日間曝露したところ、5,000ppmの2週間曝露及び13週間曝露で、肝重量の減少、白血球減少など、幾つかの指標に影響があったという論文でございます。

1-2)は、マウスに0.5、5及び50%の亜酸化窒素を曝露しましたところ、最大耐容濃度は約50%とされている論文でございます。

1-3)は、妊娠ラットに0.5、0.1、0.05及び0.02%の亜酸化窒素を曝露した論文で、0.5%曝露で平均胎仔数が減少して、胎仔の吸収や骨格奇形の兆候はないとされております。0.1%と0.5%の間に胎仔数減少の閾値があると思われるとされております。この論文の記載によりますと、それまでの研究では、持続曝露の場合0.05～0.1%の間に閾値があるとの報告があるということでございます。

1-4)は、妊娠ラットに19日間、0.1、0.05及び0.025%の亜酸化窒素を持続曝露したところ、0.1%で胎仔数の減少、胎仔吸収の増加等が認められているという論文でございます。添付論文の34ページのディスカッションのところの左の一番下のところから、0.003%の亜酸化窒素について、このものはactual safety limits以下であろうとサジェストされているといった記載もございます。

1-5)も、妊娠ラットに0.5%亜酸化窒素を曝露したところ、胎仔数の減少、胎仔吸収の増加、骨格異常、胎仔重量の減少等が認められたとの論文でございます。

1-6)も、妊娠ラットの論文で、1%の亜酸化窒素に期間を変えて曝露したところ、平均胎仔数の減少があったということと、全亜酸化窒素投与群をまとめて対照群と比較すると、出生仔の体重減少等があったということでございます。

がん原性につきましては、abstractのみ付けておりますが、発がん性の兆候はないというふうに読めます。

あと、乱用につきましては、幾つかの論文を付けております。アンケートの論文とかがありまし

て、その中には、保健関係、いわゆる health professional での乱用の話とかがございます。

4 ページの 3 - 3) につきましては、原著が手に入っておりませんし、また、乱用ということとは趣旨がずれるのかもしれませんが、亜酸化窒素の 8 時間平均曝露について 50ppm の閾値が「米
国産業衛生専門家会議」が採択しているという記載がございました。この abstract の中では、歯
科医師については、100ppm/8hr (勤務時間)、麻酔実施のときに 400ppm までであれば、適切に保
護されると思われるとのコメントが書いてありました。

3 - 4) は、勤務中に亜酸化窒素を吸った方の論文ということでございます。食品を提供する
施設で働いていた方で、ホイップクリームディスペンサー用の亜酸化窒素を吸入した例もあると
いうことでございます。

3 - 5) は、症例報告的な論文です。

ボランティアに 40%亜酸化窒素を吸入させたときの心理的な反応を調査した 3 - 6) や、アン
ケート調査の論文として、3 - 7) がございます。

事務局からの資料の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。

長時間にわたって説明していただきました。それで、これから審議をお願いしたいんですが、
今、説明していただきました各項目ごとに、まず審議していただきまして、あと残りの時間に総
合的に討議したいと思います。その進み方で行きたいと思いますので、お願いいたします。

まず最初に、項目ごとの審議ですが、西川先生からもいただいておりますが、この項目にのっ
ていきまして、まず物理化学的性質のところですね。そのところで、御質問のある方、お見え
でしょうか。よろしいですか。

どうぞ。

吉池専門委員 その前に、JECFA 等で ADI が設定されていないということの背景について、経
口での実験はデータがないということで、吸入の試験等から ADI は設定できないというふうに読
めるんですが、今回のこのデータというのは経口投与試験で、世界で初めてのものであるという
認識でよろしいのでしょうか。その辺の背景がどこにあるのかによって、議論も変わってくるの
かなと思うんですが。

坂本課長補佐 少なくとも、これ以外の経口投与のデータは、検索等でも引っかかっておりま
せんので、世界初かどうかということは、なかなかお答えしにくいですが、今、入手できている
経口投与のデータは、これだけでございます。

吉池専門委員 少なくとも、JECFA の議論では、こういうようなデータは考えられていないと
いうことですか。

坂本課長補佐 入っていた形跡はないと理解しております。

福島座長 今、先生が言われましたのは、28 日までの経口のデータの話ですね。よろしいで
すか。

今、吉池先生からは、初めのところの、この ADI 設定のところに関する、経口投与試験につい
ての問い合わせがありましたが、物理化学的性質のところ、ないようでしたら、安全性に関する

ところに入りたいと思います。

まず「1) 経口投与毒性試験」。この5日間、28日間の反復経口投与試験。この2つ含めまして、御意見がございましたら、どうぞ。

西川先生、どうぞ。

西川専門委員 28日間試験のことですけれども、3ページの尿検査のところ、雌の亜酸化窒素含有ホイップクリーム 10g/kg 投与群でナトリウム及び塩素の有意な低値が認められているが、亜酸化窒素非含有クリーム + 空気投与群でも同様に低値を示している。これは亜酸化窒素の影響ではないという判断はいいんですけれども。

坂本課長補佐 資料1では、56ページに結果の表が載っております。

西川専門委員 最終的に、この変化も含めて、クリームの投与に起因したものと推察されるというのは、少し言い過ぎではないかと思しますので、この辺、細かいことですが、表現を改めた方がいいと思います。

福島座長 そうすると、西川先生の見解として、どういうことを考えておるんですか。

西川専門委員 それは、わかりません。ただし、この変化に関しては、クリームの影響でない可能性が高いと思います。

福島座長 影響ではないということは、いいですね。クリームの影響ではないと。

西川専門委員 影響ではないというのは、いいと思うんですけれども。クリームの影響であるということにはならないと思います。

福島専門委員 そうすると、先生、もう一度聞きますけれども、先生としては、どういうことの影響というふうに考えられていますか。

西川専門委員 結局、今、御質問したのが、4ページの3つ目のパラグラフに、その試験の要約「以上の如く」から始まっておりますけれども「いくつかの所見は認められているが、それらはクリームの投与に起因したものと推察され」というのが、言い過ぎだということだと思います。

したがって、簡単には、「それらは...推察され」までをとってしまうと、非常に筋が通ると思うんですが。

福島座長 どこですか。認められておるということだけで、おしまいにするということですか。

西川専門委員 いえ。読みますと「以上の如く、いくつかの所見は認められているが」

福島座長 4ページですね。

西川専門委員 そうです。「亜酸化窒素によると考えられる影響は認められないとされ」というふうにつなげた方がいいと。

福島座長 「いくつかの所見は認められているが、亜酸化窒素によると考えられる影響は認められない」ということですね。

ほかの先生方、どうですか。いいですか。「それらはクリームの投与に起因したものと推察され」というところを削除するということですが、

どうぞ。

三森専門委員 そうしますと、今の4ページの第1パラグラフのところの7行目の「これらは

クリームによる影響と推察されている」というのも削除ということですか。

西川専門委員 違います。今のところは、血液のデータに関するところで、私が指摘しましたのは、尿検査のところですよ。

三森専門委員 そうすると、今の塩素の低値とか、それはクリームの影響というふうにとるということですか。

西川専門委員 尿検査に関しては、クリームの影響でない可能性が高いのです。血液に関しては、クリームの影響の可能性が高いんです。それをトータルでまとめて、クリームの影響であるというふうに判断するのは、言い過ぎであるというふうに考えます。

福島座長 ですから、西川先生の、3ページの下から4行目のところの「低値を示していることから、クリームによる影響と推察されている」。ここは、このクリームによる影響と推察されるというのは削除した方がいいということですね。

西川専門委員 そうですね。

福島座長 4ページの今、三森先生が言われた、7行目のところ、「クリームによる影響と推察されている」。ここはそのままでいいんですね。

西川専門委員 そのままです。

福島座長 ということでいいですか、三森先生。

三森専門委員 そうすると、最終的な無毒性量というのは、亜酸化窒素に対する無毒性量であって、それ以外のクリームによる、今の塩素の影響とか、それについては問わないということですね。

福島座長 空気ですか。それが塩素の低値を示していると。

三森専門委員 それは評価できないということですね。評価しないのであれば、載せる必要もないんじゃないかと。

西川専門委員 済みません。ちょっと質問の意味がわかりません。

三森専門委員 この調査会としては、審議する物質としては、亜酸化窒素を評価するわけで、その媒体になっているクリームのことについては、一切関係ないということを考えていらっしゃるのではないですか。今の塩素の低値ですか、そのところは、クリームによる影響と推察されているという文章、これは申請者が言っているわけであって、この調査会として、これはクリームの影響なんですか。

西川専門委員 ちょっと話が複雑になってややこしいんですけども、尿検査だけに関して言えば、ナトリウムと塩素の変化というのは、クリームの影響でない可能性が高いわけです。科学的に見て。ですから、ここに「クリームによる影響と推察され」というところは、間違いだと思います。

したがって、それは訂正すべきことかというふう考えたわけです。

三森専門委員 この資料2というのは、どういう形で処理されるんでしょうか。事務局が今まとめていますね。これはこの調査会の最終的な評価文書になるんでしょうか。

福島座長 なりますね。

三森専門委員 となると、そのところは、しっかりしていないといけないと思います。

福島座長 それでは、もう一度、3ページの「クリームによる影響と推察され」というのは言い過ぎだという、西川先生の根拠はどういうことですか。

西川専門委員 繰り返しになりますけれども、亜酸化窒素含有ホイップクリームでそういう変化が見られる。亜酸化窒素非含有クリーム+空気でも、同様の変化が見られるということは、両方ともクリームが入っておりますので、クリームによる影響ということは当然言えないわけですね。

坂本課長補佐 資料1の56ページの表8を見ていただいた方がよろしいかと思うんですが、この表8で、No.4のところがクリームに亜酸化窒素が入って、投与量10mgでございまして、ナトリウムと塩素が下がっております。No.5は、クリームで亜酸化窒素はないのですが、ナトリウムと塩素は下がっていません。一方、No.6のクリームで、空気、亜酸化窒素なしでは下がっていません。ここが一貫していないところを、西川先生は御指摘されていると理解したのですが、それでよろしいでしょうか。

西川専門委員 そうです。

福島座長 西川先生の指摘は、この第5群でナトリウムが下がっていないということなんですね。

西川専門委員 そのとおりです。つまり、クリームの影響ではないということです。

福島座長 要するに、これ説明できないですね。そうすると、N₂Oに関しますと、これは用量相関を持って下がっているというふうに見ていいわけですか。グループ2、3、4。

西川専門委員 そうですね。

福島座長 そうすると、N₂Oの影響だということになるわけですね。そうすると、このところのN₂Oの投与量10mg、そこが有意な低値を示しているということになるわけですね。ただし、それは雌だけであって、雄については見られないということでもよろしいですね。

わかりました。N₂Oの影響として、ナトリウムの低値が雌の10mgのところで見られる。しかし、雄では見られないということだと思いましたが、それでよろしいでしょうか。

どうぞ。

西川専門委員 その3ページの尿検査のところのパラグラフで、文章、このように少し変えたらいいのではないかと思うんですが、3行目で、「これは亜酸化窒素の影響ではないと判断される。」で切って、「また...認められたが、...同様に低値を示していることから、クリームによる影響と推察される。」これは間違いではないと思うんです。

もう一回言いますと、「判断される。」で、「また、」以下そのまま結構ではないかと思えます。

福島座長 それで低値を。あとはもう全部ということですか。

西川専門委員 それでいいのではないかと思います。

福島座長 いいかな、それで。「判断される。また、低値が認められたが、亜酸化窒素非含有クリーム10g/kg、亜酸化窒素非含有クリーム10g/kg+空気投与群において同様に低値を示してい

ることから、クリームによる影響と推察される。」ですか。

西川専門委員 その場合は、その可能性が高いと。

福島座長 雄の場合はですね。わかりました。

雄の場合はクリームによる影響と推察される。雌の場合は違う。

低値を示している。それではいけませんか。「ことから、クリームによる影響と推察されている」を取ってしまって。

西川専門委員 いや、それでも、勿論結構だと思いますけれども。三森先生が言われたように、これが亜酸化窒素による影響でないとすれば、投与に起因した影響がなかったと。それで終わりでと思うんです。

福島座長 三森先生、何か意見ありますか。

三森専門委員 そうですね。今の亜酸化窒素の影響ということを見ているわけですので、それ以外のものについては、言う必要がないわけですね。

福島座長 そうしたら、今、「判断され、また云々」と言っているのを、「同様に低値を示している」と。もう、それでいきたいと思います。

先ほどの4ページのところですが、もう一度繰り返しますが、10行目のところ、「以上のごとく、いくつかの所見は認められているが、亜酸化窒素によると考えられる影響は認められないとされ、」というところを、ここを今の西川先生の話ですと、雌の方で認められておりますね。

西川専門委員 いや、亜酸化窒素による影響が、雄、雌ともに認められていない。

福島座長 ですが、亜酸化窒素の10mg、雌のところは先ほどの話ですと、有意に減少ですね。

西川専門委員 そうですね。

福島座長 そうすると、少なくとも雌に関しましては、NOAEL はむしろ5gという形になりますね。

先生、それでよろしいですか。

西川専門委員 そうなりますかね。

福島座長 雄については、10gであると。だから、雌雄で差があるということで、よろしいでしょうか。NOAEL に関して雌雄差があるということで、雌に関しては、5g。雄では、10mg というようなことだということです。

御意見ございますか。

大野専門委員 尿の検査の結果ですか。

福島座長 そうです。今、尿のところから。

大野専門委員 尿のところは、空気を入れたものでも変化していますね。だから、N₂O のNOAEL としては、10g/kg ということになるのではないですか。

福島座長 4と6でも一緒だということですね。今、先生が言われるのは。

大野専門委員 はい。ただ、5のクリームだけでは変化が出ていないから、クリームの影響とは言えないけれども、ただ、N₂O の影響とも言えないということではないかと思うんですね。だから、NOAEL という意味では、10g/kg。

福島座長 そうするとあれですか。この統計上は、雌に関してグループの4、10g のところで有意差を持って減少しているが、このグループの6 との間には差がないと。

したがって、これを有意と見るということについては、慎重であるべきだということ。そういうことですか。

大野専門委員 そうですね。N₂O の影響であるということには、慎重であるべきだと。

福島座長 そういう大野先生のコメントですが、西川先生、よろしいでしょうか。

西川専門委員 いいと思うんですけども。

福島座長 結論的に言いますと、そうすると、この亜酸化窒素の無毒性量というのは、最終的に10g を取るという形になります。

西川専門委員 要するに、空気の影響で、こういう変化が起こったということのようなんですけれども。

福島座長 空気でも起こると。

西川専門委員 いや、それが本当であれば。

福島座長 ただし、これ、本当かどうかは別にしまして、ここの値から見る限りにおいては、確かに今、大野先生が言われるようなことを十分考慮する必要があると思うんです。

西川専門委員 しかも、空気による影響に雌雄差があるということですね。

福島座長 そういうことですね。雌雄差があると。雌が非常に影響を受けやすいということです。

ですから、先ほど、雄は受けないと。少なくとも、この数字上の解釈としては、先ほど大野先生が指摘されましたように、私としても、N₂O の10g のところの有意なナトリウム値の低値というものは、グループ7の空気、N₂O なしのグループにおいても低値を示していることから、これについては慎重に判断したいと思います。

したがって、総合的に亜酸化窒素のNOAELは10g/kg、投与群の67.1mg/kg 体重/day ということでよろしいのではないかと思います。よろしいでしょうか。

では、そうさせてもらいます。

そのほかのところは、この28日間の反復投与試験のところ、ございますでしょうか。よろしいですか。

あと、そうしますと、経口投与以外の曝露による毒性試験の方ではどうでしょうか。静脈内投与による急性毒性試験、14日間吸入投与毒性試験、繁殖試験、催奇形性試験とあります。

江馬先生、どうぞ。

江馬専門委員 催奇形性に関する論文を数週いただいたんですが、それはここに反映させるんでしょうか。

坂本課長補佐 資料2をお送りした段階では、本日の資料3は、事務局も入手できておりませんでしたので、資料3の中から反映すべきものを選んでいただいて、それをこちらの方に反映するという事になると考えておりますが、いかがでございましょう。

福島座長 江馬先生、今回、資料が追加、そしてまた、私も今日、朝、手にしたというのもあ

りますし、まだ、きちんと整っていないものもあります。そういうのは、今日の、この審議には入れないと思います。

江馬専門委員 わかりました。

福島座長 発がん性試験のところはよろしいですか。

どうぞ。

三森専門委員 4ページの繁殖試験のところですが、20%の亜酸化窒素を35日間投与すると、精細管の精子形成細胞障害が出ております。明らかに、これは毒性影響だと思っておりますが、これについての無影響量は、今回の資料3の中であるのでしょうか。

福島座長 事務局、どうですか。

坂本課長補佐 資料2の後ろの方でも載せておりますし、資料1の方でも、まとめが安全性の方でも付いておりますけれども。

福島座長 資料2の9ページですか。

坂本課長補佐 はい。資料2の方ですと、9ページの方でございます。繁殖試験ということで、9ページの繁殖試験の下の段の方、最長35日の方で、こちらの方が167.3mg/kg体重となっております。こちらの換算の仕方は、先ほど御説明しました吸入での亜酸化窒素濃度70~80%で、ヒトでの摂取量が585.5mg/kg体重になるということからの比例計算で求めたもので、このやり方がどうかといった議論があるかもしれませんが、そういう計算をしましたところ、こちらでお示している167.3という値は出しております。

福島座長 これは確認ですが、論文にはなくて、事務局で計算した値。

坂本課長補佐 要請者の方で計算したものです。概要、資料1ですと、83ページで「安全性に関する試験結果」というところがございまして、そこで167.3mg/kgという値を換算で出しております。

要は、こういうガスの吸入試験を経口試験に、どう換算するのかといった決まったやり方というのは、ちょっとないように思われますので、こういうやり方でやりましたということに関しましては、82ページに先ほど御説明しました欄外にあるようなことを基に計算したということでありませう。

福島座長 三森先生、それでよろしいですか。

どうぞ。

西川専門委員 今、事務局から説明がありましたように、その吸入試験のdoseを経口投与のdoseに換算するというのは、非常に難しいところがありまして、したがって、こういう試験のデータというのは、恐らく参考データとして考えるべきであって、私としては、まず、この物質にADIの設定が必要かどうかを検討した上で、やはり必要であるという段階になれば、参考データも十分吟味する必要があると思っております。私は必要だと考えて追加させていただいたのは、比較的低用量で変化が出ているようなもの、それが資料3の2ページに載っておりますけれども、NOAELが0.05%とか、非常に低い用量になってしまうような試験データがありますので、まずこういうものを、いろいろ検討する前に、一体ADIが必要かどうか、JECFAでもADIは設定していないわ

けですから、その辺の議論を本当は最初にすべきではなかったかというふうに思っております。

福島座長 今、ここで、先生が言われましたコメントに関しましては、私、事務局から報告があったことの疑義を正しておいてから、それからそれに入ろうというのが、私の考え方でありませう。

ですから、今、少なくとも三森先生がこれ言われたところは、この吸入試験での値での無影響量はどうかというようなことで、これを ADI に反映するとか反映されないとかいうことは見えないわけですね。

西川専門委員 それで、時間が浪費するのは非常に心配なんですけれども、その前に私が指摘させていただいた、今、2ページの、その2の1 - 1から1 - 6まであって、非常に低い用量で変化が出ているというところをまず、やっていただいた方が。

福島座長 ちょっと待ってください。それはまだ、せっかく今、事務局がまとめられた、この資料だけ、今、まず行きませんか。そうでないと、まだほかの資料を先生方、しっかり読んでないんですね。事務局もまだまとめ切っておりませんので、まず、この資料だけを先にやっておいてから、それから入るということで、そう整理していかないと。

西川専門委員 わかりました。

福島座長 よろしいですか。

先生、あまり焦らないでください。

三森専門委員 そうしますと、今の20%というのは、167.3mg/kgでは、精巣障害性があるということですね。

福島座長 そうですね。

三森専門委員 それで、曝露量が下がった場合にどの用量まで同じ変化が起こるかどうかは、資料がないと。そういうことですね。

福島座長 はい。

三森専門委員 わかりました。

福島座長 よろしいですか。

西川専門委員 資料3の、これは事務局が追加資料として提出した論文ですが、1ページ目の「その1」の1番、Mazze という人の論文。1984年の論文ですが、これは既に配布されておりますが、この著者らが閾値が25%よりも大きいというふうに言っているんですが、その論文のテーブル3。

福島座長 何ページですか。

西川専門委員 資料3の262ページです。

坂本課長補佐 本日お配りしているものと、下に4ページと打ってあるところが、その資料1の262ページになります。資料3ですと、下に4ページと打っているところです。論文本体の左肩に262ページと打ってございます。

西川専門委員 これは論文固有のページでして。

福島座長 下の4ページ。

西川専門委員 そのテーブル3に一番低い用量が0.75%ですが、ここにもどうやら星のマークが付いているんですよ。これをどのように評価するかというのは、できれば専門の江馬先生に御意見を伺いたいんですけども。

江馬専門委員 この論文では、奇形が発現している。胚致死作用の出るところは75%と。25%では胚致死作用はない。西川先生が今、おっしゃいましたように、テーブル3を見てみると、いわゆる骨格の変異が出ています。それで、変異全体の変異を持つ胎児数の頻度が増加していると。Variantの次に書いてあるRudimentary lumbar ribというのは、これはちょっと除外していいと思うんですが、要するにバリエーションを持つ胎児が増加しているということで、ここがNOELになってもおかしくない。

その7.5%になると、もっとはっきりしてくるんですが、バリエーションを取ればLOELが0.75ということになるかと思えます。一番低いdoseですね。だから、結局NOELが取れないのではないかというふうに思えます。

福島座長 NOELを求められずですね。

江馬専門委員 はい。

福島座長 ちょっと元に戻りますが、あとずっと変異原性試験、疫学性試験、一般薬理、乱用に関する、ここの辺りのところで、この資料2についての御質問ございますか。

吉池先生、どうぞ。

吉池専門委員 ⑦の疫学調査に、日本とデンマークの例が出されておりますが、デンマークの元の文献を見ますと、アクティブに計画された調査というよりは、300万例ほどの使用経験の中で合併症の報告がなかったというふうに読めます。これは疫学調査というよりは、例えば、臨床における使用経験とか、そのようなタイトルの方がいいのかなと思えます。

また、そうしますと、ここの中で、2)の毒性試験という枠の中に入るのかということもありますので、御考慮いただけたらと思えます。

福島座長 (2)の経口投与以外の曝露による毒性試験、ヒトにおける。

吉池専門委員 何か計画されて出てきたデータというよりは、デンマークの例も、実際の現場での使用経験の中で重篤な障害の報告が上がってこなかったということのようです。

坂本課長補佐 項目立てについて、そういう御指摘ですと、乱用に関する報告なども、このまま入れておりますので、ちょっと項目立ては再構成させていただきたいと思えます。

福島座長 ほかにございますか。

どうぞ。

林専門委員 変異原性試験のところなんですけれども、試験をされたものに関しましては、これで全く問題がないと思えますし、十分きちんとした実験はされていると思えます。変異原性の指標は大きく分けて2つ、突然変異と染色体異常ということですが、突然変異の方はこれで十分カバーしているんですけども、染色体異常に関するデータがここにはサイトされていない。その辺の文献的なサーチというのは、どれぐらいされたのか、もしあれば、それは是非見せていただきたいというふうに思えます。

あと、もう一つ、ちょっと小さな点なんですけれども、資料1の66ページの一冊最後の行なんですけれども。

福島座長 資料1ですね。

林専門委員 資料1です。66ページです。

文言のことですけれども「有意な死亡が観察されたが」と書いてあるんですけれども、バクテリアの場合ですので、やはり増殖抑制か何かの言葉がいいのではないかと思います。

福島座長 6気圧において有意な増殖抑制が確認されたと。

林専門委員 変異原性に関しては、以上です。

福島座長 その点、事務局の方、考慮していただけますか。

坂本課長補佐 どのくらい文献を調べたかというのは、ちょっと今、御説明できません。御指摘には、改めて、そういう文献を探すということで対応した方がよろしいかと思いますが。

林専門委員 お願いします。

福島座長 どうぞ。

三森専門委員 5ページの⑤の発がん性試験ですが、データはマウスの発がん性試験しかデータがないわけですね。この吸入曝露での評価をどうするかというのは、別問題にして、通常の場合、食品添加物の安全性評価の際は、発がん性だとラットを見た上で評価をしていますので、ここにラットでの発がん性試験のデータはないとか、提出されていないとか、明記されておいた方がよろしいのではないのでしょうか。

福島座長 それでは、一行加えていただきますか。ラットでの発がん性試験のデータはないと。どうぞ。

江馬専門委員 催奇形性試験の先ほど申しました論文は、妊娠の9日の1日吸入曝露の実験になるんですが、資料3の2ページ目の1-4)の論文が、これが19日間吸入曝露した実験で、NOAELが0.05%というふうな数字は出ています。

これが吸入実験では、一応、さっきの論文はNOAEL取れなかったんですが、NOAELが取れる一番低い論文だと思います。

福島座長 ここではNOAEL0.025ですか。

江馬専門委員 0.05です。

それで、先ほどの妊娠9日の論文のNOAEL取れなかったというのは、非常にシビアに見た場合であって、恐らくNOAELは、0.75のすぐ近辺であろうというふうに、私は個人的に思います。

福島座長 わかりました。

そのほか、ございますか。

今、ずっと疫学調査、一般薬理、乱用に関する調査の方、ずっと行っておりますが、そこまで。6ページのところ、最後です。

ないようでしたら「3)体内動態」、7ページです。

どうぞ。

林専門委員 これはまた、かなり基本的な話になるのかもわからないのですけれども、この⑨

の乱用ということですから、この乱用というの、この場で審議すべきものなんでしょうか。何か、この場では ADI をまず決めるというようなことがありきというふうに理解していたんですけれども。

福島座長 これはあくまで、私の理解は、乱用に関するこういう報告書をここで審議するということで、それだけのことだと思います。

林専門委員 載っているだけ。

福島座長 はい。そういう理解をして、それでよろしいですか。

坂本課長補佐 このものには薬理的な作用もありますので、通常の毒性評価だけでよろしいのかどうかといった観点からは見ていただく必要があるかと思います。基本的には、対策をどうするかというような管理の方の問題になりますけれども、かなりいろいろな薬理作用のようなお話しも出てまいりますので、そういう情報には一応、目は通していただいて、科学的に何かあれば、全く議論しないということではないと思います。

林専門委員 了解しました。

福島座長 それから、ちょっとごめんなさい。今、体内動態に入ると言いましたが、先ほど、西川先生の指摘されました、資料 3 ですね。江馬先生もちょっとこちらの方、指摘されました、資料 3 の方の毒性データで、先生方、何かコメントございましたら、言っていただきたいんですが。西川先生、更に追加ありましたら。

こちらは、この Vieira という人の文献というのは、非常に低いところの用量をとった実験が行われているんですね。

西川専門委員 追加というか補足ですけれども、先ほど、江馬先生が指摘された論文以外に、例えば、2 ページ目の、その 2 の 1 - 1)、Healy という人の論文でも NOAEL が 0.05% になっております。

福島座長 そのほか、資料 3 の方で、現在の段階で気づかれた先生、お見えですか。

江馬先生、どうぞ。

江馬専門委員 1 - 3) ですね。1 - 3) の Vieira の論文の NOAEL が 0.1 % になるんですが、これは 1 日 6 時間、週 5 日の曝露です。先ほど言いました 1 - 4) の論文の NOAEL が 0.05% になるんですが、これは 24 時間曝露、連日の曝露ということになります。

だから、曝露量を計算してみると、どちらが多いか、ちょっと今、わからないんですが、正確な計算が必要ではないかと思います。

福島座長 わかりました。あと、毒性の方はよろしいですか。

そうしましたら、あと体内動態。資料 2 に戻りますが、体内動態のところに行きます。それから、4 番の ADI の設定云々。ここはちょっと飛ばして行きたいと思います。これはまた後に議論したいと思います。

全体を含みまして、資料 2 を中心として今、審議していただきましたが、この資料 2 の審議はこれでいいということで、よろしいでしょうか。資料 3 も一部入りましたが。

そうしますと、ここで総括的な御議論をお願いしたいんですが、西川先生が先ほど、言われま

した、ADI の問題で、ADI の設定の可否。設定できるのかどうかということについて、まず最初に御議論いただきたいと思います。これだけのデータでもっての話です。西川先生、どうぞ。

西川専門委員 先ほど、途中でも申し上げたんですが、JECFA で ADI が設定されていないという、何か理由みたいな記載がありましたら、ちょっと私、自分で確認する時間がなかったものですから、是非確認させていただきたいんですけども。

福島座長 事務局の方、いかがでしょうか。

坂本課長補佐 JECFA のレポート以上の情報は、正直言って持ってありませんので、元文献の方の JECFA のレポートに書かれた以上のものは持っていないとしか、今はちょっと事務局からの御説明はできかねます。

資料番号がすぐに出てきませんが、確か摂取量から見て必要ないといったような趣旨の記載であったと記憶しておりますが。

西川専門委員 それで JECFA で acceptable という評価をする場合には、3つのクライテリアがありまして、1つは香料、2つ目が酵素製剤、3つ目が添加物であり、現行の使用では、毒性学的な懸念はないとか self limiting なものであるという場合に、acceptable と評価がなされるようです。恐らく、これは今、事務局から説明がありました、摂取量が非常に低いとかという理由でそういう評価がなされたと思うんですが、まず大事なことは摂取量が本当にどのくらいあるかということを検討しないとイケないわけです。しかし、残念ながら、今回の資料では生クリームの販売量から推定される値しかありません。

ただ、米国における摂取量と、ほぼ同等ではないかという推測はされているんですが、それが本当にそうかどうか。あるいはそれに近い値であるかどうかというのを実ははっきりさせないと、ADI 設定をするのがいいのかどうかを含めてわからないのではないかと思います。

福島座長 今の西川先生のコメントについて、どうですか。

ですから、西川先生は、そこをはっきりしないと ADI 設定の可否については、まず言えないということなんですね。

西川専門委員 恐らく、ADI 設定が必要かどうかを決める一つの目安として、margin of safety (安全マージン) を求めるという方法があると思うんですけども、安全マージンというのは、動物の反復投与毒性から導かれる無毒性量 (NOAEL) と、intake (摂取量) との比で求められるわけですから、まず intake のデータをきちんと押さえる。次に、NOAEL のデータとの比を計算して、大きなマージンがあれば、ADI 設定するまでもないでしょうという判断になるだろうと思います。

福島座長 私がお聞きしたいのは、むしろ単純に今回のデータから ADI の設定ができるかどうかは別として、ADI の設定のディスカッションをしていいかどうかということなんですけれども。

西川専門委員 質問の意味がよくわかりません。

福島座長 ですから、要するにデータがまだ非常に少ないと。これでは不足であると。だから、ADI のディスカッションまで、これはまだ行くべきではないという考えですか。

西川専門委員 ですから、先生の御意見は ADI を設定するという前提に立てば、そのデータは必要だということになるんですけども、今、申し上げているのは ADI 設定が必要かどうかとい

うことを、まず議論すべきではないかということです。

福島座長 西川先生は、その ADI の設定そのものを必要とするかどうかということなんですね。

西川専門委員 そうです。非常に intake が少なく、無毒性量が高ければ、ADI を設定するまでもないでしょうということになるのではないのでしょうか。

福島座長 どうぞ。

坂本課長補佐 先ほど、西川先生から御指摘があった JECFA の関係は、文献の方ですと、12 番のところは第 20 回 JECFA の会議の評価結果が載っておりますが、非常に短い文章でございます。文章的には短いものしかございません。

福島座長 何ページですか。もう一度お願いします。

坂本課長補佐 文献集の 12 番です。

福島座長 西川先生、こういうことだそうですね。

西川専門委員 具体的な内容はないようですね。

福島座長 それでは、戻りまして、もう一度、今、ちょっと考え方が、私と西川先生と違って、先生方にお聞きしたいんですが、私はむしろ、今回のこのデータでまず ADI のディスカッションに行けるのかどうかという設定の可否。

西川先生は、むしろこういう非常に少量のものである、ちょうど香料と同じような考え方に立てば、むしろ ADI の設定議論そのものが必要ないのではないかというようなことなんですが。

私は一応、このデータが出ている以上、やはりあくまで ADI というのを念頭に置いてディスカッションをし、そして最終的に ADI の設定が必要ないというのならないで、それでいいと思うんですね。そういうような形を取りたいと思うんですが、そこら辺、ちょっと先生方の御意見をいただきたいと思います。

どうでしょうか。どうぞ。

西川専門委員 それで、1 つは intake のデータが、もう少し正確なデータがあって、アメリカのデータに近いものであるというようなことであれば、まず分母がはっきりします。次に NOAEL のデータについて、通常は 1 年を超える長い反復投与毒性試験による NOAEL が要求され、場合によって 13 週間試験でも acceptable なんですね。今回の 28 日試験をどのように扱うか、つまり、margin of safety の適正の値がどのぐらいかということは別途検討しなくてはいけないことですので、その辺の議論になっていくのではないかと思います。

福島座長 NOAEL を求めるということを前提に置いてというのは、その議論になっていくと思います。

ただ、先生の言われることになると、今、その議論も必要ないということになりますね。

西川専門委員 違います。ADI を設定するかどうかを決めるには、繰り返しですけども、1 つの目安として margin of safety を出さなくてはならない。それには、NOAEL と intake のデータが必要です。その比で求められるわけですから。ですから、intake のデータの正確な値が必要なことと。

福島座長 ですから、先生はそういうものの ADI の設定を念頭に、設定をするかどうかは別で

す、あくまで ADI というのを念頭において発言されているわけですね。

西川専門委員 違います。Margin of safety が広ければ、ADI の設定をする必要がないということなんです。

福島座長 ただ、実際問題として、これ、intake といいますけれども、先生の言う intake という意味は、アメリカのこのデータのみの約束である、日本ではまだ使っていませんから、もっと各国のデータが必要だという意味でよろしいわけですか。

西川専門委員 例えば、日本ですと生クリームの販売量というのは、ちょっとあまりにもホイップクリームの摂取量とは少しかけ離れた数字であると思いますので、例えば生クリームのうちのホイップクリームが何%あるかがわかればある程度、見当が付くとは思いますが。

坂本課長補佐 先ほど、事務局から御紹介したアメリカで生クリームの生産量がこのくらいあるといった情報は、これも情報源は書き物でございまして、生クリームの定義などが本当に整合しているかとかといったところは正直わからないわけですが、アメリカでは 1 割程度がホイップクリームになっているという計算はあるといったことは御紹介できます。

日本でのデータはこの委員会にかけの前には聞いてみましたが、基本的にその段階で出てきましたものが、これで精一杯でした。再度確認することはできますけれども、そこら辺がどの程度までやれるかというのはもう一遍やってみないと、何とも今、申し上げられません。

福島座長 どうぞ。

西川専門委員 それでは、ここに出された intake が例えば 0.2mg/kg/day で、28 日間試験から導かれた NOAEL が 67 . 幾つとなりますと、margin of safety というのは 300 幾つということになって、そんなに広くはないということになってしまうんです。

もっとも、この intake 自体はかなり過大評価されている可能性が高いので、もっと実際に即した intake の値があれば、当然、マージン・オブ・セーフティーも広がるわけですから、その辺が非常に重要ではないかと思うんです。

福島座長 逆の言い方で、西川先生は今、この約 300 ぐらいという量からすると、やはり ADI を念頭に置いて議論を進めるべきでしょうというようなことになるわけですね。

西川専門委員 そうです。もし 300 ぐらいであれば、当然 ADI は設定しなくてはいけないという方向になってしまいます。

福島座長 どうぞ。

三森専門委員 議論の中心になるところは、通常、JECFA の場合は、食品を経由して私たちが曝露された場合の安全性評価をするという、そこに来ているわけですね。それで、今回のデータは、無理やり吸入毒性という形を取って、食品を経由した形ではないデータがあるわけですね。

福島座長 それが主体ですね。

三森専門委員 はい。そのデータの第 29 回 JECFA が 1985 年に行われているんですが、その後もデータが出てきているわけですね。それが先ほどの江馬先生の話ですと、吸入曝露であると 0.05% という値が NOAEL になってきていると。それが mg/kg 換算した場合、どのくらいのところに来ているかというのがまだ見えておりません。そういう吸入曝露からのデータを総合的に評価

して、これは通常の私たちの食生活には考えられる曝露ではないので、ADI は必要がないんだというふうに行ければいいんですが、今の経口毒性の方でデータが 28 日試験しかないわけです。

一方、これは笑気ガスですので、人間には麻酔薬として使われているわけです。このように人間が使って、ある程度の安全性がわかってきているようなものに対して、ADI は必要ないのではないかという考えがあると思うんです。従って、その辺にジレンマがあって、どこにこの調査会として議論の的を絞るかというところが焦点と思うんです。

それで、今の西川先生のお話の 28 日のデータから safety margin をかけてみると、実際の曝露量は 300 しかないんですね。非常に安全域が小さくなってしまいます。でも、そういうことがわかっていても、ADI は要らないのかという、その辺のところが入ってくるので、話が非常に複雑だと思うんです。

従って、本当に私たちがホイップクリームから曝露されている量が非常に微々たるものであって、その吸入曝露からの NOAEL から見てもものすごく離れていて、人では既に使用経験があるというところから ADI 設定は要らないのではないかという議論も、やはり必要だと思うんですね。そのところをどういうふうにするか、私も具体案はないんですけども、その辺を決めていかないと、先に進まないのかなと思います。

まず、ヒトが使っていることに対して、どういうふうにするのか。通常、JECFA とか J M P R の場合には、ヒトのデータがありましたら、そのデータから換算して、ほとんど動物実験のデータは使わないですね。そこから ADI 設定もする場合もあるし、もう要らないんだというような形もありますので、この調査会でもその辺のことをどのようにするのか、取り組むべきだと思います。基本的なその辺のところからまず入らないと、これも時間がかかりかかりそうな感じがします。

福島座長 わかりました。この議論は、恐らく今回の N₂O のホイップクリームで使用にかかわらなくて、ほかに出てくる可能性があると思うんですね。先ほど、西川先生が言われました香料の問題とか、そういうところでも入ってくる問題だと思います。

だから、そのことについては、これはどうも今日、ここでディスカッションをしましてもなかなか回答が得られなくて、一度皆さんがもう一度家に帰って考えるしかないのではないかなと思うんですね。

そういう面からいいますと、例えば、今の経口投与も 28 日までのデータ、先ほど西川先生が言われました最低 13 週間のデータは、ADI を求めるとしたら必要でしょうというようなことなんですけど、それもない。それから、大半が吸入のデータで、三森先生が言われますように、我々が通常の状態で摂取するときの ADI にそれを用いていいのかという問題もあります。

一方では、どこかで見たと思いますけれども、外国では過去 20 数年の使用経験があるということで、有害事象が報告されていないようなこと、それから、JECFA での結論などを含めまして、今日は結論はなしにしまして、今、思っていることで結構ですので、御意見があったら言っていただいて、そしてそれをもう一度持ち帰って再審議したいという形にしたいと思います。

そのために、再審議するにしても、ここではいい、それでは再審議しますというのではなくて、どちらかというフリートーキングみたいな格好になってしまうと思うんですけども、御意見

がありましたらお聞かせいただきたいと思います。

どうぞ。

西川専門委員 ヒトでの麻酔薬としての使用経験が豊富であると、三森先生がおっしゃられたようにそうなんですけれども、そういうデータとか、それでも麻酔後にミエロパシーとか、いろいろな問題が起こっているという事例も報告されておりますし、それから、乱用によって有害な影響が出ているというような報告もありますけれども、一体どのようなデータがあれば、ヒトでの安全性を担保できるというふうにお考えですか。

福島座長 最後は。

西川専門委員 どのようなデータがあれば、ヒトでの安全性が担保できるかということを三森先生にお伺いしたんです。

三森専門委員 私にですか。済みません。

曝露評価というのは、このリスク評価の1つになりますね。従来のADI設定のためには、有害性確認をするのは当然です。それで、動物実験からNOELを出してくるというのが、それが有害性確認ですので、ADI設定をするには、更に曝露評価というのが必ず付いてくるわけです。今回はその曝露評価になるデータが乏しいということです。先ほどの御指摘のように、ヒトで麻酔薬として使われていて、こういう曝露をすると骨髄障害、あるいは神経障害も起こるということがわかっているわけです。でも、それを医師の監督下に置いているので、それに関しては問題なかるうということですが、その曝露量が、このホイップクリームを食べることによって、どこまで出てくるかどうかということに関して、JECFAはそういうことはまずあり得ないでしょうと断定して吸入毒性のデータから、あとはヒトで使われているというデータを鑑みた上でADIは必要ないんだと断定しているのではないかと思います。

JECFAは1985年の評価の後で、2000年の55回に再評価を行っておりますが、これは流れているようですね。最終的な決定はなされていないですので、今から15年前のJECFAの評価で一応終わっているわけです。その後いろいろな文献が出てきているわけで、曝露評価については、もう一回せざるを得ないのかなと思います。

それで、曝露評価で明らかに、私たちのホイップクリームを食べることによって曝露される量が非常に微々たるものであるということがわかれば、慢性毒性試験を強制経口で実施するとか、そういうものは要らないのではないかと審議ができると思います。その辺の曝露評価が今回の審議では見えないというところがあるので、その辺の曝露評価ができれば、さらなる追加の毒性試験は要らないのではないかと思います。

福島座長 三森先生、ちょっと私から先にお聞きしたいんですが、曝露評価、それは当然だと思うんですが、あと、そうすると今回の場合も考えて、吸収率の問題ですね。吸収率と標的臓器へ行ったときの、薬の問題も絡みまして、そこら辺は一般にJECFAではどういうふう考えられていますか。例えば今回、吸入と経口での吸収率、標的臓器での分布の問題ですね。

三森専門委員 あくまでも基本的な毒性評価は、ヒトが曝露される経口投与のデータから全身曝露はどうなるかという評価をしています。ですから、静脈内に入れたデータというのは、あく

までも参考データです。医薬品と違うところだと思っんですけれども、あくまでも植物、あるいは動物由来の食品を経由して入ってくるという原則で、JECFA も JMPR も評価をしていると思っます。

福島座長 どうぞ。

林専門委員 これ、先ほどの JECFA の報告書の中に、確かに far greater というような表現が使ってあって、要するに exposure のアセスメントを JECFA でしているような書き方がしてあるんですね。だから、その辺、どういうふうなデータに基づいて、JECFA の方がそういう書き方をしたのかという情報というのは入手できるのでしょうか。

坂本課長補佐 ちょっと今、何ともお答えできません。これ以上のものが取れるかどうか事務局で調べてみますが、ちょっと今、何か出せそうだということも申し上げられません。調べてはみます。

福島座長 お願いいたします。どうぞ。

山添専門委員 今の exposure のことなんですが、これは実際、ホイップクリームの中に溶存しているものは結局、食物として食べるものですね。それ以外に、恐らく作業工程のときにガスになって出ていくわけですね。その作業者は曝露される、ガスを吸うわけですね。ですから、ホイップクリームの中だけを評価するべきなのか、それとも、これをスプレーしたときにまき散らされるわけですね。それで、作業者は曝露するわけですね。そのところは、どういうふうに考えるべきなんでしょうか。

福島座長 どうぞ。

西川専門委員 多分、それは食品とは関係のない、労働安全に関する問題ではないかと思っますけれども。

山添専門委員 そうですね。

福島座長 だから、そちらはそちらでプロテクトをきちんとすると。

山添専門委員 ところが、今までの議論はホイップクリームの中に入っているものすべての量をすべて食べたとして評価しているわけですね。そうすると、ホイップクリームの中に実際に溶存している量というものを知らなかったら exposure にならないんですね。だから、実際にはそのところのデータが欲しい。それが出れば intake に対して、その consumption から出ればおおよその平均的な量が出てくると思っんですね。

福島座長 そのデータは、どこかにありませんでしたか。

坂本課長補佐 資料 1 ですと、例えば 20 ページの「エ．結論」からなんですが、もうちょっと前のところからもございますけれども、図が書いてあってわかりやすいものと、22 ページのところ測定法の概略とかがありますように、取り出しまして拡散している亜酸化窒素や泡中の亜酸化窒素や溶解している亜酸化窒素とかについては、モデルといいますか、こういう形で測っております。それでは、これにどの程度の正確性があるのかという御指摘かと思っんですが。

山添専門委員 そうなんです。結局、これがあくまでもモデルで、実際、使用形態とは一致しないんですね。そうなってくると、これは多分、多めに出ていると思っんです。それで、これが

実際に使われている形態から測った資料が幾つかあれば、実際はもう少し安全係数が高くなって、評価がしやすいというふうに考えます。

坂本課長補佐 その辺は、要請者の方にもう少しデータがあるかどうか確認することは可能だと思います。事務局の方で、今あるデータの整理等で説明できる範囲をもう少し整理させることはできるかと思えます。

山添専門委員 それをお願いしたいと思います。

福島座長 それでは、お願いいたします。

ほかにございますか。何でもありで結構です。

どうぞ、井上先生。

井上専門委員 私、薬理をやっており、笑気をこういう食品添加物に使うこと自体、かなり驚いたんですが、米国では20数年間使っていると。それでは、そのどこにメリットがあるか、よく読ませていただいたら、ホイップするということではCO₂とさほど差はないんですね。ただ、形が崩れにくいと。それで、たったそれだけのもの。

福島座長 なめらかさがあるから。

井上専門委員 食感がよくなるかもしれませんが、それは実際に調理人がきちんとホイップすればきちんとできて、形もきちんと維持できるわけです。手間を省けて、恐らくコストダウンが図れる、そういう理由で笑気を食品添加物に使うというのは、私はどうしても、薬理学者としてお勧めというのは、無理だなという気がします。

また、食品ですから、先ほどから皆さん議論されているように、実際にヒトが摂取する形態で、それに最も近い投与方法で動物試験をやっていないと、結局、判定が難しい。だから、そういった点ではクリームに笑気を入れたものを強引に経口投与したというのは、私はあれはもう少し長期間やれば意味がある実験なのかなと思うんですね。

それで、ベネフィットもさほど私には感じられません。むしろ、怖い作用がたくさんで。それで、食品添加物になると幼い子とか老人とかも平気で食べるわけですね。そういうことを考えると、これはやはり、今すぐに許可というのは本調査会の一員としては、かなり厳しいだろうなという気がします。もう少しデータをそろえるべきではないかなと思うんです。

以上です。

大野専門委員 何でもいいということなんで。

福島座長 何でもいいです。どうぞ。

大野専門委員 エアゾール缶から出た亜酸化窒素の吸入は、労働安全の問題に過ぎないというお話もありましたけれども、こういう製品が出てくればすぐに市場に出回って、一般の家庭でケーキをつくったりするのに使われるのではないかなと思うんですけれども、そういうことは想定できないんでしょうか。

福島座長 そうですね。

大野専門委員 そうですね。

坂本課長補佐 はい。基本的にはホイップの缶のものが一般の家庭でも使われることは想定さ

れていると思います。

大野専門委員 そうすると、その缶から出てきた亜酸化窒素のガスそのものに曝露されるということも、十分考えなくてはいけないのではないかと思うんです。特に、そういうお菓子をつくるのが好きな女性たちは毎日つくったりとかして、そういうことも十分あり得るのではないかと思うんですね。そうすると、吸入毒性のデータも十分見た上で判断を下さなくてはいけないのではないかというふうに思いました。

福島座長 ありがとうございます。ほかにございますか。よろしいですか。

どうぞ。

江馬専門委員 ちょっと急に、本来は食品中に混ざっている状態で検査すべきだと思うんですが、今、ちょっと気がついたんですが、手術室での chronic exposure の threshold limit value は 30ppm、0.003%という数字が引用文献で出ていまして、これは 1971 年の文献らしいんですけども、これは多分、24 時間曝露でないので、時間がもっと短いので、mg 換算をするとかなり低い量になるのではないかというふうに、恐らく 28 日間投与の試験よりも低くなるのではないかというふうに思います。それは、文献の 1 - 4) の 177 ページのディスカッションの下の方です。

福島座長 この下の方に書いてあるのは何ページですかね。

坂本課長補佐 34 ページです。

福島座長 34 ですか。ここですね。一番下のページ数の 34 ですね。ありがとうございます。

どうぞ。

三森専門委員 今の 大野先生 の御意見ですけれども、使用状態まで考慮するのか、しないのかです。今までの評価には、使用状態はたしか入っていないと思うんです。あくまでも、口から入ったものに対する安全性評価という形で評価されてきているのではないかと思うんですね。

従って、今後、食品安全委員会としては使用形態まで考慮するということになりますと、今回の吸入毒性のデータはすべて使えます。そうなりますと、明らかに ADI を出さなければいけないというところに行きます。しかし、米国も JECFA もそういう形で評価されていないのではないのでしょうか。あくまでも、口に入るものについての安全性評価をしているというふうに思っております。ですから、今の議論からいきますと、これから食品安全委員会は違う形で評価するんだということになってきます。これはしっかり決めないといけないと思います。

今日決めるという問題ではないと思うんですが、ちょっと時間を置いて、専門委員会をつくるなりして、その辺をどう考えるかを検討すべきです。添加物調査会だけの問題ではございませんね。農薬もありますし、動物用医薬品もありますので、横のつながりでやはり何らかの統一見解を出された方がいいと思います。

福島座長 ありがとうございます。どうぞ。

井上専門委員 私はやはり大野専門委員に賛成の立場なんです。マヨネーズを直接チューブから吸う人がいるように、こんなのが出てきて、私はホイップが好きだとか言うので、中身を直接食する人も出てくるかもしれません。その場合には、極端かもしれませんが、大野先生がご心配していることが現実になります。要するに考えられる状況、想定できる状況は広げた方が安全性

の上からはいいかと思えます。

山添専門委員 井上先生がそういうふうにおっしゃったので気になるんですけども、ここにも参考文献の中に気分をハイにするため、going down と書いてありますね。そういう気分を体験するためにこれを吸う人がいるというのが外国、ニュージーランドとかで出ていますね。そのことをする危険性についてはどこが、これを許可すれば、そういう可能性がどうしても出てきますね。それを含めて、ちょっと考えないといけないですね。

福島座長 三森先生、いいですか。

三森専門委員 事務局にお伺いしますが、この ADI 設定がなされたならば、これは WTO に通報されるんですか。基準値からが WTO 通報ですか。ADI に関してはどうでしたか。

坂本課長補佐 ADI に関しては、WTO 通報は必要ないと理解しております。

三森専門委員 食品添加物に対しては基準値は求めないですね。

坂本課長補佐 少なくとも食品安全委員会がやっております仕事は、実際の行政措置の基となる科学的評価のところですよ。WTO 上の通報対象かどうかといった議論もあるかもしれませんが、仮に通報が必要な場合には、それは厚生労働省なり、農林水産省なり、このものに限らず、リスク管理側が通報されることになると思います。

三森専門委員 ADI 設定が、もし非常に低い値になった場合、外部から入ってくるものがありますね。輸入品です。それに対して、一種の非関税障壁が出ると思うんですが、今回のような吸入曝露のことも考慮していくと、ADI はかなり低くなると思うんです。そうなった場合、外国からの輸入製品には入っているわけですので、そこでストップがかかってしまうと思うんですが、これは本委員会では考えることではないのかもしれませんが、そういうことになる可能性は十分あると理解しているんですが、よろしいですか。

福島座長 どうぞ。

村上評価課長 まず、WTO 通報の件ですが、WTO 通報は基本的には規格を変えるときと、例えば添加物を禁止するときとか、あるいは新たに許可するとき、あるいはその基準を変えるとき、厳しくするとき求められているもので、基本的に食品安全委員会での評価というのは、サイエンスに基づいた安全性の評価だけですので、基本的には行政的な措置と直接リンクしないという意味で WTO 通報の対象にはならないと思います。

それから、本品についてですが、これは今のところ日本では認められていないので、これを使ったものは一切日本には存在しないというか入ってきていないわけです。日本が外国で認められていて、コーデックスで認められているようなものを認めてこなかったのは問題だという考え方から、幾つかの添加物について評価をしてもらいたいというふうに厚生労働省からお願いをされたものでありまして、今回、科学的な評価の結果、やはり今まで認めてこなかったことは科学的には正しかったということになるかもしれませんが、あるいはなぜこのようなものを今まで認めてこなかったのかという話になるかもしれない。それはあくまで科学的評価を食品安全委員会ですていただいた後の話ということになると思います。

福島座長 ありがとうございます。時間が押し迫っておりますので、今日の議論はこれくら

いにしたいと思います。

それで、先ほど来、我々はどこまで考慮して審議するかというようなことがありました。事務局の方、食品安全委員会としても一応、その辺りのところの検討はお願いしたいと思います。

それでは、このN₂Oに関する審議に関しましては再審議という形にさせていただきます。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

福島座長 ありがとうございます。

それでは、事務局から今後の進め方について説明していただけますか。

坂本課長補佐 はい。幾つか事務局の方に宿題事項がございますので、それはこちらの方で整理させていただきます。

それで、また座長とも御相談させていただいて、次回にこれを検討するのか、もう少ししてから検討するのか、あるいはこの場で、次回するかどうか決めた方がよろしいでしょうか。

福島座長 資料の手配と、それから、先ほど議論が出ました、今日は何でもいいからということではいろんな意見が出ましたので、そこら辺のところも整理していただけるとありがたいと思いますので、私は次回はちょっと無理ではないかなという気がいたします。

坂本課長補佐 わかりました。それでは、資料をそろえまして、その段階でまた、これにつきまして審議をさせていただくというやり方で進めたいと思います。

福島座長 よろしいですか。それで、次回が1月9日ですね。

坂本課長補佐 済みません、その他の事項がちょっとございます。

福島座長 それでは、お願いいたします。

坂本課長補佐 申し訳ございません。資料4、まだ当委員会にほかにも仕事がありますという御報告の資料でございます。

平成15年11月21日付と、平成15年12月15日付で香料に関する食品健康影響評価の要請がございました。それから、平成15年12月2日付でグルコン酸亜鉛とグルコン酸銅につきまして、こちらの方は使用基準の改正ということでございますが、食品健康影響評価の要請がございましたので、これらにつきましても資料が整理でき次第、またこちらの方で御審議をお願いすることになります。

もう一点御報告がございます。第1回の専門調査会におきまして御審議いただきました、ポリソルベート類についてでございます。第1回の審議の結果、補足資料が必要とされまして、厚生労働省の方でその入手を試みられたんですが、当該資料につきまして担当のBIBRA International LTD.というところでございますが、そちらに問い合わせましたところ、当該資料は部外秘であって公表されていないものとのことから、現在まで入手できていないといった御連絡をいただいております。このものにつきましては、現在事務局の方で改めて入手を試みておりますので、その状況につきましては次回あるいは次々回に、どういう状況になっているか御報告させていただきたいと思っております。

以上、御報告事項でございます。

福島座長 何か、今の点に関しまして御質問ございますか。よろしいですか。

それでは、事務局、あと追加はございますか。

坂本課長補佐 あと、次回の日程としましては、来年早々で恐縮ですが、先生方の御都合のいい日ということで、1月9日金曜日の午後2時からということを用意しております。資料につきましては、できるだけ早くまた送らせていただきますので、ちょっと今、議題等を御説明できる状況ではございませんが、どうぞよろしく願いいたします。

福島座長 ありがとうございます。

それでは、1月9日午後2時というように御予定をお願いしたいと思います。どうもありがとうございました。