

食品安全委員会添加物専門調査会

第 77 回会合議事録

1. 日時 平成 21 年 9 月 7 日（月） 14:00～15:35
2. 場所 食品安全委員会中会議室
3. 議事
 - (1) イソペンチルアミンに係る食品健康影響評価について
 - (2) 添加物に係る食品健康影響評価に関するガイドラインの作成について
 - (3) 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、久保田専門委員、
頭金専門委員、山添専門委員
 - (専門参考人)
伊藤専門参考人、塚本専門参考人、本間専門参考人、森田専門参考人、山田専門参考人
 - (食品安全委員会委員)
小泉委員長、見上委員、長尾委員、廣瀬委員、畑江委員
 - (事務局)
栗本事務局長、大谷事務局次長、北條評価課長、前田評価調整官、角井課長補佐、竹口係員
5. 配布資料
 - 資料 1-1 イソペンチルアミンの概要
 - 資料 1-2 添加物評価書 イソペンチルアミン（案）
 - 資料 2-1 添加物に係る食品健康影響評価に関するガイドライン（案）
 - 参考資料 1 食品安全基本法第 21 条第 1 項に規定する基本的事項(平成 16 年 1 月 16 日閣議決定)（抜粋）

6. 議事内容

○福島座長 定刻となりましたので、ただいまから第 77 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、8名の専門委員に御出席いただいております。

また、専門参考人として、武蔵野大学薬学部の伊藤清美先生、藤田保健衛生大学医学部の塚本徹哉先生、国立医薬品食品衛生研究所の本間正充先生と山田雅巳先生、国立健康・栄養研究所の森田明美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。

江馬、中江、中島、林、三森、吉池の6名の専門委員は、欠席との連絡をいただいております。

食品安全委員会からも委員の先生方が御出席でございます。

それでは、本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元に「食品安全委員会添加物専門調査会（第77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、事務局から資料の確認をしていただきます。お願いします。

○角井課長補佐 それでは、資料の御確認をお願いいたします。

議事次第、専門委員名簿、座席表とございまして、資料1-1は「イソペンチルアミンの概要」。

資料1-2は「添加物評価書 イソペンチルアミン（案）」。

資料2-1は「添加物に係る食品健康影響評価に関するガイドライン（案）」。

参考資料1は「食品安全基本法第21条第1項に規定する基本的事項（平成16年1月16日閣議決定）」でございます。

資料の過不足等がございましたら、事務局までお申し出をいただければと思います。

なお、傍聴の方に申し上げますが、以上申し上げました資料及び参考資料のほかの先生方のお手元の参考資料等につきましては、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。調査審議中に引用されたもので、公表のものにつきましては、調査会終了後、事務局の方で閲覧できるようにしておりますので、必要とされる方は、この会議終了後に事務局までお申し出をいただければと思います。

以上でございます。

○福島座長 それでは、議事（1）に入らせていただきます。「イソペンチルアミンに係る食品健康影響評価について」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1-2「添加物評価書 イソペンチルアミン（案）」を御覧いただければと思います。

まず、2 ページを御覧いただきたいと思います。

「審議の経緯」といたしまして、今年の8月14日に厚生労働大臣から評価要請があり、関係書類の接受がありました。8月20日に食品安全委員会に要請事項の説明があったものでございまして、今回、第1回目の審議ということでございます。

4 ページ「I. 評価対象品目の概要」でございます。

用途は、香料でございます。

名前は、イソペンチルアミンでございます。

分子式、分子量は御覧のとおりでございまして、構造式は御覧のような構造であるということでございます。

国際汎用香料であるということでの評価要請が来ているところでございます。

5 ページの3行目から「II. 安全性に係る知見の概要」でございます。

まず4行目の「1. 反復投与毒性」でございます。

90日の反復投与毒性試験が行われておりまして、用量が対照群のほか0.49、4.9、49 mg/kg 体重/日で実施されております。

結果、見られた知見としましては、雌の最高用量群におきまして、尿蛋白陽性例の増加傾向が認められたということでございますけれども、尿検査のほかの項目、血液生化学的検査の腎機能に係る項目及び腎臓の病理組織学的検査におきまして、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ございます。

その他、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、眼科学的検査、臓器重量並びに剖検及び病理組織学的検査におきまして、被験物質投与に関連する変化を認めておりません。これらの結果より、NOAELを4.9 mg/kg 体重/日とするという案でございます。

14行目「2. 発がん性」でございます。

発がん性試験は行われておりませんで、国際機関による発がん性評価も行われていないところでございます。

20行目「3. 遺伝毒性」でございます。

細菌を用いた復帰突然変異試験、25行目のほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験、29行目の*in vivo*の骨髄小核試験のいずれにおきましても、陰性の結果が報告されておりまして、33行目に「以上の結果から、本物質には、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。」とさせていただきます。

36行目「4. その他」でございます。

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ということでございます。

6 ページの 1 行目「5. 摂取量の推定」でございます。

いわゆる PCTT 法によりまして、1995 年のアメリカ、欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 0.1 μg 、28.3 μg ということでございます。我が国においてはまだ指定前でございますけれども、欧米と同様の摂取量であるという知見があることから、我が国におけます推定摂取量はおよそ 0.1~28.3 μg の範囲になると推定されるということでございます。

なお、アメリカにおきましては、食品にもともと存在する量と添加物として加える量とのマージンが算出された知見がございまして、およそ 3,800 倍の開きがあるということでございます。

12 行目「6. 安全マージンの算出」でございます。

90 日間反復投与毒性試験の NOAEL 4.9 mg/kg 体重/日と、想定される摂取量 0.1~28.3 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ とを比較いたしました安全マージンは、8,000~2,000,000 という計算結果になります。

18 行目「7. 構造クラスに基づく評価」でございます。

本物質は構造クラス I に分類されるものでございます。

22 行目以降に JECFA の報告書に書かれている代謝に係る知見を記載させていただいてごいません。御覧のような代謝に係る知見が報告されております。

30 行目「8. JECFA における評価」でございます。

本物質を脂肪族及び芳香族のアミン類及びアミド類のグループとして評価されておきまして、推定摂取量は構造クラス I の摂取許容値 (1,800 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) を下回るということで、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上の懸念をもたらすものではないとしているところでございます。

36 行目「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」でございます。

本物質には、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 (8,000~2,000,000) 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が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) を下回る、という案とさせていただきます。

8 ページは、構造クラス分類のフローでございます。

濃く書かせていただいたところをたどっていくと、構造クラス I となると考えられております。

以上、概要でございますが、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、これから審議に入りたいと思います。これまでのように、香料に関する審議方

法に沿って始めたいと思います。

まず、4 ページの「I. 評価対象品目の概要」ですが、久保田先生、何か追加することはございますか。

○久保田専門委員 特にございません。

○福島座長 ほかの先生、いいですね。

そうしましたら、次は 5 ページ「II. 安全性に係る知見の概要」です。

まず、反復投与毒性に関しましては、梅村先生お願いいたします。

○梅村専門委員 5 週齢の SD ラットを用いた 90 日間反復投与毒性試験が提示されているのですが、まず投与量の設定根拠は、PCTT 法による一日摂取量から日本人の体重で換算して日本人の予測摂取量に対して、一番下の用量は 1,000 倍、10,000 倍、100,000 倍に相当している量が 0.49、4.9、49 mg/kg 体重/日ということで、この用量設定に基づいて 90 日間の試験が行われております。

ここにも書いておりますように、ほとんど病理組織学的にも、臓器重量とか血液学的検査、血液生化学的検査に異常はないのですが、ただ 1 点だけ、雌の尿検査において、これは投与最後の 13 週に、投与後絶食、自由摂水下で 4 時間尿を採取しました結果です。蛋白尿をオーシヨンスティックで検査していますけれども、雄はもともと蛋白尿が出ていますので、ここでは省いておりますが、雌の方では、対照群ではすべてマイナスの評価であるところが最高用量の 49 mg/kg 体重/日で、±が 1 例、+が 3 例、++が 1 例ということになっております。

中間用量、さらには最低用量にも±が 1 例ずつ出ているのですが、病理組織学的にも腎臓に病変が認められていないですし、血液学的、血液生化学的検査、臓器重量においても、腎毒性を示唆するような所見は出ておりません。

いずれにしても、所見としては出ておりますので、このところは一応投与による影響と考えまして、その下、4.9 mg/kg 体重/日を NOAEL と結論づけており、これで問題ないかなと思います。

発がん性試験については、行われていないということで説明を割愛させていただいております。

○福島座長 今、梅村先生から説明してもらいましたけれども、反復投与毒性について何か御意見はございますか。

今井田先生、どうぞ。

○今井田専門委員 一応確認ですけれども、雌の場合、最高用量群だけで 49 mg/kg 群だけで蛋白尿が陽性になっている。ほかの低用量群ではゼロということですが、あくまでも陽性例の増加傾向という表現があって、統計学的には有意差はついていないのです。ですので、より安全を考えればそれでいいと思うのですが、一応その点だけ確認したいと思います。

○福島座長 梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 統計学的についていないかどうかは、私としては確認していませんが、報告書には、統計学的に有意であるという記載はありません。

○今井田専門委員 わかりました。

○福島座長 報告書のオリジナルを見ますと、資料3の20ページ、パラグラフ3の「尿検査では、尿たん白質陽性例の増加傾向が49 mg/kg 投与群の雌にみられ、被験物質投与の影響が示唆された。」ということですね。梅村先生は、これを毒性としてとられたということですし、報告書の6ページを見ますと要旨があるのですが、下から2行目に「したがって、本試験における無毒性量は、雄で49 mg/kg 体重/日、雌で4.9 mg/kg 体重/日と推定された。」とあります。もっとはっきり断定すればいいと思うのですけれども、非常に遠慮した書き方がしてあるということです。

今井田先生、それでどうでしょうか。

○今井田専門委員 結構です。本専門調査会で一応検討して、この場合はほかの低用量群並びに対照群では完全にゼロですが、最高用量群だけ数値が上がっている。統計学的有意差はないけれども、増加傾向があるし、そういう点も踏まえて影響ととるということで、安全面を考えれば、それでもいいかと思います。

○梅村専門委員 低用量と中間用量は、実は「±」が1匹ずつ入っているのです。4例で「±」が1例ずつ出ているのですけれども、今回たまたま雌では「-」が5例で、「±」はいなかったのですが、NOAELかNOELかという話になってしまうとあれですが、NOAELはこの中間用量でよろしいのではないかと考えました。

○福島座長 石塚先生、よろしいですか。

○石塚専門委員 はい。

○福島座長 ほかの先生、今日参考人でお見えの塚本先生、何か御意見ございますか。

○塚本専門参考人 塚本です。よろしく申し上げます。

Sprague-Dawley を使っているということですが、雄では尿たん白が出ていますが、Sprague-Dawley はたまたま尿たん白が出やすいような strain でこういう結果になったのか、ほかの strain のラットではどうなのかということがちょっと気にかかったのですが、どうでしょうか。

○福島座長 ラット特有の変化として、「±」がいるにしても、これは strain が違ってみんな出ますね。今回はSDラットでの毒性試験が行われて、そのSDラットでの毒性試験の結果ということですので、このデータの範囲内で理解していただきたいです。

それから、梅村先生、雄の方は49 mg/kg 体重/日、雌の方は4.9 mg/kg 体重/日ということで、報告書はそうように分けているのですが、これは別に分ける必要はないという解釈でよろしいですか。雌雄とも結局NOAELは4.9と考えられたということでもよろしいですか。

○梅村専門委員 これは低い方をとったということで、いいのではないかと思います。

○福島座長 わかりました。よろしいですか。

そうしましたら、ここで行われました反復投与毒性試験のデータから、NOAELは4.9 mg/kg 体重/日と考えられたということにいたします。

発がん性試験は行われていないということであります。

「3. 遺伝毒性」ですけれども、山田先生お願いいたします。

○山田専門参考人 山田です。よろしく申し上げます。

遺伝毒性試験について、まず Ames 試験、細菌を用いた遺伝毒性試験が標準株の5株を用いて行われておりまして、最高用量 5 mg/plate の試験を行って、特に代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性の結果が報告されているという報告を確認しましたが、特に結果に問題はなく、陰性と考えていいと思います。

あと、染色体異常試験の方も、標準的な方法が行われていまして、少し高い dose では毒性がみられているのですけれども、代謝活性化系を用いた場合も、用いない場合でも陰性の結果でいいと思います。遺伝毒性は、この2つの試験においては陰性と考えていいと思います。

in vivo の骨髄小核試験も行われておりますが、いずれにしましても、結果は陰性ということいいと思います。

以上です。

○福島座長 いかがでしょうか。よろしいですか。

前のときにどういう記載をしたか忘れてしまったのですが、33行目です。これは本間先生にも考えていただきたいのですが「以上の結果から、本物質には、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。」ということで「特段問題となるような」という言葉を入れるのか「生体にとって遺伝毒性はないものと考えられた。」とするのか、これはみんな陰性ですね。こういう場合は、前にどういう記載をしましたか。梅村先生、覚えていますか。

○梅村専門委員 例えば染色体だけがすごく上の方の用量で出ているような場合に、最終的には生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はない、という表現だったと思います。

○本間専門参考人 ここでの「生体」というのは、*in vivo* でのということなので、今の梅村先生の意見と同じで、この場合はすべて陰性ですので、特になくても構わないと思いますけれども、ただ厳密に言えば、*in vivo* の試験は小核試験しかやっていない。例えば肝臓ではどうなっているかということに関しては情報がないわけですから、仮にこういった文言を入れたとしても、特に不自然ではないかと思います。

○角井課長補佐 事務局ですけれども、今までですと、いつもの3つの試験系のいずれかで陽性と

いった場合に、最終の総合的判断のところでは、「香料として用いられる低用量域では」という言葉をあえて入れているという例がございます。いずれもこのように 3 試験で陰性である場合には、最近はこちらの（案）で示させていただいているような表現でやらせていただいているところがございます。

○福島座長 わかりました。

山田先生、この 3 つの試験の最高用量は、用量として低いとかはないですね。もっと高用量をやったら変化が出てくるのではないかとか、そういう考え方はしない方がいいですね。

○山田専門参考人 そんなに低い用量で行われているものではないので、その方がいいと思います。

○福島座長 わかりました。

そうしましたら、ここはこのままにしておきますけれども、いいですか。「生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。」ということです。

次の内分泌かく乱性と生殖発生毒性に関する試験は、行われていないということでもあります。

6 ページ「5. 摂取量の推定」であります。ここのところは森田先生、お願いいたします。

○森田専門参考人 香料ですので、JECFA の PCTT 法に基づいて推定されておまして、米国と欧州の結果から、米国の方では年間の推定摂取量が 0.065、欧州の方で 28.25 という数値が出ておまして、これを四捨五入しまして、それぞれ 0.1 μg 及び 28.3 μg ということで、日本でもほぼ同様の摂取量が見込まれるということで推定しております。

また、最後に書かれておりますとおり、もともと食品中、特にトマトやブドウなどにたくさん含まれておまして、これが米国での添加物としての使用量が年間 0.5 kg に対して、年間のトータルの普通食品からの摂取量は 1,500 kg 程度と推定されておりますので、そういった国でも、添加物としての摂取は食品からの摂取よりもはるかに少ないと推定されております。

以上です。

○福島座長 そのほか追加や御質問はございますか。この内容でよろしいですか。

ありがとうございました。それでは、この内容でいきます。

「6. 安全マージンの算出」ですが、15 行目に記載されておりますように、8,000~2,000,000 と非常に幅が広いですが、そういう安全マージンが得られるということでもあります。よろしいですね。

そうしましたら、次「7. 構造クラスに基づく評価」です。19 行目に「本物質は構造クラス I に分類される。」と書いてあります。ここのところについて、山添先生、何かコメントがありましたらお願いします。

○山添専門委員 構造クラス I は、それでいいかと思います。

下の 22 行目のところに行ってもいいですか。

○福島座長 どうぞ。

○山添専門委員 ヒトに経口投与した結果の報告があるということですが、実はこの報告は非常に古くて、1937 年のものです。この当時は、この程度の検出しかできなかったという可能性もあります。したがって、唯一これだけというのは、現時点では難しいと思いますので、22 行目のところで「ヒトに」を取って「本物質 100 mg を経口投与したヒトの尿中から唯一の代謝物として未変化体のアミンが検出されている」と変えておいた方がいいのではないかと思います。

したがって、それ以降の「ヒトでは、本物質はそのままでも排泄されるものと考えられる。」は要らないのではないかと思います。

○福島座長 削除ですね。

○山添専門委員 はい、その文章は削除です。

以降は、それで結構です。

○福島座長 よろしいですか。

頭金先生、どうぞ。

○頭金専門委員 ウサギとかモルモットでは酸化されやすいと書いてあるのに、一方でヒトでは未変化体のみ検出されるという記載は、代謝に種差があるのかという印象を与える表現ではないかと私も懸念していました。先ほど山添先生からコメントがありましたように、原報は 70 年前の文献で、本当にアルデヒドができていないのかの確認ができないので、山添先生のおっしゃったような修文が適当ではないかと考えます。

以上です。

○福島座長 ありがとうございます。

もう一度繰り返しますけれども「本物質 100 mg を経口投与したヒトの尿中から唯一の代謝物として未変化体のアミンが検出されている。」。そして「本物質をウサギ肝ホモジネートとともに」という文章につなげるということですね。

○山添専門委員 はい。

○福島座長 ここで「唯一の」という言葉は、やはり要りますか。

○山添専門委員 除いておく方がよいかもかもしれませんね。

○福島座長 頭金先生、どうぞ。

○頭金専門委員 資料には「only」と書いてあるのですが、山添先生がおっしゃったように、70 年前にアルデヒドがうまく検出されなかった可能性もあるのではないかと、私も考えます。

○福島座長 取ってもよろしいですね。

○山添専門委員 はい。

○福島座長 では、取ります。

ほかに御意見はございますか。よろしいですか。

先ほど、構造クラスⅠに分類されることでいいということですが、念のために見ていただきたいのですが、8 ページに「香料構造クラス分類」というものが書いてございます。このところはこれでよろしいですね。

○山添専門委員 結構です。

○福島座長 ありがとうございます。

そうしましたら「8. JECFA における評価」に入ります。JECFA としては、構造クラスⅠの摂取許容値を下回るため、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上の懸念をもたらすものではないとしている、ということでございます。よろしいですか。

次「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」でございます。お読みしますと、「本物質には、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（8,000～2,000,000）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（0.1～28.3 μg/人/日）が構造クラスⅠの摂取許容値（1,800 μg/人/日）を下回る。」ということになります。この内容でよろしいですか。

（「はい」と声あり）

○福島座長 そうしましたら、そのほか何かイソペンチルアミンに関して、御意見はございますか。

ないようでしたら「イソペンチルアミンに係る食品健康影響評価について」に関しまして、添加物専門調査会の審議の結果を取りまとめたいと思います。

イソペンチルアミン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」ということでよろしいでしょうか。

もう一度申し上げます。「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」としたいと思います。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、この結果を添加物専門調査会の審議結果として、食品安全委員会に報告することいたします。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。

本件に関する評価の報告書を作成して、委員会に報告することにいたしますが、1つ、いつものようにここでお諮りいたします。

評価結果（案）を作るに当たりまして、ひとつ確認したいことがあります。6ページを見ていただきたいと思います。6ページの36行目「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」という項を変えまして、ここを「III.」にしまして、「食品健康影響評価」と変えます。

そして、38行目の途中に「また、国際的に」とありますが、「また、」の後を「本調査会として、国際的に汎用されている」という書きぶりにいたします。

7ページの4行目「構造クラスIの摂取許容値（1,800 µg/人/日）を下回ることを確認した」と変えます。

もう一つですが、新しいパラグラフを起こしまして「イソペンチルアミンは、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」という文章を追記いたします。よろしいですか。そのような評価結果（案）にいたします。

それでは、今後の進め方について、事務局から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、その御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した後に、ホームページ等を通じて広く御意見等の募集を行わせていただく予定でございます。いただきました御意見等についての対応は、座長と相談をさせていただきたいと存じます。

以上でございます。

○福島座長 よろしいですね。ありがとうございました。

次に、議事（2）に入ります。「添加物に係る食品健康影響評価に関するガイドラインの作成について」です。資料2-1であります。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、御説明申し上げます。

「添加物の安全性評価指針」という言葉で、これまで数回にわたり調査審議をいただきまして、結果、5月の専門調査会で一通りお目通しいただいたということで、6月末を目途にあらためて先生方に追加のコメントがないかということでお聞きし、そのコメントを踏まえまして、最終化をするという見通しを立てさせていただいております。結果、専門委員の方からは、林先生から2点ほど御指摘があっただけでございました。そのようでございますので、できますれば、今回最終化をしていただきたいと思います。思っております。

体裁の修正が幾つかございましたので、順に説明を申し上げます。

まず表題でございますけれども「添加物の安全性評価指針」という言葉を使わせていただいておりますが、今日別途お配りしております参考資料 1 を御覧いただきたいと思っております。

「食品安全基本法第 21 条第 1 項に規定する基本的事項」のペーパーでございますけれども、こちらは食品安全基本法に基づきまして、食品安全委員会の行う業務につきまして具体化したもの、このような取組みをしていくということで閣議決定されているものでございます。

4 ページを御覧いただきたいのですが、食品健康影響評価の円滑な実施を図るための手順、手法等についていわれていまして、その中で③としまして「食品健康影響評価に関するガイドラインの作成」ということで、食品健康影響評価に必要なデータの明確化を図るため、危害要因に応じて食品安全委員会としてこういうガイドラインを作っていくことがいわれています。ここで「食品健康影響評価に関するガイドライン」という言葉が使われておりますので、これに基づくガイドラインということになりますので、あくまでも体裁でございますが、名前を「添加物に係る食品健康影響評価に関するガイドライン」と、事務局の方で提案をさせていただきたいと思っております。

ページをめくっていただきますと、1、2 ページでございますけれども、今、申し上げました体裁の修正がございます。

3 ページは「第 2 定義」の続きでございますが、このうち修正前の番号でいきますと、8 番と 11 番、「毒性学的懸念の閾値」と「MOE」につきましては、最終的におまとめいただいた（案）の中では、この言葉は出てきませんでしたので、事務的に削除してはいかがかという提案でございます。そのために番号ずれを起こしておりますが、御覧のとおりでございます。

また、申し上げましたような「ガイドライン」という言葉に変えるという提案がございまして、5 ページを御覧いただきたいと思っております。こちらが林先生の御意見の 1 点目でございます。いわゆる遺伝毒性発がん物質の閾値の存在に関してというところでございますけれども、林先生からは具体的な修文の御意見ではないのですが、最近の国際的な動向を踏まえて、御覧の枠囲みのコメントをいただいております。

読み上げますと、「8 月 17 日からスイスのバーゼルで、また 20 日からはイタリアのフィレンツェで遺伝毒性に関する国際ワークショップと学会があり、そこでの議論を踏まえてコメントさせていただきます。閾値問題に関しては、かなりの時間を使って議論が交わされ、少なくとも practical な閾値があることは、ほぼ合意に近いものがありました。とにかく大きく動いております。従いまして、合意に至っていない、という表現は、もう少し合意に近づいているといったニュアンスを出すのがよいかと考えます。」といったコメントをいただいております。

その後は、文字の使い方の事務的な修正がございます。

15 ページまで飛びます。遺伝毒性試験に関する項目でございます。こちらは、林先生からの 2

点目の御意見でございます。

15 ページの 10 行目以降でございますけれども、遺伝毒性試験の結果の判断手順ということで、①、②、③とお示しされているのですが、①につきまして、以前の版では「微生物を用いる復帰突然変異試験」で陽性である場合においては、「追加試験の結果とあわせて総合的に判断を行う。」という言葉だったのでございますけれども、林先生からは、いわゆる復帰突然変異試験でみている項目と同じ項目を *in vivo* でみる、ということを具体的に入れたいということで、御覧のような修正、すなわち「遺伝子突然変異又は DNA 損傷を指標とする *in vivo* 試験（単細胞ゲル電気泳動試験（コメット試験）、*in vivo* トランスジェニックマウス突然変異試験等）」という言葉を加えまして、その結果を「十分考慮し」という言葉を加えたらどうかといった御意見でございました。

21 行目にありました枠囲みは、こちらの ICH ないし第 10 回の環境変異原国際会議が終わりましたので、この結果を踏まえて、先ほどの林先生の 1 点目の御意見も来ているかと思っておりますので、こちらは削除させていただいております。

あとは事務的な言葉使いの修正でございます。

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。これまで何回かガイドラインにつきまして検討してまいりました。先ほど説明がありましたように、最終的に林先生から 2 つの意見が出されております。

これから、この内容的なことに関しまして、議論を進めたいと思います。

先ほど事務局から説明がありましたように、できたら本日でこの検討を終了という形にしたいということでもあります。

あと、これから林先生の御意見を含めて、ほかのところについても、念のためもう一度検討していきたいと思います。ただし、大きな訂正というのは、これまででもないということですので、おそらくないだろうと思います。最終確認の意味で、もう一度、表紙のところから見ていきたいと思っております。

まず、先ほど、事務局からタイトルの変更がありました、これはよろしいですね。「添加物に係る食品健康影響評価に関するガイドライン（案）」ということでもあります。

2 ページは、このような形で訂正になっております。これもいいですね。何かありましたら、言ってください。

3 ページは、TTC と MOE が本文中に出てこないということで「第 2 定義」から削除するということでもあります。これもいいですね。

ほかに 3～4 ページにかけての定義のところ、御意見があったら言っていただきたいと思います。

私から1つ確認ですが、3ページの26行目「MOA (mode of action)」を見ていただきたいのですが、この定義としまして「化学物質の生体への作用機序」となっております。

確認したいのは、あくまでもこれはリスク評価に関するガイドラインということで、定義として「化学物質の生体への作用機序」のところに、生体への「毒性」作用機序と入れた方がいいのか、一般論として「化学物質の生体への作用機序」としておいた方がいいのか、そこら辺のところでは皆さんの意見をお聞きしたいと思います。

この「mode of action」という言葉は、いろいろな分野で使います。この言葉で言うとかような定義になると思います。そういう意味で、ここでは毒性ということだけを意識して入れるのか、この形にしておくかということですが、山添先生、何かありましたらお願いいたします。

○山添専門委員 私は言葉を変に制限して使ってしまうと、自分たちの想像の範囲を超える新たな事態が起きたときに、ちょっと言葉の定義を変えなければいけないことになるので、ここに書かれているように「生体への作用」と広く捉えておいていいのではないかと思います。

○福島座長 そのような意見ですけれども、一般論という形で行くということではよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 わかりました。では、そうします。

本間専門参考人、どうぞ。

○本間専門参考人 今の言葉の定義のことですけれども、TTCとMOEが削除されるということは問題ないのですが、5ページにweight of evidenceのWOEという言葉が出てきます。この定義に関しては、ここでは特によろしいのですか。

○角井課長補佐 日本語が3ページの28行目に「証拠の重み付け」ということで、括弧でWOEとは書いてございます。

○本間専門参考人 わかりました。すみません、私の見落としです。

○福島座長 これは書き方を変えますか。「WOE (weight of evidence)」を先に持ってきて、括弧して「証拠の重み付け」としますか。本間先生がおっしゃられることはよくわかります。実は私もそう思いました。WOEを先に持ってきたらどうですか。これは一度事務局で検討してください。

○角井課長補佐 はい。

○福島座長 一番わかりやすい形にしてもらうことにします。いいですね。

○角井課長補佐 わかりました。

○福島座長 お願いします。

4ページは「指針」を「ガイドライン」に変えるということです。よろしいですね。

それでは、本格的な議論ですが、5ページに林先生から御意見をいただいております。もう合意

に近づいているというニュアンスを出すのがよいかと考えます、という林先生の意見ですが、今日、林先生は欠席です。まず本間先生から、これに関しまして、このままでいいのか、修正した方がいいのか、その辺りの御意見をいただけたらありがたいです。

○本間専門参考人 実際にも林先生と一緒に2つの会議に参加させてもらって、閾値問題に関しては、確かに活発とは言えませんが、少なくとも幾つかの論議はされています。

ただ、閾値をすべての遺伝毒性物質に認めるということにはなっていないのではないかと思います。例えばアルキル化剤としてEMSに関しては閾値があるだろうということですが、逆にENUのようなものに関しては、閾値は設定できないということになっていますので、すべてのものにおいて閾値があるという合意があったとは考えていません。

さらに、ここの4行目にありますように、「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。」と書いてありますけれども、さらにそれに閾値が存在するかどうかに関しては、さらに突っ込んだMOEなりの証拠が必要だということになっておりますので、確かに合意に近づいていることには間違いのないのですが、こういった合意に近づいているといったニュアンスをガイドラインの中に入れるということは、曖昧になり過ぎるのではないかと思いますので、私の意見としては、このままの文章でよろしいのではないかという感じを持っています。

○福島座長 山田先生、いかがですか。

○山田専門参考人 同じ会議に出られたお二人の意見が少し違うようなのですが、私自身はこの2つの会議に出ておりませんので、同じ立場では意見を述べられないのですが、確かに本間先生のいわれるように、ガイドラインにニュアンスを出すということは、ちょっとどうなのかなという気がしますので、林先生の言われるような合意に近づいているといったニュアンスを出すことは、やめた方がいいのではないかなということが私の意見です。

以上です。

○福島座長 ほかの先生、いかがですか。要するに、5ページの2行目「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」ということですね。ここを林先生の御意見は「議論が行われており、その合意に近づきつつある」ということで「合意に達していない」のところを「合意に近づきつつある」とした方がいいのではないかという御意見です。本間先生と山田先生は、この文章でいいでしょうということですが、いかがですか。このままの形でよろしいですか。

山添先生、どうぞ。

○山添専門委員 本間先生に教えてほしいのですが、先ほど化合物によって閾値があるものとおおよそ認められてきているようなものと、ないものというのがあるとすると、ここの文章は、例えば

逆に、遺伝毒性発がん物質については、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。ただし、閾値の存在が明確になったものについては、別途考慮するという書き方もありますね。

今のこの書き方がいいのか、それとも明確になるのであれば、その明確になったものについては別のことをクライテリアとして評価をしますよと書いた方がいいのか、その辺についてはいかがですか。

○本間専門参考人 確かに私も一部の化学物質については、閾値は設定できるけれども、原則として閾値が存在しないという考え方にに基づき評価するという形でもよろしいかと思いましたが、やはり一部とか、そういったものというのは、また曖昧になるのではないかということと、必ずしも、科学論文の中にそういったことが出たからではすべて合意か、ということも何とも言えないのではないかと思ひまして、私としてはまだ早いかないという印象を受けています。

○福島座長 私もこのところは非常に気になっています。要するに、国際間で見た場合に、今、先生が言われた例えば ENU などにはないでしょう、EMS の方はあるでしょう、ということは、どちらかというヨーロッパのグループにそういう意見が強いのですか。アメリカのグループはどうなのですか。

○本間専門参考人 その話をすると非常に長くなってしまいますのですけれども。

○福島座長 関係なくなってくるのですけれども、むしろそちらの方がね。日本とアメリカとヨーロッパと分けた場合、私の今までのニュアンスとしては、今、先生が言われたことは、むしろヨーロッパのグループが言っているような理解にとどめたのです。

○本間専門参考人 実際にそういったことを評価しなくてはいけないという実例がありまして、そのために **retrospective** に閾値を証明したということが 1 つの実験結果です。確かにそういった意味では、ヨーロッパの方から出された御意見です。でも、私としては、特に国際間で何か違う考え方を持っているという印象はないと思いますけれども、言えることは、企業サイドがそういった閾値を強く主張しているということは確かです。

○福島座長 井上専門委員、どうぞ。

○井上専門委員 現場の感覚がちょっと分からないので、今の先生方の御意見を聞いて判断するのですけれども、もしも「3」の閾値があるよということの一部でも認めれば、今のところは原則として承認すべきではないとなっていますが、「4」も変わらなければいけませんね。かつ、そういったことを担保するために、2 ページ目では、国内外の科学的知見、動向を踏まえて、必要があればまた検討を行って所要の改訂を行いましょ、と担保してあるので、今のところは、少なくとも本間先生は、合意には至っていないよという印象を持たれたのであれば、その印象を尊重した方がいいのかなという気がします。

○福島座長 井上先生からコメントをいただきましたけれども、結論とすると、この文章のままでもいいでしょうということだと思います。それでよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 それでは、そういたします。

またこの内容とは別で、林先生のコメントの「少なくとも **practical** な閾値があることは、ほぼ合意に近いものがありました。」ということは事実ですか。

○本間専門参考人 EMS に関しては事実です。

○福島座長 わかりました。よろしいですね。

そうしましたら、あと 5 ページで追加はございますか。

私から確認ですが、「4」のところですか。これは前にも議論したと思いますけれども、今回は、我々としては「VSD 等の考え方に基づき」ということにしておきたいと思います。ここのところはよろしいですか。これまでこの委員会としては、VSD を用いて評価してきております。いいですね。

ほかに 5、6 ページについてはよろしいですか。字句の訂正であります。漢字が平仮名になったり、平仮名が漢字になったり、これはいわゆる公用語と言ったらおかしいですけども、こういう使い方をするそうです。

7 ページも、いずれも平仮名に変わっております。今、飛ばしましたけれども、内容的にはよろしいですか。

8 ページはいかがでしょうか。リスクの判定、ADI の設定の考え方のところですか。(1) ~ (4) まで書いてございます。この考え方でよろしいですね。

再確認ですが、梅村先生、今井田先生、この辺りはよろしいですか。

石塚先生、毒性の先生方よろしいですね。

1 つだけマイナーな確認ですが、「(3)」の「②」です。「情報が不十分な場合、評価対象添加物が重篤な毒性²を示す場合」の脚注「2」で『食品添加物の安全性評価の原則 (IPCS、EHC70)』では、ということ a)、b) と書いてありますが、「胎仔毒性試験における不可逆な影響」の言葉自体、どういう試験かということ限定するのか、胎仔という一般的な広がりにおいておいたらいいか、ということですか。

少し説明が悪いですが、例えば 13 ページの (4) では「生殖毒性試験」、14 ページの (5) では「出生前発生毒性試験」とあります。これは試験の名称としてこのようにしたのですか。「胎仔毒性試験」というのは、試験の名称と解釈するのか、胎仔における毒性試験と考えるかということですが、この言葉どおりにしておいた方がよいのかどうか、ということですか。

これはマイナーなことですし、今日は江馬先生が欠席されていますので、江馬先生に一応確認し

ていただくということによいですか。もし何かここで御意見があったら言っていただきたいと思います。私としては、一応念のために確認しておきたいと思います。いいですね。

○角井課長補佐 一応御参考までに、IPCS の環境保健クライテリア 70 で、該当のところが英語でどうなっているかといいますと「reversibility of the observed effect in embryotoxicity studies」ということで、すべて小文字でございます。

○福島座長 一応また事務局の方で確認しておいてください。

○角井課長補佐 江馬先生とも相談して、確認いたします。

○福島座長 内容的には問題ないと思います。いいですね。

8 ページまではよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 9 ページは「2 NOAEL の決定」です。このところは問題ないですね。

10 ページは「3 グループ ADI」のことが書いてあります。これもよろしいですね。

そうしましたら、10 ページの「第 2 章 各論」に入ります。

10～11 ページ「第 2 安全性に係る知見」の「1 体内動態試験」のところは、頭金先生、山添先生よろしいですか。いいですね。またありましたら、言ってください。

「2 毒性試験」に入ります。

「(1) 亜急性毒性試験及び慢性毒性試験」です。12 ページの 25 行目までにわたっております。ここについて御意見をいただきたいと思います。

まず私から、これもマイナーなことですが、18 行目です。急に「ICH」が出てきます。これは前の方で、OECD が 6 ページの 23 行目から、国際的に認められた「経済協力開発機構(OECD)」となっておりますので、同じように ICH に関する日本語の表記名を入れることにしたいと思います。それで括弧をして「(ICH) ガイドライン」としたいと思います。

内容的には、梅村先生、井上先生、石塚先生よろしいですか。

○井上専門委員 内容ではないのですが、何か月」というときの「か」は、平仮名の「か」を使おうということが公文書で決まっているのですか。

○福島座長 はい。いろいろ難しいですね。片仮名の「カ」を入れてみたり「ヶ」を入れてみたりしますね。

27 行目「(2) 発がん性試験」です。このガイドラインでは、げっ歯類 2 種以上で実施するということでもあります。雌雄の動物を原則として同数用いるということでもあります。

13 ページを見ていただきますと、いろいろなことが書いてございます。これも内容的によろしいですか。何か御意見ございますか。いいですね。

そうしましたら、次は 14 ページ「(4) 生殖毒性試験」、(5) 出生前発生毒性試験」です。江馬先生が御欠席ですけれども、今日出席の皆さんに見ていただきたいと思います。よろしいですか。

江馬先生にも、もう一度このところは聞いておいていただけますか。

○角井課長補佐 了解しました。

○福島座長 何かありましたら、また後で言ってください。

次、14 ページ「(6) 遺伝毒性試験」です。15 ページに続いて記載されております。15 ページの 10～13 行目に赤で書いてあるところで、林先生から修文が出ております。この内容でいいのか、もっと別の書き方をした方がいいのか、いろいろな意見があると思いますが、ここについても本間先生、山田先生から意見をいただきたいと思います。お願いします。

○本間専門参考人 林先生の意図が少し分からない部分があります。①の場合の Ames 試験の陽性である場合のフォローアップとして、*in vivo* でのコメント若しくはトランスジェニックマウスの試験を行うということですが、②の方は、げっ歯類を用いた小核試験で確認された場合は陽性だと判断することができるということで、①と②とで合わない部分があるのではないかとこのことを懸念しています。

でも、実際には、標準的な組合せでは小核試験を既にやった結果としてさらに追加ということであれば、①の形でもよろしいのではないかと思います。①の場合の小核試験をどう考えるかということは、林先生の考え方を聞きたかったというのはあります。

○角井課長補佐 専門家ではないのですが、林先生からお伺いした限りでは、Ames 試験で陽性であった場合で、*in vivo* の小核では白だったからということで、総合判定を白とはしてほしくないというお気持ちでこれを書いたということでした。

○本間専門参考人 そういう意味でしたら、納得しました。小核試験があるという前提の下でそういう評価をするということであれば、エビデンスとしては *in vivo* の試験が優先されます。ほかに *in vivo* の試験で何があるかといえば、コメント試験とトランスジェニックの **mutation assay** というのが標準的なフォローアップの仕方ですので、この表現に関しては、追加試験ということを確認にしたという意味では、私としてはこれでよろしいのではないかと思います。

○福島座長 山田先生、いかがですか。

○山田専門参考人 私もこのままで結構だと思います。

○塚本専門参考人 すみません、ちょっと確認させていただきたいのですが、*in vivo* トランスジェニックマウス突然変異試験の言葉に出てくる「トランスジェニックマウス」は、特定のトランスジェニックマウスを想定しているのだと思いますけれども、どのようなものなのでしょうか。

○本間専門参考人 一般的な遺伝子改変マウスというよりも、遺伝子突然変異を検出するためのレ

ポーターを組み入れたマウスであって、特にフェノタイプは何も変わらなくて、その遺伝子が生体内で発現することはありません。非常に特殊なマウスですけれども、通常のマウスと何ら変わるものではないです。

○塚本専門参考人 「Big Blue mouse」とかですか。

○本間専門参考人 そうです。「Big Blue mouse」とか「Mutamouse」とかです。

○福島座長 いいですか。

○塚本専門参考人 はい。

○福島座長 少し細かいことになりますが、ここにラットは入れなくていいのですか。

○本間専門参考人 そうですね。では「トランスジェニック動物」の方がいいですね。

○福島座長 トランスジェニック動物突然変異試験ですね。

○山添専門委員 その前の「単細胞ゲル電気泳動試験（コメット試験）」のとき、括弧の位置はどうなっているのですか。

○福島座長 これは整合性を合わせた方がいいですね。

○本間専門参考人 そうですね。括弧が1つ足りないですね。

○山添専門委員 でも、結局単細胞ゲル電気泳動試験とコメット試験は同じでしょう。

○本間専門参考人 そうですね。

○山添専門委員 1つにならないのですか。これは同じ意味ですね。

○福島座長 3行目と11行目のところですね。そこの整合性はきちんとした方がいいですね。

○本間専門参考人 上の3行目でコメット試験は括弧で定義していますので、ここはコメット試験だけでいいと思います。

あと上の3行目も *in vivo* トランスジェニック「マウス」になっていますので、それも「動物」の方がよろしいかと思えます。

○福島座長 事務局よろしいですか。

○角井課長補佐 一応確認をさせていただいて、また御相談申し上げます。

○福島座長 ここのところに関しまして、ほかの先生方は御意見ございますか。3行目のところで「トランスジェニック動物突然変異試験」が例として挙げられるということで、10～13行目にかけては「遺伝子突然変異又はDNA損傷を指標とする *in vivo* 試験（コメット試験）、*in vivo* トランスジェニック動物突然変異試験等の結果を十分考慮し、総合的に判断を行う。」ということで、いいですか。

（「はい」と声あり）

○福島座長 では、そのようにいたします。よろしいですね。

「(7) アレルゲン性試験」です。

ここにも脚注で、アレルゲン性は「アレルギー誘発性」ともいうことにいたします。

内容的にはよろしいですか。これは前、アレルギーについての専門家の先生に来ていただきまして、ディスカッションしてもらった内容を入れまして、このような内容になっております。いいですね。

16 ページ「(8) 一般薬理試験」でございます。1 行だけ書いてありますけれども、山添先生、これでいいですね。

○山添専門委員 はい。

○福島座長 頭金先生もよろしいですね。

○頭金専門委員 はい。

○福島座長 久保田先生もいいですね。

○久保田専門委員 はい。

○福島座長 「(9) その他の試験」でございます。ここでは神経毒性が疑われる場合と免疫毒性が疑われる場合について書いてあります。このような書きぶりにしたいと思います。

「第 3 ヒトにおける知見」、「第 4 一日摂取量の推計」ですが、ここに関しては、森田先生よろしいですか。

○森田専門参考人 はい。

○福島座長 17 ページ「第 5 国際汎用香料の評価方法」でございます。ここについて、何かございますか。

私から確認ですが、これは先ほど議論がありました 15 ページの *in vivo* の Ames 試験で陽性である場合に云々ということですが、ここはそういうことも含んでいるという解釈にしておりますが、事務局それでいいですね。

○角井課長補佐 そのとおりです。

○福島座長 ここでは 8 行目に「ただし、*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* 染色体異常試験をあらためて実施する必要はない。」と書いてあります。

先ほど検討していただきました、Ames 試験の結果のことが書いていないのですが、これはここに入るということで解釈しておきます。

あと 17、18 ページはいかがですか。よろしいですか。

森田先生「第 7 栄養成分の評価方法」のところはいいですか。

○森田専門参考人 18 ページの 8 行目に、栄養成分によって異なる「不確実性因子」、という言葉が使われておりまして、これは安全係数と意味合いとしては全く一緒なのですけれども、栄養成分

上はこういう用語を用いていますので、これは特に説明等は要らないかどうかという点ですね。おそらくここで初めて出てきますので、安全係数のところの説明に括弧をして『不確実性因子』ともいう』とか、書いていただく方がいいかもしれません。

○福島座長 先生が言われるのは、定義のところですか。

○森田専門参考人 そうです。3 ページの 20 行目の「安全係数」のところですか。括弧をして『不確実性因子』ともいう。』とか、そういった文言を入れていただければと思います。

○福島座長 別途「不確実係数」という項を起さなくてもいいですか。

○森田専門参考人 意味合いとしては全く一緒ですので、要らないと思います。

○福島座長 ここはあくまでも ADI を非常に意識していますね。このところにさらに追加で入れるということで、かえって複雑にならないですか。いいですか。

今、森田先生が言われるようなことでいいですか。

○山添専門委員 森田先生は「不確実係数」とおっしゃいましたか。

○森田専門参考人 栄養の方では「不確実性因子」といういい方をしています。

○山添専門委員 そのときに「安全係数」のときにはどうするのですか。

○森田専門参考人 『不確実性因子』ともいう』ということです。

○山添専門委員 なるほど。

○福島座長 いいですかね。

○頭金専門委員 その場合「不確実性因子」というのは、係数も含むのでしょうか。

○森田専門参考人 係数のことを「因子」といういい方をしています。

○頭金専門委員 分かりました。

○福島座長 私が気になるのは、その前の 21 行目で、文章をもう一度お聞きしたいのですけれども ADI 等を設定する際～という書き方で入ってきています。だから、ちょっと意味合いが誤解されないかなという感じがするのですが、何かもう少しよい言い方がないかなと思いますね。

○森田専門参考人 もしくは 18 ページの方の「不確実性因子」の後に括弧書きで、例えば「安全係数と同様のもの」と入れると、かえって混乱するのでしょうか。そちらの方が分かりやすいでしょうか。

○福島座長 そうすると、むしろ脚注をつくって入れ込むという形ですか。

○森田専門参考人 はい、18 ページの方に。

○福島座長 その方がいいかもしれません。どうですか。いいですか。

一応また検討しますけれども、今のところ、脚注 5 として入れ込む形にしたいと思います。事務局の方でもそこをまた検討してもらいます。お願いします。

○角井課長補佐 僭越ながら確認させていただきたいのですが、こちらは例えば栄養成分で純粋に毒性学的な NOAEL に対して、毒性学的に普通に使われる安全係数を使ってしまうと、栄養成分なので、摂らなければいけない量があるので、それを勘案して、栄養成分としての独自の「不確実性因子」を適用しなければならないという意味ではないのでしょうか。そうすると同じ組上で使ってしまふといかがなのかなと思ってしまうのですけれども、その辺はどうでしょうか。

○森田専門参考人 栄養成分の場合は、この安全係数が非常に低い値です。ただし、ここに書かれているように、ヒト実験からになりますので、1 以上の値は取っておりますので、大きく安全係数の範疇から外れることはないです。ただし、LOAEL、NOAEL に対して、基本的に 10 をかけるとかという考え方はしておらず、栄養成分ごと別途個別に定めておりますので、特にこういった言い方をしているということがございます。

○福島座長 角井さん、いいですか。

○角井課長補佐 御指示をいただければと思います。

○福島座長 またそのところは、どこに入れ込んだらいいか森田先生と打ち合わせしてください。角井さんの方もしっかり理解していただいて、お願いします。

○山添専門委員 今のところは森田さんがおっしゃっていることでいいと思うので、脚注でいいと思うのですけれども、もう一つ加えて、結局、「不確実性因子」で、脚注のところに栄養学上の安全係数ということで「栄養学上」という言葉を入れれば区別はつくのではないですか。

○福島座長 ほかにありますか。

今、山添先生から意見をいただきましたけれども、そういうことも入れ込んで考えてください。誤解のないような定義にしたいと思います。

19、20 ページには、テーブルにしてデータ項目一覧が載っております。これについてもよろしいですね。前にここも確認していただいております。

先ほどの遺伝毒性のところは、△でいいのですか。○印は添付すべき資料。△印は新たな知見がある場合等必要な場合に添付すべき資料を示すということで、いいですか。

本間先生、山田先生、もう一度このところはしっかり見ておいていただけませんか。この会議では、このようにさせていただきます。

全体を通しまして、もう一度伺いますが、内容的なことや字句も含めまして、もう一度検討したいことがありましたら、どうぞ。

今井田専門委員、どうぞ。

○今井田専門委員 17 ページの「第 5 国際汎用香料の評価方法」に戻って申し訳ないのですけれども、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づいて評価を行う。ただ

し、先ほど少し議論がありましたが、*in vivo*のデータが得られた場合においては、*in vitro*の試験をあらためて実施する必要はない。この「ただし」という意味は、評価方法の文章の中に、*in vitro*のデータでこの遺伝毒性を評価することとし、生体内における遺伝毒性が疑われる場合は *in vivo*の試験も行うこととするという文章があるのです。

これは今日評価したところの最後にたまたまあるのですけれども、最初に *in vitro*で評価しますよとあって、生体内における遺伝毒性が疑われる場合においては *in vivo*の試験も行うということがあって、それを受けて「ただし」だと思っただけなんです。ですから、これは *in vivo*があれば *in vitro*はいいですよということだと思っただけなんですけれども、この評価書だけを見ていると、「ただし」以降の文章がうまくつながるのかなと思っただけなんです。この最終報告の再訂正版の内容を入れて、「ただし、云々」とした方がわかりやすいような気がしますが、いかがでしょうか。

○福島座長 何を入れるのですか。

○今井田専門委員 どうしたらいいですかね。遺伝毒性の評価に関しては、*in vitro*を用いて評価することとなっているという表現があるけれども、ただし、*in vivo*のデータがある場合は要りませんよとかですね。この「ただし」がちょっと引っかかるのです。もうちょっといい文面を考えていただければいいと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○山添専門委員 項目を限定する方がいいということですね。

○今井田専門委員 そうですね。

○福島座長 急にこういうただし書きがあるから、もう一つその前に前提となる文章が要るのではないですかということですね。

○今井田専門委員 はい。例えば「ただし、遺伝毒性の評価に関しては」とか、一言あればいいかと思います。

○福島座長 「遺伝毒性の評価に関し、*in vivo*小核試験の結果が得られている場合においては」ということですか。

○今井田専門委員 いいと思います。

○福島座長 本間先生、その辺りはいかがですか。

○本間専門参考人 確かに文章のつながりがあまりにも変わるのです。よろしいと思います。その辺の文章はまた考えるとして「遺伝毒性においては」ということをひとつ置いてから説明された方が、分かりやすいと思います。

○福島座長 それでは、今、言いましたような趣旨のことを入れるということで、正式な細かいことについては、お任せします。事務局で一遍作ってもらって、遺伝毒性の本間先生の方と相談してください。ここではもう少し分かりやすく「ただし、遺伝毒性においては *in vivo*」云々という言

葉を入れることにしたいと思います。

○角井課長補佐 申し上げたかったことは、おそらく今日の青い冊子でいきますと 11 番の文献 6 ページの中段に「4.」の「(1)」の「①」、「具体的には、」の後です。読み上げますと「具体的には、*in vitro*で微生物及び哺乳類細胞を用いて遺伝毒性を評価することとし、生体内における遺伝毒性が疑われる場合には *in vivo*の試験も行うこととする。」と書いてあります。

ですので、おそらく入り口で *in vitro*の 2 本をやりなさいとなっているのですけれども、もう既に既存の小核があった場合には、あらためて染色体をやらなくてもいいよということがガイドラインの書きぶりの本旨だと思いますので、その旨をより分かりやすく書くようにいたしたいと思いません。

○福島座長 ほかにございますか。いいですか。

それでは、ガイドラインにおける審議をこれで打ち切って、あとは今日いただきました意見を基に修文するというので、調査会での最終結論にしたいと思います。

事務局の方から追加のコメントはありますか。

○角井課長補佐 調査会としては、御指示いただいた修正等を御確認いただければということによるのでしょうか。

○福島座長 修正していただきまして、それをメールで配信して、了解をもらいましたら、食品安全委員会の方に報告することにしたいということです。

○角井課長補佐 分かりました。

○福島座長 ここでいちいち最終的な確認はしないで、それをもってこの調査会の結論として、食品安全委員会の方に報告することにしたいと思います。よろしいですね。

○角井課長補佐 ありがとうございます。

○福島座長 それでは、今後の進め方について説明してもらえますか。

○角井課長補佐 御紹介いただきましたけれども、先生方に御確認をいただきまして、食品安全委員会に報告した後に、ホームページ等を通じまして、広く御意見等の募集を行わせていただきたいと思います。いただきました御意見等についての対応は、座長と相談をさせていただきたいと思いません。

以上でございます。

○福島座長 ありがとうございます。

その他の議事について、何かありますか。

ないようでしたら、事務局の方から説明をお願いします。

○角井課長補佐 事務局ですけれども、4 件ほど事務的な報告がございます。

まず、本専門調査会の第 71 回会合におきまして御審議いただき、6 月 11 日～7 月 10 日まで広く一般の方から御意見等を募集しておりました、3-メチル-2-ブタノールと亜塩素酸ナトリウムの 2 件につきましては、御意見・情報はございませんでした。本件につきましては、7 月 23 日開催の食品安全委員会にて報告をいたしまして、同日付けで評価結果を厚生労働省に通知しております。

3 件目、第 73 回会合におきましてパブリックコメントへの回答について御審議いただきましたフルジオキシニルにつきましては、7 月 16 日開催の食品安全委員会にて報告をいたしまして、同日付けで評価結果を厚生労働省に通知しております。

最後に 4 件目、同じく第 73 回会合におきまして御審議をいただきまして、7 月 16 日～8 月 14 日まで広く一般の方からの御意見等を募集しておりました 5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリンにつきましては、御意見・情報はございませんでした。本件につきましては、8 月 27 日開催の食品安全委員会にて報告をいたしまして、同日付けで評価結果を厚生労働省に通知しております。

以上でございます。

○福島座長 ありがとうございます。ほかに何かございますか。

ないようでしたら、本日の添加物専門調査会の議事を終了いたします。

次回の予定をお願いできますか。

○角井課長補佐 次回、第 78 回会合につきましては、9 月 28 日月曜日、14 時から御審議をいただくことを予定しております。よろしく申し上げます。

○福島座長 以上をもちまして、第 77 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。