

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 102 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 23 年 12 月 16 日（金） 14：00～17：06

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) リン酸一水素マグネシウムに係る食品健康影響評価について
- (2) イソプロパノール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)

今井田座長、石塚専門委員、伊藤専門委員、梅村専門委員、江馬専門委員、
塚本専門委員、頭金専門委員、中江専門委員、森田専門委員、山添専門委員、
山田専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、熊谷委員、長尾委員、廣瀬委員

(事務局)

栗本事務局長、中島事務局次長、坂本評価課長、前田評価調整官、角井課長補佐、
中矢係長、伊藤係員、藤田技術参与

5. 配布資料

- | | |
|----------|---|
| 資料 1-1 | 添加物評価書「リン酸一水素マグネシウム」(案) |
| 資料 1-2 | 食品安全委員会における栄養強化剤の評価の前例について |
| 資料 2-1 | イソプロパノール規格基準改正のための検討報告書 |
| 資料 2-2 | 添加物評価書「イソプロパノール」(案) |
| 資料 2-3 | 追加関連論文(イソプロパノール)その 2 |
| 参考資料 3-1 | 添加物評価書「サッカリンカルシウム及びサッカリンナトリウム」
(第 2 版) |

6. 議事内容

○今井田座長 それでは、定刻となりましたので、ただ今から第 102 回添加物専門調査会を開催いたします。

先生方には御多忙中のところ御出席いただきまして、まことにありがとうございます。

本日は、11名の専門委員に御出席いただいております。久保田専門委員、それから三森専門委員は御都合により欠席との連絡をいただいております。また、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。

お手元に第102回添加物専門調査会議事次第を配布しておりますので、御覧いただきたいと思っております。

議事に入ります前に、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、資料の御確認をお願いいたします。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、議事次第の4番に配布資料一覧を書かせていただいておりますけれども、資料1-1「添加物評価書『リン酸一水素マグネシウム』（案）」、資料1-2「食品安全委員会における栄養強化剤の評価の前例について」、資料2-1「イソプロパノール規格基準改正のための検討報告書」、資料2-2「添加物評価書『イソプロパノール』（案）」、資料2-3「追加関連論文（イソプロパノール）その2」、参考資料3-1、「添加物評価書『サッカリンカルシウム及びサッカリンナトリウム』（第2版）」。以上でございます。

資料の過不足等ございましたら、事務局担当に随時御指示いただければと思っております。

なお、以上申し上げました資料以外で専門委員等のお手元にあるものにつきましては、大部になりますこと等から傍聴の方にはお配りしておりません。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、専門調査会終了後、事務局で閲覧できるようにしておりますので、傍聴の方の中で必要とされる方は、この専門調査会終了後に事務局担当までお申し出いただければと思っております。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、早速議事に入りたいと思っております。

議事(1)「リン酸一水素マグネシウムに係る食品健康影響評価について」です。

調査審議に入ります前に、提出した資料として利用されているものの作成に協力した方といたしまして、廣瀬委員——補足資料中の文献3に当たりますが——と本日は御欠席ですけれども三森専門委員が——提出資料中の文献34に当たりますけれども——該当することを報告いたします。私、座長といたしましては、廣瀬委員には該当の資料について御発言いただくということが必要と考えております。本委員会としてもそのように考えるということではよろしいでしょうか。

ありがとうございます。承諾を得られました。

それでは、審議に入ります。リン酸一水素マグネシウムについてです。

前回までの議論で、評価書(案)につきましては一通り審議をいたしまして、若干の修正がございましたけれども、前回のこの調査会での最終的な結論について議論を始めたところでございます。

評価書（案）の 36 ページをごらんいただけますか。36 ページの 19 行目ですね。推定一日摂取量をマグネシウムで換算いたしますと、213.9 mg/人/日ということがありまして、評価書（案）のそれから同じく 36 ページの上のほう、3 行目のところにその他のマグネシウム添加物として 12.31 mg/人/日という数字がございまして、両者を足しますと約 225 mg/人/日ということになります。一方、マグネシウムの耐容上限量について見ますと、38 ページにあります表のところ、そして 22 行目のところにございますけれども、21 行目から、通常の商品以外から摂取する場合において、欧米における下痢の報告を根拠に、成人で 350 mg/人/日とされておりまして、今回の評価結果におきましてはこのマグネシウムの摂取が耐容上限量に近くなるということ、これが前回までの議論になっていたと思います。

それで、今までの前例で、このような近いときにどのような事例があったかということ、を事務局のほうで調べてもらうことにしていたかと思えます。資料 1-2 を見ていただけますか。これが食品安全委員会における栄養強化剤の評価の前例ということで調べてもらったものです。

これについて事務局のほうから説明をお願いできますか。

○中矢係長 添加物係長の中矢でございます。よろしくお願いいたします。

まずは資料 1-1 の評価書について、前回指摘をいただいた修正に対する確認をいただいてもよろしいでしょうか。

○今井田座長 では、そこからお願いします。

○中矢係長 すみません。短くまとめさせていただきます。

事務局におきまして、てにをはや点のつけ方等の修正を多数させていただいているのですが、今回は前回先生に御指摘をいただきまして修正した点に限って御説明させていただきます。

資料 1-1、29 ページをごらんいただきたいと思えます。23 行目から始まる、Tanaka ら（1994）のマウス 13 週試験におきまして、28 から 29 行目、「1.25%以上の投与群の雄、5%投与群の雌で体重について減少が認められ」というところ、この 2 つの知見について削除という指示をいただきましたので、そのとおり削除をしております。

30 ページをごらんください。5 行目の c. Kurata ら（1989）のマウス 96 週間試験でございます。

13 行目から始まります血液生化学的検査のところ、「2.0%投与群の雌でアルブミン量が増加したとされている」のところの後ろに、「（詳細については参照できなかった）」ということを追記するという旨、及び 21 行目から 22 行目、この知見全体のジャッジ分として、以前、発がん性の有無を検索する試験であることからということでしたが、「詳細なデータを参照できないことから」という理由で NOAEL の評価を行わないというふうに修正をしております。

続きまして、34 ページをごらんください。ヒトにおける知見からなのですが、17 行目、

18 行目や 28 行目、29 行目などにある mg/人/日と g/人/日というふうに単位を統一すべしという御指摘がありましたので、このヒトにおける知見からその先、一日摂取量の推計、国際機関等における評価等の部分におきまして、指示のとおり mg/人/日と単位を統一しているという修正を行っております。

主なところとして、事務局からは以上でございます。

まず、よろしいですか。

○今井田座長 では、修正を加えていただいておりますけれども、今の点で何か御意見、御発言ございますか。

よろしいですね。

では引き続き資料 1-2 のほうの説明をお願いできますか。

○中矢係長 引き続きよろしくお願いたします。

前回、今井田先生からご提案をいただきました事項について、食品安全委員会において栄養強化剤の評価の前例ということで資料 1-2 を作成しております。順番に御説明申し上げます。

一番最近で行いました評価剤が L-アスコルビン酸カルシウム、1 番でございます。2008 年 6 月に評価結果をリスク管理機関に返しております。

用途は強化剤。

毒性については安全性の懸念がなしという結論が出ております。一方、既にある厚生労働省が持っている「日本人の食事摂取基準」に定められている耐容上限量なのですが、L-アスコルビン酸、つまりビタミン C につきましては設定されていないと。カルシウムについては、18 歳以上で 2.3 g/日であるという耐容上限量が設定されております。

L-アスコルビン酸カルシウムの一日摂取量の推計は L-アスコルビン酸カルシウムに限らないすべてのカルシウムとして、食品由来で 538 mg/人/日、添加物由来で 68.11 mg/人/日であるとされています。合わせますと、既存の UL、2.3 g/日を下回るということになっております。

それらを受けて、評価結果としては、L-アスコルビン酸カルシウムが食品添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、一日摂取量（ADI）を特定する必要はないという評価結果になっております。

2 番目、水酸化マグネシウム、2007 年 11 月に評価結果を返しております。

L-アスコルビン酸カルシウムと同じく、毒性については安全性の懸念なし。

耐容上限量、既存のものですが、これにつきましては、今議論しているリン酸一水素マグネシウムと同じく、マグネシウムということですので同じものです。通常の食品からの摂取の場合は上限量は設定しない。通常の食品以外からの摂取量の上限量は、成人で 350 mg/人/日、小児で 5 mg/kg 体重/日となっております。

この水酸化マグネシウムの一日摂取量の推計としましては、当時、添加物由来のマグネシウムすべてとして 6.47 mg/人/日ということでした。

評価結果としては、水酸化マグネシウムが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、一日摂取量（ADI）を特定する必要はないとしております。

また、その横、（2）としておりますが、下に脚注を設けております。つまり、ADI を特定する必要はないというこの結論に、ただし書きとしてこのような記載があるということです。「但し、小児においてマグネシウムに対する感受性が高いこと、乳幼児～小児において食事由来の摂取量が推奨量を上回る可能性が示唆されていることから、栄養強化の目的でマグネシウム塩類を添加した場合には、乳幼児～小児がマグネシウムを過剰に摂取することがないように、注意喚起の表示を行う等、適切な処置が講じられるべきである。」、この脚注と上の評価結果 2 つで、評価結果としてリスク管理機関に返しております。

3 番目、グルコン酸亜鉛でございます。2003 年 12 月に厚生労働省に返しております。

毒性としては既存の UL より高い用量で安全性を示すデータがありという結論となっております。

耐容上限量につきましては、亜鉛は 18 歳以上で 30 mg/人/日となっております。

そして、グルコン酸亜鉛としての一日常摂取量の推計は、亜鉛として 24 mg/人/日という摂取量推計でございました。

1 枚めくっていただきまして、このグルコン酸亜鉛の評価結果としては、グルコン酸亜鉛の許容上限摂取量（UL）を亜鉛として 30 mg/人/日と設定すると。既存の UL から数字は 30 mg/人/日と設定するというのをそのまま引っ張ってきているというような形になっております。

横に（4）とございまして、先ほどと同じようにただし書きがつけられております。読み上げますと、「なお、今回評価を行った UL は成人を対象としたものであり、乳幼児～小児が過剰に亜鉛を摂取することがないように、適切な注意喚起が行われるべきである。成人においても、今後、亜鉛の過剰摂取が生じないように注意が必要であり、実際の摂取量の把握及びその結果を踏まえた措置の検討も必要と考えられる。」とただし書きをつけております。

続きまして、4 番、グルコン酸銅であります。

毒性につきましては、NOAEL をヒト 12 週間投与試験の最高用量で NOAEL 10 mg/人/日としております。

既存の耐容上限量は、銅は 18 歳以上で 9 mg/人/日となっております。

一日摂取量の推計としては、銅として 6.3 mg/人/日となっております。

これを受けた評価結果が、グルコン酸銅の許容上限量（UL）を銅として 9 mg/人/日と設定するとしております。

ただし書き 5 番として、先ほどのグルコン酸亜鉛と同じように、銅についても乳幼児～小児に対する過剰摂取ということでただし書きをつけております。

続きまして、その先、5 番、6 番、7 番につきましては、食品安全委員会が発足いたしましたすぐに評価を行ったもので、添加物専門調査会で審議を行わず、食品安全委員会で

の審議の後、厚生労働省に返したものでございます。

5 番の L-アスコルビン酸グリコシドにつきましては、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会毒性・添加物合同部会において行われた「ADI を設定する必要がない」との評価は妥当と考えると、ADI は決定する必要がないという食安委の意見として返しております。

6 番目、リン酸三マグネシウムでございます。こちらにつきましては、評価結果は厚労省薬食審において行われた「安全性の懸念は少ないと考えられる」との評価の結果は妥当と考えると返しております。

また、脚注 6 番のように、以下の旨が評価結果とともに伝えられております。こちらは、先ほどの水酸化マグネシウムのもと同様でございます、「栄養強化でマグネシウム塩類を添加した場合、乳幼児～小児がマグネシウムを過剰に摂取することがないように、注意喚起の表示を行う等、適切な措置が講じられるべきである」と、このただし書きをつけているということでございます。

7 番、酸化マグネシウムと炭酸マグネシウムについても同様でございます。薬食審で行われた「その安全性は他のマグネシウム塩と同程度であると考えた」との評価の結果は妥当と考えるという結論とともに、水酸化マグネシウムやリン酸三マグネシウムと同様な、「乳幼児～小児の過剰摂取に関する注意喚起が講じられるべきである」というただし書きをつけているということでございます。

以上が事務局で用意いたしました栄養強化剤の評価の前例ということで紹介させていただきました。

一たん座長にお返しいたします。

○今井田座長 ありがとうございます。

今、食品安全委員会として評価した前例について説明いただきましたけれども、この点で何か御質問ございませんか。

よろしいですか。

前例を見ますと、①の「L-アスコルビン酸カルシウム」とそれから⑤の「L-アスコルビン酸グリコシド」、ADI を特定せずということで返しています。それから、②の「水酸化マグネシウム」、それから⑥「リン酸三マグネシウム」、⑦「酸化マグネシウム」等については ADI を特定せず、ですけれども、乳幼児～小児に対しての注意喚起を併記する形で返しているということですね。それから、③の「グルコン酸亜鉛」、それから④の「グルコン酸銅」については、書き方としてはグルコン酸亜鉛又はグルコン酸銅の許容上限摂取量（UL）を亜鉛として又は銅として云々ということで、UL を返すような形で評価しているということです。

例えば「水酸化マグネシウム」のところ、脚注の 2 にあるように、評価結果にただし書きがございます。乳幼児～小児がマグネシウムを過剰に摂取することがないように注意喚起の表示を行う、ということが書かれております。今回もこのマグネシウムの点がちょ

っと懸念される点ではあるのですけれども、この辺のことに关しまして、森田先生、今までのこの返し方の例と、同じマグネシウム絡みのところで、我々は今「リン酸一水素マグネシウム」を扱っているわけですが、小児云々の注意喚起、こういうふうに書かれていますけれども、この点について何かコメントございませんでしょうか。

○森田専門委員 こちらには、小児においてマグネシウムに対する感受性が高いこと、それから乳児～小児において食事由来の摂取量が推奨量を上回る可能性が示唆されていることから注意喚起を行うというような理由づけになっております。ただ、これは少し前のものがございます、今一番新しい 2010 年版の「食事摂取基準」では、マグネシウムの耐容上限量については、特に小児だからといって耐容上限量を低くしなくてはならないというようなデータは示しておりません。ほぼ成人のデータしかなく、小児に関しては成人のデータからの外挿に安全率を掛けた形で出しておりますので、今現在は、上限量、過剰摂取ということに関して、小児において感受性が高いというような考え方ではございません。

また、推奨量を上回る可能性が示唆されていると書いてございます。これについては、実際の摂取量が推奨量を上回っているというデータはもちろんございます。ただし、これについても 2010 年版の「食事摂取基準」の考え方としましては、推奨量を上回ることを不可とはしておりません。耐容上限量を上回ることは避けましょうというようには書いてあるのですけれども、推奨量を上回る量をとることについて一般の食品からは問題がないという見地に立っておりますので、このことをもって過剰摂取の注意喚起の理由にはならないと思います。

以上のようなことも含めまして、恐らく亜鉛とか銅とか、それより前の 2003 年の評価書等からの流れで小児に対する注意喚起というものが常につけられてきたのではないかと存じますが、今回におきましては、特に乳幼児～小児に絞ってという注意喚起ではなくてもいいのではないかと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

2010 年の「食事摂取基準」のデータでの説明をいただきました。ですので、以前のデータとしては、そういう乳幼児～小児への注意喚起が必要であったけれども、その必要な理由として 2 つ挙げられているのですね。小児においてマグネシウムの感受性が高いということ、それともう一つは、摂取量が推奨量を上回る可能性が示唆されているということ。だから、乳幼児～小児のマグネシウム過剰摂取について注意しましょうということだったので、今の御説明で、あえてそういう説明を入れて乳幼児～小児についての特別な注意喚起というものは不要ではないかという説明であったと思います。

その点、何か御質問ございますか。

よろしいでしょうか。

どうぞお願いします。

○小泉委員長 感受性が高いというのは、何に対して感受性が高いのでしょうか。

○森田専門委員 私もどうしてこのように書かれたのか実はわかりませんが、前回の議事

録を読ませていただいても、何をもって感受性が高いというように述べたのかというのは、申し訳ありませんが不明でございます。現在の知見として、特に小児においてのみ感受性が高いかどうか——特にそういう過剰によって何か健康障害を起こすのかどうかという点に関しては、全くデータがない。代謝系などの違いで特に小児に対して何か特別な状況があるというようなデータも現在のところはありません。

○小泉委員長 私もそのように思います。といいますのは、そもそもマグネシウムは人にとって必須元素なので、かなりコントロールが恒常的になされているので、特に小児の感受性が高いということは、何らかの酵素に何か影響を与えるのかと思ったのですが、そういう証拠もないのですね。

○今井田座長 ありがとうございます。

そのほかいかがでしょう。

どうぞ、江馬先生。

○江馬専門委員 先ほどの森田先生の説明で新たな係数を入れるというようなお話があったのですが、それはどういう意味なのか。安全係数を追加するというようなことは言われなかったですか。

○森田専門委員 新たな安全係数ということではなくて、「食事摂取基準」上で子供の場合には体重割合にしてというようなことです。その体重のところで、UL の決め方は食品安全委員会と同じで、安全係数を見込んだ形ですべてつくっております。新たなという意味ではございません。

○江馬専門委員 通常の個体差という意味での安全係数ということですか。

○森田専門委員 はい。

○今井田座長 よろしいでしょうか。

そのほかいいですか。よろしいでしょうかね。

そうしますと、先ほどちょっと言いましたけれども、この小児と乳幼児だけを特別にあえて注意喚起するというのではなくて、全体をとといいますか、年齢層を区切らずに全年齢で考えるというような扱いになるかと思えます。それはよろしいでしょうか。

前例のところではいきますと、例えば③とか④、「グルコン酸亜鉛」とか「グルコン酸銅」などの返し方、要するに UL の値を返すといいますか使っているということになると思うのですけれども、どうですかね。実際に我々食品安全委員会の評価として、どういう返し方をするかということになるわけですけれども、「水酸化マグネシウム」等には ADI を特定しない、けれども乳児～小児の摂取については適切な処理が講じられるべきであるという注意喚起で返しています。「グルコン酸亜鉛」、「グルコン酸銅」の場合ですと、UL という値で全年齢についての値として返すようなことになるかと思うのですけれども。やり方として、ADI を特定しない、けれども摂取基準としてはこの UL を守ってくださいねというような注意喚起として、そのような返し方もできるかと思うのですけれども。それであれば、結果として UL の値を直接返しても同じことではないかと私は思

うのですけれども、その点、森田先生、いかがですかね。注意喚起という形で返すのか、ULという値で返すのかということに関して、先生はいかがでしょう。

○森田専門委員 どちらでも結構だとは思いますが、前例にならうのであれば、耐容上限量をマグネシウムとして成人 350 mg/人/日、小児 5 mg/人/日というような形はいかがかと存じます。

○今井田座長 ありがとうございます。

いかがでしょうか、マグネシウムとしての返し方。最終的な評価をどうするかということになっているのですけれども。今、森田先生言われたような形でいかがかと思えますけれども、いかがですかね。よろしいでしょうか。

それでは、前回、お配りしていますお手持ちの参考資料 1-3 の食品健康影響評価のところの途中まで議論いたしまして、宿題ということで終わっていたかと思えます。この評価のところに入ってよろしいですかね。食品健康影響評価という、このリン酸一水素マグネシウムの評価のまとめになるかと思うのですけれども。

これはこちらで説明すればいいですか。説明してもらえますか。

では、ちょっと事務局のほうから説明をお願いします。

○中矢係長 前回までの御議論で、4 つ目のパラグラフまでは見ていただいたものと考えております。おさらいという意味で説明させていただきますと、1 段落目は、本専門調査会としてはリンとマグネシウムに分けて総合的に判断することとしたということが書いてあり、2 段落目、7~9 行目までは、遺伝毒性、発がん性、生殖発生毒性の懸念はないと考えられる。3 段落目、11~18 行目までについては、反復投与毒性試験の結果、安全性の特段の懸念はないと考えられるということ、20~22 行目まで、ヒトに係る知見から安全性の懸念をもたらすような証拠は得られていないということが書いてございます。

5 番目の ADI のくだりですが、私が読み上げてよろしいですか。

○今井田座長 お願いします。

○中矢係長 座長と相談いたしましてこのような文章を先生方に案として提示させていただいております。24 行目、本専門調査会としては、リン酸一水素マグネシウムについては、安全性試験成績においてマグネシウム及びリンの耐容上限量を上回る用量で安全性に懸念を抱かせるような特段の毒性影響が認められなかったこと、マグネシウム及びリンが栄養成分であることを総合的に勘案して、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、本品目の ADI を特定する必要はないと評価した。そして、30 行目以降に、前例をそのまま踏襲ということで、水酸化マグネシウムに記載がありました乳幼児~小児までの注意喚起の旨を記載しております。

以上でございます。

○今井田座長 そこで結構です。

太字になっております 5 段落目ですか、24 行目からのところ、「本専門調査会としては、リン酸一水素マグネシウムについて・・・」、こうこの理由で、最後のところ、

28 行目、「・・・本品目の ADI を特定する必要はないと評価した。」。これですね。リン酸一水素マグネシウムに関しての ADI を特定する必要はないというふうに評価した。この点はよろしいですね。

それで、先ほどから議論しておりましたけれども、リン酸一水素マグネシウムについては ADI を特定する必要はない。ですけれども、マグネシウム及びリンのことにに関して総合的にといますか総括的に配慮をする必要があるということで、30 行目以下、小児における云々が入っておりましたけれども、先ほど森田先生からの議論がありましたように、この小児云々というのは、今回のことについては適切ではないだろうと。ここのところでマグネシウムに関しては、文面についてはまだ具体的には考えておりませんが、要するに、耐容上限量を超えないという文面をここに入れるということになるかと思いますが、いかがでしょうか。

ですので、先ほど森田先生が御発言いただいたような文言がここの最後のところに入ることになるかと思えます。いかがですか。

具体的な文章に関してはどういたしましょうかね。これ、こちらのほうで、事務局と私のほうで考えて、また皆さんに意見をいただくということでもいいですか。

森田先生、どうぞ。

○森田専門委員 先ほどの御質問で、私ちょっと勘違いしておりました。安全係数のことなのですけれども、マグネシウムの場合には安全係数を 1.0 とみなしておりますので、基本的には健康障害が実際に起こった量そのままの量をほぼ UL として設定しております。訂正いたします。安全係数については一般的には 1.2 以上くらいを考えているのですけれども、「食事摂取基準」の場合、例外的に幾つかの栄養素に関しましては、実際の摂取量とそれから健康障害を起こした摂取量というのが非常に近い場合がございまして、そのような場合は 1.0 というような安全係数で基準を定めているものもございまして、マグネシウムに関しましては、先ほどの安全係数というのは 1.0 で定めてございまして、すみません、訂正させていただきます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それで、UL の値を超えないようにということ等なのですけれども、今まで前例で注意喚起が出されてきた場合があるのですけれども、事務局のほうで調べてもらっておりますので、こういうリスク管理側のほうに注意喚起をしたときに具体的にどういう処置がとられてきたのかについて、手持資料 1-4 について事務局のほうで説明してもらえますか。

○中矢係長 お手持ち参考資料 1-4 をお出しいただけますでしょうか。 添加物の指定や管理基準の設定ということに関しましては、食品衛生法で管理措置がとられているところがございますが、これまで水酸化マグネシウムなどのマグネシウム製剤に出てきました小児～乳幼児までの注意喚起、つまり表示でございますが、表示につきましては、健康増進法で管理措置がとられております。この参考資料 1-4 の最初のページ、上の四角が健康増進法の該当部分を抜き出したものでございます。31 条と 31 条の 2 というものに該

当する条文がございます。31 条は、つまり栄養の表示に関する基準をつくらなければならないということ、そして 31 条の 2 では、そのつくられた基準、栄養表示基準に従って食品を販売する者、栄養表示をしようとする者及び栄養表示食品を輸入する者は、必要な表示をしなければならないとする内容となっております。

では、栄養表示基準というのは具体的にどうなっているのかというのが下の四角でございます。第 2 条というところで下線部を引いておりますが、一日当たりの摂取目安量と摂取をする上での注意事項を表示しなければならないということが定められております。

別表第 1 とございます。ここの第 4 欄、300 mg というものと第 5 欄の文章が今回関係してくるものでございまして、第 3 条の 8 項というところで、一日当たりの摂取目安量は、別表第 1 の第 1 欄に掲げる栄養成分の量がそれぞれ第 4 欄に掲げる量を超えるものであってはならないこととされております。つまり、ここには第 4 欄にあります 300 mg 以上のものを摂取目安量としてはいけないとしているということでございます。

また、第 3 条の 9 項でございますが、注意事項の表示は、別表第 1 の第 1 欄に掲げる栄養成分の区分に応じ、同表第 5 欄に掲げる事項を記載してこれを行わなければならないこととしております。つまり、第 5 欄にあります「本品は、多量摂取により疾病が治癒したり、より健康が増進するものではありません。多量に摂取すると柔便（下痢）になることがあります。1 日の摂取目安量を守ってください。乳幼児・小児は本品の摂取を避けてください」、こういった表示をしなければならないというものが今現行で法律及び告示で定められているということでございます。これによって、これまで食品安全委員会としてマグネシウム製剤に出してきておりました乳幼児・小児に対する注意喚起というものは既に管理措置がとられてきたということでございます。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

具体的に管理側、マネジメント側として行っている方法といいますか管理は、こういう形でやっているということでございます。

この点に関して何か御質問ございますか。よろしいですか。

どうぞ。

○森田専門委員 一般的には、強化食品として添加物が使用された場合には、第 2 条のほうの栄養機能食品であることがうたわれると思いますので、この規則にきちっとのっかって商品化されれば、例えば今書いてありましたように、乳幼児には勧めないとはっきり書いてございますし、それから上限に関しても 300 と書いてありますので、問題はないと思われまして。ただし、栄養機能食品と必ず書かなくてはいけないとか、それから栄養表示を必ずしなければいけないかという点に関しましては、まだ日本では義務化されていないと思いますので、すべての強化食品に必ずこのような表示がなされているということでは現状ないと思うのですけれども、事務局のほう、いかがでしょうか。

○中矢係長 つまり、栄養機能食品として販売をしたい場合は、このような表示をしなけ

ればならないということですね。この食品をとることによって栄養をとることができるということをうたいたい食品については、こういった表示は義務化されているということによろしいでしょうか。

○小泉委員長 今、このマグネシウムとかやっているのは、添加物としての健康影響評価ですね。

○今井田座長 そのとおりです。

○小泉委員長 ですから、今、栄養機能食品とか、添加して栄養としてとるものと私はちょっと意味が違うのではないかなというふうに思います。したがって、それは大量とれば下痢とかはしますが、添加物として使用する限りにおいては健康影響に問題がないという観点から評価するのであれば、このところは、栄養食品で摂取する場合にはそういう注意喚起が要るかもしれませんが、今、森田先生が言われたように、小児と成人とを特に区別する必要がないのだとおっしゃったのであれば、添加物として使用する限りにおいては ADI 特定する必要はないというところだけでとめてもいいのではないかなという気はいたします。

○今井田座長 ありがとうございます。

ただ、先生、確かに添加物、だからこれも結論をさっき言いましたけれども、本品目の ADI は特定する必要がないというのが結論です。ですけれども、やはり体内にとると、マグネシウムということではいいかと、マグネシウムが強化剤という形で加わってとるわけですので、我々は、マグネシウムの総括の量としては UL を超えてはいけないということを入れたほうがいいのかと思うのですけれども、いかがですか。

○小泉委員長 例えば特保で、このマグネシウムを入れた特保製品を諮問してきた場合にはやはりそういった配慮というか検討が必要かもしれません。

○今井田座長 そうですね。先生が言われたとおりですけれども。ただ、この使用用途が酸化防止剤とともに強化剤ということで添加物としても使用されるのですね。強化剤ということが使用用途の中に入っております。ですので、総量としてマグネシウムがどのくらい来るかというところが問題だろうと思うのですけれども、その意味で一言何らかの言葉があったほうがいいのか。総量としてはやはり UL を守ってくださいねということ、我々この食品安全委員会からのメッセージとして出したほうがいいのかとは思っているのですけれども、いかがですか。

○小泉委員長 多量にとれば下痢等の有害症状が見られるということについては、つけ加えていいかもしれませんですね。ただ、それは小児であっても成人であっても起こることではないでしょうか。

○今井田座長 もちろんそうです。だから、小児云々ということは加えません。

○小泉委員長 はい、わかりました。

○今井田座長 あと、よろしいでしょうか。

それでは、一応このリン酸一水素マグネシウムの評価を一通り行って、最終的な健康影

響評価のところにも行ったかと思えます。細かい文言はまだ残っておりますけれども。それで、もし全般通しまして何か御発言がありましたらお願いしたいのですけれども。よろしいでしょうか。

はいどうぞ。

○小泉委員長 しつこく聞いて申しわけないのですが、食品添加物の毒性評価は食品衛生法ですよね。この機能食品として添加する場合は健康増進法なのですが、事務局に聞きたいのですが、同じような評価で添加物として来たものを機能食品としての評価も加えて、健康増進法の中の評価として加えてよろしいのでしょうか。

○中矢係長 今回、食品安全委員会としては、健康増進法のもとでの評価は行っておらず、あくまで食品衛生法のもとで添加物として使用するに当たっての食品健康影響評価を行っているところです。先ほど紹介いたしましたのは、注意喚起として、マグネシウムについては管理措置がこうとられているということの御紹介でございまして、健康増進法に基づいた食品健康影響評価をやるという趣旨ではないということ。

○今井田座長 確認いたしますけれども、手持ち資料 1-4 で紹介いただいた健康増進法云々という文面は、私のほうから、要するに厚生労働省、管理側がどのような管理を行っているかということについて調べていただいて、紹介いただいたものなのですね。ですので、これはあくまで食品安全委員会でどういうことをやっているかということとは切り離して考えていただきたいと思えます。

よろしいでしょうか。

どうぞ、梅村先生。

○梅村専門委員 確認なのですけれども、資料 1-2 で示されている②の「水酸化マグネシウム」の場合に、小児の感受性が高いという前提の中で、一日摂取量の推計 6.47 mg/人/日が耐容上限量の 5 mg/kg 体重/日に近いという認識で、ADI を設定する必要はないとの記載の後に注意喚起が入ったのですよね。今回は小児が特に感受性が高いということではないという前提でいくと、実際今回のマグネシウムとしての一日摂取量の推計が 350 mg/人/日に近いという判断をしたために注意喚起を加えるということなのですか。

○中矢係長 すみません、ちょっと事務局からよろしいでしょうか。

○今井田座長 お願いします。

○中矢係長 今、梅村先生がおっしゃいました水酸化マグネシウムの小児の耐容上限量と摂取量の推計が近いということですが、小児は 5 mg/kg 体重/日ということで単位が違いますので、近いという議論にはなっていないということを補足させていただきます。

○梅村専門委員 でも、これについては推奨量を上回る可能性があって、けれども推奨量は上回っても問題ないということを森田先生はおっしゃっていましたよね。だから、何を危惧してつけ加えたのか。

○森田専門委員 こちらには書かれておりませんが、やはりこの場合は、用途に強化剤ということが書かれておりますので、注意書き 2 に書いてあるように、栄養強化の目的で添

加された場合に摂取量が過剰になるという懸念が摂取量推計であったのではないかと思います。今回、確かに 350 mg/人/日に近いということはないのですが、先日申し上げましたように、これが過大評価の可能性は少なく、過小評価の可能性があるので、今回も栄養強化剤からの摂取が過剰になる懸念はあると思いましたが、何らかの注意喚起若しくは付け加えの文が必要ではないかというように提案させていただきました。

○今井田座長 よろしいでしょうか。

そのほか全体を通してで結構ですけれども、よろしいですか。

最終的な評価のところのまとめに入ってよろしいでしょうか。

よろしければ、今回、リン酸一水素マグネシウムに係る食品健康影響評価について、この食品安全委員会の専門調査会での審議の結果を取りまとめたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

先ほどまとめのところでも少し出しましたけれども、今回、厚生労働省から食品安全委員会に対して意見を求められてきました添加物「リン酸一水素マグネシウム」について審議を行った結果、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はなく、ADI を設定できるということですのでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

ありがとうございます。

それでは、設定できるという判断をいただきましたけれども、次、ADI の値を特定する必要があるかどうかということで、先ほどの議論のところでありましたけれども、本品目に関しての ADI を特定する必要はないとしたいと思います。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

ありがとうございます。お認めいただいたと思います。

ただ、先ほどの議論がありますように、最後のところで、リン酸一水素マグネシウムとしては ADI を特定する必要がないということですが、マグネシウムということに関しては、総括的にといいますか全体として耐容上限量、UL の値で返したいと思いたすけれども、それでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

ありがとうございます。

それでは、ちょっと細かい文言がまだ確定しておりませんので、それを事務局のほうと私のほうで詰めさせていただいて、皆さんのほうに案を返そうと思います。

事務局のほう、それでよろしいでしょうか。

○中矢係長 はい。問題ないです。

○今井田座長 ありがとうございます。

そのほか、今の案を最終的にまとめまして、それを本専門調査会、添加物専門調査会の審議結果といたしまして食品安全委員会のほうに報告するということにいたします。案の

ところに関しましては座長のほうに一任いただければと思います。なお、御意見等ございましたら、また私なり事務局のほうにお願いいたします。

(「はい」と声あり)

それでは、事務局のほうから今後の進め方について説明いただけますか。

○中矢係長 御議論ありがとうございました。先生方には、本日の審議結果を踏まえまして評価書(案)を修正させていただきまして、でき次第その御確認をお願いいたしまして、座長に報告、取りまとめをお願いいたします。取りまとめいただいた報告書案につきましては、本専門調査会の審議結果として委員会に御報告とさせていただき、了とされましたら、ホームページ等を通じてのパブリックコメント募集等をさせていただく予定です。いただいた御意見等への対応につきましては、座長と相談することとさせていただきたいと思っております。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、議事(1)をここまでとさせていただきたいと思っております。議事(2)のほうに入りたいと思っております。

それでは、議事(2)「イソプロパノールに係る食品健康影響評価について」でございます。

これに関しまして、この提出資料の作成に協力していただいた先生、それから提出資料として利用されたものの作成に協力いただいた先生、その他特別の利害関係を有する委員及び専門委員はおられないということを前回の調査会のときに確認していただきました。ただ、前回御欠席であった山田先生には確認しておりませんが、問題ないですね。

○山田専門委員 はい。ありません。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、本品目、前回からの継続審議ですので、事務局のほうから前回会合での審議等を踏まえて説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 それでは、資料2-2をお出しいただければと思います。

見開きの目次でござんいただいたほうがわかりやすいかと思っております。1ページ、2ページでございますが、御議論いただきましたのは、左側の「I. 評価対象品目の概要」全部と、「II. 安全性に係る知見の概要」の「1. 体内動態」、それから「2. 毒性」のうち「(2) 急性毒性」、「(3) 短期反復投与毒性」、「(4) 長期反復投与毒性」、「(5) 発がん性」まで御審議いただいております。

御指示、御指摘等ございました点のみをざっと御説明させていただきたいと思っております。まず体内動態の部分ですけれども、御指摘をいただきまして担当の先生のほうで追記等をいただいておりますので、その箇所を申し上げます。11ページをござんください。34行目、木村ら(2009)の報告、それから39行目のWhitfield(2002)の報告、これらについて御指示いただきまして、入手し、引用して、概要をここに追加記載するというところに

なっております。

それから 13 ページでございますけれども、22 行目からの「③ 生体内変換の種差」ということで、この文献については前回御審議いただいたときにも記載させていただいておりましたけれども、その内容について、「本専門調査会としては～」という文章を 31～34 行目にかけて追記していただいております。

そして 16 ページでございますけれども、「(5) 体内動態のまとめ」というところで幾つか御指摘があったかと思えます。それを踏まえまして、主担当の先生のほうで追記していただきました部分が、まず 16 ページ 2 行目、「イソプロパノールのほとんどは消化管で比較的速やかに吸収され（吸収率に性差は見れない。）、それから 7 行目、「ヒト ADH の遺伝的多型性については、性差はないが、民族差の存在が報告されている。しかしながら、ADH のイソプロパノール代謝活性を直接民族間で比較した知見は得られなかった。」、それからもう一つ 13 行目からですけれども、「一方、イソプロパノールを基質としたときの ADH 活性の種差については、動物を用いた毒性試験成績の解釈に特段の影響を及ぼすような知見は得られていない。したがって、代謝物アセトンによる影響について、イソプロパノールに係る毒性及びヒトにおける知見をもって包括的に評価を行うことは可能であると判断した。」です。

体内動態に関する前回いただきました御指摘を踏まえての追記等につきましては、以上でございます。

それからもう一つは、反復投与毒性に関しまして御指摘があったかと思えます。具体的には 20 ページをごらんいただきたいのですけれども、26 行目以降の「(4) 長期反復投与毒性」というところでございます。

27 行目以降の Burleigh-Flayer ら (1997) のラット 104 週間吸入毒性試験のうち、36 行目中ほど、「衰弱」という言葉になっております。これは前回「削瘦」という言葉になっておりましたけれども、原著では「emaciation」であり、「emaciation」をそのまま訳すとすれば「削瘦」ですけれども、担当の先生のほうで全体の文脈等々を吟味いただきまして、ここでは日本語としては「衰弱」という言葉を使うことがよろしいであろうということで、修正していただいております。

それから 38 行目ですけれども、「これについて Burleigh-Flayer らは原因不明であるとしている。」という文章を加えていただいております。これにつきましては、その直前に、体重について 2,500ppm 以上の暴露群で増加が見られたとされていることにつきまして、前回、この増加というものがどういうことを意味するのかというような御指摘がありまして、著者自身が「原因不明である」としている記載が原著にございましたので、主担当の先生のほうでこれを追記しましょうという御判断をいただいております。

この体重増加が見られているのに対して、5,000ppm 暴露群で先ほどの emaciation、削瘦も見られているというところで、見かけ、矛盾するというような格好になっていたわけですけれども、その emaciation の訳し方として、体重減少ともとられかねない「削

瘦」というよりは、衰弱という意味合いであろうという御判断で、先ほど申し上げましたとおり修正をいただいたということでございます。

それから、21 ページですが、8 行目以降、「② Burleigh-Flayer ら (1997) のマウス 78 週間吸入毒性試験 (参考)」。これにつきましても、17~19 行目にかけて体重の増加という所見がありまして、先ほどのラットと同様にこれの意味するところは何かという御指摘がございました。これについても同じ著者——同じ文献なのですから——はこれをまとめて「原因不明である」としているということなので、先ほどのラットと同じ趣旨で、原著のこの記載を追記するというので、担当の先生に御判断をいただいております。

以上、前回いただいた御指摘の点、それに対する対応でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

今までの点でいかがでしょうか。まず、体内動態のところ、これは担当していただいたのは頭金先生だと思いますけれども、頭金先生、何かコメントがございましたらお願いいたします。

○頭金専門委員 幾つか前回御指摘をいただいた性差、人種差、それからもう一つは、代謝物のアセトンのほうがイソプロパノールより半減期が長いということについての評価を追記するよという指示があったと思います。以上の点に関しての文献を調査して、追記しました。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

御意見、御質問、ございませんでしょうか。

森田先生、どうぞ。

○森田専門委員 この追記していただいた文章なのですからけれども、最初の「木村ら」の方が性差についての文献なのですが、性差そのものではなく、遺伝子型の頻度に性差がないというふうに書かれておりますので、この 2 つの文献の前に、例えば「性差及び人種差について ADH の遺伝子型から見てみると」というような文章があったほうがわかりやすいのではないのでしょうか。いきなり遺伝子型の頻度から性差と言われても、多分わかりにくいのではないかと思ったのですけれども、いかがでしょうか。

○頭金専門委員 わかりやすいように追記していただければいいと思います。

○今井田座長 具体的にどういう文面がよいですか。

○森田専門委員 「ヒト ADH の遺伝的多型に係る性差、人種差を見たところ」というような一文ではいかがでしょうか。

○今井田座長 わかりました。よろしいですね。わかりやすいかと思っておりますので、そのように追加したいと思います。

そのほかいかがでしょうか。

ADH の件で、これ、民族差があるかもしれないという表現があると思うのですけれど

も。16 ページの 8 行目、9 行目あたりですか。これについては、評価する場合に、個体差ということで **safety factor** を考えるわけですが、例えば **safety factor**10 を超えるような判断をしなければならないものなのではないでしょうか、それともそれはその中に入るものなのでしょうか。

○頭金専門委員 個人差を民族ごとに集計していくと民族差という表現になると思いますので、個人差というファクターの中に含まれているのではないかと考えます。

○今井田座長 ありがとうございます。

そのほかよろしいですか。

体内動態のところ、山添先生、副担当をお願いしてあったのですが、何かコメントございましたらお願いします。

○山添専門委員 まず、1 点目のところの性差の件なのですが、前回でもちょっと胃と消化管の話をしていましたが、胃については男性のほうが 1.85 倍以上の差になるという報告が **New England Journal of Medicine** にあります。これは日本人ではなくてアメリカ人も含めてですが、トータルの処理に占める割合からいうと、消化管の下部と肝臓のほうがもちろん大きいので、全体には影響しないので、全体としては性差がないと考えればよいのではないかと思います。よく言われている **flusher** の差は消化管での差で、**ADH** の差が効いているというのは **liver**。アメリカの有名な研究者の **New England Journal of Medicine** のデータがあることはありますが、全体としては、これは問題ないのだろうと思います。

それから、遺伝子型についての論文なのですが、キムラさんという方、——日系人と言っているのかな。日本人ではないのですが、有名な研究者の総説の中にも、多型があって、日本人とヨーロッパ人の間に差があるという総説とかも一応はあるのです。ただ、それもそうなのですが、**capacity** としてどの程度数量的に違いがあるかというのは、データとして明瞭に示してはいないものですから、むしろアル中になる人が少ないというのが日本人だというような、そういうことには使われていますけれども、明確にはなかなかなっていないので、頭金先生が指摘されたようなところの範囲を超えないのではないかなとは思っています。

○今井田座長 ありがとうございます。

そのほかよろしいですか。

どうぞ。お願いします、石塚先生。

○石塚専門委員 ちょっと非常に細かいところなのですが、12 ページの 37 行目のところなのですが、「イソプロパノールはラット肝ミクロソーム画分のオキシダーゼによっても酸化されるが」と書いてあるのですが。

○今井田座長 何行目と言われましたか。

○石塚専門委員 37 行目です。

○今井田座長 はい。

○石塚専門委員 オキシダーゼだとちょっと一般的過ぎるのではないかなと思うのですけれども。原文でカタラーゼというのが書いてあるので、具体的に書かれたほうがいいかなとちょっと思ったのですが。

○今井田座長 ありがとうございます。

頭金先生、いかがですかね。

○山添専門委員 肝ミクロソームではイソプロパノールに対しカタラーゼが **main** なのですけれども、**P450** も行くのですよね。だから、オキシダーゼと書いているのは、特定しないためにわざとあるのかなと、僕はそう思ったのですけれども。

○頭金専門委員 カタラーゼと **CYP2E1** ですか。

○山添専門委員 **P450** というふうに書いてもいいです。だから、僕はわざとそうしてあるのかなと思っただけで。

○今井田座長 先生、これは参照 **28** の文献で引用している書き方なのですね。だから、実際の文献のところはどういうふうに記載されているかを見ていただいて、入れていただいたらどうでしょうかね。それとも、先生言われたようなことでよければ、これでいいのですけれども。どういたしましょうかね。

○角井課長補佐 すみません、事務局ですけれども、今の箇所については **IPCS** の環境保健クライテリアからの孫引きであります。読み上げますと、「**It has been shown that rat liver microsomal oxidases are also capable of oxidizing 2-propanol, but that the compound is not an effective substrate for the peroxidative activity of catalase.**」となっています。確かに有効な基質でないというところは **catalase** になってはおりますが、微妙な書き方にはなっています。

○今井田座長 難しいですね。要するに、カタラーゼという言葉もオキシダーゼという言葉も原著には入っているということですよね。どういたしましょう。原著の文章から訳した文章としてこれでよければ、これでいいかと思うのですけれども、いかがですかね、頭金先生。

○頭金専門委員 オキシダーゼでは非常に広過ぎるのではないかということなのですから、結果として有効な基質ではないということですので、**specific** に特定しなくても影響はないと思いますけれども。

○今井田座長 ありがとうございます。

よろしいですか。

どうぞ、石塚先生。

○石塚専門委員 **38** 行目に、「当該酵素の有効な基質ではない」という、その当該酵素というのが原文だとカタラーゼに、ミクロソームと何か矛盾しているので、ちょっと不思議な原文になっているなとは思ったのですけれども。でも、特に大きく評価にかかわるところではないので、オキシダーゼというぼかし方のほうがよければ、全然構わないと思います。

○今井田座長 いかがでしょうか。

山添先生、いかがですかね、書き方の問題みたいなのですけれども。

○山添専門委員 つまり、有効な基質ではないというのが、代謝を律速するのに最も重要な酵素ではないというニュアンスなのだろうと思うのですね。だから、活性はあったとしても、それが体内での動態を律速するような機能を持っていないというニュアンスで、多分この文章はできている。当該酵素の有効な基質ではないというのは、多分そういうニュアンスだと思うのです。ですから、実際は、ゼロかということ、反応性は持っていると思うのですけれども。

○今井田座長 わかりました。

いかがですかね。一応、文章としてはおかしくないといえますか、恐らく原著の文章の訳として来ていると思うのですけれども。

○山添専門委員 ですから、もう少し明確に言えば、イソプロパノールはラット肝ミクロソームのオキシダーゼによっても酸化されるが、その能力は小さく、ADH によって主に代謝されるというふうに記載をしておけば、間違いはないと思うのですね。アルコール脱水素酵素に依存していると、そういう意味だと思うのです。

○今井田座長 後半のところは、イソプロパノールは ADH によっても代謝されるということ。

○山添専門委員 というか、オキシダーゼによっても酸化されるが、大部分は ADH によって酸化されると考えられると、そういうニュアンスだと思うのです。有効な基質ではないというのはそういう意味だと思うのです。

○今井田座長 わかりました。

どういたしましょう。これは、引用の形で最後のところ「～とされている。」という表現を使っていることもあるのですけれども。

○角井課長補佐 「酸化される」の後にこの「(参照 28)」を持っていき、その後は調査会の書き下しということでいかがでしょうか。

○今井田座長 ああ、いいですね。そういう形でお願いできますか。

よろしいでしょうか。ありがとうございます。

そのほかいかがでしょうか、この体内動態のところでございますか。

ないようですと、次の長期反復投与毒性のところですか。今回担当いただいた三森委員が今日御欠席ですけれども、中江先生、副担当をお願いしていますけれども、何かコメントがございましたらお願いします。

○中江専門委員 これについては三森先生と私とそれから事務局で検討した結果で、先ほど角井さんから御説明があったとおりのことで合意しておりますので、それ以上のコメントはありません。

○今井田座長 ありがとうございます。

それと、前回、104 週のラット、78 週のマウスで体重増加があったというところで、

なぜ体重が増加したのかについては原著を見てもわからないということのようですけれども、この点についてのコメントを、これは確か山添先生から御指摘いただいた点であったかと思うのですけれども、よろしいでしょうかね。原著を見てもわからないということのようですけれども。

○山添専門委員 了承します。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、ここまでのところで何かございますか。

なければ、積み残しになってきたと思うのですけれども、遺伝毒性のところに行きたいと思えます。

遺伝毒性のところについて、事務局のほうから説明をお願いします。

○角井課長補佐 わかりました。評価書（案）16 ページの 20 行目からになろうかと思えます。「（1）遺伝毒性」、21 行目、「① DNA 損傷を指標とする試験」。

22 行目からですが、von der Hude ら（1987）の報告によれば、V79 を用いた *in vitro* SCE 試験（最高濃度 100.0 mM）が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったと。

29 行目、von der Hude ら（1988）の報告によれば、PQ37 を用いた SOS クロモ試験が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったと。

35 行目、「② 遺伝子突然変異を指標とする試験」。

36 行目からですが、Florin ら（1980）の報告によれば、TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 を用いた復帰突然変異試験（0.18 mg/plate）が単一用量ですけれども、実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったと。

44 行目、Shimizu ら（1985）の報告によれば——次のページにまいりますけれども——TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び TA1538 並びに WP2*uvrA* を用いた復帰突然変異試験（最高用量 5 mg/plate）が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったと。

6 行目、Zeiger ら（1992）の報告によれば、TA97、TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 を用いた復帰突然変異試験（最高用量 10 mg/plate）が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったと。

13 行目、JETOC（1997）の報告によれば、TA98、TA100、TA1535、TA1537 並びに WP2*uvrA* を用いた復帰突然変異試験（最高用量 5 mg/plate）が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったと。

19 行目、Kapp ら（1993）の報告によれば、CHO-K1-BH₄ を用いた前進突然変異（最高濃度 5.0 mg/mL）が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったと。

26 行目、Palermo & Mudry（2011）の報告によれば、ショウジョウバエにイソプロパノール（0、50、75%）を吸入暴露させる眼色スポットテストが実施されている。結果、

スポット数の増加に用量相関性は認められなかったとされております。

未交配ショウジョウバエ雄にイソプロパノール（0、75%）を吸入暴露させ、24時間ごとに未交配雌との交配を5回連続で繰り返し、ブルードA～Eを得る伴性劣性致死試験が実施されております。結果、いずれのブルードにおいても対照群に比べて伴性劣性致死率の有意な増加は認められなかったとされております。

38行目、「③ 染色体異常を指標とする試験」。

39行目からですが、Barilyak & Kozachuk（1988）の報告によれば、対照群のほか、雄交雑ラットにイソプロパノールをLD₅₀の1/5相当用量投与する群を設定した上で、単回強制経口投与を行い、投与48時間後にと殺し、大腿骨骨髓細胞の染色体を観察する *in vivo* 染色体異常試験が実施されております。結果、構造異常の出現頻度は対照群で0%であったのに対し、投与群で1.2%、数的異常の出現頻度は対照群で0.5%であったのに対し、投与群で1.0%であったとされております。以上より、Barilyak & Kozachukは、本試験条件下でイソプロパノールに明らかな構造異常誘発性及び数的異常誘発性が見られたとしています。

6行目ですが、Kappら（1993）の報告によれば、ICRマウス（各群雌雄各15匹）にイソプロパノール（最高用量2,500 mg/kg体重）を単回腹腔内投与し、投与24時間後、48時間後及び72時間後に各群雌雄各5匹ずつの骨髓細胞中の小核多染性赤血球の出現頻度を見る *in vivo* 小核試験が実施されております。結果、最高用量である2,500 mg/kg体重投与群で、投与後72時間以内に6匹が死亡し、生存した動物には体重減少が認められたが、いずれの投与群でも小核多染性赤血球の出現頻度に有意な増加は認められず、陰性であったとされております。

17行目、Griffithsら（1980）の報告において、*Neurospora crassa* を用いた染色体不分離を見る試験が実施され、代謝活性化系非存在下で陰性であったとされております。

23行目、Palermo & Mudry（2011）の報告によれば、0～2時間齢、24～29時間齢又は4日齢の未交配ショウジョウバエ雌にイソプロパノールを吸入暴露させ、24時間ごとに交配を5回連続で繰り返し、ブルードI～Vを得る性染色体不分離誘発性試験が実施されております。結果、初回の交配で得られたブルードIのみにおいて、24～29時間齢暴露群で対照群の約50倍、4日齢暴露群で対照群の約6倍の性染色体不分離の増加が認められたと。

別途、ブルードIの雌について、ふ化24時間後にイソプロパノールを吸入暴露させ交配、これを吸入交配群とし、又はふ化0～2時間後にイソプロパノールを吸入暴露させて22時間後に交配、これを回復後交配群として試験を実施しておりますけれども、結果、児の染色体不分離率は、対照群で0.036%であったのに対し、吸入交配群では1.683%と有意に増加したが、回復後交配群では0%であったとされております。

39行目ですが、担当の先生のほうでジャッジ文をおまとめいただいております。読み上げますと、「以上より本専門調査会としては、*in vivo* 染色体異常試験において被験物

質の投与による染色体異常が見られたとされているがその詳細は報告されておらず、その試験方法及び結果の解釈には不備があると考えられ、評価の対象とすることはできない。ショウジョウバエを用いた試験における染色体不分離については回復期をおくことにより見られなくなったとされている。そのほか、*in vitro* の試験において全て陰性であったこと、及びげっ歯類を用いる *in vivo* 小核試験において陰性であったことから、添加物「イソプロパノール」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評価した。」とおまとめいただいております。

遺伝毒性につきましては、以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

遺伝毒性のところに関しまして、山田先生、コメントがありましたら、お願いいたします。

○山田専門委員 前は欠席して、失礼いたしました。今、事務局の方に説明いただきましたように、16～18 ページにかけて試験結果が書かれていまして、この中で、ほとんど陰性なのですが、17 ページの 40 行目から書かれている *in vivo* の染色体異常試験で数的異常、構造異常が投与群で少し出ているというのと、あと、ショウジョウバエを使った実験で性染色体の不分離の増加というのが認められているという 2 点。それ以外の Ames 試験や *in vivo* の小核試験では陰性という報告が出ています。特に、ショウジョウバエの実験というのは 75%のイソプロパノールを吸入暴露させているという条件なので、非常に濃い濃度のアルコールなので、条件としてはかなり過激な条件にハエを置いているということですので、ショウジョウバエに関しては御専門の先生にも論文を読んでいたのですけれども、増加しているといっても、この実験結果をそのまま、これで非常に生体にとって危険だというふうに持ってくるには、少し条件が厳し過ぎるのではないかとというふうにコメントをいただいております。

それで、18 ページの 39 行目からにありますように、ほとんどの試験で陰性であるということで、結論としましては、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はない、という評価にしました。これでいいと思います。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。今の遺伝毒性のところに関しまして何か御意見ございませんか。

お願いします、中江先生。

○中江専門委員 結果に異論を唱えるつもりは全くございませんが、18 ページの 39 行目からのまとめのところで、ちょっと 2 つほど。

1 つは、今のお話で、ショウジョウバエのことに関して、これは生物学的に余り意義がないという御説明をなさいましたけれども、その内容とここに書かれている理由が違うのはなぜですか。

○山田専門委員 それはわざわざここに書くのはということで書かなかったのですけれど

も。今説明をするのに飛ばしましたけれども、そのことについても回復期を置くことで見られなくなったということのほうが説得力があるといいますか、それでこちらに書いた。

○中江専門委員 それはわかるのですけれども、先ほどの、1つは条件が極端な条件であるということと、それから結果、私はこの論文の原文を見てないのですけれども、結果が生物学的な意味を持つと考えにくいということでしたが、それはどういう意味なのですか。

○山田専門委員 75%という、この条件のことなのですが。

○中江専門委員 が強いからという意味ですか。

○山田専門委員 強いということですね。

○中江専門委員 それと、回復するからと。

○山田専門委員 回復。そうですね。

○中江専門委員 だから、そのような極端な条件で初めて陽性が出て、かつ、それが回復するという、そういうふうにとればいいですか。

○山田専門委員 そういうことになります。あと、0と75と2つの条件しかしていないということもありまして、用量相関性というのは見られていないということもあります。ただ、ショウジョウバエの結果なので、あまりここにそれを詳しく、いろいろ条件を書くことはないのかなということで、この回復期を置くことにより見られなくなったということだけをここに記載したのですけれども。

○今井田座長 その75%というのはかなり高用量なのですよ。

○山田専門委員 そうですね。

○今井田座長 ですから、非常に高用量だということをごどこかに入れてはいかがですか。上のところにも、特にそれが非常に高い用量だということは文章に出てこないですよ。

○山田専門委員 そうですね。出てないですね。

○今井田座長 だから、上のほうはいいと思うのですけれども、解釈というかまとめのところ、中江先生がちょっと言われているのですけれども、非常に高用量でやっただと。そして、高用量での実験であるというようなことをどこかにちょっと入れたらいかがですかね。

○山田専門委員 では、ちょっと相談させていただきます、事務局と。

○中江専門委員 もう一つ、その上の *in vivo* 染色体異常の件ですけれども、39~41行目にかけて、見られたけれども詳細が不明であり、だから試験方法と結果の解釈には不備があると記載されていますが、詳細がわからないことが、不備があることの理由にはならないと思うのですけれども。

○山田専門委員 詳細がわからないと不備があるかどうか…。

○中江専門委員 かもわからないわけですよ。

○山田専門委員 わからないということ、それはそうですね。

○中江専門委員 だから、詳細がわからないから評価に値しないと。しかも、全体的に見たらたった一つこういう症状があるだけということのほうが、捨てる理由としては明確だ

と思いますが。

○山田専門委員 おっしゃるとおりだと思います。

○今井田座長 解釈には不備があるというところの書き方が、これはどういう意味なのかちょっとわかりにくいところもあるかと思いますが、今、中江先生が言われた感じで、評価には用いなかったとか、何かそういうような書き方に変えていただいたほうがいいかもしれませんね。

○山田専門委員 そうします。それで、事務局と相談するというところでよろしいでしょうか。

○今井田座長 では、よろしく願いいたします。今のところは、本専門調査会としての意見ということですので、そのようにまとめさせていただきたいと思います。

そのほかよろしいでしょうか、遺伝毒性については。

結論としては、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結論でございます。よろしいですね。ありがとうございます。

それでは、次の生殖発生毒性のほうに進みたいと思います。

事務局、説明をお願いします。

○角井課長補佐 21 ページ、42 行目をごらんいただければと思います。

43 行目からですが、「① Lehman ら (1945) のラット二世世代試験」。

次のページへまいりまして、Lehman ら (1945) の報告によれば、38～40 日齢のラット (雄 3 匹、雌 6 匹) にイソプロパノール 2.5% を飲水投与し、120 日齢で交配し、4 腹から得られた児動物 (F₁) 44 匹に同様の投与及び交配を行い、11 腹から得られた児動物 (F₂) 66 匹を 2 群 (各群雌雄各 10 匹) に選抜・調整し、各群雌雄各 5 匹に同様の投与を行い、残る各群雌雄各 5 匹にイソプロパノールを水に替えて与える試験が実施されております。

結果、体重については、F₁ で投与初期に増加抑制が見られたが、投与 13 週までにはほぼ回復し、F₂ のうちイソプロパノールを引き続き投与した群と水に替えた群との間で有意な差は認められなかったと。離乳前の F₁ 5 匹の肝臓、胃及び脳からイソプロパノールが検出されたことから、Lehman らは児動物が哺育期間中に乳汁を介してイソプロパノールに暴露されたことは明らかであるとし、本試験条件下で被験物質の投与による生殖発生への有害影響は認められなかったと推定しています。

18 行目、「② Antonova & Salmina (1978) のラット生殖発生毒性試験」。
Antonova & Salmina (1978) の報告によれば、交雑ラット (対照群雄 28 匹、雌 29 匹、各投与群雄 10～14 匹、雌 10～12 匹) にイソプロパノール (0、0.018、0.18、1.8、18.0 mg/kg 体重/日) を 6 か月間飲水投与した後、対照群雌雄同士、対照群雄と各投与群雌、対照群雌と各投与群雄及び各投与群雌雄同士を交配し、得られた児動物の観察を行う試験が実施されております。結果、0.18 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で個々の動物の発情周期にわずかなシフトが見られたが、シフトの方向は一定しておらず、各群の平均に有意

差は認められなかったと。また、投与群の雄で精子運動が活発な時間の減少傾向が見られたが有意差は認められなかったと。投与群の雌で妊娠率の低値傾向が見られたが有意差は認められていない。18.0 mg/kg 体重/日投与群雌雄同士の交配において、一腹当たり出生児動物数の増加及び出生児動物平均体重の低下が認められたと。出生時児動物死亡率は、対照群雄と各投与群雌の交配において 0.18 及び 1.8 mg/kg 体重/日投与群で、対照群雌と各投与群雄の交配において 18.0 mg/kg 体重/日投与群で、各投与群雌雄同士の交配において 1.8 mg/kg 体重/日以上以上の投与群で有意に増加したと。児動物の体重増加は 18.0 mg/kg 体重/日投与群で一時的な抑制が認められたと。児動物の耳介開展、切歯萌出、毛生及び開眼の時期については対照群と投与群との間で差はなかったと。児動物の無条件防御反応は、各投与群雌雄同士の交配産児の 0.18 mg/kg 体重/日以上以上の投与群の雄及び 1.8 mg/kg 体重/日以上以上の投与群の雌で用量相関性のある遅延が認められたとされています。

43 行目、一方、別途妊娠前の 3 か月間イソプロパノール (0、1,800 mg/kg 体重/日) を飲水投与した妊娠交雑ラット (対照群雌 6 匹、投与群雌 5 匹) を妊娠 21 日に帝王切開する試験が実施され、結果、胎児死亡率の高値が投与群で認められたと。これについて、Antonova & Salmina は、イソプロパノールの一般毒性による雌動物の脆弱化に起因するものであると推定している。そのほか、妊娠率、一腹当たり胎児数、黄体数、着床前胚死亡率及び着床後胎児死亡率並びに胎児体重に変化は認められなかったとされています。

9 行目、別途、妊娠交雑ラット (各群雌 10~13 匹) にイソプロパノール (0、252、1,008 mg/kg 体重/日) を妊娠 1 日から 20 日にかけて飲水投与し、妊娠 21 日に帝王切開する試験が実施されています。母動物への影響に係るデータは報告されていません。結果、生存胎児数の低値が 252 mg/kg 体重/日以上以上の投与群で、着床前胚死亡率及び胎児死亡率の高値が 1,008 mg/kg 体重/日投与群で認められたと。対照群の胎児及び 1,008 mg/kg 体重/日投与群の胎児について剖検を行ったところ、1,008 mg/kg 体重/日投与群で脳、腎臓及び消化管に異常が散見されたが、対照群では異常は認められなかったとされています。

20 行目ですが、「本専門調査会としては、本試験成績については現在の標準的手法によったものではないこと、本試験独特のエンドポイントである「児動物の無条件防御反応」については内容の詳細について報告不十分であること等から、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。」と担当の先生におまとめいただいております。

25 行目、「③ BIBRA (1987) のラット発生毒性試験」。

BIBRA (1987) の報告——未公表のものですが——において、妊娠 Wistar ラット (各群雌 20 匹) にイソプロパノール (0、0.5、1.25、2.5%) を妊娠 6~16 日に飲水投与する発生毒性試験が実施されています。

結果、母動物への影響としては、死亡、流産、早産は認められなかったとされています。体重については、2.5%投与群で投与期間中に増加抑制が認められたが、投与が終了した妊娠 17~20 日には増加亢進が認められたと。1.25%以上の投与群で摂餌量及び摂水

量の低値が認められと。剖検において異常は認められなかったとされております。

36 行目、発生への影響としましては、着床後胚/胎児死亡率、平均着床数及び生存胎児数に被験物質の投与に関連した影響は認められなかったと。平均一腹重量の用量相関性のある減少及び平均胎児体重の減少が 1.25%以上の投与群で認められたと。胎児の外表及び内臓検査で異常は認められなかったとされております。骨格検査においては、1.25%以上の投与群で骨化遅延が認められたとされております。

42 行目ですが、OECD の SIDS では、本試験における母体毒性及び発生毒性に係る NOEL はいずれも 0.5%であるとされております。

45 行目、「④ BIBRA (1988) のラット一世代生殖発生毒性試験」。

次のページへまいりまして、BIBRA (1988) の報告、これも未公表のものでございますが、Wistar ラット (各群雄 10 匹、雌 30 匹) に、イソプロパノール (0、0.5、1.0、2.0%) を雄で 70 日間、雌で 21 日間飲水投与した後、各群雌雄 3 : 1 の交配を最長 15 日間行い、雄については交配期間中及びその後も投与を継続して投与 126 日にと殺、雌については交配及び妊娠期間中投与を継続し、妊娠 19 日に各群雌 10 匹を帝王切開、残りの各群雌 20 匹については自然分娩させ、哺育期間中も投与を継続する一世代生殖発生毒性試験が実施されております。

結果、親動物への影響としては、死亡、流産及び早産は認められなかったと。体重については、2.0%投与群の雄で試験期間を通じ、0.5%以上の投与群の雌で交配前、2.0%投与群の雌で試験期間を通じ低値が認められたと。摂水量については、1.0%以上の投与群の雄及び 2.0%投与群の雌で低値が認められたと。摂餌量については、0.5%以上の投与群の雄及び 2.0%投与群の雌で低値が認められたと。血液学的検査においては赤血球数が 1.0%以上の投与群の雌及び 2.0%投与群の雄で用量相関性をもってわずかに減少したが、MCV は 1.0%以上の投与群の雄で増加し、血色素及びヘマトクリットに被験物質の投与に関連した影響は認められなかったと。器官重量については、2.0%投与群の雄で腎臓の絶対・相対重量、肝臓の相対重量及び脾臓の相対重量の増加、2.0%投与群の雌で肝臓の絶対・相対重量、腎臓の絶対重量及び性腺の相対重量の増加が認められたと。剖検において雌に異常は認められず、生殖器官の病理組織学的検査において雌雄ともに被験物質の投与に関連した変化は認められなかったと。

26 行目、生殖への影響としましては、雄の生殖能並びに雌の妊娠率及び妊娠期間に被験物質の投与に関連した影響は認められなかったと。生後 1 日生存児動物数が 2.0%投与群で低値傾向であったと。着床前胚死亡率の増加並びに母体当たりの総胎児重量及び胎児体重の減少傾向が 2.0%投与群で認められたと。

31 行目ですが、発生への影響としましては、胎児の剖検において全身浮腫が 2.0%投与群の 3 腹の胎児の 40%に認められたと。生後 1 日生存率並びに生後 7 日及び 21 日児動物体重の減少が 2.0%投与群で認められたとされております。児動物の器官重量については、0.5%以上の投与群の雌雄で肝臓の相対重量、2.0%投与群の雄で性腺の相対重量の増加が

認められ、2.0%投与群の雌雄で脳の絶対重量の減少が認められたと。兎動物の剖検において被験物質の投与に関連した異常は認められなかったと。

39 行目ですが、OECD の SIDS では、本試験における親動物への毒性及び生殖発生毒性に係る NOEL はいずれも 1%であったとされております。

42 行目ですが、「⑤ Tyl ら (1994) のラット発生毒性試験」です。

次のページへまいりまして、Tyl ら (1994) の報告によれば、10 週齢の妊娠 SD ラット (各群雌 25 匹) に、イソプロパノール (0、400、800、1,200 mg/kg 体重/日) を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与し、妊娠 20 日に帝王切開する発生毒性試験が実施されております。

結果、母動物への影響としては、800 mg/kg 体重/日投与群で 1 匹、1,200 mg/kg 体重/日投与群で 2 匹が死亡したとされております。これらについて Tyl らは、いずれも投与終了後に認められたことから被験物質の投与に関連したものであると考察しております。妊娠率は各群で 92.0~100.0%とほぼ同様に高く、流産や早産は認められなかったと。体重については、1,200 mg/kg 体重/日投与群で妊娠期間中に増加抑制が認められたが、妊娠子宮重量を差し引いた補正後体重の増加に統計学的有意差は認められず、当該投与群の平均妊娠子宮重量が有意に減少していたことから、Tyl らは当該投与群の胎児体重の増加抑制がその一因であると推定しております。そのほか、母動物の一般状態、摂餌量、器官重量及び剖検において被験物質の投与に関連した変化は認められなかったと。

18 行目ですが、発生への影響としましては、全母体に 1 匹以上の生存胎児が見られ、母動物当たり黄体数、吸収・死亡胎児数、生存胎児数、着床前胚死亡率及び着床後胎児死亡率に各群間で変化は認められなかったと。800 mg/kg 体重/日投与群で雄胎児数比の増加が見られたが、用量相関性はなく、生物学的変動によるものと推定されております。800 mg/kg 体重/日以上投与群で平均胎児体重の有意な低値が認められ、対照群と比較して 800 mg/kg 体重/日投与群の雄で 94.7%及び雌で 94.3%、1,200 mg/kg 体重/日投与群の雄で 91.9%、雌で 92.0%であったとされております。胎児の外表、内臓及び骨格の異常及び変異の発生率に被験物質の投与に関連した変化は認められなかったとされております。

以上より Tyl らは、本試験条件下においてイソプロパノールに催奇形性は認められず、本試験における母体毒性及び発生毒性に係る NOAEL はともに 400 mg/kg 体重/日であると結論しております。

OECD の SIDS では、本試験における母体毒性及び発生毒性に係る NOEL はいずれも 400 mg/kg 体重/日であるとされております。

「本専門調査会としては、Tyl らの結論を妥当と判断し、本試験における母体毒性及び発生毒性に係る NOAEL を 400 mg/kg 体重/日と評価した。」と担当の先生におまとめいただいております。

36 行目、「⑥ Tyl ら (1994) のウサギ発生毒性試験」。

Tyl ら (1994) の報告によれば、約 5.5 か月齢の妊娠ニュージーランドホワイトウサギ (各群雌 15 匹) に、イソプロパノール (0、120、240、480 mg/kg 体重/日) を妊娠 6 日から 18 日まで強制経口投与し、妊娠 30 日に帝王切開する発生毒性試験が実施されています。

結果、母動物への影響としては、480 mg/kg 体重/日投与群で 4 匹が死亡し、又は切迫殺されています。これについて Tyl らは、いずれも投与期間中又は投与終了後に認められたことから被験物質の投与に関連したものであると考察しています。妊娠率は各群で 86.7~100.0%とほぼ同様に高く、流産や早産は認められなかったとされています。一般状態については、480 mg/kg 体重/日投与群で被験物質の投与に関連した変化が認められたと。また、120 及び 480 mg/kg 体重/日投与群で各 2 匹に鼻の周囲の濡れ、240 mg/kg 体重/日投与群で 1 匹に耳介の抹消毛細血管の破裂、480 mg/kg 体重/日投与群で 1 匹に口の周りの濡れが観察されております。これらのうち 240 mg/kg 体重/日以下の投与群で見られた症状について Tyl らは、一過性で比較的軽微なものであり、非特異的なストレス関連指標に係るものであることから、被験物質の投与との関連性は不明であるとしています。体重については、480 mg/kg 体重/日投与群で被験物質の投与開始からと殺に至るまで低値傾向が見られ、特に投与期間中には摂餌量の減少を伴う有意な増加抑制が認められたと。妊娠子宮重量を差し引いた補正後体重の増加についても 480 mg/kg 体重/日投与群で抑制傾向が見られたが、固体ごとのバラツキが大きく統計学的有意差は認められなかったと。そのほか、母動物の肝臓及び子宮重量並びに剖検において被験物質の投与に関連した変化は認められなかったと。

23 行目ですけれども、発生への影響としては、全母体に 1 匹以上の生存胎児が見られ、母動物当たり黄体数、吸収・死亡胎児数、生存胎児数、着床前胚死亡率、着床後胎児死亡率、児数及び性比に各群間で変化は認められなかったと。480 mg/kg 体重/日投与群で胎児体重のわずかな低値傾向が見られたが、有意差は認められなかったと。胎児の外表、内臓及び骨格の異常及び変異の発生率に被験物質の投与に関連した変化は認められなかったと。

30 行目ですが、以上より Tyl らは、本試験条件下においてイソプロパノールに催奇形性は認められず、本試験における母体毒性に係る NOAEL は 240 mg/kg 体重/日、発生毒性に係る NOAEL は 480 mg/kg 体重/日であると結論しています。

34 行目ですが、OECD の SIDS では、本試験における母体毒性に係る NOEL は 240 mg/kg 体重/日、発生毒性に係る NOEL は 480 mg/kg 体重/日であるとされており。

37 行目、「本専門調査会としては、Tyl らの結論を妥当と判断し、本試験における母体毒性に係る NOAEL を 240 mg/kg 体重/日、発生毒性に係る NOAEL を本試験における最高用量である 480 mg/kg 体重/日と評価した。」と担当の先生におまとめいただいております。

41 行目、「⑦ Bates ら (1994) のラット神経発生毒性試験」。

Bates ら (1994) の報告によれば、約 9 週齢の妊娠 SD ラット (各群雌 31~35 匹) に、イソプロパノール (0、200、700、1,200 mg/kg 体重/日) を妊娠 6 日から分娩後 21 日まで強制経口投与し、母動物については分娩後 22 日にと殺し、得られた児動物を生後 4 日に母体当たり雌雄各 4 匹に調整し、雌雄の児について自発運動検査、聴覚驚愕反応検査、学習記憶検査又は脳重量測定・神経病理組織学的検査を行う試験が実施されております。

結果、母動物への影響としては、1,200 mg/kg 体重/日投与群で 1 匹が死亡したと。一般状態、体重、摂餌量及び器官重量に被験物質の投与に関連した変化は認められなかったと。

11 行目ですが、発生への影響としては、全ての母動物から生存児動物が得られ、児の性比に異常はなかったと。妊娠期間、着床数並びに児動物の出生率、4 日生存率、4~21 日死亡率、一般状態、体重、膈開口日及び精巣下降日に被験物質の投与に関連した変化は認められなかったと。また、児動物の脳の重量並びに生後 22 日及び 68 日における病理組織学的検査において被験物質の投与に関連した所見は認められなかったと。

18 行目ですが、神経発生への影響としては、自発運動検査において、自発運動量が投与期間中の生後 13~21 日より生後 47 日に上回って観察期間中最大となったが、生後 58 日に通常見られるレベルまで低下したことから、Bates らは被験物質の投与に関連した影響ではなかったとしております。音響驚愕反応検査及び能動的回避試験においても被験物質の投与に関連した変化は認められなかったと。

25 行目、以上より Bates らは、1,200 mg/kg 体重/日投与群での死亡を踏まえ、本試験における母体毒性に係る NOEL は 700 mg/kg 体重/日、神経発生毒性に係る NOEL は 1,200 mg/kg 体重/日超であるとしております。

29 行目、OECD の SIDS では、本試験における母体毒性に係る NOEL は 700 mg/kg 体重/日、神経発生毒性に係る NOEL は 1,200 mg/kg 体重/日であるとされております。

32 行目、「本専門調査会としては、本試験における母体毒性に係る NOAEL を 700 mg/kg 体重/日、神経発生毒性に係る NOAEL を本試験における最高用量である 1,200 mg/kg 体重/日と評価した。」と担当の先生におまとめいただいております。

36 行目、「⑧ Bevan ら (1995) のラット二世世代生殖発生毒性試験」。

Bevan ら (1995) の報告によれば、SD ラット (P₁: 各群雌雄各 30 匹) に、イソプロパノール (0、100、500、1,000 mg/kg 体重/日) を 10 週間以上強制経口投与した後、雌雄 1:1 の交配を行い、雌については交配、妊娠及び哺育期間を通して児動物 (F₁) の離乳まで、雄についてはその最後の児動物の出生まで投与を継続し、F₁ のうち生後 21 日に母動物当たり雌雄各 2 匹を無作為に選抜し、P₂ (各群雌雄各 30 匹) として P₁ と同様の投与及び交配を行い、得られた児動物 (F₂) については生後 4 日に母動物当たり雌雄各 4 匹を残す試験が実施されております。

結果、親動物への影響としては、100 mg/kg 体重/日投与群の P₂ 雄 2 匹、500 mg/kg 体重/日投与群の P₂ 雌 1 匹、1,000 mg/kg 体重/日投与群の P₁ 雌 2 匹及び P₂ 雌 2 匹の死亡が

認められと。体重については 500 mg/kg 体重/日以上投与群の P₂ 雌、1,000mg/kg 体重/日投与群の P₁ 雌で増加が認められたと。この体重増加について Bevan らは、イソプロパノールの代謝物アセトンによる脂肪酸やトリグリセリドの貯蔵促進等によるものであって、被験物質の投与に係るものではないとしております。器官重量としては、肝臓について 500 mg/kg 体重/日投与群の P₂ 雄及び P₁・P₂ 雌で相対重量、1,000 mg/kg 体重/日投与群の P₁ 雄で絶対・相対重量、P₂ 雌で絶対重量の増加が認められたと。また、腎臓について 1,000 mg/kg 体重/日投与群の P₂ 雄及び P₁・P₂ 雌で相対重量の増加が見られたとされております。病理組織学的検査においては、1,000 mg/kg 体重/日投与群の P₂ 雄で小葉中心性の肝細胞肥大が認められたと。また、100 mg/kg 体重/日以上投与群の P₂ 雄及び 500 mg/kg 体重/日以上投与群の P₁ 雄で腎近位尿細管曲部上皮細胞の硝子滴の増加、腎尿細管上皮の変性及び過形成の発生率及び程度の増加及び増強、腎尿細管におけるたん白円柱の発生率の増加並びに間質限局性の単核細胞浸潤の発生率の増加が認められたと。肝重量の増加について Bevan らは、雌では肝臓の病理組織学的変化が認められないこと、及び雄では小葉中心性の肝細胞肥大が見られたものの 1,000 mg/kg 体重/日投与群の 6 匹のみで見られた変化であることから、代謝負荷の増大に対する正常かつ一過性の生理学的変化によるものと推定してしております。また、Bevan らは、P₁・P₂ 雄で見られた腎尿細管上皮細胞の硝子滴の増加について、雄ラットに特有の α₂μ-グロブリン過剰蓄積による変化であるとしています。そのほか、一般状態及び剖検において被験物質の投与に関連した影響は認められなかったと。

29 行目ですが、生殖への影響としては、交尾率について 1,000 mg/kg 体重/日投与群の P₂ 雄で対照群及びその背景データの範囲を下回る低下が見られたと。これについて Bevan らは、P₁ 雄及び P₂ 雌で影響が見られていないこと、P₂ 雄の児動物数に影響が見られていないこと、及び病理組織学的検査において精巣で特段の変化が認められていないことから、被験物質の投与による変化ではあるが生物学的に意義のあるものではないとしております。

36 行目、発生への影響としては、F₁ の生後 4 日生存率並びに F₂ の生後 1 及び 7 日生存率が 500 mg/kg 体重/日以上投与群で、F₁ の出生率及び生後 1 日生存率並びに F₂ の生後 4 日生存率が 1,000 mg/kg 体重/日投与群で有意に低下したと。Bevan らは、1,000 mg/kg 体重/日投与群の F₁ の出生直後の死亡等の増加について、同様に母体当たりの児数が増加した 500 mg/kg 体重/日投与群の F₁ では出生直後の生存に影響は見られなかったことから、児数の増加に伴う授乳競争が原因であるとは考えにくいと考察してしております。また、離乳後の F₁ については、100 及び 500 mg/kg 体重/日投与群で各 1 匹が死亡し、1,000 mg/kg 体重/日投与群で 18 匹が死亡又は切迫殺されたが、これら死亡動物の剖検において特段の変化は認められなかったと。これについて Bevan らは、遅く出生した F₁ が生育して P₁ として選抜されるまでの間、早く出生した F₁ が離乳食後の直接投与をより長期間受けることが原因であり、被験物質の投与に関連したものであると考察してしております。

さらに 1,000 mg/kg 体重/日投与群の F₁ の雄及び F₂ の雌雄で生後 0～4 日にかけて体重の低値が認められたことについて、Bevan らは、高値が認められている動物もあることから、偶発的なものであり、被験物質の投与に関連したものではないとしております。以上より Bevan らは、生殖発生毒性に係る NOEL は 500 mg/kg 体重/日であるとしております。

OECD の SIDS では、本試験における NOEL は、出生後生存率の低下を被験物質の投与に関連した変化ととる安全側の見地に立てば 100 mg/kg 体重/日、当該低下を生物学的に意義がないものとみなす場合には 500 mg/kg 体重/日であるとされています。

15 行目、「本専門調査会としては、500 mg/kg 体重/日以上投与群の F₁ 及び F₂ で認められた離乳前の生存率低下を踏まえ、本試験における NOAEL を 100 mg/kg 体重/日と評価した。」と担当の先生におまとめいただきありがとうございます。

そのほか、お手元の「イソプロパノール文献集」とあるファイルの 79 番のタグのついた文献、Nelson ら (1988) の知見ですけれども、これについてはラットの吸入での催奇形性試験でございますが、吸入の試験であるということで、担当の先生からは引用には及ばずという御判断をいただきありがとうございます。

生殖発生毒性につきましては、長くなりましたが、以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

生殖発生毒性、この本品目に関しては多くのデータといますか論文がありまして、おまとめいただいている江馬先生、大変御苦労さまでした。今のところ、先生の判断等も入っているのですけれども、追加のコメントがありましたらお願いしたいのですけれども、よろしいでしょうか、江馬先生。

○江馬専門委員 生殖発生毒性は 8 つの実験が行われていまして、この中には非常に年代が古いもの、あるいは二次資料、それから記載が不十分なものがあります。

⑤Tyl らのラットの発生毒性試験、これは EPA のガイドラインに従って GLP 下で実施されたものです。それから⑥ウサギの発生毒性試験、これは⑤と同じ論文に記載されているもので、これも EPA ガイドラインに従って GLP 下で実施された試験です。それから⑦Bates らのラット神経発生毒性試験、これが EPA ガイドラインに従って GLP 下で実施されたもの。それから⑧Bevan らのラット二世代生殖発生毒性試験、これが GLP 下で実施されているもので、これは生殖のパラメータについての試験で、神経発生毒性とかは抜けていますが、前に申しました⑦で補足されていまして、これらの試験は農薬などの申請のときに行う生殖発生毒性のエンドポイントをカバーしていますので、これらの試験成績から得られた値を評価すべきだろうと思います。

問題なのは、②の論文です。これはロシア語の論文で、訳をいただいたのですが、正しく訳されているかどうか私には判断できません。明らかに不相当と思われた文言については修正しましたが、そのほかの修正はできません。評価書案に書いてある日本語の部分が訳文全体のほぼ 8 割くらいです。実験のボリュームとしては非常に大きいのですが、

それをこの程度にまとめていますので、実験方法とか結果の記載が十分でないということはあると思います。問題の「児動物の無条件防御反応」ですが、これは多分、無条件回避反応であろうと思いますが、訳文のままにしています。

まとめとして、23 ページに書いてあるのですが、現在のガイドラインに記載されている標準的な手法ではないことは確かなようです。ここは本試験の記載が不十分であることから NOAEL の評価を行わなかったというふうにしてください。

結果としては、二世世代繁殖試験の児動物の体重低下を根拠に、NOAEL を 100 mg/kg としています。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

先生、今の②のロシア語の件なのですけれども、ジャッジ文のところでも「無条件防御反応」ですか。先生は、それは回避反応だろうと言われるのですけれども、もしそうだったら、これは先生、「回避反応」というふうに変えておいてはだめでしょうか。これはそのまま論文として出てきますので。

○江馬専門委員 電撃刺激に対する反応時間、電撃を回避する時間を測定していますので、多分回避反応だと思います。無条件刺激というのはパブロフの犬の餌に当たると思います。条件刺激がパブロフの犬のベルの音に当たると思います。だから、先天的に持っている反応性というか、そういうものに対する試験だと思います。例えば、断崖回避反応というものをよくやるのですけれども、ラットを断崖のところに置くと後ろずさりするのですが、そのような試験かと思います。だから、条件回避なら学習というイメージがわくのですが、無条件防御、無条件回避反応というのは、私自身にもイメージがわきにくいところです。

○今井田座長 先生、防御反応というよりは回避反応としたほうが、生殖発生毒性の分野の報告としてはより適切であれば、ここの文章…。これは括弧してあるからよろしいのですかね。要するに、これは多分直訳しただけであろうと思うのですね。ですので、もし適切な専門用語があるのであれば、それを書きかえてもいいかと思うのですけれども。まあよろしいですかね。

それと、先生、ここの②の文章のところで、例の無条件防御反応について云々という言葉があるのですけれども、例えば 22 ページの 31 行目のところで「出生児動物平均体重の低下が認められた」という言葉があるのですけれども、これは出生動物数の増加があるから体重が低下したと理解すればよろしいのですか。

○江馬専門委員 そうではなくて、普通に体重が低下したというところでいいと思います。

○今井田座長 ああそうですか。

○江馬専門委員 であるけれども、次の文章に書いてある耳介開展、切歯萌出、毛生、開眼の発生の指標には影響がなかったということですので、体重もそれほど大きな変化ではなかったと思います。

○今井田座長 それと、下のほう、32 行目くらいから死亡率のことがあるのですけれど

も、死亡率も、34～35 行目のところで「投与群で有意に増加した」とありますので、最後の先生のジャッジ文のところで、この無条件反応だけではなくて、「死亡率も増加しているが」というような言葉も同列に入れなくてよろしいでしょうか。

○江馬専門委員 評価のところですか。

○今井田座長 はい。

○江馬専門委員 評価のところは、文章を削除して、本試験の記載が不十分であることから NOAEL の評価を行わなかったというふうにしてはどうかと思います。

○今井田座長 では先生、無条件反応も取ってしまうということですね。

○江馬専門委員 はい、そうです。

○今井田座長 それならよろしいです。わかりました。

では、23 ページの 21～22 行目のところ、「本試験独特のエンドポイントである～」から児動物の無条件防御反応について云々は取ってしまっ…。

○江馬専門委員 「本専門調査会としては、本試験の記載が不十分であることから本試験における NOAEL の評価を行わなかった。」。

○今井田座長 了解いたしました。

そのほか何かございますでしょうか。

それと先生、③と④の文章です。23 ページですね。③、それから 23 ページから 24 ページにかけての④も未公表の論文ですよ。だからこれは評価には入れられてないということですね。その③と④のことは、未公表だから評価には入れなかったというジャッジ文といいますか、一言は要りませんか。

○江馬専門委員 以前、前回か前々回で、二次資料で、一次資料が手に入らなかったものについては、専門調査会としての NOAEL の評価はしないということがありましたもので、特に今井田先生が今おっしゃったことは書いていません。

○今井田座長 わかりました。

いかがですか、皆さん。よろしいでしょうかね。

結局、この生殖発生毒性のところでは、⑧の Bevan らのラット二世世代生殖発生毒性試験の結果、29 ページにあるような NOAEL 100 mg/kg 体重/日というのが一番低い値の NOAEL ということでね。

○江馬専門委員 そうです。これも非常に安全サイドに立った NOAEL の設定だと思います。というのは、500 mg/kg 体重/日では明らかな影響が出ているのですが、対照群の成績が非常に高く、差がわずかでも 500 mg/kg 体重/日では影響が出てしまっているという状況です。しかし、有意差がいろいろなところで見られていますので、評価したということです。かなり安全サイドには立っていると思います。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。

ほかよろしいでしょうか。

○角井課長補佐 事務局ですけれども。

○今井田座長 どうぞお願いします。

○角井課長補佐 ③、④の BIBRA の試験についての二次資料での引用内容は、ジャッジをするには記載不十分であるという、そういう御判断という理解でよろしいでしょうか。

○江馬専門委員 ええ。

○角井課長補佐 ありがとうございます。

○今井田座長 それと、事務局のほうから最後に説明していただきましたけれども、文献集の 79 番ですか、Nelson らの文献、これに関して採用しなかったわけですが、そのことはどこかに触れておかなくてよろしいですかね。あえて入れなくてよいのか。

○江馬専門委員 最初に事務局からいただいた評価書（案）には参考資料として 5～6 行書いてあったのですが、生殖発生毒性のところのボリュームが大きかったので消しました。そういうことだけです。

○今井田座長 もともと大分ボリュームをとっていますので。どうでしょうかね、先生。文献がせつかくあるし、見ていただいているのですけれども。不要であれば結構なのですが。

○江馬専門委員 ほかの部分との兼ね合いだと思うのですが、ほかの部分、ほかの毒性のところ載っていれば、ここにも載せたほうがいいのかもわかりません。

○今井田座長 いかがですか。

○角井課長補佐 そこは全く見落としてしまっているとあれなのですが、原著を見ていただいている、これは引用に及ばないという御判断であれば、書かないということもありかと思えます。

○今井田座長 なるほど。わかりました。

いかがいたしましょうか、先生。引用に値しないという判断でよろしいですか。

○江馬専門委員 少なくとも、当専門調査会の決定事項には影響しないという判断をしました。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。

では、そういうことでこれは記載しないということにしたいと思えます。よろしいでしょうか。そのほかよろしいですか。

○山田専門委員 すみません。小さいことなのですが。

○今井田座長 どうぞお願いします。

○山田専門委員 27 ページに、内容ということではないのですが、同じ試験のことを違う表現を使っているようなところがあるので、統一してはどうかということだけなのですが、4 行目と 21 行目。4 行目は「聴覚驚愕反応検査」と書いてあって、21 行目には「音響驚愕反応検査」と書いてあります。同じ試験のことを言っていると思うので。

○江馬専門委員 そうです。

○山田専門委員 どちらでもいいのでしょうかけれども、同じ表現にするのがよいかと思えた、それだけです。

- 今井田座長 ありがとうございます。
- 江馬専門委員 そうでしたら、「音響」にしてください。
- 今井田座長 上のほうを修正するということですね。
- 江馬専門委員 「auditory startle」だと思いますので。
- 今井田座長 ありがとうございます。では、それで統一するということにします。
ありがとうございます。
- 中江先生、どうぞ。
- 中江専門委員 これも内容ではなくて記載に関することです。22 ページの 20 行目、ロシア語のやつなのであれなのですから、「交雑ラット」というのがちょっと気になります。これは JECFA のほうでは「近交系」と書いてあるのですよね。それから、IPCS は「雑種」と書いてあるのですよね。どちらでもよいけれども、「交雑ラット」と言われると「何それ」と思いますので、何か適当な言葉にしていただければと思います。
- 今井田座長 何が適当ですかね。これは多分ロシア語の訳なので、用語としては適切でないかもしれないので。どうですかね。原文を当たってもわからないのですよね、多分。
- 中江専門委員 多分、原文はわからないでしょうけれども、一応 JECFA と IPCS のあれからすれば、「近交系」か「雑種」かのどちらかなのですよね。
- 今井田座長 「雑種」ですか。「雑種」かな、多分。
- 中江専門委員 「近交系」ではまずいですか。
- 今井田座長 どうかな。
- 中江専門委員 「inbred」と書いてありましたから。
- 今井田座長 これは inbred なのですか。
- 中江専門委員 と書いてあったのですよ。
- 今井田座長 原文では。
- 中江専門委員 JECFA には。
- 今井田座長 ああそうですか。それなら「近交系」で問題ない。
- 角井課長補佐 厚生労働省から提供いただいたこのロシア語の文献の日本語訳は、先生方にはお手持ち参考資料 2-2 ということで、仮訳ということで配布させていただいてございますが、この 1 ページ目の下から 3 つ目のパラグラフの途中に、「検査は雑種白ラット」という言葉しか書いてございません。
- 今井田座長 「雑種白ラット」になっていますか。
- 角井課長補佐 はい。
- 江馬専門委員 「ラット」にしますか。ただの「ラット」。
- 中江専門委員 ただの「ラット」でもいいと思いますね。
- 今井田座長 ただの「ラット」にしましょうか。
- 中江専門委員 ただの「ラット」でもいいです。
- 今井田座長 なら、不明な点は省きましょう。それが一番いいですね。ただの「ラッ

ト」という表現にします。これは訳しているのです。そういったしましょう。ありがとうございます。

そのほかよろしいでしょうか。

どうぞ、石塚先生。

○石塚専門委員 私も内容ではなくて表記の件なのですが、28 ページの 26 行目の「 $\alpha_{2\mu}$ -グロブリン」なのですが、反復投与のほうでも同じ記載だったのですけれども、「 μ 」は下つきではないほうが正しいのではないかと思うのですけれども。

○今井田座長 表記の仕方。これについては前にも問題が出て、そのときにはずっとこういう表記をしているとかいう結論だったような気がします。今までがこういう表記をしてきたということですよ。

○角井課長補佐 はい。以前御相談したときに「 μ 」でという御指示がございまして。ただ一方で「urine」なので「u」ではないかという御指摘もありまして、できれば今後どうしたらよいか御指示をいただくとありがたいかなと思います。

○今井田座長 今までやってきたからといって、間違っことを踏襲するのも変ですので、ちょっと検討しましょう。これは今後もいろいろと出てくると思いますので。ちょっと宿題にして、調べるということでもいいですかね。石塚先生、宿題にしましょうか。いろいろな文献を見ていただいて、こういう表記がいいのか、やっぱり「 α_{2u} 」がいいのか、その点いろいろ見ていただいております。

○石塚専門委員 わかりました。

○今井田座長 押しつけてしまって申しわけないですけれども。ありがとうございます。これ、僕も気になっていて、どちらがいいのかわからないのですけれども。

そのほかよろしいですか。

なければ次に進みたいと思います。29 ページになりますか。「ヒトにおける知見」ですね。この審議に進みたいと思います。

まず、事務局のほうから説明をお願いします。

○角井課長補佐 説明します。29 ページ、19 行目でございます。

まず、20 行目、「(1) 疫学研究」でございます。

21 行目、「① Wills ら (1969) の無作為割付臨床試験」。Wills ら (1969) の報告によれば、1966 年、米国において 24~57 歳の成人男性 (各群 8 例) について、プラセボ摂取群又はイソプロパノール (2.6 若しくは 6.4 mg/kg 体重/日) 摂取群へ二重盲検法により無作為に割り付け、6 週間反復経口摂取させる無作為割付臨床試験が実施されております。結果、一般状態、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、血中スルホプロモフタレイン排出能検査及び視力検査において被験物質の投与に関連した有意な変化は認められなかったと。

32 行目、「② Siemiatycki (1991) の症例対照研究」。Siemiatycki (1991) の報告において、作業環境における 293 物質への暴露と発がんとの関係についての症例対照研

究が実施され、結果、調査対象とした症例の約 4%がイソプロパノールに暴露された者であり、当該暴露群の肺癌発生率に係るオッズ比は 1.4 であったと。そのほか調査対象とした癌発生率に係るオッズ比についても有意なものはないということでございます。

30 ページへまいりまして、2 行目、「(2) その他」。

3 行目、太田ら (1992) の報告によれば、我が国の製鉄工場において、防錆塗料を鉄板に塗装等する作業に常時従事する 11 例 (常時取扱い群)、交代して当該作業に従事する 11 例 (交代取扱い群) 及び溶剤を取り扱わない 10 例 (対照群) の 3 群について、定期検診時に得られた血清試料を用いて AST、ALT、 γ -GTP 及び OCT の測定が実施されており、結果、対照群と常時取扱い群又は交代取扱い群との間で測定値に有意差は認められなかったと。

11 行目、経口摂取による知見ではないので参考データであります、Rajabally & Mortimer (2004) の報告によれば、イソプロパノール含有消毒剤で洗浄したカーペットの上を素足で数時間歩行した後に急性多発神経炎を発症した 38 歳の女性症例 1 例について紹介されております。当該症状は、その持続性及び程度から 1 か月前に接種を受けたワクチンに一部関連した神経炎である可能性も指摘されているが、接触後直ちに発症したことからイソプロパノールへの経皮暴露による可能性も指摘されています。

19 行目、Jammalamadaka & Raissi のレビュー (2010) によれば、イソプロパノールによる急性中毒は、メタノールやエチレングリコールとは異なり、代謝物 (アセトン) よりもイソプロパノールそのものの作用によるものと考えられております。

ヒトにおける知見は以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

ヒトにおける知見のところ、森田先生、何かコメントがございましたら、お願いいたします。

○森田専門委員 このヒトにおける知見でございますが、①の Wills らは無作為割付試験で経口摂取の結果です。ただし、非常に古いデータでございます。

②以降は、特に書いていないのですけれども、②は経口摂取以外の摂取なので、書くのであれば、30 ページの 11 行目と同様に、「経口摂取による知見ではないので参考データであるが」ということで。29 ページの②の Siemiatycki の症例対照研究はモノグラフのほうにはわざわざ肺癌発生率に係るオッズ比が 1.4 というふうに書いてございますが、90%CI を見てもらったらわかりますように、有意な結果ではありませんので、陰性結果です。

「(2) その他」に関しましても、「太田ら (1992) の報告によれば～」という日本人の報告ですが、これも経口摂取の結果ではありません。経皮若しくは経気道の暴露と考えられております。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

あと、先生、確認ですけれども、29 ページ目の②のところ、今の説明ですと経口の結果ではないということなので、これは 30 ページ 11 行目に言葉があるのですけれども、そちらのほうに完全に移動させていいということですか。

○森田専門委員 「(2) その他」の部分の最初に「経口摂取による知見ではないので」とつけていただいて、この②の症例対照研究、太田ら(1992)とそれから Rajabally & Mortimer (2004) の3つを載せていただいたほうがすっきりすると思います。

○今井田座長 わかりました。

それと、今のところなのですけれども、30 ページの 11 行目からあることなのですけれども、1 つの症例報告として、イソプロパノールで洗浄したカーペットの上を歩いて多発性神経炎を起こした、でもこれはワクチンによる可能性もある、というあれなのですけれども、これはいかがですかね。参考データでもあるわけですし、ここに記載する必要のある論文かなと思うのですけれども、いかがですかね。入れておいたほうがいいということであれば、それは結構ですけれども。

○森田専門委員 イソプロパノール暴露の可能性も指摘されているということなのですが、直接的に今回の添加物とは関係はないと思われまして、省いてもよろしいのではないかと思います。

○今井田座長 皆さん、いかがですかね。多分、たまたまイソプロパノールで洗浄したカーペットの上を歩いてということだろうと思うのですけれども、いかがですかね。参考資料として残したほうがいいということであれば、もちろんこれは残せばいいと思うのですが、可能性であるだけのデータですし、かつ、参考資料としか言えないわけですので、省いてもいいのではないかと私は思うのですけれども。

(「はい」と声あり)

○今井田座長 よろしいですね。賛成をいただきました。

では、この 11 行目からの段落、これは削除ということでもよろしいかと思います。ありがとうございます。

それでは、次の一日摂取量の推定のところに入りたいと思います。

事務局のほうから一日摂取量の推計等について説明をお願いします。

○角井課長補佐 わかりました。30 ページ、25 行目でございます。

26 行目からですが、「1. 米国における摂取量」。1989 年の米国におけるイソプロパノールの一日摂取量は、報告率を 60%として、PCTT 法により 9,900 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ と推定されております。ちょっと飛びまして 31 行目ですが、この推定値は抽出溶媒としての使用分も含まれるものと考えられます。また、1995 年の一日摂取量は 10,968 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ と推定されております。なお、米国では食品中にもともと存在する成分としてのイソプロパノールの摂取量は、意図的に添加された本物質の 0.7 倍程度との報告もあります。

37 行目、「2. 欧州における摂取量」でございます。

ちょっと飛びまして、31 ページの 5 行目ですが、香料のほか抽出溶媒及び担体溶剤並

びに社会的理由によるエタノール代替品としての使用に係る、1995年の欧州におけるイソプロパノールの一〇日摂取量は、報告率を60%として、PCTT法により85,510 µg/人/日と推定されております。

10行目、英国農林水産食料省（1993）による英国における生産量ベースでの添加物摂取量（1984～1986年）調査報告によれば、添加物「イソプロパノール」の推定一日摂取量は、抽出溶媒及び担体溶剤として44.5 mg/人/日とされています。

15行目、EFSAでは、イソプロパノールを香料の担体溶剤として清涼飲料に600 mg/L使用した場合、英国成人の推定一日摂取量は平均で76 mg/人/日、97.5パーセントイル値で324 mg/人/日、EU域内5都市の10代の若年者の炭酸飲料摂取を通じた推定一日摂取量は平均82 mg/人/日、97.5パーセントイル値の最大値で597 mg/人/日であるとされています。

23行目、「3. 我が国における摂取量」。

24行目、「（1）添加物（香料）としての使用に係る摂取量」。2004年の添加物「イソプロパノール」の香料としての評価においては、報告率を60%として、PCTT法による1995年の米国における推定一日摂取量は10,968 µg/人/日であるとされ、正確には指定後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に指定されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度との情報があることから、我が国での推定摂取量は米国の10,968 µg/人/日と同程度であると推定される、というふうに御評価をいただいております。

32行目ですが、その後2009年4月、厚生労働省は2008年1年間の使用量を調査し、使用量が1,254.27 kgであったことから、報告率を60%として、PCTT法により一日摂取量を455 µg/人/日と推定しています。一方、PCTT法にはよらずに我が国の総人口及び365日/年で除し、報告率を60%、廃棄率を20%と仮定すると、推定一日摂取量は36 µg/人/日と算出されます。

40行目ですが、「（2）添加物以外としての使用に係る摂取量」。我が国におけるイソプロパノール摂取量の推定においては、上記のほか、添加物の製造基準においてイソプロパノールの残存限度が設定されているものが一部ある、それから、2つ目として一部の添加物の個別成分規格におきましてイソプロパノールの上限値が設定されていること、これらについても考慮する必要があると考えられます。

4行目ですが、厚生労働科学研究報告によれば、製造基準においてイソプロパノールの残存限度が設定されている添加物の1999、2002及び2005年度の生産量が表2のとおりでございます。調査年度によって大きく変動することがある生産量統計の特性を踏まえ、過小推計とならないことを旨として過去3回調査での最大値の和を求めると約4,400トンと算出されます。当該報告で対象とされていない天然香料については、別の報告で国内生産量＋輸入量－輸出品が1999年に13,599トン、2002年に15,059トンとされていること、及び天然香料の製造方法が用いる抽出溶媒の種類も含めて多岐にわたることを勘案

し、評価要請者は、生産量を 20,000 トンと多めに見積もって、その 1 割の 2,000 トンがイソプロパノールの使用に係る量であると推定しています。これらの全てが残存限度上限値 (50 µg/g) のイソプロパノールを含有し、最終食品に移行して摂取された場合を想定すると、我が国の総人口及び 365 日/年で除し、廃棄率を 20% と仮定して、イソプロパノールの推定一日摂取量は 5.6 µg/人/日と算出されます。

23 行目にいきますが、個別成分規格においてイソプロパノールの上限値が設定されている添加物——次のページへまいりまして——の各上限値、1999、2002 及び 2005 年度の実生産量並びに過去 3 回調査での最大値は表 3 のとおりです。これらの全てが上限値のイソプロパノールを含有し、最終食品に移行して摂取された場合を想定すると、我が国の総人口及び 365 日/年で除し、廃棄率を 20% と仮定して、イソプロパノールの推定一日摂取量は 1,560.0 µg/人/日と算出されます。

12 行目、以上より、添加物以外としての使用に係るイソプロパノールの一日摂取量は 1,565.6 µg/人/日と推定されます。

15 行目、したがって、我が国における現行の使用基準の下でのイソプロパノールの一日摂取量は、添加物以外としての使用に係るものと PCTT 法により算出した添加物 (香料) としての使用に係るものを合算した場合には 2,021 µg/人/日と推定されます。

21 行目、「(3) 添加物 (抽出溶媒) としての使用に係る摂取量」。厚生労働省は、本品目の使用基準を「イソプロパノールは、着香の目的及び食品成分を抽出する目的以外に使用してはならない。食品成分の抽出にあつては 10 mg/kg (抽出物) を超えて残存しないように使用しなければならない。」に改正するとしています。新たに追加される抽出溶媒としての使用については、対象食品の全容が必ずしも明らかにされてははございませんが、評価要請者は 100,000 トンの食品に使用したイソプロパノールが 10 mg/kg 残存した場合を想定し、我が国の総人口及び 365 日/年で除し、廃棄率を 0% と仮定して、添加物 (抽出溶媒) 「イソプロパノール」の一日摂取量を 21 µg/人/日と推定しています。ただし、これについては正確には規格基準改正後の追跡調査による確認が必要と考えられる、としていただいております。

4 行目、「以上より本専門調査会としては、今般の規格基準改正後のイソプロパノールの一日摂取量を 1.6~2.0 mg/人/日程度と推定した。」と担当の先生におまとめいただいております。

摂取量推計については以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、一日摂取量の推定等に関して、森田先生、何かコメントがございましたら、お願いします。

○森田専門委員 各国で既に使われているということで摂取量の報告がございます。米国に関しては、一番新しい生産量からの、これは添加物委員会での推計になるのですけれども、10,968 µg/人/日ということで、約 10 mg/人/日というような値が出てございます。

それから、欧州におきましては、各国で使用基準がかなり異なっておりまして、スウェーデンやスペイン、英国では、清涼飲料水への使用もある程度認められている、また担体溶剤として使うことも認められております。香料のみではないのですが、PCTT法で全体を推計したところ、31ページの7行目にありますように、85,510 µg/人/日ということで、85 mg/人/日程度と推計されております。

その下の英国における生産量ベースでの添加物摂取量が44.5 mg/人/日とされていますが、これはPCTT法ではなくて、per capitaと書いておりますので、総人口で割ったものだと考えられます。

15行目から21行目にかけて、EFSAでの、これは検討の結果が示されておりまして、香料の担体溶剤として清涼飲料に600 mg/L使用した場合、これを許可した場合にどのような摂取量になるかという推定値が載せられております。EFSAにおきましては、清涼飲料水に許可した場合には、摂取量の非常に多い群に関してはADIを超えるだろうというような結果が示されておりまして、EFSA全体としての結論というのは特に述べられていないのですけれども、欧州連合全体としてこの添加物を清涼飲料水に担体溶剤として加えるということは、現在のところ認められておりません。

我が国においての摂取量でございますが、現在添加物、香料として使われている部分と、添加物以外、添加物そのものではないのですけれども、残存として濃度が規定されていて、その残存量から摂取量を計算したものが31ページから32、33の下のほうまで書いてございまして、これらを総括したものが33ページの18行目、2,021 µg/人/日と推定されております。ただし、ここに書いてございますように、総人口で割った値とPCTT法で算出された値をこれは合算しておりますので、本来は合算することに無理があります。PCTT法によらず、総人口で割って、香料のほうも添加物以外由来のものも足し合わせますと、基本的には1,565 µg+45 µgになりますので、1,600 µg/人/日程度に合算値はなります。

33ページの21行目から、今回の添加物使用基準に基づいて新たに摂取するだろうという量が書いてございまして、一番最後の行の29行目の21 µg/人/日というのが推定量でございます。

「本専門調査会としては」ということを34ページから書いておりますが、この一日摂取量を1.6~2.0 mg/人/日というように幅を持たせましたのは、先ほど申し上げましたように、PCTT法と総人口法を無理やり合算すると2.0 mg/人/日になりますが、両方とも総人口で割って考えると1.6 mg/人/日になりますので、あえてこのような書き方をさせていただいております。この点に関しましては各先生方の御意見を伺いたいと思います。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

森田先生のほうから御指摘がありましたけれども、最後のところで一日摂取量を1.6~2.0 mg/人/日というようにレンジを持たせた感じの表記になっていると。その理由は今説

明いただいたとおりですけれども、これは例えばどちらかの方法だけにして 1 つの値だけとするのも可能ではあるのですか、森田先生。何が適切かというのは難しいかと思うのですけれども。

○森田専門委員 どちらが適切かというのが非常に難しいなと思ひまして。香料は一般的にも PCTT 法。米国については香料以外での使用も全部 PCTT 法で出しております。ただ、逆に日本の場合に、添加物以外としての使用を PCTT 法で求めますと、摂取量がまた莫大に上がってくるというようなこともありまして、今回は評価要請者のほうから出されてきた値で計算するところであった、というような形で書かせていただいております。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。

ほかの先生方、いかがですかね。幅があるのはそういう理由だということでございます。よろしいですか。

では、これはこういう表記でいくということによろしいですね。

私のほうから 1 点。我が国における摂取量で、31 ページ 25 行目から 2004 年の添加物云々があって、それから 32 行目からは、その後 2009 年にもう一度この 1 年間の使用量を調査したデータが出てきているのですけれども、これは 2009 年のほうのデータが新しいですし、実際の使用量が出てきている計算なので、2004 年の評価のものはそういう評価をしたという記録といいますか、引用は必要だと思うのですけれども、2009 年のほうのデータだけを表記するということではだめなのではなかね。

○森田専門委員 事務局と 2009 年の方だけでいいのではないかというお話もさせていただきました。2004 年の値は、こういう評価があったということでも、先生方の御理解が得られればよろしいかと存じます。

○今井田座長 ありがとうございます。

例えば、我が国においては 2004 年に評価が行われたが、その後 2009 年に云々というような書き方で、少し簡略化といいますか、2009 年のほうの表記だけにしてはどうかということです。いかがですかね。よろしいですか。

○角井課長補佐 2004 年は削除ということですか。

○今井田座長 はい。2004 年の表記は削除です。ですけれども、2004 年の評価があったという引用といいますか、参考文献のものは残すということです。よろしいですか。

ありがとうございます。

それと、最後の 34 ページの評価のところ、5 行目「イソプロパノール（食品中にもともと存在するものを除く。）の一日摂取量」ということで記載されているのですけれども、この「食品中にもともと存在するものを除く。」という言葉、これについてはどういうふうに解釈したらよろしいのでしょうか。

○森田専門委員 本来であれば「添加物としての」と書きたかったのですが、今回はこの摂取量の主を占めるのは添加物以外に添加されて残存しているものでしたので、このような表現にしたのですけれども、どのように書くのが適切でしょうか。

○今井田座長 要するに、例えば、食品中にもともと含まれているものの摂取の量のことは勘案しなくてもいいかということなのですからね。

○森田専門委員 今回、摂取量のこの推計には、もともと含まれている量というのは全く勘案しておりません。

○今井田座長 そうすると、やっぱりこの文章では、こういうように「もともと存在するものを除く。」という言葉を入れておいたほうがいいということですね。わかりました。よろしいですか。

ありがとうございます。今までのところ、よろしいですね。

それでは、国際機関等における評価のほうに入りたいと思います。

これも事務局のほうからお願いいたします。

○角井課長補佐 34 ページです。9 行目からでございますが、10 行目、「1. JECFA における評価」。

まず、「(1) 香料として」の評価です。1998 年 6 月の第 51 回会合において、JECFA は、グループとして香料評価を行っているということです。JECFA は、構造クラス I に分類され、1995 年の欧州における推定摂取量 99,000 µg/人/日が構造クラス I の摂取許容量を上回るものの、その主成分は生体内において脂肪酸及び炭水化物の代謝物として生成されるものであること、及び血中から検出されているものであることから、体内でイソプロパノールに代謝される香料の摂取を勘案しても、生体内レベルは生理学的範囲を逸脱するような程度にまで上昇することはないとしています。JECFA は、添加物（香料）「イソプロパノール」については、現状の摂取レベルにおいて安全性に懸念をもたらすものではないと結論しています。

25 行目、「(2) 抽出溶媒として」です。1970 年の第 14 回会合において、抽出溶媒類全体の評価の中でイソプロパノールの評価も行い、先ほど御説明しました無作為割付臨床試験成績というものも参照はした上で、長期動物試験の結果をまっぴら ADI 設定について検討すべきであるとされておりますと。他方、イソプロパノールについては当面毒性学的に意義のない残存量にとどまるような GMP の下での使用に限定されるべきであるというふうにもしております。

35 行目、1981 年の第 25 回会合においては、イソプロパノールについて毒性試験が実施されていることから、その結果を提供するように要請するとともに、既存の成分規格の改訂を行い、暫定扱いとしていると。そこで終わっております。

39 行目、「2. 欧州における評価」です。

「(1) 香料として」の評価ですが、欧州委員会規則におきましては、JECFA の第 51 回会合等で評価され、「現状の摂取レベルにおいて安全性に懸念をもたらすものではない。」とされた香料については、その評価結果に影響を及ぼすような新たな知見が得られた等の特段の問題がない限り、EU として再評価を行わないこととされております。したがって、JECFA 第 51 回会合での添加物（香料）「イソプロパノール」の評価結果は、

EUにおいてそのまま受け入れられているものと考えられます。

6行目ですが、「(2)抽出溶媒及び担体溶剤として」です。

1981年1月、SCFは、抽出溶媒類についての意見を取りまとめております。その中で、イソプロパノールについては、ラットを用いた代謝試験、急性毒性試験等々に係る情報を入手し、暫定ADI 1.5 mg/kg 体重/日を設定しております。なお、低用量で毒性が見られたとする生殖毒性試験の成績が報告されているが、被験物質の規格が明らかにされておらず、その結果の解釈は困難であるとしております。

16行目、1991年6月、SCFは、抽出溶媒類についての2回目の意見を取りまとめ、その中で、イソプロパノールについて、ラットを用いた各般の試験成績を新たに入手したが、既存の長期毒性試験成績では発がん性について十分な評価を行うことができず、遺伝毒性を評価できるようなデータがないことから、「full ADI」を設定することはできないと結論しています。しかしながら、抽出溶媒に限定した使用については、食品中の残存量は低いことから、「full ADI」を設定することなく受け入れられるとの考えに同意するとしております。一方で、食品中に多く残存してしまうようなその他の使用、例えば担体溶剤としての使用を認めるに当たっては、あらかじめ「full ADI」を設定することは必要であるとしております。

28行目、91年12月、欧州理事会指令が公布されまして、食品中の残存基準を10 mg/kg とした上で、イソプロパノールを抽出溶媒として使用することが認められております。この残存基準値は、技術的対応可能性の観点からのみの検討に基づいて設定されたものであるとされております。

37行目、2005年2月、EFSAのパネルは、イソプロパノールを香料の担体溶剤として清涼飲料に600 mg/Lのレベルで添加することについて意見を取りまとめております。パネルは、過去にSCFが暫定ADIを定めた際に参照した試験成績に加え、ラットを用いた短期反復投与毒性試験、ラット及びマウスを用いた長期吸入毒性試験並びにラット及びウサギを用いた発生毒性試験の結果を新たに参照しております。EFSA科学パネルは、ウサギのイソプロパノールへの感受性の高さに留意したが、種差に係るメカニスティックな情報はないことから、ウサギ母体毒性に係るNOAEL 240 mg/kg 体重/日を根拠としてADIを2.4 mg/kg 体重/日と特定しております。なお、イソプロパノールを香料の担体溶剤として清涼飲料に600 mg/L使用した場合、先ほどの英国、それからEU域内5都市の摂取量の話でございますけれども、その場合にはADIを超過することが指摘されております。

9行目、「3. 我が国における評価」でございます。

10行目、2004年12月、食品安全委員会で香料の評価を行っているということでございます。結論といたしまして、推定摂取量はクラスIの摂取許容値を超えているけれども、適切な安全マージン100を上回っているということ、イソプロパノール及びその代謝物は生体成分に代謝され、そのレベルは生理的範囲を著しく超えることはないと予測されることから、「食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念はないと考えられる。」と、

まとめていただいております。

21 行目、「4. その他」ですが、Gentry ら (2002) の報告によれば、吸入毒性試験成績を含むさまざまなデータについて、PBPK モデルを用いて解析が行われております。結果、Tyl ら (1994) の経口発生毒性試験における胎児体重に係る影響をエンドポイントとして、RfD は 11 mg/kg 体重/日であるとされております。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

この「国際機関等における評価」のところで、久保田先生のほうで担当していただいておりますけれども、本日御欠席ですが、特に追加のコメント等はないということでございます。

今のところで何か御質問ございますか。

36 ページの最後のその他、21 行目からのところですね。Gentry らの報告によればということで、この報告のところで、25 行目のところで PBPK モデルを用いた解析が行われているということでございます。要するに、経口試験のほか、吸入試験の成績も総合して勘案して、この PBPK モデルで解析するということのようにです。添加物専門調査会としては一応経口試験のほうを主にやってきているわけですが、途中で出てきている試験には発生毒性試験が多いのですけれども、江馬先生、いかがですかね。吸入試験の結果も合算してというか総合して評価する必要があるかどうかという点は、いかがですか。

○江馬専門委員 今までの例だと経口投与の試験結果から評価をしていたと思うのですけれども、この剤にとって吸入試験で経口投与の試験に当てはまるような結果を引き出せるならそれでもいいと思うのですけれども、どうしても間接的になると思うので、従来どおりのほうがいいように思いますが。

○今井田座長 ありがとうございます。

吸入した場合でどの程度体内に入るかとかいうこともあるかと思うのですけれども、これ、山添先生、すみませんが、この PBPK モデルで経口と吸入を合算して評価するということに関していかがですか。

○山添専門委員 PBPK モデルは伊藤先生のほうが専門なのだけれども、本当はね。経口でも、吸収率がいいので、暴露自体としては経口で十分評価できるようなには僕はなっていると思いますが、伊藤先生に聞いてみてください。

○今井田座長 すみません、伊藤先生。ぜひコメントをお願いします。

○伊藤専門委員 すみません、論文を読んできませんでしたので、ちょっとはっきり何とも言えないのですけれども。PBPK モデルでしたら、理論的には投与経路を考慮して経口の場合はどうという解析ができるかと思っておりますので、そういう論文でしたら価値があるかと思うのですが、すみません、ちょっとすぐに判断できないのですけれども。

○今井田座長 ありがとうございます。

これは添加物専門調査会の評価ですので、先ほど江馬先生が言われたのですけれども、

この剤だけ特に PBPK モデルを用いたほうが良いという、そういう特別な理由はないですよ。

○伊藤専門委員 そうですね。ほかで特にやられていないようでしたら、この剤だけということはないのではないのでしょうか。

○今井田座長 ありがとうございます。

そうしますと、「その他」というところでこの Gentry らの報告が 1 つ紹介されているのですけれども、これ、一研究者の論文が、レビューだと思えるのですけれども、ここに入っているのです。それで、ほかのところは、我が国の評価とか国際評価とかというところにこれが入ってきているのです。それで、その他のこの一文といいますか、これを残すかどうかもあると思うのですけれども、いかがですかね、これは残しておいたほうがよろしいのでしょうか。

江馬先生、お願いします。

○江馬専門委員 場所が悪いのだと思うのです。最後にこれがあると、いかにも何か重たそうに見えるので。

○今井田座長 確かに。

○江馬専門委員 残すなら、もっと場所を変えて残すことも可能かなと思います。

○今井田座長 例えば、先生、これ、生殖発生毒性のところの最後のところぐらいに、実は先ほど 23 行目で Nelson らの論文のこともここに出てきているのですけれども、入れてなかったのですけれども、それで、そのところに移すというのも手かと思うのですけれども、いかがですか。

○江馬専門委員 以前は、こういう報告は代謝のところの終わりに載ってたような気がするのですけれども、そうではなかったですか。

○今井田座長 事務局、どうですかね。そういう前例というか。

○角井課長補佐 悩んだのですけれども、確かに kinetics に終始していればそれでいいのですが、ここではやはり結論として RfD を出して、リスク判定的なものを個人研究とはいえずやられていたので。確かにここでいいとは思ってはおりませんが、ほかにもいい場所がなかったというのが実情でございます。

○山添専門委員 毒性の後ろのところのやはりあくまでも参考であるがという形で、こういう報告があったとだけ記載していただければいいのではないかと思う。

○今井田座長 どうでしょうか。毒性の最後になるので。

○山添専門委員 「3.」の前。

○今井田座長 そうですね。29 ページの「3. ヒトにおける知見」の前ですかね、そのところにこれを移す。これはこのまま生かすということで、記載だけするということがよろしいのでしょうか。

ありがとうございます。

時間が来てしまいましたけれども、すべての審議が、これで一応この剤については終了

したと思いますので、審議結果を取りまとめてよろしいですか。

(「はい」と声あり)

ありがとうございます。

それでは、まず ADI 設定の可否についてですけれども、この厚生労働省から食品安全委員会に対して意見を求められた添加物「イソプロパノール」について審議を行った結果、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はなく、ADI を設定することができるということによろしいですね。

(「はい」と声あり)

ありがとうございます。

次に、この ADI の値の特定の必要性ですけれども、NOAEL で一番低い値といいますか、あれは二世代生殖発生毒性で Bevan らの 1995 年のデータになるかと思うのです。NOAEL が 100 mg/kg 体重/日でございます。それから、推定摂取量が、先ほど議論がありましたけれども、1.6～2.0 mg/人/日です。この値から計算いたしますと、安全マージンが 2,500～3,125 という値になります。大きい値だと思いますので、ADI を特定する必要はないとしたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

では、ADI を特定する必要はないということにしたいと思います。よろしいですね。

(「はい」と声あり)

御意見ありましたら、お願いいたします。それでは、お認めいただいたと解釈いたします。

厚生労働省から食品安全委員会に対して意見を求められました添加物「イソプロパノール」について審議を行った結果、イソプロパノールが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、添加物「イソプロパノール」について ADI を特定する必要はないという結論にしたいと思います。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

ありがとうございます。

それでは、ただいまの結果を添加物専門調査会の審議結果といたしまして、食品安全委員会のほうに報告することにいたします。評価書の取りまとめは座長に一任していただきたいと思います。また、本日の審議を踏まえまして、評価書に盛り込むべきとお考えの事項につきましては、事務局に御連絡いただきますようによろしくお願いいたします。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

どうぞ、山添先生、お願いします。

○山添専門委員 今日、先ほど ADH のことと男女の性差のことがありました。先ほど、事務局の伊藤さんのアドレスにその論文を送りましたので、また頭金先生とちょっと詰めていただければと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

○頭金専門委員 より正確な論文があるということでしょうか。

○山添専門委員 はい。

○頭金専門委員 わかりました。

○今井田座長 ありがとうございます。

今の新しい論文が追加されるかもしれませんが、評価に関しては…。

○頭金専門委員 変わりません。

○今井田座長 影響しないものですね。ありがとうございます。

○頭金専門委員 引用文献が変わるということです。

○今井田座長 わかりました。

では、本剤については従来どおりの判断でいきます。

それでは、事務局のほうから今後の進め方について説明をお願いいたします。

○角井課長補佐 それでは、山添先生からいただいた文献を精査させていただきまして、ファクトの部分にどこに入れるかとか、その辺はちょっと御相談させていただきます。全体、審議の結果をお取りまとめいただいたということで、評価書（案）ができ次第、その御確認を先生方をお願いして、座長に報告、取りまとめをお願いしたいと思います。取りまとめいただきました評価書（案）につきましては、本専門調査会の審議結果として委員会に御報告とさせていただきまして、了とされましたら、ホームページ等を通じてのパブリックコメント募集とさせていただく予定でございます。いただいた御意見等への対応につきましては、座長と相談することとさせていただきたいと存じます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、議事の（3）に入りますけれども、「その他」でございます。

その他何かございますか、事務局のほうから。

○角井課長補佐 2点報告がございます。

1 点目につきましては、本日、参考資料 3-1 としてお配りしております、表題が「サッカリンカルシウム及びサッカリンナトリウム（第 2 版）」という分厚い評価書がお手元にあるかと思えます。これにつきましては、12 月 1 日にサッカリンナトリウムの使用基準を改正するというので諮問事項の説明が厚生労働省からありまして、ほとんどサッカリンカルシウムのときに御評価いただいたデータセットで足りる——といえますのは、ほとんどサッカリンナトリウムの試験成績を用いていたということもありまして、基本的にはサッカリンナトリウムの規格ですとか、それから変えようとしている使用基準の改正案についての資料を厚生労働省から提出されただけでございましたので、食品安全委員会、親委員会のほうでの御審議ということで、専門調査会にはおろさずということで御審議をいただきまして、昨日了としていただきましたので、昨日付で結果通知を厚生労働省のほうにしているところでございます。

それから、2 点目でございますが、10 月 20 日から 11 月 18 日までパブリックコメント募集をさせていただいておりました *trans-2*-ペンテナールにつきましては、12 月 1 日開

催の第 409 回食品安全委員会にて報告とさせていただきます、同日付で評価結果を厚生労働省に通知したところでございます。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、全般を通じて結構でございます、何かございましたら、御発言をお願いいたします。

よろしいでしょうか。

それでは、次回の予定について事務局のほうからお願いいたします。

○角井課長補佐 次回会合につきましては、1 月 27 日、来年でございますけれども、金曜日 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。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、座長の不手際で時間がちょっと遅れましたけれども、第 102 回の添加物専門調査会をこれで終了したいと思います。

皆様、どうもありがとうございました。