

# 食品安全委員会添加物専門調査会

## 第 71 回会合議事録

1. 日時 平成 21 年 5 月 18 日（月） 13:00～16:00

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 亜塩素酸ナトリウムに係る食品健康影響評価について

(2) 3-メチル-2-ブタノールに係る食品健康影響評価について

(3) 添加物の安全性評価指針の作成について

(4) その他

4. 出席者

(専門委員)

福島座長、石塚専門委員、井上専門委員、今井田専門委員、梅村専門委員、  
江馬専門委員、久保田専門委員、中江専門委員、林専門委員、山添専門委員、  
吉池専門委員

(専門参考人)

久保田専門参考人、森田専門参考人、

(食品安全委員会委員)

見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、本間委員

(事務局)

大谷事務局次長、北條評価課長、猿田評価調整官、角井課長補佐、竹口係員

5. 配布資料

資料 1-1 亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正に関する指定要請書

資料 1-2 添加物評価書 亜塩素酸ナトリウム（第 3 版）（案）

資料 1-3 亜塩素酸ナトリウム液中の臭素酸試験法（当会考案法）に関する

## 照会事項への回答書

- 資料 2 - 1 3-メチル-2-ブタノールの概要
- 資料 2 - 2 添加物評価書 3-メチル-2-ブタノール (案)
- 資料 3 - 1 添加物の安全性評価指針の骨子案
- 資料 3 - 2 添加物の安全性評価指針の取りまとめ方途 (案)
- 参考資料 1 - 1 追加資料 (亜塩素酸ナトリウム)
- 参考資料 1 - 2 添加物評価書 亜塩素酸水
- 参考資料 1 - 3 添加物評価書 亜塩素酸ナトリウム (第 2 版)
- 参考資料 1 - 4 中江専門委員より寄せられたコメント
- 参考資料 3 - 1 「ICH S2(R1): 医薬品の遺伝毒性試験および解釈に関するガイダンス (案)」に関するご意見・情報の募集について
- 参考資料 3 - 2 新たに指定された国際汎用香料の推定摂取量について
- 参考資料 3 - 3 SPET 法 (特定食品からの摂取に基づく摂取量推定法) について
- 参考資料 3 - 4 第 69 回 JECFA 会合報告書 (抜すい)
- 参考資料 3 - 5 Summary Table of Recommended Toxicological Testing for Additives Used in Food

## 6. 議事内容

○福島座長 定刻より少しだけ早いですが、ただいまから第 71 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、11 名の専門委員に御出席いただくことになっております。というのは、今井田先生が 15～30 分ほど遅れるということであります。頭金先生、中島先生、三森先生は御欠席ということであります。

本日は専門参考人として、国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第 1 室の久保田浩樹先生に来ていただいております。よろしく申し上げます。

いつものように森田先生にも御出席いただいております。

あと、食品安全委員会からも委員の先生方の御出席をいただいております。

本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元に「食品安全委員会添加物専門調査会 (第 71 回会合) 議事次第」を配付しておりますので、御覧ください。

まず、事務局より資料の確認をお願いいたします。

○角井課長補佐 それでは、お手元の議事次第の裏を御覧いただきたいのですけれども、

配付資料といたしまして、資料、参考資料のリストが入っております。

議事次第、座席表、専門委員名簿。

資料 1-1 「亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正に関する指定要請書」。

資料 1-2 「添加物評価書 亜塩素酸ナトリウム（案）（第 3 版）」。

資料 1-3 「亜塩素酸ナトリウム液中の臭素酸試験法（当会考案法）に関する照会事項への回答書」。

資料 2-1 「3-メチル-2 ブタノールの概要」。

資料 2-2 「添加物評価書 3-メチル-2 ブタノール（案）」。

資料 3-1 「添加物の安全性評価指針の骨子案」。

資料 3-2 「添加物の安全性評価指針の取りまとめ方途（案）」。

参考資料 1-1 「追加資料（亜塩素酸ナトリウム）」。

参考資料 1-2 「添加物評価書 亜塩素酸水」。

参考資料 1-3 「添加物評価書 亜塩素酸ナトリウム（第 2 版）」。

参考資料 1-4 「中江専門委員より寄せられたコメント」。

参考資料 3-1 「『ICH S2 (R1) : 医薬品の遺伝毒性試験および解釈に関するガイダンス（案）』に関するご意見・情報の募集について」。

参考資料 3-2 「新たに指定された国際汎用香料の推定摂取量について」。

参考資料 3-3 「SPET 法（特定食品からの摂取に基づく摂取量推定法）について」。

参考資料 3-4 「第 69 回 JECFA 会合報告書（抜すい）」。

参考資料 3-5 は「Guidance for Industry Summary table of Recommended Toxicological～」とあるものでございます。

もし資料の不足等がございましたら、後ほどでも結構ですので事務局まで申し出ていただければと思います。

なお、以上申し上げました資料、参考資料以外のものにつきまして、大部になりますことから傍聴の方にはお配りをしておりません。公表資料につきましては調査会終了後、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申し出いただければと思います。

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、議題（1）に入りたいと思います。亜塩素酸ナトリウムであります。

本件につきましては、林先生の論文が資料中に利用されておりますことを御報告いたし

ます。したがって、林先生は特に求められない限り、その部分についての御発言は控えていただくということになります。よろしいですか。

それでは、事務局から説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 それでは、資料 1-2「添加物評価書 亜塩素酸ナトリウム（案）（第 3 版）」を御覧いただきたいと思います。

まず、3 ページを御覧いただきたいと思います。亜塩素酸ナトリウムにつきましては、平成 15 年、2003 年に最初に食品安全委員会に評価要請がございまして、2004 年に 1 回目の結果通知を出しております。その後、去年、2008 年に亜塩素酸水の食品健康影響評価に伴いまして形式的な改訂をしまして、第 2 版。今般、第 3 版関係と書いてありますけれども、厚生労働大臣から使用基準の改正に係る食品健康影響評価の要請がございまして、それを踏まえての評価書の改訂という形になろうかと思えます。今回の改訂がもしなされれば、第 3 版ということになります。

第 2 版の亜塩素酸ナトリウムの評価書を改訂するのですが、第 2 版の方が古いバージョンなものですから、基本的に去年の 2008 年 6 月に結果通知をしております亜塩素酸水の評価書の毒性の試験は専ら亜塩素酸ナトリウムに関するものですので、亜塩素酸水の評価書をベースにして、改訂しなければいけないところを見え消しという形で今回資料として用意させていただきましたのがお手元の資料 1-2 でございます。順に説明をさせていただきます。

6 ページを御覧いただきたいと思えます。亜塩素酸ナトリウムということで「1. 用途」は、厚生労働省から漂白剤及び殺菌料ということで評価要請がきております。

「2. 化学名」は亜塩素酸ナトリウムでございまして、分子式は  $\text{NaClO}_2$  ということでございます。

「4. 分子量」は御覧のとおりでございまして、性状は白色の粉末でにおいがいいか又はわずかににおいがあるというものでございます。

「5. 存在状態」は亜塩素酸水特有の情報でございまして、亜塩素酸ナトリウムの評価書では必要ないと判断しまして削除としております。

「7. 製造方法等」も消されておりますけれども、これも亜塩素酸水に独特の事項でございまして。

7 ページの「6. 評価要請の経緯」でございまして。青字で書いてあるところが亜塩素酸ナトリウムに関して書き下したところでございます。

亜塩素酸ナトリウムは、いわゆるかずのこ調味加工品、かんきつ類果皮、さくらんぼ、

生食用野菜類、卵類、ふき、ぶどう、もも以外の食品に使用してはならない。こういった使用基準の指定の仕方に現在なっておるところでございます。

8 ページの上に見え消しで、見にくくて恐縮でございますけれども、今般、亜塩素酸ナトリウムの使用基準にかずのこの塩蔵加工品を追加することについて事業者から厚生労働省に要請がなされましたので、厚生労働省は添加物の使用基準改正の検討を開始するに当たりまして今般要請がきたというものでございます。

その次の文も亜塩素酸水に独特の事項でございますので、削除しております。

8 ページの「Ⅱ. 安全性に係る知見の概要」も、基本的に事実関係を淡々と書いてありまして、平仄のみの修正でございます。

9 ページの 7 行目から、今般事業者から新たに出てきた知見、情報といたしまして、トリハロメタンに関する情報、ラジカルの生成の話と、亜塩素酸ナトリウム製剤を用いて実際殺菌ないしは漂白に用いる状況にしたときに、臭素酸があるかないかということについての検討がなされております。

この臭素酸の件につきましては経緯がございますので、敷衍しておきたいと思えます。参考資料 1-2 を御覧いただきたいと思えます。これが 2008 年 6 月の亜塩素酸水の評価書でございますので、21 ページの下に「Ⅴ. 付帯事項」としまして亜塩素酸水に遺伝毒性発がん物質と疑われている臭素酸が混入する可能性があることから、厚労省に対していろいろと要請をしております。

これは亜塩素酸水そのものについてでございますけれども、ポツがありまして、臭素酸の混入の実態を調査した上で、規格基準の設定の必要性について検討し、調査結果、検討結果を添加物の新規指定の前に食品安全委員会に報告することとっております。

「なお」ということで続いておりまして、既に使用の認められている次亜塩素酸ナトリウム等、臭素酸の混入する可能性のある食品添加物についても、混入の実態を調査した上で、規格基準の設定の必要性について検討すべきと考える、とあります。

「等」のところでございますけれども、今回亜塩素酸ナトリウムということで臭素酸の混入の可能性があると考えまして、これを踏まえて臭素酸の混入ありやなしやの実態確認を業者がデータをとりましたので、それをもって厚生労働省から評価要請の資料として提出があったものでございます。

資料 1-2 の 9 ページ、臭素酸の含有量についての検討も今回データが出てきたものですから、評価書（案）に加えてはかがかということで入れているところでございます。

9 ページの 15 行目「1. 体内動態」以下「2. 毒性」は基本的に亜塩素酸水のものから持

ってきておりますけれども、ほとんどが亜塩素酸ナトリウムについての知見でございますので、そのまま置いてあるという状況でございます。何もいじってはいないということでございます。

かなり飛んでいただきまして、19ページの20行目の「(9) その他」は、亜塩素酸水の評価書には次亜塩素酸水についての知見が書かれてあるのみだったのですけれども、その後、冒頭申し上げました臭素酸、トリハロメタン、ラジカルについて今回追記をしておりますので、次亜塩素酸水に係る知見ということで項目を起こしまして、19ページの一番下に「② 臭素酸について」ということで追記をしております。

読み上げますと、亜塩素酸水の付帯事項に従って、市販の亜塩素酸ナトリウム製剤のロットの異なるもの3品それぞれを希釈して調製した亜塩素酸ナトリウムの500ppm水溶液中の臭素酸含量について分析測定をして、いずれも検出下限値未満であった、ということでございます。

臭素酸につきましては、別途清涼飲料水で評価がなされておりました、いわゆる清涼飲料水の考え方に基きましてTDIとユニットリスクの両方が出されております。これを踏まえTDIベースで2Lの摂取ということを考えますと、相当するものは0.03 µg/mLということです。ユニットリスクで仮に生涯剰余発がんリスク $10^{-5}$ に相当するものを計算いたしますと、0.009 µg/mLということで、いずれも今般の臭素酸の測定における検出下限値0.002 µg/mLはこれらを下回っていた。下回るレベルで検出はされていないということが確認されておりました、その旨を記載させていただいております。

20ページの15行目の「③ トリハロメタン及びラジカルの生成について」も、亜塩素酸水の御審議のときにいろいろと御指摘がありまして、今回評価の要請者からデータも出てきたりしておりますので、実際に得られた知見等々を踏まえまして追記をしております。

まず、亜塩素酸ナトリウムにつきまして、トリハロメタンについての知見です。一般的に次亜塩素酸ナトリウムに比較して有機物と反応しにくくて刺激臭は少ないといった特徴がございますけれども、豆腐を亜塩素酸ナトリウムの水溶液に漬けてみてどうだったかという知見がございまして、結果、トリハロメタンの生成を認めていないという知見があったということでございます。

キャベツを被験物質として測定した試験でも、トリハロメタンの生成を認めていないということございました。

ラジカルに関してでございますけれども、要請者はビタミンCがかずのこには含まれていないということで、還元型アスコルビン酸が減っているかどうかという検証を以前この

亜塩素酸ナトリウム等でやっていただいたたことがあるのですけれども、それができないということで今回ビタミン E の含量、いわゆる  $\alpha$ -トコフェロールが減っているかどうかということ測定して検証しております。結果、 $\alpha$ -トコフェロールの低下は認められないということでございました。

同様に浸漬処理したキャベツにおきましても、酸素ラジカルの生成に伴って生じると考えられるような還元型アスコルビン酸レベルの低下というものは認められていない。キャベツにつきましてはアスコルビン酸で検証ができたということで、その旨知見が載せられております。

なお、この文章につきましては中江先生の御指摘を踏まえておりますが、以前の御審議でいろいろと御指摘があった中で酸素ラジカルについての記載を事務局で考えていたのですけれども、ラジカルという言葉について先生としてはコメントがありがたいということで、参考資料に中江先生のコメントを用意させていただいております。参考資料 1-4 にその点につきましては中江先生のコメントをペーパーで用意しておりますので、後ほど先生から御説明があろうかと思っております。

資料 1-2 の 20 ページの 32 行目の「3. 一日摂取量の推計等」ということで、今、亜塩素酸ナトリウムの使用が認められております食品は、かずのこの調味加工品（干しかずのこ及び冷凍かずのこを除く。）、かんきつ類果皮（菓子製造に用いるものに限る。）、さくらんぼ、生食用野菜類、卵類（卵殻の部分に限る。）、ふき、ぶどう及びももである、ということでございます。

過剰な見積りとなることを前提にいたしまして、これらを野菜及び果実でひとくくりにしまして、平成 19 年の国民健康・栄養調査の野菜類、果実類の推定摂取量、かずのこにつきましては特段の推計をしなければいけないものですから、かずのこの調味加工品及び塩蔵加工品につきましては国内生産量を基にしまして、一日摂取量を算出しております。

なお、卵の殻からの摂取量は無視し得ると考えたということでございますが、それぞれ野菜類、果実類からの摂取量が 390 g/日、かずのこが 0.25 g/日という摂取量であると推定されております。

さらに過剰な見積りでございますけれども、日本人の平均体重を 50 kg としまして、野菜及び果物につきましては現行の食品に係る公定法の検出下限値 1 ppm 程度、かずのこの調味加工品、塩蔵加工品につきましては 5 ppm 程度の亜塩素酸ナトリウムが含まれていると仮定した場合に、1 日に摂取される亜塩素酸ナトリウムの量は 0.0078 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして 0.0058 mg/kg 体重/日）ということございまして、第 2 版で算定さ

れております ADI が 0.029 mg/kg 体重/日でございますので、約 20% の占有ということでございます。

22 ページは国際機関における評価の修正がございますけれども、形式の修正でございます。2 番の EPA における評価というものも亜塩素酸ナトリウムに関する記載をそのまま前に持ってきただけでございますし、27 行目の WHO の飲料水水質ガイドラインにおける評価も全く同じで、形式的にそれを前に持ってきたというだけでございます。

23 ページの「7. わが国における評価」も形式でございまして、亜塩素酸水の評価書では亜塩素酸ナトリウムが特出しされていましたが、今回は亜塩素酸ナトリウムの評価書でございますので、塩素化合物に関して次の評価がなされているということで、亜塩素酸水の方を出してきたという形式上の修正でございます。

食品健康影響評価ということで、24 ページの上の 1 行目から見え消しがずっと始まっていますけれども、基本的に形式的なものでございまして、亜塩素酸ナトリウムは経口投与すると胃液中で亜塩素酸になると推定され～生体中でこういったものになりますということが書かれております。

ポイントは、24 ページの 22 行目でございますけれども、臭素酸についての検討結果が今回の評価の一番重要なところの 1 つだと思いますので、臭素酸についての追記をさせていただいております。

読み上げますと、「混入の可能性が指摘された臭素酸について、市販の亜塩素酸ナトリウム製剤を用いて調製した水溶液中の実測データを基に評価した限りにおいて、安全性に懸念がないことを確認した。」といった案を用意させていただいております。

25 ページは付いていた付帯事項がそのまま形式的に消えているということでございます。

非常に見にくくて恐縮でございますけれども、一応こういった評価書（案）の第 3 版という改訂をしていただければいかがかということで案を用意させていただいております。

以上でございます。

○福島座長 そうしましたら、これから審議したいと思います。事務局から説明がありましたように、19～20 ページの臭素酸、トリハロメタン、ラジカルの生成、そのところがメインのディスカッションだと思いますが、一応前の方からいろいろな修正がなされておりますので確認していききたいと思います。

6 ページの「5. 存在状態」を削除したということではありますが、これはよろしいですね。何か御意見があったら言ってください。

6～7 ページにかけまして、表になっているところも全面的に削除したということであり  
ます。

8 ページも同様に大幅な削除になっておりますが、ここもよろしいですか。「6. 評価要  
請の経緯」のところですか。

「Ⅱ. 安全性に係る知見の概要」のところも一部字句の修正がなされております。よろ  
しいですね。また何かお気づきがあったら事務局に連絡してください。

9 ページの 1～13 行目のところも字句の訂正があるということと、7～9 行目の特に 9 行  
目のところに「臭素酸含有量についても検討した。」ということを入れております。「ま  
た」以後のところでもトリハロメタン、酸素ラジカルの生成。先ほどの話ですと、酸素ラジ  
カルということについて中江先生からコメントがあるということですが、現在の段階では  
こういう言葉にしておきます。

9 ページの 9 行目のところで、先ほど言いましたように、「臭素酸含有量についても検  
討した。」ということを入れたということです。これを入れて、先ほど言ったページのと  
ころでまたディスカッションしてもらおうという形になります。よろしいですね。

あとは 9 ページの 15 行目の体内動態、36 行目の毒性はずっと変わりません。19 ページ  
の 18 行目までは変わらずということでもあります。

19 ページの 20 行目の「(9) その他」に「① 次亜塩素酸水に係る知見」を入れて字句  
の修正をさせていただきます。

これから本格的に御審議いただきたいのは、先ほど言いました 19 ページの②のところ  
からでございます。これまでのところについてよろしいですか。

そうしましたら、本日は臭素酸の分析結果に関わる検討を行うために、先ほど申しまし  
た久保田先生にお越しいただいております。まず、久保田先生からコメントをいただいて、  
その後、御議論いただきたいと思っております。

久保田先生、お願いいたします。

○久保田専門参考人 では、発言させていただきます。亜塩素酸ナトリウム製剤中の臭素  
酸の含量につきまして、別添 18 の 3 ページ及び。

○福島座長 ちょっと待ってください。別添 18 はこれですか。

○久保田専門参考人 ごめんなさい。これです。

○福島座長 何ページでしたか。

○久保田専門参考人 資料 1-1 の別添 18 の 3 ページになります。及びこの内容について  
照会を行った照会事項の資料 1-3 を基に発言させていただきたいと思っております。

まず、分析方法です。こちらの分析方法は従来からパン中の臭素酸カリウム分析法として採用しておりますポストカラム-HPLC法を使っております。この方法を用いて事業者らのデータでは、「定量下限値」を2 ng/mLとしております。中段にあります表2の下に書いてありますが、本条件の「定量限界」2 ng/mLとしております。

「定量限界」をどのように出したかということについて照会しましたところ、照会内容につきまして資料1-3の「Q1」に計算方法について回答がきております。これを見ますと、S/N比、シグナルとノイズ比が3とした場合の数値として2 ng/mLとしております。

通常、S/N比=3とした場合、検出下限値として私どもではよく扱っております。また、食品添加物としての臭素酸カリウムの使用基準値では、最終製品の完成前に分解又は除去すること、とされておりますので、パン中の臭素酸カリウム分析法では不検出であることを条件として、検出下限値として試験法を作成しております。ですので、今回「定量下限値」として出されているものは、検出下限値とみなすことが妥当と考えております。以後、検出下限値と述べさせていただきます。

この検出下限値につきまして、実際の分析データが資料1-3の3ページ目にありますクロマトグラフです。これを見ますと、おそらく分析機の影響と思われるのですが、若干ポンプ由来と思われるノイズと、ベースラインのうねりがありまして、この分析条件を基に考えますと2 ng/mLを検出下限値とすることは妥当と考えられます。

次に資料1-3の「Q2」添加回収試験の補足説明について。試料液の調製法を添加回収でチェックをしているものです。

添加量を500 µg/mLの亜塩素酸ナトリウムについて、先ほど言いました検出下限値に相当します2 ng/mL及び、おそらくここでは水道用の薬品類評価の試験法ガイドラインの評価基準値を基にしていると思うのですが、5 ng/mLの水準で添加を行っております。

まず、亜塩素酸を500 µg/mL添加ですが、食品添加物として亜塩素酸の使用最大基準が500 µg/mLに相当する濃度ですので、最大濃度としてこの濃度は妥当です。添加濃度につきましても、検出下限値及び5 ppbで添加していることから、臭素酸の添加濃度も適切と考えられます。

実際の分析した結果としまして、3ページにあります表A及びBですが、いずれにおきましても。

○福島座長 2ページですね。

○久保田専門参考人 ごめんなさい、2ページです。臭素酸2 ng/mL添加において平均81.9%。臭素酸5 ng/mL添加におきまして平均85.4%となって、いずれも良好な回収率が

得られておりました、また標準偏差を見ましても、臭素酸 2 ng/mL 添加において 5.2、臭素酸 5 ng/mL 添加において標準偏差 3.5 と、いずれも変動は少ないことから試料液調製法についても妥当と考えます。

そこで試験法の妥当性が確認されたことから、実際の製品の検査の内容なのですが、その結果につきまして別添 18 の 3 ページの表 2 に記載されております。こちらにありますように、いずれも検出下限値未満となっております、亜塩素酸ナトリウムから検出されておられません。この結果については妥当と考えられます。

分析法におきまして、臭素酸が途中の分析の段階で分解していないかという懸念が考えられると思うのですが、私どもが過去において分析を行っている限りにおいて、臭素酸が試験試料調製段階で分解することはありませんでした。

1つ考えられますのは、パンではないのですが今回の亜塩素酸ナトリウムの中には新たに塩化鉄(Ⅱ)試液を加えております。これは亜塩素酸を分解するために加えてあるのですが、これを過剰に加えますと、亜塩素酸だけでなく臭素酸を分解するおそれがあります。しかし、今回の添加回収試験の結果を見る限り、80%以上の良好な回収率が得られていることから、塩化鉄(Ⅱ)に試液による臭素酸の分解の影響はなかったものと考えております。

もう一つ、照会事項として資料 1-3 の 2 ページに「Q3」として試験に供した市販亜塩素酸ナトリウム製剤の製造年月日、開封年月日について照会を行っております。なぜ行ったかといいますと、資料 1-1「カズノコに係る亜塩素酸ナトリウムの使用認可申請に関する資料」の 10 ページに亜塩素酸ナトリウムの製法についての記載があります。

これを基に臭素酸生成の可能性を考えていきますと、工業塩に臭化物イオンが含まれていた場合、電解によりこの段階では臭素酸が生成する可能性は考えられます。しかし、塩素酸ナトリウムを還元することにより、この段階で臭素酸イオンが存在したとしましても、二酸化塩素と同様に二酸化臭素になり、最終的に亜臭素酸ナトリウムに変化しているものと考えられます。このため、製造の直後の段階では亜臭素酸ナトリウムとなり、臭素酸が存在していないものと考えられます。

問題は、亜臭素酸ナトリウムは酸化により臭素酸に変化していないかということなのですが、そのために製造後の経時的な変化を見ることが望ましいと考えまして、製造年月日及び分析測定日による保管期間の日数についての照会を行っております。その結果、資料 1-3 の 2 ページの先ほどの「Q3」の表なのですが、3 ロットの保管期間日数が 146 日、120 日、50 日となっております、日数が異なっております。通常の亜塩素酸ナトリウムの原液

につきましては、瓶に室温で保管する場合、3か月以内に使用してくださいと記載があります。この保管期間日数というのは一般的に使用される範囲より若干長いぐらいですので、使用される範囲内におきまして臭素酸を生成している可能性がないことがこの段階から示唆されると考えております。

私からの説明は以上になります。

○福島座長 ありがとうございます。いかがですか。久保田先生から説明していただきました。これは北海道水産物加工協同組合連合会からの回答書ですけれども、検査を検討した結果、検出限界値以下であったということだと思います。これについて何かほかに御意見はございますか。

山添先生、中江先生、梅村先生、この辺りの臭素酸のことについてどうですか。

○山添専門委員 今おっしゃったので問題はないと思いますし、時間経過も含めて検出できなかったということですから、問題ないのではないかと思います。

○福島座長 ほかの先生もよろしいですか。ありがとうございます。それでは、測定した結果、問題ないということで結論づけたいと思います。

20 ページの「③ トリハロメタン及びラジカルの生成について」というところがございます。ここのところの記載としては、トリハロメタンの生成は認められなかったというのが結論になっております。そのことについてはよろしいですか。

あと、中江先生からラジカルの言葉について意見をいただいております。中江先生、それも含めて、この結論とラジカル、活性酸素種の言葉の定義について説明してください。

○中江専門委員 まず、資料1-2の評価書に関しましては、臭素酸のところも含めて表記上の問題を修正させていただいたということを申し上げておきます。

今のお話ですけれども、参考資料1-4を御覧いただいて御説明いたしたいと思います。

2点ございまして、1ページの上の方、評価書（案）では現在③として「トリハロメタン及びラジカルの生成について」ということになってございますけれども、その下にコメントさせていただきました。まず、ラジカルという化学用語そのものはここに書いてございますように定義されています。したがって、単にラジカルと言われても何のことかわからないというのが大前提であります。

「また」以降でありますけれども、以前の亜塩素酸水に関する議論、亜塩素酸ナトリウムの評価書の全体的な内容から考えて、問題としているのは、おそらく活性酸素種のことをおっしゃっているのだろうという推定の下にその話がございまして、この推定が間違っていると、これはもう全部違う話になります。

それが正しいとした場合に、その後でありますけれども、これも定義上の問題で、活性酸素種というのは高いエネルギー状態を持っていて反応性が高い、すなわち主に酸化能が高いという酸素ないしは含酸素分子種のことを定義する総称でございまして、狭義には酸素分子の不完全還元物及び一重項酸素を示しますし、広い意味では活性酸化窒素でありますとか、金属酸素錯体でありますとか、場合によっては過酸化脂質などかなり広いものを含む概念になります。

一方、酸素ラジカルという言葉がしばしば用いられるわけでありますけれども、この用語そのものは、先ほど申し上げた活性酸素あるいは活性酸素種の反応性が高いということと、ラジカルという言葉にそもそも反応性が高いという概念がありましたので、それらが混同されたことによって、特に、いわゆる酸化性ストレスというものが注目され始めたころに私自身も含めて専門家の間でも混同して使っていたことがございまして、それについては反省すべきなのですが。

いずれにしてもそういうことがあって、現在でもそういう混同が行われているということでありまして、化学的には全く正しくございません。なぜ正しくないかという端的な例はそこに書いてございまして、過酸化水素は狭義でも広義でも活性酸素に入っておりますが、これはラジカルではございませんし、一方でいわゆる普通の酸素分子は三重項酸素と言いますけれども、これは化学的にはラジカルである。したがって、これらの端的な例から言っても、活性酸素種のことを酸素ラジカルと言うのは間違いであるということで、あくまでも単純に定義上の問題として、上に修正案を出させていただきましたけれども、タイトルの「ラジカル」は「活性酸素種」に変更してはいかかと思えます。

ちなみに 9 ページの 7~8 行も同じでございまして、そこも「酸素ラジカル」と書いてございまして、これも「活性酸素種」に直した方がよろしいのではないかというのが私の修正案です。

内容的な問題がその次、評価書の 20 ページの 28~34 行目に関するものであります。参考資料 1-4 の 2 ページ目の下の方に説明させていただいておりますけれども、今回の 2 つのデータ、ビタミン E 及びビタミン C の低下がなかったということが実験結果なわけですが、これは最大限に好意的に見ましても、活性酸素種が測定の時点において少なくとも大量には発生しなかったことを間接的に支持する。そういう傍証でしかございません。かつてはともかく、現代におきましては活性酸素種を特異的に直接測定する方法もあるわけですし、勿論そこまで要求するというわけではございませんが、例えば今日は御欠席ですけれども、三森先生のところでやっておられるようなやや簡便な方法で broad ですが活性

酸素種を見る方法もございます。それをやれという意味ではなく、内容としてはこれでもいいのですけれども、この書き方では *over-speculation* であるということを言われたときに反論できないということを危惧いたしまして、上に修正案を書いております。

1つはビタミン E の方で下線が引いてあります、「亜塩素酸ナトリウム処理によるラジカルの生成の可能性は低いと考えられた。」というのを「亜塩素酸ナトリウム処理によって生体影響を起こすレベルの活性酸素種は発生していないと推測される。」。同様に、ビタミン C の方も下線のように「酸素ラジカルの生成に伴って生じると考えられる還元型アスコルビン酸レベルの低下は認められていない。」と書いてございますのを、「還元型アスコルビン酸レベルの低下は認められていないことから、亜塩素酸水処理によって生体影響をおこすレベルの活性酸素種等は生成していないと推測される。」。このように修正してはいかがでしょうかと思います。

以上です。

○福島座長 中江先生の方から資料 1-2 の 20 ページの酸素ラジカルについて訂正の提言がありました。

まず、中江先生に確認したいのですが、参考資料 1-4 を見ながら、中江先生としては次亜塩素酸水の議論が続く～から、ここで推定とすると活性酸素種であるものと考えられると言われたのですけれども、これは推定ではなくてこのところはあくまで活性酸素のことであるということを推定しているから、ここで問題になっているのは活性酸素種であるものと考えられるというのではなくて、最初から塩素水の問題というものはあくまでも活性酸素種のことですということにしてはいけないのですか。推定をとってはいけないのかということですか。

○中江専門委員 結構です。推定というものはあくまでも文言上の話でして、私もそのことを言っているとは思っているのですけれども、一応その前のところでそもそもラジカルと書いたのでは何のラジカルかわかりませんというコメントを出しながら、いきなり活性酸素ですと言うのもどうかということでもあります。この調査会でこれは活性酸素種のことですと確認していただければもうそれで結構です。いずれにしても、別に文言上の修正があるわけではありません。

○福島座長 よろしいですね。もう一点、酸素ラジカルという用語は間違いであると先生は言われましたけれども、この文書上は俗語であり、化学的には正しくない。だから、それは使ってもいいのですね。ただ、間違いとなると使ってはいけないということになってしまいますね。よく「酸素ラジカル」と使われる。

○中江専門委員 いいか悪いかと聞かれましたら、お使いにならない方がいいと思います。今後は私自身も自戒も含めて、少なくとも公の場では使わない方がいいだろうと思います。

○福島座長 そうすると、今まで酸素ラジカルという言葉の評価書に使用してあると思うのです。しかし、それを間違いであるとなると今までの評価書をみんな直さなければいけないとなってしまいますので、今までの評価書にある酸素ラジカルという言葉はそれでいいでしょうという解釈にしておいていかがか。

○中江専門委員 勿論さかのぼって直す必要はないと思います。御説明したように、あくまでも俗語としてですけれども、ある意味定着していた用語ですので、さかのぼって直せというつもりは全くございませんし、その必要もないと思います。

ただ、今後は皆様そのようにお考えいただければありがたいかなというところからです。今回たまたまこういう機会がありましたので、この評価書から、私としては変えていただければありがたいかなというところからです。

○福島座長 ありがとうございます。

梅村先生、どうですか。

○梅村専門委員 確認したかったのは、臭素酸の場合は主に臭素そのものに不対電子を持ったブロミンラジカルがいろいろな酸化ストレスに関わっているという話も出ていて、そういう意味でいくと、この塩素の方で同じハロゲン分子そのものに不対電子が入ったようなラジカルが関与している可能性は、私はこの塩素に関しては存じ上げないのですけれども、臭素酸に関してはブロミンラジカルが一応原因のラジカルであるという議論もあるので、その辺を含めてここを活性酸素種にしても間違いがないのかどうかというところもあるのです。

つまり、活性酸素種というと、一応酸素あるいは酸素が含まれているような分子種になるということで、その辺を中江先生は気を使われて、もし活性酸素種ならばということだったのかなとこれを読んだときに思ったのです。

○福島座長 中江専門委員、どうぞ。

○中江専門委員 おっしゃるとおりだと思います。例えば四塩化炭素の例の  $\text{CCl}_3$  ラジカルも同じことで、全然酸素が含まれていない。ですので、その問題は確かにあるのです。勿論、厳密な方がいいにはいいのだけれども、いわゆる酸化ストレスを起こすものという意味で活性酸素という言葉を使う場合は、例えば今のカーボントリクロロラジカルのように慣用することはないではない。

これは化学的には確かに厳密に言うと間違いですけれども、いわゆる oxidative stress

を発生させるものという表現、意味合いにおいての慣用のような形で使っている場合があります。ただ、亜塩素酸ナトリウムの場合には、そういう酸素を全く含まない、たとえば塩素だけのラジカルができるのかどうか私は知りませんが、もしそうであった場合、厳密に言えばそれを追記する必要があるでしょうし、そこまで厳密性を求めない場合、今の三塩化炭素ラジカルと同じ扱いで、これは慣用的になってしまいますけれども、活性酸素種という言葉の準用する。そのいずれかだと思います。ですから、化学的な観点から、代謝の問題の御専門の先生方の御意見などで、いずれかに決めていただければと思います。

○福島座長 山添先生、どうぞ。

○山添専門委員 今そのことを申し上げようと思ったのです。トリハロメタンのときには、トリハロメタンのラジカルができてはいるはずなのです。アセトンとかクロール塩素が入ると抜けてきて、結果的にクロロホルムとかそういうものが微量できてきて、気化して飛んでいたりしていると思います。

だから、ラジカルに書こうと書かなくてもいいのですけれども、反応性の活性種という形で全体をまとめてしまってもいいかなと思うのです。トリハロメタン及び反応性の活性種の生成について。ラジカルが出ようと何であろうと、先ほど中江先生がおっしゃったように結局アスコルビン酸とビタミンEの分解が検出されたかどうかでしか見ていないのです。反応種が何であったかというのはどこも検出していないのです。トリハロメタン及び反応性の活性種の生成について、というぼやけた形ですけれども、そういうもので評価をした方がむしろ妥当かなという気が現時点でします。

前の時点のことを思い出しますと、このことでアスコルビン酸のことも多分追加でぎりぎりをお願いしているのではなかったかと思います。記憶が間違っていなければ、本当に何かの方法がないのかということで、アスコルビン酸の試験が追加されたという気がしています。そういうことなので、後で変な形になっているのはそういうことではないかと思えます。

○福島座長 山添先生、中江先生は今回の議論を基にして酸素ラジカルとか、ラジカルと我々がここで呼んでいることについては活性酸素種という言葉でこれから呼びましようとして理解したのです。そういうことですね。

山添先生は、トリハロメタン及び反応性活性種の生成についてという各論でそういう言葉を使おうというのか、山添先生も活性酸素種ではなくて、もう少し広げて反応性活性種という言葉のすべてにおいて使っていこうという意味ではないですね。

○山添専門委員 **active oxigen** に関しては、結局一重項酸素であっても **superoxide**

anion であっても、過酸化水素であっても、活性酸素種、1つではない mixture ですね。その中で例えば cis の中であれば、やはり酸素ラジカルの形で反応しているものもあるし、fenton 反応生成物みたいに一重項酸素のものもあるし、そういう種を規定しなければいけないときは規定しなければいけないのだと思うのです。ただ、この段階では何ができているかも何も見ていないし、しかも活性酸素種であるかも実際には見ていない。つまり、そういうものに対して比較的反応性を有するアスコルビン酸なりビタミン E での現象を見ることで、何かを見ようとしているわけです。この部分についてはそういう反応性の活性種という形でいいのではないかと思います。

中江先生がおっしゃるように、活性酸素種がふさわしい場合は活性酸素種でいいと思うのです。そちらの方が実際の酸素が共存するような条件下でできているものは、多分 pH とかいろいろなものと混じっていて、要するに活性酸素種で使っていけば、規定されない限り間違いはないのではないかと思います。

○福島座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 それであれば別に私はそれで結構なのですけれども、20 ページの 16~23 行目まででトリハロメタンに関しては完結している。要するに出ないということですので、それ以下のものは経緯からいいましても、確かに私自身が何を見ているかわからないと言ったわけですが、山添先生がおっしゃっているように、ビタミン C あるいは E の変化がないということをもって間接的に何らかの reactive なものが出ていないということを行っているわけです。一般論としてビタミン C なり E なる変化でそういうものを推定する場合に相手にしているのは大体が活性酸素であるという意味で、ここではトリハロメタンはトリハロメタン、他のものは他のものという書き方をしているのだろうと私は認識して御提案したわけですが、そのトリハロメタンも含めて山添先生がおっしゃったような reactive な形で、包括的に③のタイトルそのものを、例えば「反応性の高い分子種の生成について」としてしまうということであれば、それに対して異論はございません。

○福島座長 2つの考え方がある。両方ともだな。

廣瀬先生、ここら辺はどうですか。

○廣瀬委員 それほど詳しくはわからないのですけれども、申請者に聞き返すということではできないのですか。

○福島座長 そういう問題にはちょっと。ここら辺ではないですか。他にありますか。

久保田先生、何かありますか。

○久保田専門委員 どちらも正論というか、両方できると思いますけれども。トリハロメ

タンがないことも踏みこまず一般的に見るとしたら、全体的な活性種という方が一般的かなとは思いました。

○福島座長 井上先生、何か御意見ありますか。その後に私も言わせてもらいます。

○井上専門委員 トリハロメタンという言葉は残しておいた方がいいと思います。それだけです。

○福島座長 そうしましたら、こういうのはだめですか。③のタイトルは大きくとらえてトリハロメタン及び活性酸素種の生成についてとして、後の文章で、例えば 28 行目のところで、亜塩素酸水に～キャベツにおいて酸素ラジカルの生成を伴っている。こういう各論になってきたところで、先ほど山添さんが言われた反応性活性種と言うとしたらだめなのですか。

山添先生のおくまでこれは最初から各論でいってしまうのだということになると、タイトルもトリハロメタン及び反応性活性種となりますね。

○山添専門委員 要するに酸素だと確定していない。

○福島座長 林専門委員、どうぞ。

○林専門委員 今おっしゃったように、最終的に酸素だということが確定されていないので、それは拵けておくか、酸素の **contribution** が一番大きいだろうというのはあるのだから、③のタイトルの活性酸素種の後ろに「等」でも付けておけばいいのではないですか。

○福島座長 ちょっと待ってください。どこですか。③のトリハロメタン及び。

○林専門委員 トリハロメタン及び活性酸素種等。

○福島座長 「～等の生成について」。

○中江専門委員 それはよろしいと思います。同じことで、下の文章も私の修正案の活性酸素種にすべて「等」を付けていただければよろしいかと思います。

○林専門委員 そうしたら間違いはなくなる。

○福島座長 山添先生、いいですか。

○山添専門委員 いいです。そこで濁すところがあれば OK です。

○福島座長 では、そうします。

修正案のところですが、③の内容についてはよろしいですね。あと修正案が中江先生から出ていますけれども、上の方について先ほど言いました「等」を入れる。2 ページ目の方に関わってきますが、ここも中江先生のものですと右側ですが、ラインを引いてあります 2 行目の「活性酸素種等は発生していないと推測される。」ということでもいいのですか。

○中江専門委員 はい。

○福島座長 よろしいですか。では、そうします。ありがとうございました。

もう一度、繰り返します。久保田先生、何か御意見はありますか。

○久保田専門参考人 私の方からは大丈夫です。

○福島座長 よろしいですか。ありがとうございます。

次に 20 ページの一日摂取量の推計のところですか。ここについては吉池先生、森田先生、よろしいですか。

○吉池専門委員 前回の第 2 版との変更点だけ簡単に御説明したいと思います。

基本的には同じ考え方の推計をしておりますが、昨年時点では野菜、果実のところの摂取量の推計の根拠データとして平成 13 年度統計局食料需給というデータを用いておりますが、それを直近の国民健康・栄養調査データにしたということがあります。また、かすのこについては同様に国内生産量から推計をしたということで、基本的には昨年度と同じ考え方に基づいておりますが、野菜、果物の摂取量のデータソースがより新しいものに変更されたことから、多少の数字が動いているということです。内容的には問題ないと思えます。

○福島座長 よろしいですね。いずれも先ほどの話ですと ADI を下回るということでありませう。

21～22 ページにかけまして、「国際機関等における評価」が書いてございます。まず、22 ページの 2 の EPA における評価、4 の WHO における評価、ここの記載はこれでよろしいですね。

23 ページは「わが国における評価」ということです。これも技術的な訂正にとどまっておりますが、いいですか。

23 ページの 38 行目は「IV. 食品健康影響評価」ということで、24 ページにっております。ここについてもよろしいですね。

あと、確認したいのは、24 ページの 22～24 行目のところであります。「混入の可能性が指摘された臭素酸について、市販の亜塩素酸ナトリウム製剤を用いて調製した水溶液中の実測データを基に評価した限りにおいて、安全性に懸念がないことを確認した。」よろしいですか。そういうことでもあります。

あとそのほかのところでもありますか。

山添専門委員、どうぞ。

○山添専門委員 前に戻って、9 ページの 19 行目はこのまま通ってしまっているのです。

○福島座長 待ってください。9 ページのどこですか。

○山添専門委員 19行目。「標識した<sup>36</sup>Cl化合物の約25%がタンパク質と結合した。」と書かれています。これは日本語の意味がよくとれないのです。おそらく考えるに、タンパク質の画分に含まれていたということだろうと思います。これは元のFDAかどこかの13~15のところを見ると、今回の資料はないので、そこで文脈を確認していただいて修文をお願いできないかと思います。意味としてはそういう意味だと思うのですが、多分アミン類がクロールの塩になって、単にイオン結合しているだけだと思います。タンパク質と結合したというと、共有結合したような雰囲気です。毒性と絡むような表現になるのはまずいと思いますので、そここのところの表現だけ変えていただければと思います。

○福島座長 事務局、よろしいですか。

○角井課長補佐 確認させていただきたいと思います。

○福島座長 ほかのところでもさっといきましたけれども、皆さんもう一度読んでいただいて、何か修正はございますか。よろしいですか。

そうしますと、もう一度24ページを見てもらいたいのです。24ページの29行以下のところがあります。そこには「上記を踏まえ、亜塩素酸ナトリウムのADIは、亜塩素酸イオンとして0.029～」と評価しているいろいろ書いてございます。

その前に、これでもう審議がないということで、我々の調査会の結果を取りまとめたいと思います。かすのこの塩蔵加工品の追加に関わる使用基準改正に当たり、食品健康影響評価の要請を受けた亜塩素酸ナトリウムについて審議を行った結果、ADIを設定できるということによろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 そうしますと、そのADIを幾つにするかということですが、亜塩素酸ナトリウムのADIを亜塩素酸イオンとして31行目に書いてありますように0.029 mg/kg体重/日と設定したいと思いますが、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 ありがとうございます。もう一つ、先ほど確認いたしました24ページの22~24行目です。このことを追記していくということを確認したいと思います。いいですね。

(「はい」と声あり)

○福島座長 あと何か問題はありますか。もしないようでしたら、これまで審議しましたことを調査会の審議結果として食品安全委員会に報告いたします。いいですね。

(「はい」と声あり)

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、事務局から何かありましたら、どうぞ。

○角井課長補佐 1点確認です。今の24ページの22～24行目の臭素酸についての追記内容でございますけれども、5ページの要約の26行目で「～生体にとって特段問題になる遺伝毒性はないと考えられた。」の後に追記を同じように挿入させていただくということによろしいでしょうか。事務局で本来用意すべきだったのですが、そこが抜けていました。よろしければ、要約に追記をさせていただきたいと思います。

○福島座長 よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 では、そうします。

○角井課長補佐 ありがとうございます。それでは、先ほど山添先生の確認事項がございますけれども、評価の報告書案ができ次第、先生方にその確認をお願いしたいと思います。御確認いただきました評価の報告書につきましては、委員会に報告した後にホームページ等を通じて広く意見の募集を行っていただく予定でございます。

いただいた意見等につきましての対応は座長と相談をさせていただきたいと存じます。よろしく申し上げます。

○福島座長 林先生、何かありますか。

○林専門委員 すみません。先ほどから発言しようか悩んでいたのですが、今の24ページの22～24行目のところで、安全性に懸念がないことを確認したという表現にちょっと引っかかっていたのですが、そのところは臭素酸が検出されなかったという表記の方が正しいのかなと思うのです。要するに、臭素酸がなければ安全性に全く懸念がないという短絡的な発想になってしまわないかなと思ひまして、この部分ではあくまで検出した結果、検出はされなかった、ということでもいいのかなと思うのです。

○福島座長 前はどうなっていますか。臭素酸は存在してもさらに存在しないと判断される。そうしましょうか。その方がいいですね。

わかりました。林先生の御意見をいただきまして、23行目のところ「～で評価した限りにおいて、」、もう一度言ってください。

○林専門委員 「～限りにおいて、臭素酸が検出されなかった。」

○中江専門委員 「臭素酸が」はなくてもいいのではないですか。

○林専門委員 臭素酸が検出されなかった。

○中江専門委員 それはもうここから続いているから。

○林専門委員 そうか。「検出されなかった。」

○中江専門委員 単純に、「検出されないことを確認した。」

○福島座長 トリハロメタン関係のことはいいですか。先ほどのラジカル。

○中江専門委員 それはもともと付帯事項にはないですからね。

○福島座長 そこも整理させてください。あるようでしたらまた相談するというごことにいたします。いずれにしても問題はないということにしたいと思います。いいですか。

あとこれはもうこれでおしまいですか。

どうぞ。

○北條評価課長 中身を確認しておりましたら、亜塩素酸ナトリウムの評価書の改訂版なのですが、先ほどの24ページの29行目のところでADIが設定されておりますけれども、その設定の根拠となるNOAELが消えております。

第2版の関係で参考資料の1-3が第2版の亜塩素酸ナトリウムの評価書です。その9ページで評価結果ということになっております。

○福島座長 ちょっと待ってください。参考資料の。

○北條評価課長 1-3.亜塩素酸ナトリウムの第2版の9ページの評価結果のところには、ADIの設定根拠は、具体的には評価結果の第2パラグラフのところに書いてありますけれども、ラットを用いた二世世代繁殖試験結果の聴覚驚愕反応の低下を根拠として亜塩素酸イオンとして2.9 mg/kg 体重/日と考えられる、というところであります。この部分を残しておかなければいけないわけです。この根拠のところは第3版の改訂バージョンの中で抜けてしまっていますので、その文章を入れないといけないと思います。

○福島座長 31~37行目に書いてあることをもう一度上の方に参考資料1-3では文章としてあって、また下のような書き方をしてあるから同じような体裁にしたいということですね。

○北條評価課長 そうです。これはもともと第1版のときの亜塩素酸ナトリウムの評価がベースになっているはずですから、そういう形にしてこれを書いておかないといけない。

○福島座長 わかりました。また事務局はそこをきちっと整理して、メールでこのところを配信してもらえますか。内容的には我々としてはきちっと確認いたしました。評価書はずっと残りますので、そのところはしっかりとした書き方にしていくということにしたいと思います。よろしいですね。

○角井課長補佐 はい。

○福島座長 ありがとうございます。久保田先生、ありがとうございます。退席して

くださって結構です。

(久保田専門参考人退室)

○福島座長 続きまして、議題の(2)に入らせていただきます。3-メチル-2-ブタノールに関わる食品健康影響についてです。これも提出されました資料の中に、林先生が御所属の前の試験だと思いますが、林専門委員が現在そこに所属されております。要するに、財団法人食品農医薬品安全性評価センターによる試験結果が含まれているということであり、特に御発言が制限されているというわけでもありませんが、一応念のために報告しておきますということでもあります。

林先生、積極的に御発言をお願いいたします。

それでは、事務局から説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 資料2-2でございます。添加物評価書3-メチル-2-ブタノール(案)です。

まずは2ページを御覧いただきたいのですが、審議の経緯といたしまして、今年の3月13日厚生労働省から、いわゆる国際汎用香料ということで評価の要請がございました。

4ページ、御覧のような分子式、分子量、構造式の物質でございます。

「6. 評価要請の経緯」ですけれども、天然に含まれている食品としまして、20行目、カラバッシュナツメグ、ぶどう等の果物、ムール貝、チーズ、ココアといったものに含まれるということがございます。欧米では、添加の実例としまして、ハード・キャンディー類とか、焼菓子、ジャム・ゼリー、アルコール飲料といったものに加えられているということがございます。

5ページの4行目「II. 安全性に係る知見の概要」でございます。まず「1. 反復投与毒性」ですけれども、90日でNOAELは2 mg/kg 体重/日ということございまして、特に被験物質投与に関連する変化は認められなかったということで、この試験における最高用量がNOAELということでございます。

「2. 発がん性」につきましては、特に評価は国際機関におきまして行われておりません。

「3. 遺伝毒性」につきましては、細菌を用いた復帰突然変異試験におきまして陰性でございます。チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞を用いた染色体異常試験におきましても陰性、代謝活性化系の有無に関わらずということでございます。

コメントアッセイも行われておりまして、こちらも陰性でございます。*in vitro*の小核

試験でも陰性であるということでした。

以上の結果から、香料として用いられている低用量域では生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないのではないかという案でございます。

「4. その他」としまして、内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関する試験は行われていない。

6 ページの「5. 摂取量の推定」は、アメリカとヨーロッパにおきます消費の実態ということ踏まえまして、87年と95年のアメリカ、欧州の摂取量が0.2~0.6 µg/人/日ということでした。

「6. 安全マージンの算出」は、90日のNOAELが2 mg/kg体重/日ということですので、先ほどの0.2~0.6 µg/人/日というもので体重50 kgということにいたしますと、推定摂取量はかなり低いということございまして、安全マージンは20万~50万ということでございます。

「7. 構造クラスに基づく評価」は、構造クラスIに分類されるということございまして、生体内ではグルクロン酸抱合をされた後に尿中に比較的速やかに排泄されると考えられるということでございます。

「8. JECFAにおける評価」は、飽和脂肪族非環式二級アルコール類、ケトン類及び関連の飽和・不飽和エステル類のグループとして評価されておりまして、推定摂取量は構造クラスIの1,800 µg/人/日を下回るために、安全性上の懸念をもたらすものではない、とされているところでございます。

「9. 国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法に基づく評価」は、いわゆる構造クラスIに分類されているところ、安全マージンが20万~50万ということございまして、90日の反復投与毒性試験に求められるマージン1,000を上回っておりまして、かつ、想定される推定摂取量0.2~0.6 µg/人/日は構造クラスIの摂取許容値を下回るということでございます。

7 ページは構造クラス分類の樹形図でございますけれども、これをたどっていくと構造クラスIになるということでございます。

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、これから審議していきたいと思っております。まず初めに4ページの評価対象品目の概要のところにつきまして、久保田先生、何か追加はございますか。

○久保田専門委員 特にございません。

○福島座長 ほかによろしいですか。いろいろなところに天然に含まれる成分であるというのであります。

5 ページの「Ⅱ. 安全性に係る知見の概要」の反復投与毒性につきまして、これは石塚先生でしたね。

○石塚専門委員 反復投与毒性試験は、この記載のとおりで特に変更とかは見当たらなかったのですが、細かくデータを見ると臓器重量が一部の用量の群で若干変動をしていたりするのですが、いずれにしても用量依存性がないことと、非常に変化が軽微であるということで、被験物質投与に関連する変化ではないと考えました。

1 点確認をと思っていたのですけれども、梅村先生が前に JECFA の御講演をされたときに、LOAEL が設定できないものに対して NOAEL をどうするかということで、こちらの調査会の解釈と JECFA の解釈に若干違いがあった点をどうするかということだけ聞いてみようと思っていました。

○福島座長 後で梅村先生にお聞きしますが、石塚先生、この試験は最高用量 2 mg/kg 体重/日ですね。90 日間の反復投与毒性試験をやる前の予備試験というのはどういう試験が行われていますか。それでもって最高用量を 2 mg ととったかどうかを知りたいのです。

設定根拠は書いてありませんか。

○石塚専門委員 書いてあるのですが、JECFA が採用している PCTT 法で算出した香料暴露量を日本人平均体重で計算をしまして、それに 1,000 倍、1 万倍、10 万倍という係数をかけて、低用量群、中用量群、高用量群と分けてこの数字に設定したと記載されていました。

○福島座長 そうすると、あらためて毒性試験をやるための予備試験として、例えば 2 週間の試験の結果からこの用量を設定したのではなくて、別の暴露量から根拠を持っていったということですね。わかりました。

梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 これは JECFA でいうところの NOEL になると思うのです。特に香料の場合は、このように最高用量が通常の反復投与毒性試験の規定の最高容量を下回る場合がしばしばありまして、JECFA ではその他の添加物については NOAEL で ADI を設定するというのが基本ですけれども、香料に関しては NOEL でいくという方針になっています。

それはなぜかという、こういう場合がしばしば出てきて、それがここでは NOAEL と書いてありますけれども、JECFA でいう NOEL ですので、香料に限っては NOEL で ADI をとるということになっています。

○福島座長 ちょっと待ってください。私もぼけてきました。石塚先生、ここの調査会では NOEL でとるのか、NOAEL にするのか、どちらですかという質問でしたか。前はどうかだったのですか。全部 NOAEL でいっていますね。

○石塚専門委員 今までは NOAEL でいっていました。

○福島座長 すべての毒性の評価についてこの調査会では NOAEL と表現していますので、これは確かに NOEL イコール NOAEL なのです。それはわかっていますから、もう NOAEL ということでいかがですか。これまでどおりでいいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 では、そうします。

発がん性はやられていないということです。遺伝毒性について、林先生、いかがですか。

○林専門委員 遺伝毒性についても内容的には全く問題ないものです。国際汎用香料で *in vitro* の試験があればそれでいいということなので、「以上の結果から、本物質は～」という 2 行目のところに「生体にとって特段問題となるような」と書いていますけれども、それは要らないのではないかと思います。

○福島座長 全部陰性ですか。

○林専門委員 全部陰性です。

○福島座長 陰性ですね。そうすると、33 行目、34 行目は削除ということでもいいですね。そうします。

すみません、林先生、何かありますか。

○林専門委員 それで結構です。もし残すとすれば、以上の結果から本物質には遺伝毒性はないものと考えられたという結論的な 1 行になってもいいのかもしれないと思います。

○福島座長 今までどうなっていましたか。全部ネガティブの場合。

○林専門委員 あまり覚えていません。

○福島座長 それは今までと整合性をとるようにしたいと思います。

○角井課長補佐 確認させていただきます。

○北條評価課長 これは農薬とかならぬ場合だと、遺伝毒性はないものと考えられるという言葉で作られています。

○福島座長 それは一遍確認して、皆さんが理解できるようにしたいと思います。

「4. その他」については、これらの試験は行われていないということでもあります。

6 ページ目の「5. 摂取量の推定」については、いかがでしょうか。吉池先生、森田先生、

どうぞ。

○吉池専門委員 特に問題ないと思います。

○福島座長 森田先生はよろしいですか。

○森田専門参考人 先ほど少し御説明されかけた米国内での消費量に関しては、概要の資料 2-1 に少し古い版の概要が載っておりまして、そちらに米国内の消費量の実際の数値も書いてありまして、基本的には資料 2-1 の 3 ページを使って計算して、1995 年と 1987 年の欧米の値から計算したという形になっております。

○福島座長 これも問題ないということによろしいですね。

○森田専門参考人 特にございませぬ。

○福島座長 ありがとうございます。したがって、米国及び欧州のデータからすると、7～8 行目のところですが、我が国の本物質の推定摂取量はおよそ 0.2～0.6 μg の範囲になると推定されるということになります。

「6. 安全マージンの算出」は、NOAEL からさらに推定摂取量をかんがみて、安全マージンというのは 13～14 行目に書いてあります 20 万～50 万という非常に高い安全マージンがあります。

「7. 構造クラスに基づく評価」のところは山添先生、お願いします。

○山添専門委員 構造クラス I はこれでいいかと思えます。この参考文献に挙がっている 1953 年の文献では、後で見つけましたが reference の記載の中身が間違っていて、このもの直接の化合物がグルクロン酸抱合になるというデータは実はないのです。ほとんど多くの化合物についてやられているので、この化合物でグルクロン酸抱合されるというのはおそらく確かだろうと思えます。ここのところで排泄されると考えられるという記載になっていますので、明確には書いていないので、おそらくこれでいいかと思えます。

○福島座長 それはむしろ「推定される」となる。

○山添専門委員 「推定される」ということにした方が本当は厳密かなと思えます。このものには直接のデータはない。

○福島座長 「推定される」ですね。

○山添専門委員 はい。

○福島座長 7 ページの香料構造クラス分類はよろしいですか。

○山添専門委員 これは合っています。

○福島座長 ほかに御意見はありますか。いいですか。

「8. JECFA における評価」です。JECFA では、「構造クラス I の摂取推定量 (1,800

μg/人/日)を下回るため、当該グループの物質は、現状の摂取レベルにおいて安全性の懸念をもたらすものではないとしている。」、ここに当該グループの物質はとやらなければいけないですか。

この3-メチル-2-ブタノールはということですね。違うのですか。

○中江専門委員 グループ評価。

○福島座長 ごめんなさい。その前のところの21行に、グループとして評価ですからいいです。間違えました。

これまでに何かありますか。いいですか。

そうしましたら、9番の27行目、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法に基づく評価ということであります。これは例のチャートがありまして、読んでいきますと28行目から皆さんに確認していただきたいのですが、「本物質は、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないと考えられる。また、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法により、構造クラスIに分類され、安全マージン(200,000~500,000)は90日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる1,000を上回り、かつ想定される推定摂取量0.2~0.6 μg/人/日が構造クラスIの摂取量(1,800 μg/人/日)を下回る。ということ。これはよろしいですね。

何かほかに御意見はございますか。そうしましたら、このところで御意見がないようでしたらば、この調査会の審議の結果を取りまとめたいと思います。読み上げます。

3-メチル-2-ブタノールについて審議を行った結果、本物質を食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる、ということよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 ありがとうございます。それでは、食品安全委員会に審議結果を報告しますが、ここでもう一つ委員の皆さんに確認したいことがあります。

これはいつものことなのですが、6ページの「9. 国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法に基づく評価」をこの調査会の「食品健康影響評価」と変えたいということ。33行目のところで、先ほどは構造クラスIの摂取許容値を下回る、ととまっておりますが、「下回ることを確認した」としたいということ。であります。

したがって、3-メチル-2-ブタノールは食品の着香の目的で使用する場合「安全性に懸念がないと考えられる。」を追記するというにいたしたいと思っております。よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 そうしましたら、この内容を最終結論として食品安全委員会に報告することにいたします。何か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。

○角井課長補佐 先生方には評価の報告書案ができ次第、その確認をお願いいたします。御確認いただきました評価の報告書につきましては、食品安全委員会に報告させていただいた後、ホームページ等を通じて広く意見の募集を行わせていただく予定でございます。いただいた意見等につきましてはの対応は座長と御相談させていただきたいと存じます。

以上でございます。

○福島座長 ありがとうございます。そうしましたら、次は議題の(3)に入ります。議題(3)では「添加物の安全性評価指針の作成について」がまだ残っていますが、あの時計で50分まで休憩したいと思います。

(休憩)

○福島座長 それでは、議題3に入りたいと思います。よろしいですか。「添加物の安全性評価指針の作成について」です。事務局から説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 資料3-1「添加物の安全性評価指針の骨子案」でございます。

基本的に今回御検討いただく検討事項は青字で示させていただきまして、前回御指摘ないしは御指示のありました宿題事項につきましては、赤字で修正させていただいております。順に前回いただきました宿題事項を、ざっと紹介させていただきたいと思います。

4ページでございますが、24行目の第4の3番、32行目でございますけれども、遺伝毒性発がん物質のところです。こちらにつきましては林先生に定義をお考えいただき、「DNAが直接作用する」というお言葉を入れていただきまして、その具体的なワーディングが下の脚注に書いてあります。「遺伝毒性発がん物質とは～」ということで書いてございます。

5ページの2行目からですが「遺伝毒性発がん物質か否かの判断において」というところで、「MOA」と「WOE」という言葉を入れて、何か文案を林先生の方で考えてください、とされまして、林先生の方から文案をいただきまして、なお書き以降の1文を入れさせていただいております。

12ページでございます。第2の1の(7)、7行目ですがけれども、山添先生の方から前回、「代謝物がないか検討を行う」というのはなかなか難しいので、代謝物の有無を検討するという言葉にしてはどうかという御指摘を踏まえまして、そのまま修正をさせていた

だいております。

13、14 ページと 2 か所ありますけれども、13 ページの 10 行目と 14 ページの 15 行目でございますが、子宮内暴露相のところで「必要に応じ～追加することを検討する。」というシンプルな一文にしてくださいという三森先生の御指摘をいただきまして、その旨修正をしております。

15 ページでございますけれども、18 行目以降でございますが、前回の御議論の結果を踏まえまして「標準的組み合わせ」以降に、まず代替試験としまして「マウスリンフォーマ TK 試験 (MLA)」と「*in vitro* 小核試験」を明示しております。追加試験としましてコメントのほかに「*in vivo* トランスジェニックマウス突然変異試験」を具体例として明示をしております。

15 ページの下の 33 行目以降ですけれども、Ames と染色体の順番が逆だったのですが、Ames が先の方がすんなりくるということで、Ames を前に順番を変えただけでございます。

16 ページ、検討事項を枠囲いで用意させていただいておりますが、前回の御議論で ICH の動向について御議論いただいたのですけれども、その ICH を踏まえまして、医薬品以外のほかの分野について、その結果をどうするのかというお話がイタリアで 8 月に国際会議で行われるということですので、これを踏まえて「引き続き注視をし、食品添加物としての特性を考慮して、本指針を最終化する必要がある。」という検討事項としております。追って御審議をいただきたいと思っております。

17 ページ、29 行目でございますけれども、国際汎用香料のところで御検討いただいた結果、*in vivo* 小核試験の結果が得られている場合においては、*in vitro* の染色体はあらためて実施する必要はないということで、一文加えております。

18 ページに検討事項としまして、前回検討いただいたものの残余としまして 1 点だけ、PCTT 法、国際的には MSDI 法と呼びますけれども、これを引き続き採用するか云々につきまして、森田先生から PCTT 法で引き続き、というお話でしたが、吉池先生が今回御出席されるということで、吉池先生との間で御相談をさせていただいて、結果を御報告していただきたいということになっておりましたので、検討事項としてこの部分を残してございます。

以上でございます。

参考資料で前回もお配りしてありますけれども、関連のものを配付させていただいております。

参考資料 3-1 が ICH のガイダンスのものです。

参考資料 3-2 が厚労省の方から出されてきました、国際汎用香料の推定摂取量の結果でございます。

参考資料 3-3 が先ほどの PCTT 法でいくのか、それとも SPET 法でいくのかというところの議論の土台になる資料かと思えますけれども、厚労省の方から SPET 法についての考えが用意されてございます。

その SPET 法をどう使っていくのかという議論がなされているのが JECFA の第 69 回ということで、この報告書の抜粋を参考資料 3-4 として用意させていただいております。

概要は以上でございます。よろしく申し上げます。

○福島座長 ありがとうございます。そうしましたら、これから審議していきたいと思えます。

1~3 ページ目はよろしいですね。

4 ページ目の 32 行目に青で書かれておりますが、遺伝毒性に関する考え方であります。

「遺伝毒性発がん物質については、閾値の存在に関して、国際的な議論が行われているが、なお合意に達していないことから、当面、原則として閾値が存在しないとの考えに基づき評価を行う。なお、遺伝毒性発がん物質か否かの判断においては、MOA 及び WOE を考慮し、慎重に検討する必要がある。」ということであります。

ここのところの遺伝毒性の閾値の考え方について、林先生の方から説明をしていただけますか。

○林専門委員 その前に、この「遺伝毒性発がん物質」という言葉の定義について、かなり専門家の間で何度かメールのやりとりをして言葉を選んだ経緯があります。この部分について、この場で一応皆さんにもお認めいただければ、今後はこれを使いたいと考えております。

短いですが少し読ませていただきますと「遺伝毒性発がん物質とは、当該物質又はその代謝物が DNA に直接作用する遺伝子突然変異又は染色体異常誘発性を示し、当該遺伝毒性に係る作用が発がん基準の一部であると考えられるものをいう。その遺伝毒性は *in vivo* で（可能であれば発がんの標的臓器で）確認される必要がある。」という定義を考えております。

今の閾値問題についてもいろいろと意見はあったのですが、まだ現在国際的にも合意されていないということから、この表現をこのまま残しておこうということになっております。

何か御質問等ございましたら、申し上げます。

○福島座長 いかがでしょうか。廣瀬委員、どうぞ。

○廣瀬委員 まず遺伝毒性発がん物質の定義ですけれども「DNAに直接作用する遺伝子突然変異又は染色体異常～」とはっきり書いております。これはいわゆる酸化ストレスによるDNA傷害は、はっきりと排除するという意味を含めてということによろしいでしょうか。

○林専門委員 はい。8-OHdGというものは、それはまだ突然変異として固定されていないものなので、それは除くという意味を含めています。

○廣瀬委員 非常に重要なポイントです。

○福島座長 確認しますが、今日も話題になった、oxidative stressが関与する間接的なDNA傷害というもの、そういう遺伝毒性発がん物質というものは除くということでのいいのですか。

○林専門委員 当然可能性としては勿論残るわけですけれども、きちっと gene mutation 若しくは chromosomal aberration が確認されない限り、確定的に遺伝毒性発がん物質とは呼べないという意味です。

○福島座長 要するに直接作用をするというところで、例えば私なんかは8-OHdGによる傷害、それによるものというのは、むしろ遺伝子傷害を起こすということに、間接作用的と解釈しているのですけれども、そうするとそれは、やはり今の廣瀬先生ではないですけども、入らないということですか。

○林専門委員 今、我々のグループで話し合った範囲では入れないということです。

○福島座長 私は非常に賛成ですけれども、ここで確認したいのですが、一般的に認められていることなのかどうか。

○林専門委員 今、一般的に認められているかどうかというのは、遺伝毒性という

「genotoxicity」と「mutagenicity」というタームがあるのですけれども、今ここでは英語でいう mutagenicity というタームを取り入れたいという考えが強くて、それはそれ自身が既に遺伝物質に対して毒作用を示した結果がはっきりしているというところで、mutagenicity という英語も取り入れたかったということでございます。

もっと広い範囲で先ほどの酸化損傷ですとか DNA adduct だとか、single-stranded break とかいろいろなものは、遺伝毒性の範疇として広義では捉えられているのですけれども、それは多くのものが repair されて、ほとんどのものは元に戻ってしまうということをかながみて、それは今、確定的な定義としては用いないでおこうという議論の末、こういう言葉になりました。

○福島座長 要するに、私がここで確認したいのは、これは非常にリーズナブルだと思うのですけれども、ここに例えば「本指針でいう遺伝毒性発がん物質とは」とか、誤解を防ぐためにそういうのを入れるのか、入れないのかという、そこら辺のところをどうしたらいいかということです。一般論としても、これはこういうふうに言っていくのかですね。

○林専門委員 私個人としては、一般論としてこう定義したいと思っています。

○福島座長 ほかに梅村先生、中江先生いかがですか。

○梅村専門委員 つまり酸化的ストレスを介したような遺伝毒性というか、それによる発がん性には閾値があるというのが、それを排除した背景にあると考えていいですか。

○林専門委員 酸化的ストレスでも本当に重篤な場合というか、それが固定されて本当の **gene mutation** として検出されるものもあるわけです。だから、そういうふうに出された場合には、それはこの範疇に入るわけですが、それが検出されない限りにおいては、やはりまだ候補者でしかないと考えています。

○福島座長 例えば 8-OHdG に絡む **mutation**、例えば G-C と T-A の **transversion** が見られた場合は、それは 8-OHdG による遺伝傷害が起こったのでしょうか。それが発がんに絡んでいるとすると、それは。

○林専門委員 そこで **transversion** が認められれば、それはここに書いてある遺伝子突然変異なわけですから、それは当然この定義からすれば遺伝毒性発がん物質になるわけです。

○福島座長 そうすると、この DNA に直接作用をするという、その直接作用というところが、どうも人によって解釈に違いがあるように思えるのです。

○中江専門委員 前回もそこが議論になったと思うのですが、我々の考え方としては例えば酸化ストレスの場合、当該物質が 8-OHdG でもほかのものでもいいけれども、そういうものを作る。この作るものは先ほど林先生がおっしゃったように、これ自体は別に突然変異ではないですから、そういうものができて、かつ修復もされるし、それができるとに閾値がある。

例えば物事を簡単にしますと、A という物質でやったときに 8-OHdG ができる。この反応に閾値がある。したがって、それから後のものはそれが突然変異であろうが、発がんであろうが、それはその次の段階の話ですから、これは結果的にそのものががんを作り、それには突然変異が絡んだとしても、それはこの定義で言っているところの、その化学物質 A が突然変異を直接作ったのではない。

ですから、それは突然変異を作ろうが作るまいが、このものの変化には閾値がある。しかも遺伝毒性発がん物質とはいわないというのが我々の理解だと思うのですけれども、梅

村先生、いかがですか。

○梅村専門委員 まさにそれで今、質問をさせていただいたのです。

○福島座長 その考え方は私は 100% agree で、私のデータもそういうデータを出しているわけなのです。議論が混ぜかえているみたいだけれども、私はあえてここで確認と言っているのは、遺伝毒性発がん物質というところで、その言葉だけが入っていくと誤解を招かないかなというだけの話なのです。

先ほど言いました「DNA に直接作用をする」という言葉、そこでまず分かれてしまったこともあるのです。8-OHdG が絡むようなものは私は直接作用と。

○梅村専門委員 それは直接作用とは言っていません。

○福島座長 ではないです。

○梅村専門委員 直接作用ではないです。だから、8-OHdG ができた後に、例えば mutation が入ろうが入るまいが、直接作用では出ないので、このカテゴリに入れたいというだけですね。

○福島座長 そういうことです。

○梅村専門委員 私もそう理解しました。

ちょっと林先生の御説明だと、もし 8-OHdG でも GCTA transversion のような mutation が入った場合は、この遺伝毒性発がん物質に入るという御説明だったかと思ったのです。

○林専門委員 だから、8-OHdG だけを測定して、それだけで物事を言うのはやめましょうという意味です。それをトランスジェニック動物を使って、その 8-OHdG も当然起こすかもしれないけれども、きちっとその部位に gene mutation が確認できたといった場合には、それはこのカテゴリに入れていいと思うのです。

○福島座長 要するにこういうことですね。DNA に直接その発がん物質 itself が DNA 傷害を起こすのと、8-OHdG を介するものと、8-OHdG プラス直接作用を示すものがあるわけですね。両方によってできるものがあるだろうと、林先生はそういうことを言っているのでしょうか。

○梅村専門委員 いや、そうではなくて。

○福島座長 そういうケースは直接作用ということを行っているのでしょうか。

○梅村専門委員 例えば 1 つの実験で 8-OHdG しか見ていなくて *in vivo* の mutation を見たら GC:TA transversion が増えている。だけれども、この原因が 8-OHdG の形成が原因となっているかどうかはわからない。もしその原因が DNA 直接作用あるいは未知の

DNA の修飾があつて、それが直接的な修飾であるということになれば、この遺伝毒性発がん物質に入れよう。

○福島座長 それはわかります。

○梅村専門委員 ですから、8-OHdG は間接的にできた DNA の修飾塩基なので、もともと 8-OHdG が本当に原因の **mutation** であれば、例え **mutation** が起きていても、8-OHdG の形成に閾値があると考えられているので、遺伝毒性発がん物質には入れないとの理解なのですけれども。

○福島座長 そうだと思います。この説明は私には非常に明快なのです。しかし、分類上はその場合は遺伝毒性発がん物質ですね。

○中江専門委員 今、酸化ストレスあるいは 8-OH-guanine だけのことが問題になっているけれども、多分ほかのものでも同じようなものがあると思うのですが、いずれにしても先ほどまで誤解を生むかもしれなかったのは、ある物質が発がん性を示したとき、遺伝毒性があるかどうかを見るときに、逆に言えば例えば **mutation** がありました、ありましたけれどもこれが例えば抗酸化剤を出せば、その **mutation** が全部なくなってしまう。だからそれは活性酸素かもしれないねということで、例えば 8-OH-guanine を測定して確かめようという風に、逆に行く場合もあると思うのです。

その場合でも結果として得られたデータ、それが WOE になるのでしょうかけれども、得られたデータが結果的に **retro** で来ようが **front** で来ようが、あるものがあつて発がん性があつて、その **mutation** を起こす原因がもう一個あつて、したがつてこの **mutation** は間接的であつて、このものが直接的に起こす変化に閾値があるのであれば、それは非遺伝毒性とするわけですから、それは現在ここに書かれている定義に合うわけです。

今、直接的にと言っているのがたまたま 8-OH-guanine であり、**oxidative stress** である場合は今の議論になるわけです。

○福島座長 現在、少なくとも遺伝毒性という考え方をすると、そういうものも遺伝毒性ありなのでしょう。例えばトポイソメラーゼは、発がん性には閾値はあるというのが一般的な解釈ですね。ですけれども、あれは一般論でいう遺伝毒性に入っています。しかし、こういう遺伝子突然変異を起こさないわけです。

○中江専門委員 それはその解釈が間違っているかどうかという問題なのであつて、要するに酸化ストレスなり 8-OH-guanine だけを例外にするのはおかしいですから、わかりやすいし、ここは専門家が多いので 8-OH-guanine で酸化ストレスだという話になっているけれども、それは単なる一例である。それと同じことが別のものでも言えるのなら、それ

は同じ定義で話をしないとフェアでないです。

もしも今まで遺伝毒性物質に分類されているものも作用がそういう機序によるものかわかったのであれば、それは分類自体が間違っているかもしれないということを議論すべきであって、やはり1つの定義をすれば、それを全部、あらゆるものにフェアに適用しないと、例外は勿論あるにしても、例外があるなら例外として認定する十分な理由がなければなりません。ですから、そこは別に酸化ストレスに特定して例外的なものかというの、ちょっと私は賛成できません。

○林専門委員 それが5ページの2行目からのなお書きに書かれているところなわけですね。今おっしゃったようにいろいろなタイプのものがあるし、いろいろなメカニズムがあるわけですね。だから、それを考慮しないといけないために、なお遺伝毒性発がん物質か否かの判断においてはMOA、WOEを十分考慮して、慎重に検討する必要があります。

座長がさっきおっしゃられたような、DNAの複製のときの立体構造を変えるようなものの阻害は、これはターゲットがプロテインだということがわかっていて、そういうMOAがかなりわかっているものについては、それは閾値ありというのが今も国際的な評価なので、それはこの部分で十分に読み込めると考えております。

○福島座長 今井田専門委員、どうぞ。

○今井田専門委員 これは添加物の安全性評価指針ということで話をしているのですけれども、食品安全委員会はもちろん他の専門調査会等あって、遺伝毒性発がん物質かどうか、というのはその物質の安全性評価をする上で、結構重要なポイントになっています。そこで、この定義というのは添加物専門調査会だけのものとするのか、食品安全委員会全体で用いられるような定義と解釈すればいいのでしょうか。

○林専門委員 これは先ほどもちょっと言いましたが、これはこのグループでのコンセンサスでもあると思うのですけれども、個人的な考えとしてはこれは全部に広めたいというのか、一般的な意義として今後使っていきたいと考えています。

○今井田専門委員 ここだけというのは変な話ですから、当然そうすべきだと思います。そうであるとする、他の専門調査会の方の意見のagreementというのか、ある程度コンセンサスの取った方がいい感じがしますが、いかがでしょうか。これは事務局の方にも願うことかもしれません。

○林専門委員 まずここでコンセンサスを得られるかどうか。

○福島座長 繰り返しますけれども、この定義というものが決まりましたら、これはやはり当然のことながら食品安全委員会として、となると思うのです。ですから、他の調査会

ではどうですかということにまたなってしまいますけれども、この点については、はっきり言って、私は私の思いがありますし、それは共通事項として林先生と同じことを思っているのですけれども、その辺りをやはり個々の中でもやはりクリアーしておく必要があるということで、あえて今ちょっと議論を蒸し返しているのです。

ほかに何か御意見ありましたら。井上先生、どうぞ。

○井上専門委員 門外漢で、非常に今の議論はわかりづらいのですが、ポイントはどうも MOA がないと、やはり結論が出せないような議論ですね。既に MOA がわかっている事柄を例に挙げていろいろ議論するというのは、結局それがわかっているから議論できるわけです。

我々が対象にするのはまだよくわからないわけですから、そこで遺伝毒性発がん物質として評価されるか否かは、その物質にとっては生死を決するわけですから、それについては MOA がはっきりしない限りは結論が出せないということになります。

○福島座長 そういうことです。

もう一つは、一般的な考え方で MOA によって結局閾値がある、ないということは、もう言えるだろうというふうになってきているのです。ですけれども、一方ではそれもだめなんだという意見もまだあるわけなのです。それで結局ここをクリアーにしていこうというところがあるのだと思います。

○井上専門委員 この指針の骨子案の目的から言えば、そういったがん原性が見つかった場合には、業者としては MOA まできちんと出さざるを得ないことになります。それはそれでいいと思うのですが。

○福島座長 そういうことです。それは一般的な常識と言ったらおかしいですけども、当然のことなのです。

その後の MOA が判明したときの、先ほどではないですけども、ここの直接作用する、しないというところで見解の違いが、それぞれによって出てくる可能性があります。

○井上専門委員 MOA がはっきり明確になれば、割と議論はすんなり行くのではないですか。皆さんのお話を聞いていても、そこはうまく行きそうな気がしました。

○梅村専門委員 つまり MOA をやった結果、この遺伝毒性が代謝物そのものが DNA に直接作用することが原因だということがわかって、それが遺伝毒性発がん物質を定義します、という意味ですね。ですから、MOA を調べた結果、例えば酸化的 DNA 損傷だったとすると、それは直接作用ではなくて、例えば代謝だったり、あるいは抗酸化作用を減衰させるような作用があったりとかいう間接的な作用で DNA に修飾を起こしているのだとすれば、

例えそれが遺伝毒性の原因であったとしても、遺伝毒性発がん物質とは呼ばないという理解ですね。

○井上専門委員 極めて狭義の定義ですね。

○福島座長 そういうことです。そこを我々としては、まずここではこれを認めて、そして、他の調査会もそれを認めるかどうかということになってくるわけです。

○中江専門委員 自ら今まで申し上げていたことに若干矛盾するようなことなのですが、先ほど座長がおっしゃった、例えばあるものに発がん性があり遺伝毒性があった。そのほとんどは酸化ストレスによるものであったけれども、それ以外の作用でいわゆる突然変異がある場合があるということを先ほどおっしゃって、その場合は遺伝毒性発がん物質である。それはそのとおりだと思います。

ただ、そうすると今の井上先生のお話で、申請者にそこまでの MOA の詳細を求めるのか。それはある物質の発がん性について、我々も含めてそこまで科学レベルで全部知っていますか、ということになってしまうので、100%どうだ、ということを実証するのはなかなか難しい。

それは科学的には正しいと思います。科学的には正しいと思うけれども、実際にそういう MOA に関する情報を要求する場合、それはメインのものはそうだ、というレベルで納得するかどうかというのは、別途運用上の問題として、文章に書くかどうかはともかくとして、決めておいた方がよろしいのではないですか。

○福島座長 先ほど A と B と両方あるものがあるのではないですかと言ったのですけれども、現実問題だと確かに中江先生が言われるように、そこまで例えば新しい添加物の申請に求めることは、現実問題としてできないですね。だから一般的にいう MOA、その大きな要素は、要するに変異原性、遺伝毒性があるかどうかというのが、1つの大きな根拠になるわけです。

中江先生が言われるように、そこまで今決めるとなると、これはできませんから、それはそのときということでやはり行くべきで、まず最初にやることは、「遺伝毒性発がん物質」の定義をここで、この際我々としては認めましょうということで、それで私はあくまでいろいろなちゃちゃみたいなのを入れたのです。

○中江専門委員 さっきから非常に厳密な議論になっているので、あまり厳密な議論ばかりしていると、実際のときに困ってしまうのではないかと思って。やはり運用上こうしましょうと、今おっしゃったことを文章にはできないでしょうけれども、内規的なコンセンサスとして一応あった方がいい、ないと実用的ではないな、と思ったので申し上げただけ

です。

○林専門委員 運用的なコンセンサスというのが、5ページの2～3行目の文書だと私は考えているのですけれども、これで結局慎重に検討する必要があるというところで、すべて完璧でないといけないということは、それはもう無理だと思うので、こういう書き方にしておるのです。

○福島座長 井上専門委員、どうぞ。

○井上専門委員 メーカー側から見て、発がん性が疑われたら多分もうそれ以上製品の開発はしないのではないですか。そんなことはないですか。この骨子案が世の中に出ていけば、これはメーカーとしてはMOAまで検討せざるを得なくなりますね。私はさっきからここを実はえらく気にしていて、それだったらもうやめてしまうだろうなど。

○福島座長 基本的にはそうですね。皆さんメーカーが考えてみえるのは。

○林専門委員 医薬品なんかは最近特にそうですね。だからバクテリアの試験で陽性結果が出てしまうと、ほとんどそこで開発中止になっています。それでもなおかつやろうという場合には、かなり皆さん覚悟して、いろいろなデータを出してくるという現実はあると思います。

あと一つ考えておかないといけないのは、この食品添加物等で暴露量が非常に低いようなものを非常に高用量でした試験の外挿で、低用量まで本当に読めるのかどうかという、その辺はちょっと考えておく必要があると思います。

その辺をきちっと考えておかないと、この閾値問題に入り込んでしまった場合に、ありなしだけで結論できるのかどうかというのが難しくなってくるのではないかと思うのです。

○福島座長 林先生、その点に関してはいわゆる不純物とかそういう部分で、このところでもVSD等を参考にするとか、そういうことでいきたいと思いますので、そこは問題はないのではないかと思います。

ほかに御意見ございますか。梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 重なってしまうような話なのですけれども、つまり問題は変異原性試験が例えば陽性になって、発がん性もあって、さてMOAを調べました。これは直接作用ではないようなので、さあどうします、みたいな。つまり、そのときに閾値があるという判断を下して通すかどうかというのが、今、中江先生が心配されていた、その覚悟があるのかどうかということかなと思うのです。

○福島座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 そうなのですけれども、実際には座長が言われたように、運用上そんな

に科学的に厳密にすべての MOA がわかるかと言われれば、多くの場合わかるわけではないので、林先生が苦勞なされたこの辺で私はいいと思うのです。

ただ、私がさっき申し上げたのは、運用上のことはそういうことですねというのが、少なくともこの調査会の皆さんが内々にとという言葉は悪いですが、文章にはしないけれども、そういう運用をしましょうということを了承しておいた方がいいですね。という意味で申し上げただけなので、それ以上のことは考えてはいないです。

○福島座長 わかりました。そうしますと、今日のディスカッションとして、林先生ら遺伝毒性の先生方にまとめてもらって、今日林先生に報告していただいたこの定義を、ここでは使うということできたいと思います。そして、32 行目から次の 5 ページに書いてあります事項、そここのところについても現段階では、このような解釈でいくことにしたいと思います。

いずれにしても、これまたもう一度というか、まだまだ意見を出すチャンスがありますので、そのときにまた出してもらうことになるかも知れません。やはり私は違うということになるかもしれませんが、今こういう形にしたいと思いますが、先ほど林先生が言われたことも引っかけますけれども、5 ページの 4 行目、4 として副生成物とか不純物の取扱い。ここについてももう一度、少し目を通していただきたいと思います。

このような形でいってよろしいかどうかということです。我々はこれまでも幾つかの遺伝毒性発がん物質の不純物に対しまして、VSD 等に基づいて評価してきております。そういう実績はあります。最近 benchmark dose などのことについて言われておりますが、まだ我々としてはそこまで踏み込んでおりません。

林先生、4 番についてももう一度説明をお願いできますか。

○林専門委員 4 番はここに書いてあるとおりなのですが、今、国際的に閾値に関する合意がなされていない以上、やはり原則として閾値が存在しないという考えに立つということなので、最初のセンテンスはできています。

副生成物、不純物等については、粗々の考えに基づくことになると思うのですが、その辺についてもこれまでやってきたような方式で、評価をしていかざるを得ないのかなと思います。

○福島座長 よろしいですか。不純物についてはこのような考えです。要するに、閾値がない、まだそういう対応をせざるを得ない、それに基づいてやっていく。「せざるを得ない」というのは私の個人的な意見ですが、私は閾値があると言っていますので。

いかがでしょうか。いいですか。では、このようにしていきます。

次に 6 ページの 22 行目「運用方法について要検討」。これは何の運用方法についての検討か。

○角井課長補佐 それは後ほどやります。

○福島座長 これは生殖か何かそういうことに絡んで、江馬先生の御意見をいただくことではなかったかなと思います。後でということですよ。

12 ページ、山添先生からいただいた御意見でこのように修正になっていますが、よろしいですね。

13、14 ページです。「必要に応じ子宮内暴露相を追加することを検討する。」これは三森先生とか江馬先生らの御意見があったと思いますが、これもいいですか。江馬先生、このところは確か。

○江馬専門委員 ケース・バイ・ケースということだったと思います。

○福島座長 いいですね。次へ行きますよ 15 ページです。18～25 行目、このようなことが加わっております。林先生、特にコメントはございますか。

○林専門委員 この部分は特にありません。

○福島座長 よろしいですね。その後 26～35 行目に字句の訂正があります。

16 ページ、検討事項であります。現在は ICH で見直しの議論をしているということですよ。林先生、ここについてこういうことを残しておいていいのか、必要ないのかについて、少し御意見をいただきたいと思っております。

○林専門委員 ICH の S2 の revision というのは、この 6 月中旬に横浜で最終的な会議が行われまして、そこでできれば最終化したいと考えているのですけれども、現時点ではそこから直接影響するようなものはないと思いますが、一応その最終化を待って、医薬品と食品関連物質の違いを考慮しながら、もう一度見直すべきところは見直したいと考えていますので、こういう検討事項として残しておいていただくとありがたいと思っております。

○福島座長 わかりました。よろしいですね。事務局に聞きますと、この案の最終的なものが秋ということですので、そういう意味では残しておいて再度検討することにしたいと思います。

次に 17 ページ「第 5 国際汎用香料の評価方法」であります。ここについて 29～31 行目に遺伝毒性のことについて書いております。これについても林先生、これでよろしいですか。

○林専門委員 はい。これで特に問題ないと思うのですけれども、前回の議論の中で出てきたように *in vitro* の試験が 1 つしかなくて、その代わりに小核試験のデータがあったと

いう場合、それも評価の対象とするということで特に問題はないと思いますので、これが書かれていると明確になると思います。

○福島座長 わかりました。よろしいですね。

18 ページの検討事項です。これは摂取量のことです。前回、森田先生から御意見をいただきました。そのときには MSDI 法を採用するというのですが、吉池先生の御意見もいただきたいということで、検討事項に残してございます。吉池先生と森田先生、もう一度御意見をいただきたいと思います。

○吉池専門委員 結論から言うと、当面従来法でよいのではないかと考えています。参考資料 3-3 を御覧ください。「3. SPET 法の採用にあたっての問題点及び課題」とありますが、理論的には新しいこの方法の方が、必要なデータさえ得られればよりよい推定ができるだろうということは理解をしています。

その裏で幾つか書いてありますが、一番大きな我が国における状況、問題としては (2) のように、我が国で新規指定がされ、その後どのように使われるかが見えない状況であるということが、一番新しい方法に踏み入れ難い理由だと考えております。

今日も 3-メチル-2-ブタノールの評価をしました。摂取量の推定のところにいつも決まり文句としてあるのが「正確には認可後の追跡調査による確認が必要であると考えられるが」。これはリスク管理側がやる話なのかなとは思っているのですが、そろそろこういう確認作業というのがどこかで始まるのかなと思っております。

そうしたときに、勿論マーケットバスケット的なこともやるのでしろうし、そのときに特に香料を考えた上での食品摂取量のデータベースの再整備、また、そこでの我が国における添加率、使用実態ということが整理されるのだろうと思っております。ですから、そのタイミングで一度新しい方法と従来法、マーケットバスケット等についての何らかの検証をした後、必要なデータ基盤が整った時点で、新しい方法を組み合わせるのが現実的かなと思っております。

一応そのように考えておりますが、評価書にどのように表現をするかということを見ると、国際的な流れがある以上、全くそれを書かないわけにはいかないだろう。当然そこは尊重しながら、我が国の現状を記載すべきだと思っております。

このところがどの程度までたくさん書き込んでよいのかどうかというのが、まだちょっとイメージが湧かないのですが、仮に比較的詳細に書くと、次回には文案としてきちんと示したいと思うのですが、4、5 行ほどになると思うのですけれども、一応粗々考えてみました。

摂取量の推定について、JECFAでは従来のPCTT法に加え、食品分類ごとに使用対象食品と添加量を推定し、摂取料を推計する方法（SPET法）を取り入れ、その結果を考慮して今後評価を行うこととしている。我が国においては新規指定後の添加率の推定が困難なことから、現時点では従来からのPCTT法により評価を行い、SPET法の適用については今後の検討課題とするという表現が考えられるかなと思っております。

以上です。

○福島座長 森田先生、いかがですか。

○森田専門委員 御相談させていただいて、今、吉池先生から御報告いただいたとおりで結構でございます。

○福島座長 ほかに何か御意見ございますか。吉池先生の方から厚労省への注文が出ましたが、事務局はコメントありますか。一見易しい、一見難しい。

○角井課長補佐 参考資料3-2が国際汎用香料ということで御指摘だとすれば、これが1つの検証結果なのかなと。まず第一歩と言いますか、これまで御評価いただいた国際汎用香料について、我が国での実際はどうだったかということでございまして、実際、欧米の摂取量を基に推計したものよりも、これは売上ベースで3分の2ぐらいの会社のデータを基に計算をしているのですけれども、それでもかなり実際の摂取量というのは我が国で作って使ってみた場合、欧米よりも少ないなというのが第一印象かなという気がします。

ただ、たまたま国際汎用香料ということで、今まで我が国で使われずに欧米で使われていたというもので、そういう嗜好の違いというのも、もしかしたら背景にあるかもしれませんが、実際の検証用データはこうやって初めて出てはきているということでございます。

○福島座長 そうしますと吉池先生、森田先生からこのところの書きぶりについて、口頭で述べられましたが、内容的には理解していただけたと思えますけれども、これは一遍事務局ともう少し字句を練り上げてもらうことになりませんが、PCTTを現状としては引き継いでいく。ただし、いろいろなデータが出たら将来はSPETも考慮していく必要があるでしょう。検討課題であるということを書き込むということですが、よろしいですか。

（「はい」と声あり）

○福島座長 ありがとうございます。

そうすると、あとは20ページでは別表で添加物の評価に必要なデータ項目一覧と、22ページでは酵素の評価に必要なデータ項目一覧等が載っております。

吉池専門委員、どうぞ。

○吉池専門委員 19 ページの 4 行目です。昨年度末に 2010 年版の「日本人の食事摂取基準」の概要が発表されました。そこでは内容的には変わらないのですが、「上限量」という表現が「耐用上限量」という名称に変わりました。適用が 2010 年度からということで、少し実際のそちらの適用は先になりますが、新しい言葉に修正した方がよいと思います。

○福島座長 ありがとうございます。ほかに御意見ございますか。一応多くのディスカッションでこれまで来ました。これからまだ実は宿題があります。御意見がないようでしたら、あとは事務局の提案か何かありますか。

○角井課長補佐 運用方法の話もあるのですが、それと併せて説明をさせていただこうと思います。6 ページを御覧いただきたいのですが、前々回に江馬先生からいただいたコメントを、フロアにお配りしてはいないのですが、先生方のお手元に、江馬先生よりということで 1 枚紙があるかと思っています。

先生から御指摘いただいたときに、たしか化審法の例を出されて、作る量とか、暴露ということになるかと思っていますけれども、そういったものに依じて求めるデータセットのメリハリをつけてはいかがかということで、例えば化審法では製造輸入量 10t 超、10t 以下ということで、例えば 10t 以下ですと Ames のみ、10t 超ですと Ames、染色体、28 日をやっています。

そういったことを踏まえて、例えば添加物で江馬先生の 1 つの御提案としていただいていますのが、まず初期にいただくべき最低限のデータセットとして、遺伝毒性 (Ames、染色体)、28 日 (TG407) でどうなのか。簡易生殖試験で TG421 というのがありますけれども、又は反復投与と生殖毒性の併合試験 TG422 といったところでまずデータをいただいて、その後使用実績、製造量の増加、用途の拡大に伴ってフルセットを要求するといったような、そういう運用というのはいかがなのかという御提案をいただいています。

そういった関係で、食品添加物で実際そういう求めるべきデータセットのメリハリをつけている事例としまして、本日は参考資料 3-5 として用意させていただいています。

FDA が昔からやっているやり方ですけれども、4 ページを御覧いただきたいのですが、その中に図がありまして、横軸が構造活性相関での分類、縦軸が暴露量でございます。要は構造活性相関で、懸念は低いであろうとされたものが「low」ですけれども、ある程度の暴露量、例えば 50 ppb ということでございますが、食べる量の 50 ppb 程度の摂取量、暴露量であれば「CLI」ということで、「CLI」というのは何かと言うと、その前のページに求めるべき試験が並んでいます。

「CLI」になりますと、遺伝毒性と短期の反復投与毒性試験のみになる。それがもう少

し暴露が増えてくると「CLII」になりまして、例えば亜急性毒性試験であるとか、非げっ歯類についても求めたりとか、生殖発生毒性とか、薬物動態的なデータを求められるようになってくる。懸念が一番高い場合には発がんであるとかそういったものも求められて、フルの要求になる。こういった運用というのは実例としてはございます。

ただ、事務局としまして、FDAのやり方というのは、かなりいろいろなデータの蓄積等を踏まえて大きなデータベースを背景に持っていて、その中からこういう構造活性相関なりの運用をしていると思われまますので、なかなか今、直ちにこういったやり方にまで進むというのは、時期尚早なかなという感覚を抱いてはいるところでございますけれども、あくまで添加物での実例として、御参考までにとということで示させていただきました。

その運用につきまして、江馬先生のコメントもございませし、要すれば何らかの御指示をいただければ、今後の指針のためにそれを踏まえて作業を進めさせていただきたいと思っております。

御審議のほどよろしく申し上げます。

○福島座長 ありがとうございます。江馬先生、これについていかがですか。

○江馬専門委員 私も漠然としか考えていないので、量がどのくらいとか、具体的にどの試験をやればというのは非常に難しいのですが、この骨子案の20ページの評価に必要なデータ項目というのは、食品添加物長期の摂取の評価を目的としているので、おそらく基本的には農薬と同様なデータセットが必要になると思います。化学物質は間接的には口に入るわけですから、広く考えれば添加物も農薬とあまり変わらないとは思いますが、生産量に応じて試験項目が変わっていきます。それから、欧州での新しい規制についても、これはもっと細かくなっています、生産輸入量によって試験項目が増えていくというシステムになっています。

添加物の場合、もう少し簡略化した試験で初期の試験をできないかなと考えて、このコメントを書いた次第です。

以上です。

○福島座長 ありがとうございます。他に何かここについてコメントございますか。特に毒性の先生方。問題は確かにそうなのですが、添加物と医薬品の違いというのは、管理下にあるのか、ないのかということだと思っております。そこを我々はどう考えるかということだと思っております。

やはり管理下でない物に対しては、それなりの毒性のデータは要しているのです。ただ、それを今までのように一律にするかどうかということが、江馬先生の御提案だと思

うのです。

○江馬専門委員 例えばヨーロッパの方で、一世代繁殖試験の結果と二世代繁殖試験の結果とを比較しているデータが結構出てきていまして、それは何のためにやっているかというところ、REACHで化学物質の試験が義務づけられたので、キャパシティ、経費の問題、時間の問題等を考えて一世代繁殖試験を調べていると思います。その結果によると、2世代目、3世代目にF2で現れる新たな毒性というのはほとんどなくて、大抵がF1の世代に現れているというのが結果で出ています。

例外があります。例えばそこである係数を一世代繁殖試験の結果にかけていって、二世代繁殖試験に相当するNOAELを出すとかいう試みもあるようですので、例えば使用量が非常に小さくて想定暴露量が非常に低いのであれば、係数をかけて、試験を省くこともできるのではないかと思います。

○福島座長 ほかに御意見いただけますか。

○井上専門委員 やはり江馬先生のプラクティカルな考え方というの、なるほどとは思いますが、化学物質と実際に食品に加えるものは、やはりイコールではないと思うのです。

それと、生産量で分けるという考えですけれども、やはりそこには生産量が少なくても非常に作用の強いものだってあるというのが当然ですし、もうちょっとscientificなevidenceをきちっと踏まえた上で、余分な資源を使わないとか、余分な命を奪わないとか、そういう方向で簡略化できるものはしていてもいいと思うのですが、開発意欲が沸かないからもっと簡単にするというのは、ちょっと違和感を感じます。

○江馬専門委員 最終的にはフルセットのデータが必要だと思うのですけれども、必要最低限の試験があるのではないかと思います。

○福島座長 いかがでしょうか。林専門委員、どうぞ。

○林専門委員 私は基本的には江馬先生のお考えに賛成の方なのですが、現在でも国際汎用香料などは別のスキームでやっているわけです。だから、それをもう少し延長するというような、具体的には今アイデアがないのですけれども、暴露量だとか構造の情報だとか、そういうものも踏まえて何段階かのカテゴリを設けるということもありかなとは思っています。

○福島座長 結局、先ほど言った食品添加物のようなものと、その毒性と実際の暴露量。そこら辺のいろいろなファクターが入ってくると思うのです。そこでさらにベネフィットとって安全性をどれだけ確保できるかということだと思うのです。そういうことから見

ると、私としてはそういう考え方というのは必要だと思うのですが、そのところへ行くデータバンク的なものが、まだまだないのではないかという気がします。

ですから、一気に今回の骨子案のところで、そこまでは踏み込むべきではないのではないかと私は思います。ただ、将来的にはやはりそういうことも考え得るということが、一方では資源の節約という面から言うと必要になってくるかも知れませんが、現段階ではまだまだそこまで踏み込めないと私自身は思っています。

ほかに御意見いただけますでしょうか。江馬先生、そういうようなところですが、また発言をお願いいたします。

○江馬専門委員 私もさっき言いましたように漠然と考えていることで、確たる資料とかを持っているわけではないし、考えをしていないので、話題提供として少しでもお考えいただければ、それで結構です。

○福島座長 確かに考えるということにはなったと思います。ありがとうございました。

よろしいですか。どうぞ。

○井上専門委員 15ページの21行目に *in vitro* の小核試験というのがあると書いてあるのですが、これはこれで正しいのですか。*in vivo* の間違いですか。

○林専門委員 これは *in vitro* です。*in vitro* の染色体異常試験の選択肢が増えたということです。

○福島座長 ありがとうございました。そうしましたら事務局の方から、今後のやり方について説明お願いできますか。

○角井課長補佐 資料3-2でございます。これまで御審議いただきまして、先ほど座長からも御紹介ありましたけれども、事務局としましては秋に最終案をお示しして御審議いただいて、取りまとめられればと思っております。

具体のスケジュールとして3-2にございますように、6月末までに各先生方からコメントを事務局の方に提出いただきまして、いただいたコメントを集約いたしまして、分担表に書かせていただいておりますけれども、chapterごとの担当の先生方に事務局の方から相談をさせていただいて、座長との相談の上で指針案を作成させていただきまして、先ほど遺伝毒性の国際動向の話とかも途中夏とかに動きがございますので、それを踏まえながら最終的に案をまとめて、秋に取りまとめという見通しでやらせていただければなと思っております。

今日は三森先生、頭金先生がいらっしゃらないですが、この分担で御了承いただければと思っております。どうぞよろしく申し上げます。

○福島座長 よろしいですか。それぞれまだ宿題がございますので、是非6月末までに修正文案を事務局の方に御提出していただきたいと思います。そして、その結果を基にまた担当委員の先生方が書いておりますので、そこのところを中心に、勿論自分の担当以外のところもしっかり見ていただきたいわけですが、特に担当のところを中心に見ていただきたいということでございます。

ほかに何かございますか。ないようでしたら、今日はこれですべておしまいですね。

○角井課長補佐 はい。

○福島座長 それでは、本日の第71回食品安全委員会の添加物調査会を閉会いたしますが、次回のアナウンスをお願いできますか。

○角井課長補佐 平成21年6月29日月曜日、午後2時から予定しております。よろしく申し上げます。

それから、6月に食品安全委員会は引っ越しますので、新たな場所ということになります。

○福島座長 どこですか。

○角井課長補佐 同じ赤坂なのですけれども、ウェブサイト具体的に場所を書いてあります。先生方にはちゃんと御案内を差し上げます。よろしく申し上げます。

○福島座長 どうもありがとうございました。閉会いたします。