

食品安全委員会添加物専門調査会

第 17 回会合議事録

1 . 日時 平成 17 年 1 月 26 日 (水) 10:00 ~ 11:41

2 . 場所 食品安全委員会中会議室

3 . 議事

- (1) ナタマイシンに係る食品健康影響評価について
- (2) ナイシンに係る食品健康影響評価について
- (3) その他

4 . 出席者

(専門委員)

福島座長、今井田専門委員、江馬専門委員、
大野専門委員、西川専門委員、吉池専門委員

(参考人)

井上 (松) 参考人、寺門参考人

(食品安全委員会委員)

寺田委員長、小泉委員、寺尾委員、見上委員

(事務局)

齊藤事務局長、一色事務局次長、村上評価課長、丈達課長補佐

5 . 配布資料

資料 1 - 1 ナタマイシン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 1 - 2 追加関連論文 (ナタマイシン (別名 : ピマリシン))

資料 1 - 3 ナタマイシンの使用により選択される薬剤耐性に係る審議における
専門委員からの主な意見

資料 2 - 1 ナイシン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 2 - 2 追加関連論文 (その 2) (ナイシン)

資料 2 - 3 ナイシンの使用により選択される薬剤耐性に係る審議における専門委員
からの主な意見

資料 2 - 4 ナイシンの毒性評価に関する論点整理 (第 14 回添加物専門調査会)

資料 3 追加関連論文（その 2）（イソアミルアルコール）

参考資料 1 家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価に関する評価指針

参考資料 2 ナタマイシン及びナイシンの使用により選択される薬剤耐性に係る食品健康影響評価について

6. 議事内容

福島座長 おはようございます。定刻となりましたので、ただいまから第 17 回「食品安全委員会添加物専門調査会」を開催いたします。

本日は井上和秀、林、三森、山添各専門委員から欠席との連絡をいただいております。

また、本日の議題であります「ナタマイシン及びナイシンに係る食品健康影響評価」につきまして、参考人として北里大学の井上松久先生、それから農林漁業金融公庫の寺門先生に御出席いただいております。

井上先生は動物用医薬品専門調査会、寺門先生は微生物専門調査会の専門委員もされております。

それと、食品安全委員会からは、寺田先生、寺尾先生、小泉先生、見上先生に御出席いただいております。よろしく願いいたします。

それでは、本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元の資料に「第 17 回食品安全委員会添加物専門調査会議事次第」がございますので、御覧いただきたいと思っております。

議題に入ります前に事務局から資料の確認をお願いいたします。

丈達課長補佐 それでは、資料の確認をさせていただきます。

資料 1 - 1 は「ナタマイシン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 1 - 2 は「追加関連論文（ナタマイシン（別名：ピマリシン）」、資料 1 - 3 は「ナタマイシンの使用により選択される薬剤耐性菌に係る審議における専門委員からの主な意見」、資料 2 - 1 は「ナイシン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 2 - 2 は「追加関連論文（その 2）（ナイシン）」、資料 2 - 3 は「ナイシンの使用により選択される薬剤耐性に係る審議における専門委員からの主な意見」、資料 2 - 4 は「ナイシンの毒性評価に関する論点整理（第 14 回添加物専門調査会）」、資料 3 は「追加関連論文（その 2）（イソアミルアルコール）」、参考資料 1 は「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価に関する評価指針」、参考資料 2 は「ナタマイシン及びナイシンの使用により選択される薬剤耐性に係る食品健康影響評価について」でございます。

なお、資料 1 - 2、2 - 2、3、参考資料 2 の論文本体につきましては、資料の量等の関係から傍聴の方には配布しておりません。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、必要な方は会議終了後、お申出いただければと思っております。不足等ございませんでしょうか。

福島座長 よろしいですか。それでは、本日の審議の進め方ですが、お忙しいところ2名の参考人の先生にお越しいただいております。両品目とも薬剤耐性に関する件について、先に御議論いただきたいと考えておりますが、よろしいですか。

それでは、議題1に入ります。「ナタマイシンに係る食品健康影響評価について」でございます。事務局から説明をお願いいたします。

丈達課長補佐 それでは、資料1-1、1-2、1-3を用いまして、御説明させていただきますと思います。

まず、資料1-1を御覧いただきたいと思っております。これは前回調査会におきまして、既に御説明をさせていただいておりますので、詳細な説明は省略させていただきますけれども、前回、先生方から御指摘いただいた事項を修正をさせていただいております。修正部分については見え消しで入っておりますので、順次見ていただければと思います。

主なところを申し上げますと、4ページの中ほどに催奇形性の試験の評価について、先般指摘させていただいた事項を追記しております。

5ページが一番下ですけれども、「ヒトにおける観察」の試験データの整理を、前回、していただきましたので、それも追記させていただいております。

6ページ「遺伝毒性試験」のところも、先般御指摘いただいたことに関し、追記をさせていただきます。

8ページ、「JECFAにおける評価」、それから9ページの「EU科学委員会における評価」のところに関しまして、今般御出席いただいております参考人の先生方に事前に見ていただきまして、こちらの翻訳等、不手際な部分があったので、修文をさせていただいております。

10ページ、前回、安全性に関し御議論いただいたことを評価結果としてまとめさせていただきます。この案文につきましては、事前に先生方にお送りさせていただいて、御意見をいただいているところでございます。最終的にヒトの試験でNOAELを決めるといふ御結論をいただいておりますので、その結論を11ページの中段に箇条書きでまとめさせていただきます。

資料1-1は以上でございます。

資料1-2を御覧いただきたいと思っておりますけれども、先般の調査会以降に事務局の方で調べたところ、関連するかもしれない論文を3つほど見つけたので、事前にお配りさせていただいております。1番と2番につきましては、どちらかというと、角膜真菌症における有効性に関する論文というものでございます。

3つ目につきましては、*Aspergillus*に対する耐性株、変異株が選択されたということに関する論文でございます。

資料1-3を御覧いただきたいと思っております。本日薬剤耐性に関する御議論をいただくわけですけれども、過去にどういう意見があったかということを中心にまとめさせていただきます。基本的にはそのときどきに御意見をいただいたものを議事録の方から抜粋

したような形になっております。

簡単に紹介させていただきたいと思います。

最初に、第4回の調査会で御議論いただいた御意見でございますけれども、まず1つ目ですけれども、ヒトに使用されているナタマイシンの類薬として幾つかございますけれども、臨床的に耐性菌が問題になったことはほとんど知らない。このものの作用点は細胞膜成分のエルゴステロールであって、一般細菌等に作用点を持たないため、一般細菌やこれら微生物に関する耐性はほとんど心配しなくてもよい。関係する文献も少なく、ナタマイシンによる耐性を論じ得るほどのデータはないけれども、エルゴステロールが変化して、耐性になったものがあっても、その病原性が変化したといった情報もない。海外でも使用が認められている添加物として使用されている範囲が、示されているような限定されたようなものであるならば、耐性菌による被害が生ずる可能性は少ないと考えられるのではないかとこの御意見がございました。

2つ目は、一般的にどのような抗微生物、抗真菌薬も、自然界で変異により生じる耐性菌を選択する可能性はある。ナタマイシンについても、同じであろう。耐性菌が選択されたとして、ヒトの健康に影響を及ぼしたという現在の知見はない。それから、使用する場合には、ナタマイシン耐性真菌の出現に関する情報の収集に努める必要がある。大量に長期使用した場合、その耐性菌の出現の可能性というのはよくわからないものがある。今後の監視が必要であろうという御意見です。

2回目に御議論いただきました第14回の専門調査会で、実質議論はできなかったのですが、事前にいただいていた意見を御紹介させていただいたところでございます。

これはナタマイシン、ナイシン共通の御意見でございます。現状で考えられる範囲で問題のないものについてであっても、現時点ですべての予測は不可能であるということから、サーベイランスというものの強化というものが必要であろうという御意見がございました。

資料については以上でございますが、前々回に参考人として御出席いただきました聖マリアンナ医科大学の嶋田専門委員から、本日は御出席いただけませんでしたが、事前に御意見をいただいておりますので、簡単に御紹介をさせていただきたいと思います。

「臨床的に使用されている抗真菌薬として、アムホテリシンBがよく使われるが、全身投与では毒性が強く、深部真菌症に長期に使えない。基本的にはカンジタ症等の真菌症は患者の宿主条件は健常ではなく、免疫力の低下した患者に発症する。作用機序は真菌の細胞膜中のエルゴステロールであって、細菌の生育を阻害することではなく、したがって、腸内細菌叢への影響はないと考えられる。真菌で耐性が出現することはめったにない。ナタマイシンによりエルゴステロールの含有量が低い耐性株が選択されることも考えられるが、そのような耐性株は細胞膜も弱く、生存しにくいと考えられる。したがって、臨床上的問題となることはないと考えられる。国際的にもチーズ等に使用されており、使用量も定められており、耐性の出現による問題にはならないと考えられる。以上から添加物としての

使用による医療上の問題となることはないと思う。

モニタリングについては、ナタマイシンを塗布しているところには、かびは検出されないと考えられる。医療上の状況の変化などをフォローすることがよいのではないかと、という御意見を事前にいただいております。

資料については以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。それでは審議に入りたいと思います。

今、御説明ありましたように、この件に関しましては、既に ADI は設定されております。本日は薬剤耐性のところに審議を絞って御議論をいただきたいと思います。

今日、井上先生と寺門先生においでいただいております。ただいまは嶋田先生からのコメントもいただいたということでございます。

この審議の進め方なのですが、いかがいたしましょう。

まず、この問題に関しまして、今日、御出席の参考人の先生方から御見解をいただけたらありがたいです。

井上（松）参考人 井上ですけれども、いただいた資料をいろいろ拝見させていただきました。私は医学領域に関係する者ですが、医学領域で真菌症が最近問題になっているのは事実です。ただ、問題は表在性と深在性真菌症と分けますと、深在性真菌症が非常に問題である。それは高齢化社会とか、高度医療に伴っていろいろな手術が行われますと免疫力が低下しますので、そのような場合に真菌症が非常に問題になるんだろうと思います。そのような背景があったときに、深在性真菌症の抗真菌薬として使用可能な薬剤は非常に限られています。その中の1つが、このポリエン系の抗真菌薬だと思いますけれども、ナタマイシンも恐らくその範疇に入ります。

そうした場合に、抗真菌薬が食品に使われたときに、耐性菌問題は、今回も議論になっていると思うのですが、果たしてこれがチーズ、その他に使われて問題になるだろうかということも1つ考えてみました。

医療領域では真菌の中では、いろいろな抗真菌薬に対して耐性菌はあることはあります。そしてポリエン系もあります。ただし、ポリエン系の抗真菌薬は、嶋田先生からも言われておりましたように、副作用ということから、比較的長期に使うことは非常にまれであろうと思います。その他の薬がありますので、別の薬にスイッチするという背景があります。

そのようなことを考えてみますと、今回のようにチーズに使う場合、先ほどのコメントにありますように、このくらいの濃度では多分耐性菌は問題にならないと考えます。文献的には交差耐性があるという論文もありますし、ないという論文もありますので、いろいろあります。頻度はそれほど高くないという事実もあります。

もう一つ重要なのは、耐性菌が仮に出たとしたときに、その耐性菌は突然変異その他で選択されることにはなりますが、かかる耐性はほかの腸内細菌とか普通の細菌とは違っていて、菌と菌の間の接触で移るということはまずないといえます。したがって、使い方をきちっとすれば、その菌がヒトに来る確率は非常に少ないだろうと考えます。

それから、本剤は外国でも既に使われています。文献的にいろいろな精査をして、これが耐性菌を選択するいろいろなプレッシャー、選択圧になるというのはこの濃度では非常に低いのだろうということを考えます。非常に低い選択圧又は耐性出現の可能性を問題にするのか、有用性を問題にするのか、どちらかを取った場合には、むしろ耐性菌問題以上に有用性が考えられるというように考えます。

以上です。

福島座長 ありがとうございます。交差耐性の問題、薬剤耐性の問題、それから臨床上の使用も含めてコメントをいただきましたが、寺門先生、御意見いただけますでしょうか。

寺門参考人 寺門でございます。今、井上専門委員、嶋田専門委員からお話があった内容と特に変わることはございません。

1点だけ申し上げたいのですが、私どもが薬剤耐性菌についての評価指針を作ったわけですが、この評価指針はあくまでも動物、いわゆる水産動物を含めた動物に抗生物質を使って、その結果生じる耐性菌が人の健康にどういう影響を与えるかというところを評価するために作ったものであります。食品添加物まで対象にして作ったものではないということをもまず最初に申し上げたいと思います。

耐性菌の一般論の話につきましては、嶋田先生、井上先生から既にお話にあったとおりでございます。耐性菌は突然変異で自然界ではある頻度では出てくるわけですが、出現してきたものが果たして選択されるのか。選択増殖してくるのか。結果的に医療の方へ悪影響を与えるのかということ考えた場合に、これまでの極めて限られたデータですけれども、そういう悪さをする可能性は、少ないであろう。それよりは、使用によるメリットの方が大きいだろうというのが私の意見です。

以上です。

福島座長 ありがとうございます。そのほかの先生、御意見ございますか。

大野専門委員 御意見どうもありがとうございました。言葉じりのところで、この文章で気になるところがあったのですが、それについてお伺いしてよろしいですか。

今日の資料1 - 1の8ページの下から3行目から4行目にかけて、「まれにわずかにかび及び酵母に耐性を生じさせるが、これは選択によるものであり、使用による誘導ではない」とあります。何となく「使用による誘導ではない」というところが、こういう言葉で良いのかなと思ったことが1つです。

それから、9ページの上から3行目から4行目にかけて、「細菌間の耐性の伝達は、異なる細胞壁を持っている酵母及びかびでは起こらない」とあります。この「異なる細胞壁を持っている」という表現で良いのかなと思いましたので、専門家の先生に来ていただいたので、お聞きしたいと思います。

寺門参考人 8ページの方の下から3行目の誘導という言葉でございます。耐性菌というのは、薬を使うことで作られると一般に言われますが、専門的には薬を使うということ

で選択されて出てくるというのが正確な言い方でございます。誘導、インデュースという言葉は、一時大変論議はされたのですが、本来は薬が耐性菌を誘導するものではない。薬というのは単なる選択作用をするものであるということなんです。この「使用による誘導ではない」というのは、使用することによって、直接的に耐性菌を作り出したのではないという意味で使っていると私は解釈しています。

井上（松）参考人 こういう言葉は、我々、細菌学を専門にしていると、非常に困る言葉なんです。これはあたかも耐性菌をどんどん誘発しているととられます。これはすなわち変異原性を亢進するというような意味に取れます。そういうことはないと言った方が良いでしょうと思います。

耐性を誘発するという、あるいは変異原性を増強するものではないと取った方が正確だろうと思います。

大野専門委員 ここの表現は、これは選択によるものである。それで「。」とした方がよろしいのではないかとということですね。

井上（松）参考人 そうですね。

大野専門委員 ありがとうございます。

井上（松）参考人 今の表現は、（3）にも誘導と書いてありますので、そこも直した方が良いでしょうと思います。

寺門参考人 その次はどこでしたか。

大野専門委員 9ページの3行目から4行目にかけてです。

寺門参考人 セルメンブランとなりますから、細胞膜にしたのだと思います。

井上（松）参考人 これは直っているのではないですか。

大野専門委員 私の持っている資料は古いもののようです。ありがとうございました。

福島座長 もう一度確認なんですが、このナタマイシンは医薬品としてピマリシンですか、点眼薬、それから眼軟膏として使われているのみであるということによろしいわけですね。

井上（松）参考人 私もいろいろ調べました。そうしたら、眼科領域で5%の点眼薬として使われています。眼科領域で5%というのはものすごく濃度が高いです。したがって、そっちの方ですぐに耐性菌が出てくる可能性は低いだろうと思います。

福島座長 先ほど耐性の問題が出ましたが、実際に使用経験として欧米でよく使われているんですが、今までの欧米での長期の使用経験から耐性菌問題の発生はみられていないということもよろしいでしょうか。

井上（松）参考人 文献的に調べてみますと、そういう論文は見つかりませんでした。ただ、単発的には同系統の薬剤でもあります。

福島座長 そうしますと、単発的にはあるというのは、どういうふうに解釈したらよろしいのですか。一般的に耐性菌問題は存在しないというふうにも理解して良いのか。

井上（松）参考人 それは個人的な意見になりますけれども、抗菌性物質とか抗真菌薬

は全部だめだという話になるわけです。そのくらいの頻度のものです。

福島座長 そうすると、このナタマイシンに限定するものではないということによろしいわけですね。

これは前回にも問題になって、先ほど事務局の方からも報告があったのですが、モニタリングの問題ですが、モニタリングをする必要があるのかないのか。その点、いかがなんでしょうか。

要するに、こういうものに対するこれからの対応として、積極的にモニタリングをする必要があるとするのか、状況に応じてすれば良いと解釈すればよろしいのか、その辺の御見解はいかがでしょうか。

寺門参考人 状況に応じて何かがあったときにはそういうことが出てくるかもしれない。現時点では積極的にモニタリングを考える必要はないのではないかとというのが私の個人的な意見です。

福島座長 井上先生いかがですか。

井上（松）参考人 普通の細菌と真菌とはちょっと違うような気がします。ただ、深在性の抗真菌薬としては非常に限られた薬で、その中には散発的には耐性菌も事実ありますから、耐性菌が出たら、そのデータはできれば集めておいた方が良いのかなと、そのように考えます。ただ、ほかの菌のように全部疫学情報を集めるというのは必要ないだろうと思います。

福島座長 そうすると、井上先生も状況に応じて対応すれば良いと解釈してよろしいですか。

ほかにございますでしょうか。

そうしますと、今、井上先生と寺門先生に先ほど細かい字句のところで大野先生からの御質問がありましたが、資料1-1で、例えば7ページの「(3)微生物の耐性」、この辺りをずっと読まれて、文書が不適なところがあるかどうかチェックいただけませんかでしょうか。

井上（松）参考人 8行目ですが、「耐性を誘発させる」とあります。誘発なら誘導より良いのかなと思います。原著ですと、インデュースとなっていますから、こうなったんだらうと思います。

福島座長 耐性を選択させるでよろしいですか。

井上（松）参考人 積極的にというか、高頻度を選択するということは困難ということなんです。我々からすると誘発というのはわかるんです。すなわち変異原性を増すことはないと思えばわかります。

福島座長 「耐性を高頻度を選択させることは困難であり」でよろしいですか。

井上（松）参考人 それだったら良いと思います。

寺門参考人 8ページの方で先ほど出た(3)ですね。「抗生物質及び耐性を誘導しやすい」というのは、誘導を選択に変えていただいたら良いと思います。

もう一点は、8ページの最後から3行目ですが「使用による誘導ではない」ということ、これは確かに余分ですから、「これは選択によるものである」で終わりにしておくという形になさったらいかがでしょうか。

福島座長 8ページの方へも入りましたが、9ページの方「(2)EU科学委員会(SCF)における評価」その辺りの言葉もどうなんでしょうか。

井上(松)参考人 9ページは特になんとも思いません。

福島座長 ちょっと確認したいのですが、EUはソーセージにも使っているんですか。「チーズ及びソーセージへのナタマイシンの現在の使用に関して」とありますが、そうなんですか。

丈達課長補佐 はい。

福島座長 わかりました。

それでは、井上先生、寺門先生、時間がおありのときにお読みいただいて、もし何かありましたら後日で結構ですので、事務局の方へ御連絡いただけますでしょうか。

ほかにこの薬剤耐性について、よろしいですか。

そうすると、このナタマイシンに関しての審議結果をまとめたいと思いますが、その前に大野先生、安全性の方でコメントがありましたね。

大野専門委員 前回十分に見なくて申し訳なかったと思うのですが、代謝のところで言葉足らずのところがありまして、それを修正させていただけたらと思います。7ページのところです。

1行目のところで、「ほとんどの放射活性は糞中に回収され、胆管結紮ラットでは正常動物より約5%多く」というところがありますが、5%というのが総排泄量の5%なのか、対象群より5%なのか、あいまいなんです。それで「ほとんどの放射活性は糞中に排泄され」の後に「尿中排泄は対照群で $1.98 \pm 0.51\%$ で」と、それで「結紮ラットでは正常動物よりも総排泄量当たり5%多く尿中に排泄された」としていただくと明確になると思います。

そのパラグラフの下から3行目の「なお、腹腔内投与した場合、投与放射能の40%が胆汁中から回収され」というところなんですけれども、元の論文ではこれはそのものを投与したのではなくて、分解物を投与しているんです。「10 mg/kg/dayの分解物を腹腔内投与した場合、投与放射能の」、これは40%が胆汁中ではなくて、糞中の排泄量を見ているので、実際に測っているのは尿中排泄です。約60%が尿中に出ているので、「投与放射能の約60%が尿中から回収された」としていただきたいと思います。

福島座長 わかりました。

大野専門委員 それと、11ページの最終的な結論のところ、耐性菌とかバクテリアと関係しているところなのでお聞きしたいのですが、上から3行目のところで「ウサギへの抗生物質投与の妥当性も踏まえ」とあります。普通の抗生物質で、一般的な腸内細菌に影響を与えるような抗生物質を投与した場合には、ウサギに栄養障害を起こすことが知られていますけれども、この薬物は抗真菌薬ですね。抗真菌薬のときにも、こういう栄養障害

を起こすような可能性があるのかどうかということをお教えいただきたいと思っています。

福島座長 いかがですか。

井上(松)参考人 はっきりそのことを見たことがないからわからないですが、一般的には多分ないだろうと思います。

寺門参考人 下痢は腸内フローラがかなり関係することによって起こるということから考えますと、ナタマイシンは細菌には作用点がないわけですから影響は与えないと思います。フローラに影響を与えなければそういうものは起こらないだろうと推論できます。私も具体的にデータを持っているわけではございませんが。

大野専門委員 下痢を起こすところのディスカッションとして、元の文献の方は刺激による作用ではないかと書いてあります。抗生物質としての作用ではないのではないかと思います。

福島座長 大野先生としては、ここはどういうふうに変えられますか。

大野専門委員 もし江馬先生に了解していただければ、「ウサギへの抗生物質投与の妥当性も踏まえ」というのは取った方がよろしいのではないかと思います。

福島座長 江馬先生どうですか。発生毒性を示す所見であるものの、催奇形性を示す所見ではない。

江馬専門委員 今のところはそれで結構だと思います。ヒトで評価しておりますので、ADIの設定には、今、大野先生の言われたことを削除しても、関わってこないことだと思います。

福島座長 では、そここのところの文章を削除するということにいたします。

大野専門委員 10ページの評価結果の上から2行目から3行目なんですけれども「本物質の難吸収性による物理的な要因に基づく下痢に起因するもの」というところなんですけれども、投与量が750 ppmでもイヌで出ていますね。そうすると、そのくらいの低用量のときに物理的な要因で下痢を起こす可能性があるのかなと思ったんです。元の文では、先ほど申しましたけれども、刺激性によるのではないかと。刺激性というのはあいまいな表現で、実際に刺激性を調べているデータは資料の中にはなかったのですが、物理的な要因ということができるのかどうか疑問に思いました。いかがでしょうか。

福島座長 西川先生、このデータは覚えていますか。

西川専門委員 今、急にふられても困りますが。

福島座長 こここのところはデータをもう一度見て、文章を変えるなら変える。確認いたします。だからと言って、ADIの設定が変わるということではないと思いますので、それでよろしいですか。

大野専門委員 はい。

福島座長 西川先生、今井田先生も後で確認しておいていただけませんか。

大野専門委員 7ページの上から5行目のところに、「胃と腸のナタマイシンは未変化体であった」と書いてあるんですけれども、これはほとんどそういうデータなのですが、

8 ページの最初のパラグラフの下から 3 行目のところから、「分解物については、食品中で生成する物質が胃の酸性状態で生成される物質と同一であることが示唆されることから、ナタマイシン投与による試験の結果は分解物にも関連している」という表現になっていますが、動態のデータだと胃の中では未変化体だけという表現になっています。ここと矛盾しています。

元のデータを見ましたら、ほとんどのピークが未変化体なんです。しかし、分解物的なところにも小さなピークがあるように見えます。そこも考慮し、7 ページのところの表現を、例えば「胃と腸のナタマイシンは未変化体であった」というところを、「ほとんどが未変化体であった」というふうにさせていただかないと、この報告書の中で矛盾してしまいますので、修正していただけたらと思います。

福島座長 胃と腸のナタマイシンのほとんどは未変化体であると。

大野専門委員 はい。それから今の 8 ページの最初のパラグラフの下から 2 行目ですけれども、「分解物にも関連している」というのはちょっとあいまいなので、「分解物の作用も反映している」としていただくと明確になるとと思います。

福島座長 分解物にも反映していると。

大野専門委員 「作用も」、です。一般毒性試験の結果です。

以上です。

福島座長 ありがとうございます。事務局、大野先生と後でまた打ち合わせしていただいて、訂正をお願いできますか。

丈達課長補佐 整理します。

福島座長 そうしますと、耐性菌問題について、まとめたいと思います。今から申し上げますが、これで良いかどうかということを確認していただきたいと思います。

ゆっくりと申し上げます。

ナタマイシンの医薬品としての使用範囲は限られているが、重要であるため、一般的に広く食品に使用される添加物としては受け入れられないが、抗真菌作用を目的として、特定食品の最終製品の表面処理にのみ限定し、適切に使用される場合にあっては、耐性株出現による医療上の問題を生じる可能性は極めて少ないと考えられる、ということでございます。

もう一点は、これは御相談なんですけど、付け加えるかどうかということで、先ほどのモニタリングの問題でございます。

新たな知見が得られた場合には、必要に応じて再評価を検討する必要がある。これを入れるかどうかということですが、どうでしょうか。そこまでは踏み込む必要はないのか。先ほどの状況を判断してということからするとです。井上先生どうですか。

井上(松)参考人 私は現状ではモニタリングについては必要はないだろうと思います。

福島座長 わかりました。最初に申し上げました文章、そのあたりのまとめということによろしいですか。

わかりました。それでは、もう一度申し上げます。

ナタマイシンの医薬品としての使用範囲は限られているが重要であるため、一般的に広く食品に使用される添加物としては受け入れられないが、抗真菌作用を目的として特定食品の最終製品の表面処理のみ限定し、適切に使用される場合にあっては、耐性株出現による医療上の問題を生ずる可能性は極めて少ないと考えられる、といった形でまとめさせていただきます。よろしいでしょうか。ありがとうございました。

そのほか、このナタマイシンでございますか。

西川専門委員 10ページの下から4行目からの文章で、イヌを用いた試験をADIの設定を根拠とするには適切ではないという、その根拠について述べられています。「イヌはラットより消化管への影響について感受性が明らかに高い」ということについて書いてあるのですが、ヒトはイヌとラットのどちらに近いかわかりませんので、この文章は削除しても良いと思いました。

福島座長 ここを先生は、この3行すべてをとということですか。

西川専門委員 違います。「イヌはラットより...明らかに高いこと」までです。

福島座長 「結果については、供試動物数が少ないこと」、ですね。

西川専門委員 一番の問題は、飼育環境の問題ですので、供試動物数については、雄・雌各群3匹ずつ使っていますので、少ないものではないと思います。

福島座長 「結果については飼育環境の問題などから」といたします。

西川専門委員 そうですね。

福島座長 ほかによろしいですか。

江馬専門委員 今のまとめのところですが、全体的な感じとして、ヒトで評価するというところに力点を置いた文章にした方が良いのかと思います。

例えばさっきの催奇形性のところですが、ウサギへの抗生物質投与の妥当性云々を削除すると、ここだけ削除するとおかしな文章になってしまうので、もう少し全体というか、このパラグラフについて考え、修文が必要になるかと思います。

福島座長 わかりました。江馬先生ここの修文をお願いいたします。そういうことで言うと、11ページの「一方ヒトについては」の「一方」をむしろ取った方が良いかもわかりません。これは考えます。事務局、ここのところ考えていただけますか。

丈達課長補佐 整理します。

福島座長 ほかによろしいですか。評価結果のところ、内容的には今コメントいただいたことで、文書に関しましては、もう一度検証いたします。ただし、ADIに関しては変わらないということで、それについては一致していると思います。

それでは、この審議結果を食品安全委員会に報告して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。

では、本件に関する評価の報告書を作成しまして、委員会に報告することにいたします。

評価の報告書の原案の作成は私、座長に御一任いただきたく存じます。本日の審議を踏まえ、報告書に盛り込むべきとお考えの事項については、事務局に御連絡いただくようお願いいたします。

文書に関するいろんなコメントをいただきましたので、是非よろしくようお願いいたします。それでまた確認ということにさせていただきます。

それでは、事務局の方から今後の進め方について御説明いただけますか。

丈達課長補佐 本日かなり多く修正の御指示をいただきましたので、御意見をいただいた先生方ともよく相談いたしまして、修正案を作成したいと思っております。

また、後日でも結構ですので、お気づきの点、御指摘の点が新たにありましたら、事務局まで御連絡いただければと思っております。

最終的にでき上がりましたものを座長に見ていただきまして、最終確認が取れましたものを本日御出席の先生、欠席の先生も含めて再度御覧いただいて、最終的な案をとりまとめたいと考えております。それができましたら、食品安全委員会の方に御報告しまして、御議論いただいた後、認められますと、4週間のパブリック・コメントの手続に入りまして、そこで出てきた意見についてはまた先生方に御相談させていただきたいと思っておりますので、よろしくようお願いいたします。

福島座長 ありがとうございます。

それでは、次の議題2に入らせていただきます。

「ナイシンに係る食品健康影響評価について」でございます。

これも先ほどと同様、薬剤耐性についてまず議論したいと思えます。事務局から説明をお願いいたします。

丈達課長補佐 それでは資料2-1、2-2、2-3を用いまして、説明をさせていただきます。

まず資料2-1でございますけれども、これも先ほどと同様、前回いろいろ御議論をいただきまして、その御指摘に基づいて文書の修正を行っております。ざっと見ていただきたいと思えますけれども、まず、大きなところでは4ページのところでございます。これはマウスを用いた試験の信頼性について御議論いただきまして、最終的にはこの論文は評価の対象とはしないという御結論をいただきましたので、その旨を追記するような形にさせていただきます。

8ページ、「一日推定摂取量の推計」のところ、その基となりました文章について、もう少し正確に書くようにという御指示をいただきましたので、この文を修正させていただきます。

それから、前回唯一結論が得られましたものを評価結果のところ、3行ほど書いておまして、これは遺伝毒性、発がん性に関する評価の部分を入れさせていただいているというものでございます。

2-1については以上でございます。

それから、2 - 2をご覧いただきたいと思いますが、前回の調査会以降に事務局で更にいろいろ検索をかけたところ、5つほど関連する可能性がある文献がございましたので、事前に送付させていただいております。

まず1つ目につきましては、これは乳酸菌バクテリオシンということで、ナイシンについていろいろと概説的に書かれたもの、まとめられたものということでございます。

それから、2つ目、3つ目、4つ目、5つ目とございますけれども、基本的には耐性に関して述べた論文でございまして、3、4、5というのはリステリアに関する耐性が向上したという知見等が書かれたものと理解しております。

資料2 - 3、これも先ほどと同様でございますけれども、これまでの審議におきまして、委員の方から御発言があったものを参考までにまとめさせていただいております。簡単に御紹介をさせていただきたいと思っております。

まず第7回の専門調査会においての意見でございますけれども、1つ目ですけれども、添加物として摂取させるであろうと予測した範囲内の1日摂取量などからは、人体に与える影響、殊に耐性菌出現による医療上の問題へ発展していく可能性は極めて少なく、添加剤として使用することによるメリットは、デメリットを上回ると考えられる。本来ナイシンに対して感受性のある菌の交差耐性の変化の有無についてモニタリングを時に行う必要があるということでございます。

2つ目ですけれども、ナイシンについては、抗生物質と違い、作用機作から考えても、かなり影響は少ないのではないかと考える。特にグラム陽性菌に作用するということであって、他の抗生物質との交差耐性はほとんどないと考えてもよいと思う。

3つ目ですけれども、承認後の問題と思うが、モニタリングをする必要はあるだろう。口から入る食品で腸管に入った場合には、上部腸管内で分解されてしまうと考えられ、体内の常在細菌叢には恐らく影響は出ないだろう。

細菌のナイシン感受性の変化をモニタリングをするという場合には、どういう菌をマーカーにするかということは考えておく必要がある。いたずらに菌種を増やしても、モニタリングする必要はないと考えているという御意見です。

それから、ナイシンと同じようなペプチドは、大腸菌や緑膿菌も産生しており、ここで新たに食品として入れたからと言って、自然界を大きく乱すものではないという御意見です。

それから、バクテリオシンというのは、微生物のリボソームで合成される、比較的大きなペプチドであって、消化管の酵素で分解されるであろうといった抗生物質との違いについて、御意見をいただいているということです。

最後のところでございますけれども、これは第14回、前回のときにいただいたナタマイシン・ナイシン共通のもの、先ほど御紹介しておりますけれども、現状で考えられる範囲で問題ないものについてであっても、現時点ですべての予測は不可能である。菌のサーベイランスの強化というものが必要だという御意見をいただいております。

先ほどと同様に、嶋田専門委員から事前のコメントをいただいておりますので、御紹介をさせていただきたいと思っております。

「バクテリオシンは本来細菌が自分のテリトリーを確保するために産生するものであり、他の細菌がそれに対する対抗手段として耐性を有することはあり得る。

臨床で使われる外用のペプチド抗生物質は、一般に経口では消化管で分解され、活性が低下するので、腸内細菌叢への影響の問題もない。

リステリア菌は自然界に存在する土壌細菌であり、同様に自然界に存在する乳酸菌のバクテリオシンに対して耐性を持つものが存在しても不思議ではない。

また、リステリアによる感染に対する治療にバクテリオシンを用いることはなく、耐性菌の出現による医療上の問題もないと考えられる」という御意見をいただいております。

資料については以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。それでは、これから審議に入りたいと思っておりますが、まず耐性の問題について、追加論文が5つほど出ております。それも事前に読んでいただいたと思っておりますけれども、これも井上先生、それから寺門先生からコメントをいただきたいと思います。嶋田先生の前コメントとしては、交差耐性はないだろうということですが、寺門先生、最初にコメントをいただけますでしょうか。

寺門参考人 このナイシンの場合は、抗菌活性はございますけれども、バクテリアが産生するバクテリオシン、コリシンと同じようなものであるわけで、自然界ではこの手のものは他にもいろいろと知られているということがまず背景にあります。

それから、ナイシンは本来不安定な物質であって、プロテアーゼですぐ不活化されてしまうということからしますと、経口的にヒトや動物の体の中に入っても、すぐ胃腸の中で分解されてしまって、腸内の方にはほとんど影響がないという文献があります。

そのようなことから考えますと、これを使うことによって、耐性菌の問題が実際の現場で起きるということは理論的には考えられないという感じがいたします。

したがって、ここに書かれておりますように、これを使うことによるデメリットよりはメリットの方が高いのではないかというふうな感じが私は個人的にしております。

以上です。

福島座長 ありがとうございます。それでは井上先生、いただけますか。

井上(松)参考人 今の寺門先生とほぼ同じコメントですけれども、やはりヒトの薬としてこういうような系統の薬も数種類あります。ただ、本剤の構造はヒトのものとは構造が違うわけです。すなわち作用点は相当違うだろうということは推定はされます。

それから、リステリアで耐性が出ていると言いますが、それではヒトの領域でそれが非常に問題になるかということ、極めて低いということが言われます。

そのようなことを背景にして、この薬の化学構造上の特徴とか、あるいは作用機作、あるいは消化管の酵素によって消化されるというのを考えたときに、リステリアで仮にヒトに影響を与えるか、それは多分極めて低いだろう。

文献を拝見しますと、リステリアの耐性は恐らくナイシンの作用部位では細胞膜のある成分、これは PBP が変異するという報告があります。形態学的に影響を与える、ある細胞壁合成酵素に影響を与えるのだらうと思われます。その遺伝子がほかの菌に移るかということ、その可能性はきわめて低いと考えます。

本剤がこれまで実際長く使われているということと考えますと、特に耐性菌が問題になって、本剤の使用を制限するという科学的なデータは極めて少ないと判断しました。

福島座長 ありがとうございます。今、お二方の先生から御意見をいただきました。バクテリオシンに関しては、上部消化管で吸収されて、腸内細菌叢への影響はない。自然界でよく知られておりますが、このバクテリオシンに関しては、腸内細菌叢への影響はないだらうということ、それから、ヒトに対する耐性についても問題はないというようなことでございますけれども、ほかの先生方、いかがでしょうか。

耐性に関しまして、御意見がございましたらどうぞ。

事前にいただきました嶋田先生の御意見も同様だと思います。

私としては、先ほどと同じようにお聞きしたいのは、モニタリングの問題でございます。これは特別必要がないと解釈してよろしいのか。もう少しナイシンに関しては、モニタリングを工夫する必要があると考えた方がよろしいのか、どうでしょうか。

井上(松)参考人 出席する前にうちの大学病院で過去数か月間の臨床から取れる菌を、例えば 30 種類くらい調べてみましたけれどもありませんでした。ヒトから分離というのは極めて少ないと考えます。

寺門参考人 私はヒトの方のことはわかりませんけれども、ヒトに対する影響というのは今言ったような形ではないのでしょうか。それよりは、リステリアが耐性を持つような話が出ているわけですがけれども、チーズを介する食中毒の場合、リステリアが大変問題なんです。それに効かなくなってしまうということは、今度はヒトの問題というよりは、リステリアによる汚染の防止に効かなくなってしまうということに気を付けた方が良いのではないか。それが即ヒトの話という話ではないのですが、そんな感じがいたします。

井上(松)参考人 もう一つ言い忘れました。今、寺門先生が言ったのは、動物の方では問題になるのだらうというお話だと思いますけれども、確かに耐性菌問題の指針の中に、対象のリスクファクターとしてリステリアも入っていますので、家畜の方ではできたらやっておいていただいた方が良いのかもかもしれません。

福島座長 今のお二人の意見、モニタリングに関しまして、ヒトに対して特別モニタリングする必要はないだらう。ただし、家畜に対しては、適切な対応を取る必要があるかもしれないということですか。

井上(松)参考人 家畜に対してというよりは、私はチーズというもののリステリア汚染を抑える。チーズを介したリステリアというのは欧米では一番問題になっているわけです。それに効かなくなってしまうような形が出てくると、何のために使っているんだという話が、片方では効くものだという潜入観念が強くなってしまってもいけないなと思いま

した。それはモニタリングと言うか、製造しているところで、そういうところはいつも気をつけなければいけない話なのかという感じがいたします。これでモニタリングをしるという意味ではないんです。

福島座長 だから、製造業者がいつもそこに注意を払って製造するということですか。そういうのは評価のところはどういうふうに反映できるのですかね。

丈達課長補佐 今すぐにお答えするのは難しいので、今いただいた御意見を事務局側で整理をして、どういう形で反映させるべきか御相談したいと思います。

福島座長 わかりました。ありがとうございます。

そうしますと、耐性についてほかに御意見がございますか。よろしいですか。

それでは、先ほどと同じように、耐性に関することについて、まとめたいと思います。よろしいでしょうか。現時点で得られている知見から判断して、添加物として適切に使用される場合にあっては、耐性菌出現による医療上の問題を生ずる可能性は極めて少ないと考えられるということにしたいと思いますが、よろしいですか。

そうしますと、安全性のところに入りたいと思います。前回、ナイシンの安全性のところでいろいろな御意見をいただきました。

丈達課長補佐 済みません。使用基準の設定に当たって何か御意見があるというお話を事前にお伺いをしていたのですが、その辺はよろしいわけでしょうか。

福島座長 それでは、ちょっと説明してもらえますか。

丈達課長補佐 事前に座長の方からコメントをいただいていたのですが、対象食品について何か御意見があるというふうにお伺いしておいたのですが。

福島座長 そうですね。次のことを検討してください。

海外に比べて今度の使用基準を見ていただきますと、非常に広がっているんです。食品健康影響評価のところの1ページを見ていただきますと、肉類から更に野菜、スープ、菓子パン、豆腐、味噌というように非常に広がっているのですが、これはADIとも絡んでくる問題ですが、我々としてここまで広げられていることに関してどういうふうに考えたら良いかということなんです。品目を限定するというのは我々の機能ではないのですが、評価するときに、この辺りのところをどうしても意識せざるを得ないのではないかと思います。その問題はADIの問題、今、結論をいただきましたけれども、耐性の問題ですね。その辺のことなんです。特に耐性の問題のところ引き返して申し訳ないですが、ちょっとお聞きしたいんです。

それから、吉池先生も御意見があったらいただきたいと思います。

吉池専門委員 耐性のところでの表現が、ナタマイシンでは限定された食品での使用ということでしたが、本剤ではそれが外れた表現になっており、幅広い食品での使用の申請ということになっています。そうしたときに食品の範囲としては日本独特のものとして考えていかなければいけないと思われる、豆腐類、味噌等といった、欧米、コーデックス等の範囲の中にははまらないものの申請がされています。

例えば豆腐については、今回、コーデックスの分類としては、たんぱく質利用製品類というグループで豆腐の摂取量を当てはめており、このグループに属する食品自体の特性も日本と欧米では随分違うのだらうと思います。その辺のことがありますので、先ほどの交差耐性についても、基本的に現時点で懸念する材料はないということではあったと思うのですが、そのような日本独特の食品についても使用範囲が拡大してきたときに、少なくともモニタリングという意味で、より注意深い対策・注意が必要ではないかと思います。

また、資料の2 - 3の3ページに、前回のサマリーがありますが、2つ目のパラグラフの菌のサーベイランスについては余り必要性はないということではあったわけですが、摂取量について日常からベースラインを設定する努力が必要という記述があります。この辺のところは、主にリスク管理側のことだらうとは思いますが、そこにつながるような整理が必要だと思います。

福島座長 耐性の面から見まして、井上先生、寺門先生、いかがでしょうか。

井上(松)参考人 どう答えていいかちょっとわかりませんが、少なくともこれはチーズはわかるとしても、先ほど寺門先生のお話がありましたが、そこから抜けた食品、例えば豆腐とか、野菜のスープとかになぜ入れる必要があるのだらうとは思いますが。

寺門参考人 私もチーズだけという頭で考えていたものですから、そこまで考えてなかったのですが、ただ、たまたまこの資料2 - 2の追加関連論文その1、乳酸菌バクテリオシンについて、食総研の先生方が書かれている中で、762ページ、世界での添加物としての使用実態例というのがございますけれども、これを見ても、基本的にこれはチーズですね。ただ、確かに国によって缶詰などに、これはどういう形で入れているのかよくわからないですけれども、使われていますね。

毒性の問題、耐性の問題、そういうことからすれば、ナイシンは自然界にあるものから、問題はないと思うのですが、何でもかんでも使って良いのか。それに対する意見を求められても、何ともお答えできかねます。

福島座長 わかりました。そうしましたら、ADIを設定していないのですが、その使用範囲のところについて、毒性関係の先生、今、吉池先生から御意見をいただきましたけれども、ほかの先生からも御意見をいただけたらと思います。

今日は、今までの毒性のデータをどう評価するかという前回の宿題は残っていますが、そちらを後回しにしまして、この適用範囲の拡大、それをどのように考えたらいいかということについて御意見をいただきたいと思います。

大野先生いかがですか。

大野専門委員 薬物動態の面からいくと、すぐ分解されてしまうものなので、体の中では特に問題はないと思うのですが、入る前の状態のことなので、何とも申し上げられません。

福島座長 今井田先生どうですか。

今井田専門委員 どうお答えしていいかわかりません。この調査会はADIを決めるとい

うことですので…。

福島座長 先生が言われるように、確かにこの調査会で ADI を決めるという評価をするわけですが、要するに、これは余りにも拡大になっていますから、我々なりにコメントを付けるかどうかということにもかかってくると思います。別にそれは私は良いと思うんです。実際に厚生労働省の方がそれに対してどういうふうに対応するかだと思います。

江馬先生。

江馬専門委員 使用が拡大されれば、評価書の 8 ページの「一日推定摂取量」のところが変わってくるのではないのでしょうか。

吉池専門委員 この計算自体は拡大された使用食品の範囲に対する推計となっています。しかし、コーデックスの分類を使っていますので、精密な試算というのは別に必要になるだろうと思います。一応その範囲として含んだ試算にはなっています。

福島座長 西川先生ございますか。

西川専門委員 欧米での使用実態と比べると、かなり範囲が広がるということで、何からのコメントを付けるということには賛成です。

福島座長 わかりました。そうしますと、これは最後のまとめのところになるわけですが、まとめの一番最後のところに、しっかり考えたいと思いますけれども、使用状況については、十分配慮する必要がある。そういうような一文を考えまして、入れたいと思います。

ありがとうございました。

それでは、先ほどのところ、ここで耐性の問題のところをもう一度まとめたのを申し上げます。確認の意味で申し上げます。

現時点で得られている知見から判断して、添加物として適切に使用される場合にあっては、耐性菌出現による医療上の問題を生じる可能性は極めて少ないと考えられる、ということにしたいと思います。ありがとうございました。

次に ADI の設定に関わる審議に入ります。事務局から説明をお願いできますか。

丈達課長補佐 お手元の資料 2 - 4 を御覧いただきたいと思います。これは前回御議論していただいたものを簡単にまとめたものでございますけれども、まず 1 つ目におきましては、先ほども 2 - 1 で簡単に触れましたが、幼若マウスを使った亜慢性毒性試験の評価につきましては、試験自体が非常に粗雑だと。データの信頼性が低いので結果としては評価の対象とはしないという御結論をいただいたものでございます。

2 つ目につきましては、ADI の設定について、幾つか御意見をいただいておりますので、それについて御紹介させていただきたいと思います。

まず、1 つ目、ラットを用いました 2 年間の慢性毒性試験につきまして、御議論いただきまして、調査会といたしましては、剖検が可能であった動物にいずれも腫瘍が検出されなかった等、不可解な点が多いという御評価をいただいております。一応この試験が JECFA、それから米国 FDA において ADI を設定した論拠論文になっているというものでございます。

2つ目、ラットを用いました3世代の繁殖試験ということで、これは欧州の方の評価でADIの設定根拠になっている論文でございますけれども、これについていろいろ御議論をいただきました。これにつきましては、先般、江馬先生が御欠席だったこともございまして、次回この場で再度正確な評価をいただこうということで御結論いただいたところでございます。

それから、それらを総合して現在、集められている情報でADI設定までいけるかどうかというところまで前回御議論をいただいたわけでございますけれども、意見としては、今、集めている情報だけでは難しいのではないかという意見が一部出ておりました。

その中の意見としましては、3つ目でございますけれども、例えば90日間反復投与毒性試験を追加試験として要求して、その結果を見た上でADIを設定したらどうかという意見が3つ目としてはございました。

前回の意見は以上でございまして、本日御欠席でございますけれども、三森先生の方からナイシンのADI設定に関してコメントをいただいておりますので、御紹介したいと思います。

「前回の議論を踏まえ、90日間反復投与試験を追加要求すべき。ADI設定を行う際には、原則90日間反復投与試験から得られる無毒性量に安全係数1,000を適用すべきだが、2年間試験及び繁殖試験から得られている無毒性量のレベルも踏まえて、総合的に判断する必要がある」というコメントをいただいております。

以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。今、事務方の方から説明していただきましたが、ADIの設定は可であるということまでは承認されています。それでは、ADIの数値をどうするかということで、今説明いただきましたような3つの案が出ました。

我々としてどうするかということでございます。

この3つの案ですけれども、前回の議論の結果としては、三森先生が言われたような意見が最後の方で出てきたと思っておりますけれども、もう一度先生方に御議論いただきたいと思っております。

その前に、資料2-4の「(2)ラット3世代繁殖試験」、ここについて江馬先生の御意見を伺いたいと思っております。要するに、この試験のクオリティーも含めてどういうふうに解釈したかということでございます。お願いいたします。

江馬専門委員 この試験の報告書は81年に出ていまして、ハンチントン・リサーチ・センターで行われた試験で、GLPの条件下で行われております。試験責任者のサインは79年となっております。

動物数は雄12匹、雌24匹を使っています。繁殖試験を行っております。

投与期間につきましては、変則ではあるのですが、F0の交配前の60日に混餌投与しております。

F1につきましては、交配前90日まで投与したという試験です。

この試験であまり大きな影響は出ていないのですが、最高投与量の5%投与群で親動物の体重の低下、児動物の体重の低下が出ておりました、NOAELが1.0%になっております。

GLP下で行われていることもありますし、80年くらいに行われた試験で、それほど古くもないということを考えますと、評価できるデータではないかと思えます。

福島座長 ありがとうございます。

このラット3世代繁殖試験が評価できるということで、しかし、このときに前回の議論で問題になりましたのは、安全係数を300取るというところで、その根拠がないという指摘があったわけです。

それから、2年間の慢性毒性試験を取ったときにJECFAとFDAは安全係数を100を取りまして、大体0.042mgというのを出してありますが、SCFは繁殖試験の方を取ってADIを0.13mgという高い値を取っているという問題もあります。

もう一度これに関して、この試験内容から、我々としてどのような方向性に行ったらいいかということをございます。

西川先生。

西川専門委員 新しい試験の追加要求が可能であるのであれば、90日間反復投与試験を実施して、きちんとした試験でADIを決めた方が勿論いいと思えます。

今井田専門委員 全く同感でありまして、2年間のデータも、前回も申し上げたのですが、報告自体が古いということもあるのですが、かなり動物に感染症が出ている等、問題点があるので、これは採用するのは苦しいと思えます。

それから、2番の方の3世代繁殖試験は評価できるということですが、西川先生と同じで、可能であれば、はっきりと90日間のデータを出した上で評価した方がよいのではないかと思えます。

福島座長 今、毒性の先生方からそういう意見が出ましたが、2年間の試験ではなくて、この90日間試験をADI設定のために要求した方がよいというのが、毒性側のコメントなんです、代謝の方から大野先生いかがですか。

大野専門委員 代謝面から特にコメントすることはございません。

吉池専門委員 今の先生方の御意見に対して異論はございません。

福島座長 そうしますと、皆さんの御意見ですと、追加試験、90日間の反復投与試験を要求し、その結果を見た上でADIを決めたいということにしたいと思えます。

ただし、三森先生のコメントにもありましたが、2年間の試験、これを葬るわけではなくて、それも判断材料に使うという前提でいきたいと思えます。

勿論、今、江馬先生の説明されました繁殖試験、これはGLP下で行われたという試験で、これに対してはきちっとしたということは我々も認識しております。

いずれにしても、この件に関しましては、90日の追加試験を要求して、総合的に判断したいということにしたいと思えます。よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

福島座長 大野先生、ほかに何かございますか。

大野専門委員 ございません。

福島座長 その他ございませんか。

ないようでしたら、「ナイシンに係る食品健康影響評価について」、本日の議論で必要とされた追加情報が得られた段階で再度審議するということにしたいと思います。

薬剤耐性のことについては、既に結論が出ているということにしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、事務局の方から説明をお願いできますか。

丈達課長補佐 薬剤耐性のことに関しましては、本日いろいろ御指摘をいただいた点を修正等をいたしまして、案文をつくり上げたいと思っております。それができましたら座長、それから先生方に再度御確認の方をお願いしたいと思っております。

それから、安全性の追加試験の件でございますけれども、これにつきましては、厚生労働省の方に追加試験の要求をして、それに対応をお願いしたいと考えております。

したがって、このナイシンにつきましては、その追加情報がきちっと整理されて出てきた段階で、先生方に御審議をお願いしたいと考えております。

福島座長 わかりました。では、そのようにしたいと思います。

なお、もう一点、これは確認ですが、次回に追加資料が出て、それが評価できた段階で、この使用範囲の拡大について、何らかのコメントをつくるということについては御了解いただいておりますので、その点も確認しておきたいと思っております。

それでは、その他の議事について、事務局から説明をお願いいたします。

丈達課長補佐 2点御報告をさせていただきたいと思っております。

まず1点目でございますけれども、前回御議論いただきまして御結論をいただきましたアミルアルコールを含む3つの香料につきまして、現在、報告書案について修文をかけた上で、近く先生方に御確認のお願いをしたいと思いますので、その際はよろしく御願いしたいと思っております。

本日資料3でイソアミルアルコールに関する文献を配らせていただいておりますけれども、これは先生からの御指示で、報告書案を作成するに当たり必要ということで参考までに本日配布をさせていただいております。

2点目でございますけれども、前々回に御審議いただきましたヒドキシプロピルセルロースにつきましては、審議結果案を1月20日の食品安全委員会に御報告いたしました。御審議いただきました結果、御了承いただきましたので、その同日より4週間のパブリック・コメントに現在入っているところでございます。御報告いたします。

以上でございます。

福島座長 ただいまの説明に何か御意見、御質問ございますか。よろしいですか。

そうしましたら全般を通じまして、先生方から御意見があったら伺いたいと思っております。ないようでしたら、本日の議事は終了いたします。次回の予定をお願いいたします。

丈達課長補佐 次回は2月23日水曜日午前10時を予定しておりますので、よろしくお願いいたします。

福島座長 それでは、第17回食品安全委員会添加物専門調査会を閉会いたします。
どうもありがとうございました。