

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 154 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成28年9月30（金） 9:58～12:11

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 加工助剤に関する食品健康影響評価指針について
- (2) その他

4. 出席者

(専門委員)

梅村座長、石井専門委員、伊藤専門委員、久保田専門委員、佐藤専門委員、
祖父江専門委員、高須専門委員、塚本専門委員、頭金専門委員、戸塚専門委員、
中江専門委員、北條専門委員、松井専門委員、山田専門委員

(専門参考人)

穂山専門参考人

(食品安全委員会委員)

山添委員、吉田委員

(事務局)

川島事務局長、東條事務局次長、関野評価第一課長、池田評価情報分析官
高橋課長補佐、後藤評価専門官、治田係員、新井参与

5. 配布資料

資料1-1 栄養成分・加工助剤に関するリスク評価方法の確立に関する研究
(平成27年度食品健康影響評価技術研究)

資料1-2 加工助剤に関するリスク評価指針案（栄養成分・加工助剤に関する
リスク評価方法の確立に関する研究（平成27年度食品健康影響
評価技術研究）報告書（抜粋））

資料1-3 栄養成分・加工助剤に関するリスク評価方法の確立に関する研究
(平成27年度食品健康影響評価技術研究) 補足資料

資料2 加工助剤に関するリスク評価指針案（栄養成分・加工助剤に関する
リスク評価方法の確立に関する研究（平成27年度食品健康影響

6. 議事内容

○梅村座長 少し早いようですけれども、皆さんがお集まりということですので、ただいまから第154回「添加物専門調査会」を開催いたします。

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

本日は14名の専門委員に御出席いただいております。

本日は専門参考人としまして、国立医薬品食品衛生研究所の穂山浩先生に御出席いただいております。

なお、石塚専門委員、宇佐見専門委員、高橋専門委員、西専門委員、森田専門委員は、御都合により御欠席との御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す。

それでは、お手元に「第154回添加物専門調査会議事次第」を配付しておりますので、御覧いただきたいと思っております。

まず、事務局から配付資料の確認と「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年10月2日食品安全委員会決定）」に基づき必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○高橋課長補佐 まず、本日は、スクリーンを使用いたしますので、通常の調査会とは座席の配置が異なっておりますことを御了承ください。

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、資料1-1「栄養成分・加工助剤に関するリスク評価方法の確立に関する研究」。

資料1-2「加工助剤に関するリスク評価指針案」。

資料1-3「栄養成分・加工助剤に関するリスク評価方法の確立に関する研究 補足資料」。

資料2「加工助剤に関するリスク評価指針案（コメント付）」でございます。

次に、机上配付資料が2点ございまして、1点目が、既に公表されている添加物の食品健康影響評価指針等の各種指針の関連部分を抜粋したものでございます。

2点目が、机上配付資料（追加）として、森田専門委員からいただいた御意見でございます。森田専門委員は本日御欠席でございますので、関連の項目において、事務局にて読み上げさせていただきたいと思っております。

資料については以上でございます。不足等はございませんでしょうか。

続きまして、本日の議事に関する専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。

本日の議事について、平成15年10月2日委員会決定の2の（1）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上でございます。

○梅村座長 提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

(「はい」と声あり)

○梅村座長 それでは、議事に入ります。議事(1)「加工助剤に関する食品健康影響評価指針について」です。まず、高須専門委員及び穂山専門参考人より、平成27年度食品健康影響評価技術研究として行われた「栄養成分・加工助剤に関するリスク評価方法の確立に関する研究」の研究成果のうち、「加工助剤に関する食品健康影響評価指針」案に関連する部分を御発表いただき、その後、専門調査会として議論したいと思います。

それでは、高須専門委員、よろしくお願ひいたします。

○高須専門委員 よろしくお願ひします。平成27年度食品健康影響評価技術研究として「栄養成分・加工助剤に関するリスク評価方法の確立に関する研究」ということで、その研究について御発表いたします。今回は加工助剤に関する部分について発表をいたします。

(PP)

研究期間や目的、研究体制はスライドのとおりです。

(PP)

まず、加工助剤のうち、酵素に係る部分について御説明いたします。

(PP)

まず初めに、現在、添加物の評価は「添加物に関する食品健康影響評価指針」に基づいて実施されておりますが、酵素や殺菌料、抽出溶媒等の加工助剤と呼ばれるものに関しては、国際的には食品添加物とは分類されていない。本来、それ自体は食品の原材料として消費されない物質又は材料なのですが、コーデックスとかで述べられているように、非意図的にその残渣や派生物が最終製品中に存在することは回避できない場合もあるというような幾つかの課題点というか、特殊性というものがあります。このようなものに関して、現在の現行の指針においても一定の配慮の必要は述べられているのですが、具体的な指針が示されていないところもございます。

このようなことから、加工助剤に対して通常の添加物の安全性評価方法を一律に適用できないとの認識に立ちまして、加工助剤に関する評価方法の指針案を提案するというところで研究を行いました。

(PP)

加工助剤の指針案を策定する上で重視したポイントといたしましては、さっきも少し御説明しましたが、食品加工中に分解、除去されることで、原材料としては消費されないのですが、その残渣とかが残ってしまうことがあるというようなことと、酵素に関しては微生物から得られるものも多いので、その基原微生物の安全性を考慮する必要があるということ。酵素はタンパク質であることから、アレルギー性に関しても重視する必要がある。消化管内で分解するというようなことの評価ですが、分解した際の安全性評価というものを考慮する必要があると。このような点をポイントに指針案を検討いたしました。

(PP)

まず初めに、評価品目の概要といたしまして、先ほど御説明したように、加工助剤というのは食品の完成前に除去されるのですが、コーデックスのほうに述べられているとおり、最終製品に意図的ではないけれども、残渣や派生物が存在することが回避できない場合があるとされております。食品添加物とは別に規定されております。この指針に関しては加工助剤のうち、酵素、殺菌料、抽出溶媒に関して適用するということといたしました。

(PP)

まず初めに、基原生物の安全性評価に関してですが、微生物から得られる酵素の場合、その基原となった微生物の安全性を考慮する必要がある。酵素はタンパク質であることから、アレルギー性を重視する必要があるということから、指針案としましては、基原生物の安全性や産生されるタンパクの毒性やアレルギー性を評価するといたしました。最近、多くの酵素のうちで遺伝子組換え技術を利用してつくられる酵素も多くあるということで、こういったものに関しては遺伝子組換え食品等専門調査会と連携を図って評価していくといたしました。

基原とされる生物の安全性に関しては、その病原性と毒素産生性を検討するといたしました。非病原性であることの確認は添加物への利用経験や食品としての食経験を確認する。非毒素産生種であることの確認はマイコトキシン産生種等の毒素産生種であるか否かを確認するというようにいたしました。

(PP)

分解性及びアレルギー性に関してですが、まず、分解性やアレルギー性を評価するために必要な試験ということで示しました「①」、「②」、「③」のこのような試験をもって、分解性やアレルギー性に係る試験といたしました。「①」は、人工胃液を用いた処理。「②」は、人工腸液を用いた処理。「③」は、加熱処理ということで、これらの試験の結果を用いて、分解性やアレルギー性の評価に使用しているといたしました。

(PP)

消化管内の分解性、先ほどの試験を評価していくということなのですが、その際に消化管内で分解されるということをもつて「(1)」～「(5)」の項目をもって検討し、評価するのといたしました。特に「(1)」として、現行では食品常在成分というような説明等がございましたが、指針案としましては、難分解性でないことといたしまして、その分解性というのはさっき御説明した試験を用いてアレルギー性の懸念がなくなる最低質量まで分解を確認するのといたしました。そのほかは、分解にかかわる主要な因子が明らかになっている。そのようなことといたしました。

(PP)

酵素の毒性評価に関してですが、さきの試験で消化管内の分解性が難分解性でないことが明らかになった場合は、90日間反復投与毒性試験、遺伝毒性試験、アレルギー性試験に係る資料に毒性試験は省略できるといたしました。

(PP)

次にアレルゲン性の評価に関してですが、アレルゲン性の評価は遺伝子組換えの安全性評価基準も参照にして、これから説明します「(1)」～「(3)」の事項から総合的に判断するといいたしました。

「(1)」としましては、酵素についてアレルゲン性に関する知見が明らかにされていること。

「(2)」として、酵素の物理化学的処理に対する感受性に関する事項として、消化管内でアレルゲン性の懸念がなくなるまで分解されることが明らかにされることが必要であるといいたしました。また、分解物に関しては、その生理活性ペプチドとの類似性についても検討するといいたしました。

(PP)

「(3)」としましては、評価対象の酵素と既知アレルゲンとの構造相同性に関する事項としまして、既知のアレルゲンと一次構造を比較しまして、その相同性を有しないこと。その一次構造の比較は、原則として*in silico*で8アミノ酸配列の連続一致検索及び80残基中の35%以上のホモロジー解析を行うといいたしました。

この「(1)」、「(2)」、「(3)」から判断できない場合は、IgE結合能も含めて、総合的に判断するといいたしました。

(PP)

食品健康影響評価に関してですが、酵素の一日摂取量の推計を、全量がそのまま最終食品に移行して消費されるとして想定して推計するといいたしましたので、そのようなことを考えまして、90日間毒性試験、遺伝毒性、アレルゲン性を評価して、NOAELを算定した後、摂取量と比較して暴露マージンの評価を行うといいたしましたが、このように全量が消費されると推定して一日摂取量を推計するとしました。ただ、多くの酵素が最終食品中で分解・変性・失活していると考えられることを踏まえると、摂取量が過剰な見積りになる可能性があることに留意して暴露マージンの評価を行っていくといいたしました。

(PP)

研究班で検討していく中で参照にしたものと、その議論が詰まらなかったところということで、注釈及び今後の検討課題として、ここにまとめました。酵素に関しては以上になります。

(PP)

次に、加工助剤のうち、殺菌料と抽出溶媒について御説明いたします。

(PP)

殺菌料と抽出溶媒に関しては、特に一日摂取量の推計と食品健康影響評価についてを検討いたしました。一日摂取量の推計は残留試験の結果から最終食品の想定される最大残留量を計算して、一日摂取量を推計するといいたしました。残留量が検出限界値以下である場合は、検出限界値を最大残留とすることを原則といいたしました。

食品健康影響評価としては、安全性に係る知見を評価しまして、NOAELを算定した後

に食品中の最大残留量が推計される摂取量と比較して暴露マージンの評価を行うといたしました。ただし、殺菌料、抽出溶媒の多くは食品の製造過程で除去・分解されていると考えられることから、一日摂取量の推計は過剰な見積もりになる可能性もあるということに留意して、このようなマージンの評価を行うといたしました。

指針案に関する説明としては以上になります。

○梅村座長 高須先生、ありがとうございました。

次に研究班の一員でいらっしゃった穂山専門参考人から御説明をいただきたいと思えます。穂山先生、よろしく願いいたします。

○穂山専門参考人 それでは、私のほうから補足的なところを御説明いたします。お手元の資料1-3に沿って御説明いたします。

(PP)

酵素のところのアレルゲン性の安全性評価のリスク評価のところですが、これはお手元の一番最後の「遺伝子組換え食品（微生物の安全性評価基準）」のアレルゲン性評価を酵素用に読みかえて作成したものであります。

基本的には、今、高須専門委員から御説明がありましたように、酵素（タンパク質）についてのアレルゲン性の知見。あと、酵素（タンパク質）の物理化学的処理に対する感受性に関する事項、これは消化管内での分解性及びアレルゲン性の評価に係る試験に用いる。これは今、高須専門委員から御説明がありましたように、人工消化液による分解性の項であります。

また、これは*in silico*ですが、酵素（タンパク質）と既知アレルゲン（グルテン過敏性腸疾患に関するタンパク質を含む）との構造相同性に関する事項。ここで相同性とエピトープの解析をして、ここでアレルゲン性のリスク評価を解析するということでもあります。

「②」のところ、お手元の資料2の今回のリスク指針案のコメント付の8ページで注釈において議論したのですが、ここで分子量を3,000まで分解できれば、当然アレルゲン性がないという、注釈3のRussellの論文の総説に基づいて、注釈を3 kDaと書いてあります。

きょうはタブレットのほうでも添付してあるのですが、05番のKnippingの論文がありまして、これはβ-ラクトグロブリンの抗体をキメラでconstant regionをヒトにして、variable regionをラットのものを使っているのですが、これをヒトIgEレセプターを発現させたラット好塩基球白血球細胞を用いて惹起、乳清の加水分解物の分子量がどの程度で惹起するかというところを明らかにした直接的な論文であります。この論文でも分子量3 kDa以下は惹起しないと示されております。これが直接的な証明になっていますので、この論文を報告書案では引用しませんでした。基本的には分子量は3,000以下であれば、好塩基球上でIgEとの架橋はしないという知見が出ております。そのことを考慮して、ここでアレルゲン性を評価することになります。

ただ、漏れてしまったところがありまして、ここの基原生物についてのアレルギー性の知見もここに加えたほうがいいのではないかと考えています。後で御議論をいただければと思います。

これで「(1)」～「(3)」の事項等により、ヒトの健康を損なうおそれがないと判断できないときは、酵素（タンパク質）のIgE結合能を検討することというふうに、遺伝子組換えのほうのアレルギー性評価に沿っていくわけですが、ここでアレルギー患者血清の選択は以下に該当するものを選択いたしました。

(PP)

ここは余りにもレアなケースになってくるかと思いますがけれども、遺伝子組換えの評価のガイドラインでは、「①」としては、挿入遺伝子の供与体がアレルギー誘発性を持つ場合はその供与体に対する特異的IgE抗体価が高値な血清ですけれども、ここを今回は当然、遺伝子組換えではないので、もともとの酵素基原生物がアレルギー誘発性を持つ場合は、その生物に対する特異的IgE抗体価の高値な血清と読みかえました。

ここは議論があるところですがけれども、挿入遺伝子が生物全体の中のタンパク質に対して特異的IgE抗体価が高値な血清を用いると遺伝子組換えは読んでおりますので、ここは基原生物と今回は読みかえました。

(PP)

それに並行して「③」のところですがけれども、ここが遺伝子組換え評価ガイドラインでは、遺伝子供与体の近縁種生物になっておりますので、ここも「①」と同様に基原生物に読みかえまして、基原生物の近縁種生物にいたしました。例えば、大豆からとってきた酵素の評価であれば、基原生物は大豆になるわけですがけれども、ここが大豆の近縁種であれば、大豆近縁種、小豆とかインゲン豆というものを想定に対して、IgE抗体価が高い血清を用いるということでもあります。

(PP)

ただ、基本的には、恐らく一番考えられるとしたら、主要アレルギーに対する特異的IgE抗体価が高い血清を用いるのではないかと考えております。

以上です。

○梅村座長 穂山先生、ありがとうございました。

それでは、各専門委員からも御意見をいただきたいと思うのですがけれども、今回がこの指針案に対する審議の初日ということもありますし、今回指針案を初めて読まれた委員の先生方もいらっしゃると思いますので、本日の調査会では専ら意見交換の形で議事を進めていきたいと思っております。今後の審議に役立つような意見を頂戴できればと思っておりますので、積極的に御発言をいただければと思っております。

それでは、まず、事務局から説明いただけますか。

○治田係員 それでは、事務局より御説明させていただきます。よろしく願いいたします。資料2に基づいて御説明いたします。

まず、資料2の1ページですけれども、本日御欠席ではございますが、西専門委員と高橋専門委員より事前の御意見といたしまして、特に追加の意見等はございませんといただいております。また、本日御出席されていますが、山田専門委員からも同様に事前の御意見等はございませんといただいておりますので、御紹介いたします。

それでは、まず「第1 はじめに」と「第2 評価対象品目の概要」、ここまで御説明いたします。

「第1 はじめに」につきましては、先ほど高須先生より御説明いただいたとおり、資料のとおりの記事をいただいております。

「第2 評価対象品目の概要」ですが、こちらでは対象となる加工助剤とはどういうものかということで、我が国における表示規制に関する定義とコーデックス委員会の定義が記載されております。なお、次回以降の会議では、事務局より体裁を整えた指針案を準備しようと考えておりますが、その際に用語の定義についても記載が必要ではないかと考えていまして、それについては御議論をいただきたいと思っております。

参考例として、食品安全委員会での用語集における加工助剤の定義を四角囲み内に記載しておりますが、それについて、佐藤先生より御意見をいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思っております。

3ページの2つ目の「事務局より」という四角囲みですけれども、2010年以降に食品安全委員会で評価を行った食品添加物のうち、今回の指針の対象とされている酵素、殺菌料に該当すると考えられるものについて、お示ししております。こちらの評価書につきましては、本日机上に置いておりますタブレット端末にも入っておりますので、適宜御参照いただければと思っております。

事務局からは以上です。御検討をよろしくお願いいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、まず、佐藤先生、少しコメントをいただいた部分を御説明いただければと思っております。

○佐藤専門委員 コメントとしましては、まず1つは2ページに書きましたように、食品衛生法第19条第1項の規定に基づく表示の基準に関する内閣府令は平成23年に出されていたのですけれども、現在、食品表示基準ができました関係で、こちらの内閣府令が既に廃止されていて、同じような内容が食品表示基準の第3条に括弧書きで記載されているので、指針としては「第2 評価対象品目の概要」のところで内閣府令のことに触れているのですけれども、ここの部分はもう既に廃止されたものなので、指針としては記載しないほうがいいのかと考えておまして、内容については食品安全委員会の定義とも同じですので、用語として別途書いていただくようなスタイルで問題ないのではないかと考えます。

ただ、例として、炭酸水素ナトリウムが例として記載されているのですが、ここでは酵素とか殺菌料なので、より今回の指針に沿った例が書かれているほうがわかりやすいのかなということでコメントをいたしました。

○梅村座長 ありがとうございます。

この「第2 評価対象品目の概要」のところですが、加工助剤についての定義、その概要の中での記載が少し古かったということで、佐藤先生に御指摘いただいたように変更していこうとは思うのですが、事務局からも提案がありました、この加工助剤の定義についてはいかがでしょうか。何かコメントはございますか。よろしいでしょうか。

指針案の先に、用語の定義という項目があるのですか。

○高橋課長補佐 一般論ですが、これまで先生方にご検討いただいた添加物本体の評価指針や、昨年ご検討いただいた香料の指針でも、必要なものは定義としてお示ししていただきましたので、加工助剤という文言に限るかどうかはわかりませんが、この指針で必要なものがあれば、定義の項目を立てていきたいと考えています。

○梅村座長 そのような方針で行こうかと思っているのですが、どうでしょうか。御意見はございますか。よろしいですか。

内容についてもよろしいでしょうか。これは既に定義づけされた言葉をそのまま、食品安全委員会で定義している言葉をそのまま持ってきている形になっています。ただ、佐藤先生がおっしゃっていたように、例が少し不適切かもしれないので、そのあたりも検討させていただければと思いますが、よろしいでしょうか。

ほかになければ、次に移りたいと思います。事務局、お願いします。

○治田係員 それでは、次ですが、3ページ、3行目の「第3 安全性に係る知見」ということで、ここでは「1 基原生物の安全性」のところまで御説明いたします。

5行目、「I 酵素」とありまして、酵素は微生物から得られるタンパク質であることが多いということで、基原生物の安全性及び産生されるタンパク質の毒性及びアレルギー性を評価する。また、遺伝子組換え微生物を利用している場合には、遺伝子組換え食品等専門調査会と連携を図って評価を行うと記載をいただいております。

14行目から「1 基原生物の安全性」のところですが、基原生物の病原性及び毒素産生性を検討すると記載をいただいております、非病原性につきましては、添加物製造への利用経験又は食品としての食経験を確認する。非毒素産生種であることについては、実際に試験を行って毒素を産生していないこと、毒素が検出されないことを確認すると記載をいただいております。

4ページ、最初の四角囲み「事務局より」ということで、以前、評価いただいたアスパラギナーゼの評価書が2つあるのですが、そちらでは動物実験やヒトの知見の文献の引用ですとか、あるいは国立感染症研究所が出している安全管理規程別冊1の分類や、あるいは米国のNIHの分類を参照しているもので、これらのような確認方法についても言及すべきか否かということで御議論をいただければと思います。

北條専門委員と佐藤専門委員より、文言について御指摘をいただいております。こちらについても御説明いただければと思います。

事務局からは以上になります。

○梅村座長 それでは、まず、北條先生、お願いします。

○北條専門委員 私がコメントをつけたのは、酵素はもともと基原生物から出てくるのが酵素と解釈したので、最初の原案のてにをはだと意味が通じないかなと思って、書かせていただきました。

○梅村座長 酵素を基原とする基原生物ではなくて、酵素の基原である基原生物ということですね。このあたりはどうでしょう。そのほうがわかりやすいですね。北條先生の御提案で皆さんが理解できるようでしたら、そのように直させていただきたいと思います。このあたりはよろしいですか。

それでは、次に事務局からも少し提案がありました、基原生物の安全性に関する部分ですけれども、このあたりは何か御意見はございますでしょうか。この部分は、微生物が御専門の先生が実はこの調査会にはいらっしやらないということで、座長としては、この基原生物の安全性の部分について、次回以降の調査会で微生物が御専門の先生から御意見もいただいたほうがよろしいのではないかと思います、そのあたりはいかがでしょうか。もし御異存がなければ、次回以降、専門の先生にお越しいただくというような形で考えていきたいと思います。どうぞ。

○中江専門委員 それはもちろん、そうしていただいたほうがいいです。その議論が終わってからでないのだめなのかもしれないですが、一応言っておきます。例えば、3ページの15～16行目にかけて、利用経験とか食経験を確認すると書いてありますけれども、確認してどうするのかという話は書いていない。

話をひっくり返して申しわけないのですけれども、この章はすごくアバウトにしておいて自由度を高めたいのか、あるいはもうちょっと具体的に書きたいのか、その方針が私はわからないのです。アバウトにしておきたいなら、これでもいいのだけれども、だとしても余りにこれはアバウトだと思うのです。そこでさっきの話に戻ってきて、事務局がおっしゃっているようなものを入れるということにすれば、具体性はふえますよね。

もう一つは17行目の「マイコトキシン産生種等」の「等」は何かということです。現在のバージョンはすごく中途半端にアバウトなので、何をどうしたいのかがこれではわからない。さっき申し上げたように、アバウトにしたいということなら、ある意味、もっとアバウトにしないと。自由度が中途半端な感じがします。その辺は次の微生物の先生の御意見をお聞きしてからのほうがいいかもしれません。

○梅村座長 今、中江先生が御指摘いただいた部分は、その後、具体的に言及するのではしたか。高須先生、何か御記憶はございますか。

○高須専門委員 基原生物のいわゆる毒素とかそういうのは、これ以上、何か言及することはなかったです。

○梅村座長 わかりました。そうしたら、今の中江先生の御指摘も踏まえて、次回以降、微生物の御専門の先生に御意見をいただきながら、より具体的な記載が必要であれば、この項で述べたほうが良いということですね。

ほかにございますか。どうぞ。

○中江専門委員 ここでは自由度を高めておきたいのか、それとも、ある程度スペシフィックなところまで書いておきたいのかという、その原則というか哲学というか、それは決めていただかないと。

○梅村座長 今は一応、大ざっぱに言うておいて、後で各論的に話すのかどうかを確認したところ、そうではないということなので、ここで具体的に話をしようということです。よろしいですか。

それでは、引き続き、事務局からお願いいたします。

○治田係員 それでは、4ページ、4行目の「2 本品目の安全性」について御説明いたします。少々長くなってしまいますけれども、7ページの「2. 2 毒性」の手前まで御説明いたします。

まず「2. 1 消化管内での分解性」とございまして、この部分につきまして、石井専門委員よりタイトルについて御指摘をいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思います。

次ですけれども、5ページに移っていただいて、2行目から「評価対象品目の食品内又は消化管内での分解性を以下の項目を検討し評価する」ということで、以下の項目が、ページをまたいでしまっているのですけれども、6ページ、7ページの「(1)」～「(5)」に記載しております。

まず、最初の四角ですけれども、研究班の脚注「2」についてです。JECFAのTechnical report series 373において、「特定の酵素の発現量が不足あるいは欠損しているヒトにおいては、分解性に影響を与える可能性がある」と記載がありまして、JECFAの原文の記載は5ページ一番下のところに英語で書いておりますけれども、この記述に関して、どのように扱うかを検討する必要があるのではないかと研究班より御提案をいただいております。6ページに移っていただきまして、同じ四角囲みの続きです。これまで利用してまいりました「添加物に関する食品健康影響評価指針」において参照することとされております、平成8年の厚生省のガイドラインというのがございまして、そちらでは「2. 食品内又は消化管内での分解に関わる主要な因子（pH、酵素等）が明らかであること。」という記載となっております。こちらについては机上配布資料の4ページにも記載しております。本項目に関連する内容について、これまでどのような評価をしていたかということでございます。酵素につきましてはアスパラギナーゼの評価を2度いただいておりますが、そちらの評価書でどのような表現をしていたかを引用しております。どちらも特定の酵素としては主にペプシンに注目して評価をいただいております。この部分につきまして、ページが戻ってしまうのですけれども、5ページのところで伊藤専門委員と石井専門委員より御意見をいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思います。

前後して申しわけないのですけれども、6ページに戻っていただいて、2行目の「(1) 難分解性ではないこと。」から始まる記述です。この部分は、従来参照することとなって

おりました平成8年の厚生省ガイドラインの記述からの変更案を、今回研究班から御提案いただいております。これにつきましても、伊藤専門委員、石井専門委員より御意見をいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思います。

この部分に関連して「机上配布資料（追加）」ということで、そちらで森田先生からの御意見を載せているのですけれども、この部分に該当するものですので、ここで読み上げさせていただきます。

「研究班でもいろいろ議論があったところではありますが、酵素の消化管での分解性の部分で、JECFAのfood constituentという表現を全くなくして難分解性でないものと置き換えるのは、やはり大きな変更点であり、添加物専門調査会で十分ご議論いただきたいと考えております。

難分解性ではないという部分は主にアレルギー性の懸念からの安全性について述べられていますが、食品常在成分というのは、食経験の有無を含み、アレルギー性だけに焦点をあてた観点ではない、と考えます。

以前から、食品常在成分については定義が明確でなく、パブコメなどでも、いろいろと意見が出ておりますので、このあいまいな部分を省き、科学的に検討できる基準にしようという方向性には賛同いたします。

多少あいまいな部分は残りますが、『添加物の通常の使用条件下で、当該添加物又はその分解物が、消化管内で既知の食品成分と同一物質になること』といった表現を残しておく、という方法もあると思います。

平成26年の調査研究では、『新たに評価される食品酵素はほとんど遺伝子組換えのものであり』『その多くが新規物質、あるいは新たな生産法が使用される』と述べられていることから、分解物が『難分解性ではない』＝『食品成分である』という図式が成り立つのかどうか、ご検討いただければ幸いに存じます。」

森田専門委員よりいただいている御意見で、この部分に関係するのはここまでになります。

資料2のほうに戻らせていただきますが、7ページ「事務局より」という2つ目の四角囲みです。過去のアスパラギナーゼの評価書においては、ウェブサーバExPASyにおいて提供されているペプチドカッターという分析ツールを利用した評価についても評価書の中で引用しているのですけれども、本指針ではそのような*in silico*の分析手法をどう扱うべきかということで、伊藤専門委員、石井専門委員より事前に御意見をいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思います。

7ページ、3行目から「(2)」～「(5)」までございますけれども、こちらにつきましては、従来参照しておりました平成8年の厚生省のガイドラインの記述をそのまま引用しております。こちらについて、伊藤専門委員から文言に関して御指摘をいただいておりますけれども、こちらにつきましては先ほど御説明しましたとおり、次回以降の調査会では事務局で体裁を整えた指針案を準備しますので、そのときにあわせて整理をさせていただきます。

きたいと思っております。

事務局からは以上です。御検討のほど、よろしく願いいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

4ページの「2 本品目の安全性」の「2.1 消化管内での分解性」のところで石井先生から御意見をいただいているのですが、御説明いただけますか。この部分だけでお願いいたします。

○石井専門委員 そこに書かせていただきましたけれども、ここでの分解性の議論は必ずしも消化管内だけではなくて、例えば、5ページの2行目に「評価対象品目の食品内又は消化管内での分解性」と書いてありますし、7ページの「(2) 食品内又は消化管内での分解に関わる主要な因子 (pH、酵素等) が明らかであること。」という記述がございますので、ここで取り扱っている分解性は必ずしも消化管内だけではなくて、食品の加工の過程においても起こる可能性があると思いました。

したがって、これは「消化管内での分解性」というタイトルにすると、食品内、食品製造過程における分解ということが除外されてしまうように思いましたので、「消化管内での」という限定するような言葉遣いは除いたほうがいいのかと思って、意見を出させていただきました。

○梅村座長 この点について、委員の先生方から御意見はございますか。これはどういう経緯で「食品内」という言葉を除いたのですか。

○高橋課長補佐 机上配布資料で御用意させていただきました、今までの関連の指針の抜粋を用いてご説明させていただきます。

1ページ2段落目、添加物全体の指針の「なお」書きのところでございます。添加物一般を評価する場合は、2ページ目の表にあるような全ての毒性試験が必要と記載がございます。1ページに戻りまして、「なお、酵素が消化管内で分解して・・・」との記載がございますが、この条件に該当する場合は3ページの別表2のとおり90日間試験等を実行することとされています。つまり、添加物全体の指針のほうでもともと「消化管内」に限定されていた経緯があったのかと思います。

したがって、現時点では、添加物全体の指針の記載ぶりを考えますと、ただ今ご指摘いただいたタイトルの修正ではなく、資料2の5ページの2行目を消化管内のみに修正して頂く方が整合はとれるのかなと考えております。

○梅村座長 この点について御意見をいただけますか。佐藤先生。

○佐藤専門委員 酵素の場合は食品の中で加熱したりして失活したりするとか、そういうところも重要な場合もあるかと思えます。結局、最終的には生の酵素が体内で全部消化されるのか、そういうほうが重要なものかもしれないけれども、参考情報としては、やはり食品中でどういう形になりますよというのがある場合は出していただいたほうが良いと思うので、そのタイトルになくても、中で食品について書く欄があってもいいのであれば、タイトルは今のそのままで、中にその食品についてもこう書きなさいと書くか、あるいは食

品の中での作用について別の項目を設けることがもしできれば、分けて書いていただけたほうが逆に、参考情報として分けて書いてもいいのであれば、分けたほうがいいのかと思います。体内動態とかは全然わからないので、個人的な意見です。

○梅村座長 ほかにございますか。どうぞ。

○頭金専門委員 現在の案では、佐藤先生がおっしゃったような食品の中での分解ということについては、ほとんど言及されていないですね。消化管内での分解にフォーカスした内容になっているので、新たに食品内での分解を加えたほうがいいのかという御意見ですか。

○佐藤専門委員 大体、酵素をそのまま食べることはないのかなという個人的な考えなので、いろいろな酵素によって使い方が違いますけれども、どうなのかなという。アスパラギナーゼとかは結局、アスパラギン酸を変換させるために使って、その後に焼いて失活するかと思います。そういった記述は評価の中では全然一切考慮しないということでしょうか。

結局、安全性で余りデータがないときに、その安全係数をどれくらいかけるといときに、もうこれは食品の中で本当に完全に分解されているのだから、消化管内のデータはこれくらいでいいというところの参考にはなるのかなと思うのですけれども、今まで添加物は食品加工での失活とか変化は余り考慮されていないのですが、酵素についても今までどおりでやっていきますということであれば、私は特にいいのですけれども、どうなのかなと。皆さんの御意見を聞いた上で御判断いただければいいかと思います。

○梅村座長 ほかにございますか。穂山先生。

○穂山専門参考人 確かに基本的には、酵素は加工で変性あるいは分解はするのですけれども、産業界にいろいろと聞いてみますと、例えば、アイスクリームとか、加熱をかけないでやる場合もあるということらしいです。加熱しないで、変性しないで、徐々に流通段階で酵素の活性を生かしているということもあるらしいです。そうすると、当然、加工の影響は何もない状況で我々は摂取するということなので、そういうことも想定すると、食品加工の影響のことを余り考慮する必要もないのかなという気はします。

○梅村座長 その酵素が残った形のまま体に入ったときの評価なので、途中で消失するか分解されることは、想定していないわけですね。残ってしまっていた場合に、その酵素が体に入ったときにどうなるか。だから、消化管内での分解性について言及しているという意味かと思うのですが、むしろ5ページの2行目のところにある「食品内又は」の「食品内」を削除したほうが整合性はとれるだろうというのが事務局からの案でもあるわけですが、いかがでしょうか。

○佐藤専門委員 今の穂山先生のお話を聞くと、「食品内又は」というのは削除してもいいかと思います。

○梅村座長 ほかにございますか。ここまではよろしいですか。

石井先生、どうぞ。

○石井専門委員 そういう食品内で分解されることがないということもあると思います。

れども、そうではない場合もあるわけです。例えば、加熱したりすれば、当然分解されるということが想定されますので、そこであえて除外する必要があるのかなというのが私が感じた疑問です。

○梅村座長 今の原案だと、佐藤先生も一度、御提案をいただいたかもしれないのですが、この「2. 1」というタイトルの中では「消化管内での分解性」と題しておいて、5ページの2行目からのその説明の中に食品内という言葉が入っているので、整合性がとれていないのではないかという御指摘が一方ではあったわけですが、そのあたりは変えないで、このままで行ってもいいかということでしょうか。

○高橋課長補佐 この「2. 1」の「消化管内・・・」という記載は、添加物全体の指針でお示ししているフルセットの資料が要らない場合の理由になると思われまます。今回の加工助剤の指針におきましては、食品内の分解性につきましては、分解性の項目ではなく、摂取量や、食品健康影響評価の項目で少し触れていただいているのかと思いますので、この項目か別の項目かいずれで検討していただけるかということも含めて御意見をいただければと考えております。

○梅村座長 ここでは、消化管内での分解性をどう判断していくかという内容を以下に書いてあるわけですね。

○頭金専門委員 私もこの場所では、消化管内での分解のことしか書いていないと思えます。○梅村座長 食品中での分解に関して考慮している部分がどこかにありましたか。

○高須専門委員 これは一番最後のほうに一日摂取量が、最終製品に全部残ったとして推計するけれども、変性していることも多いことを考慮するというを書いているので、そういう意味では食品中でどうなっているかというのは出てくるというか、考えているという感じです。

○梅村座長 石井先生、そのあたりはどうでしょう。

○石井専門委員 そういうことだと思います。7ページの「(2)」でも「食品内又は消化管内での」と書いてあります。ですから、食品内での分解は考慮に入れているわけですね。事務局側の御都合があって消化管内に限定したいということであれば、別に食品内での分解ということを改めて項目立てして、それで記述したほうがいいのかと、そんな気がしております。

○梅村座長 今、御指摘の7ページの3行目の「(2)」も「食品内」と書いてあるのだけれども、頭金先生のお話は、ここも「食品内」はとってしまったほうがいいのかとよね。

○頭金専門委員 例えば、分解試験をやるときにペプシンとかトリプシン、人工胃液とか人工腸液というような形なので、消化管内しか想定しないと思っています。

○梅村座長 どうぞ。

○中江専門委員 今、皆さんがおっしゃったことの繰り返しも若干入りますけれども、例えば、まず言葉の問題としては、4ページの6行目のタイトルとその内容が一致していない

と読んでいる人が混乱するのは当たり前です。既に御指摘もあったように7ページもそうだけれども、例えば、5ページの2行目もそうです。「消化管内」をとるならとる、とらないならとらないでまとめないと、あちこちバラバラになると何を言いたいのが読んでいる人はわかりませんから。いずれにしても、どちらかに揃えるという点を解決しないといけない。

7ページの「(4)」の話はちょっと意味が違うけれども、ここで言っている添加物の未加水分解物とか部分加水分解物というのは消化管内の反応として出てくるものだけのことを言っているのか、今、話題になっている食品内でのどこかで食べる前にできる分解物のことも言っているのか、どちらですか。コメントの途中で質問になって申しわけないです。

○梅村座長 まず、1つ目の御指摘はまさに頭金先生がお話をしていたように、このタイトルでいく以上といたしますか、このタイトルで中身が消化管以外の分解にかかわるような言葉が混ざっているのです、それは全て少なくとも削除して、具体的には5ページの2行目とか7ページの3行目、ここは消化管内での分解にして、食品内の分解にかかわる部分を別項目立てするかは議論の必要がありますが、中江先生の議論はそこではなくて、それ以外で、この中に書いてある8行目も消化管内での話なのかということです。この記載は実は添加物の使用基準改正の指針の厚生省ガイドラインの中、机上配布資料の4ページ、この文章がそのままこちらに載っています。そのあたりですけれども、高須先生、何か御説明できますか。記憶にないですか。

○中江専門委員 なぜそれを聞いたかということ、今の議論もあるのだけれども、座長がおっしゃったように、食べる前の話は話として別途もし章を立てるのであれば、今のこの指針は何もそれについて触れていないのに近いので、それはできるのですかというのが実は2つ目の質問です。

もっと言うと、例えば11ページの「第5 食品健康影響評価」でも、これもどなたかが先ほど言及なさいましたけれども、19～20行目は食べる前の話をしていますよね。食べる前の話はそこかしこに出てきているのに、それに対する具体的な言及が何もないのはまずいというのがもともとあるので、別途、章を立てられるならそのほうがいいと思いますけれども、それならそれで、今からどうなるの、できるの、という疑問でした。

○梅村座長 最初のほうの7ページの8行目「(4)」の記載というのは、食品中の話なのか、消化管内での話なのかというのが最初の御質問でしたよね。

○中江専門委員 あるいは両方なのか。

○梅村座長 そのあたりはいかがですか。わかりますか。

○高橋課長補佐 厚生省ガイドラインの表2の5項目につきましては、JECFA TRS373における、食品常在成分に該当するかどうかとの項目と類似しているように思いますが、平成8年の厚生省のガイドラインが策定された当時の経緯につきましては、正確にはわかりません。なお、これまで2種類のアスパラギナーゼについて評価いただいておりますが、これまでの評価では、消化管内の分解について確認されております。

○梅村座長 これは食品常在成分に対する定義がここにコピーされているというか、そのまま転記してあるので、ただ、今の事務局からの説明でいけば、実際問題としては消化管内での話に限定して問題はないですか。

○頭金専門委員 アスパラギナーゼの審議をしたときのことを思い出しているのですけれども、アスパラギナーゼをどういう食品中に添加して、そこで酵素そのものがどのように分解していくかということは想定しようがなかったというか、評価できないのではないかと思います。アスパラギナーゼという酵素はどのような使い方をされるのかということ全部シミュレーションするというのは非常に難しい。ですから、当然、アスパラギナーゼは先ほど事務局から話がありましたように、消化管内での分解性というところでフォーカスを当てて議論をしたのではないかと思います。

○梅村座長 もともと石井先生の御懸念されていた食品中での変化というか、そのことについて、今、中江先生の御質問にも被るのですけれども、この指針案の中に食品中での変化について、実際に記載すべきなのかどうかということです。

穂山先生、どうぞ。

○穂山専門参考人 これは厚生省の指針の経緯をいろいろ調べたのですけれども、資料が残っておりませんでした。多分これはJECFAの言葉をそのまま訳して、常在成分ということでやったのだと思います。常在成分というのは森田専門委員からもお話がありましたように、なかなか何をもって常在成分だというふうにすればよいか、これが研究班でも最も議論になった部分だと思います。それで基本的には消化管での難分解性がそれに当たるのだろうということで、アレルゲン性の評価と同じ意味を評価しているのだから、それを最初に持ってきたということですよ。

さっき頭金先生もおっしゃったように、これはどういうふうに食品で加工するかという議論は我々は想定できないし、基本的には生の酵素で使うことも当然リスクとしてありますので、そこまで考えると大変なことになってしまうので、そういう資料がないので書けないわけです。そうすると、ここは消化管の分解性のみに限定したほうがよろしいかなと思います。

さっき事務局もお話ししましたように、摂取量のところで分解性のところを考慮するかということはあるのですが、ここは評価の入口ですよ。まずは消化管で分解するかしないかで、残りの提出資料が省略できるかできないかの判断のところなので、ここは消化管に絞ったほうがよろしいかなと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○中江専門委員 今のはちょっとよくわかりません。この指針のもとになった文書がどうであるかという議論はこの際どうでもいいわけで、この指針でこれがどう読まれるか、あるいはどう扱われるかということ議論しないといけない。ある文書から持ってきたから、それを策定したときはどうだったとか、それはそのものに対する議論なので、今は関

係ない。例えば、4ページ以降については、例えば5ページの上に、分解を以下の項目で検討して評価する方法について述べますよということを書いてあるわけです。どこの章なのか節なのかはわからないけれども。

それで、今おっしゃるように、食べる前の話は余りにも千差万別過ぎてわからないということなので、例えば、そうであるから食品安全委員会としてはそれについて評価しないとか、そういうことをきっちり書かないといけません。食品健康影響評価のところでもそういうこと、つまり食べる前の話も考えていますよと言っているのに、それについて中途半端に書く、あるいは何も書かないというのでは、読んでいる人が混乱する。何をどうやって評価しているのだというコメントは絶対に入る。今、頭金先生あるいは穂山先生がおっしゃったように、これこれの理由でとてもそんなことはできないから評価しませんというのは一つのポリシーだから、それならそれでかまいませんが、でもその場合、そのことは書いておかないといけない。

○梅村座長 わかりました。一応、基本姿勢としては、今回のこの会議では、消化管内での分解性についてのみの記載にとどめておいて、食品の中での変化に対しては宿題とさせていただいて、今、中江先生のおっしゃったようなことも一つの方法だと思いますし、別項目立てするかどうか。でも、そこに何を書けるのかというところもありますので、そのあたりは今回皆さんからいただいた意見を斟酌して、今後の検討課題にさせていただきま。ただ、少なくとも今回のこの文章の中では消化管内での分解性とうたっておきながら、以下の文章の中にいろいろと紛らわしい表現があるので、そのあたりはきちんと整理して、消化管内に限った記述で、この項目はまとめさせていただきたいと思います。それでよろしいでしょうか。

どうぞ。

○石井専門委員 さっき高須先生からも御説明があったのですがけれども、11ページの19行目から「多くの酵素が最終食品中で分解・変性・失活していると考えられることを踏まえると、過剰な見積もりになる可能性がある」。ですから、物によっては加熱して、すごく減ってしまった状態で食品として供給されるということがあり得るわけです。どうなのでしょうね。

例えば、アイスクリームの状態とパンのように焼いた後の状態とで一律に評価していいのかなという疑問もあるのですがけれども、どういう使われ方をされるかはわかりませんので、そこまでは書くことができないのかもしれないです。ただ、ここにこういう記述があるので、食品中における分解とか変性とか、そういったことはこの評価書の中でも無視できないと思います。これをとってしまうというのはいかがなものでしょうか。

○梅村座長 食品中での変化も含まれていて、結果として、この摂取量の推計のところは全部残ったことにしてしまうという、今、先生がおっしゃったように、いろいろな食品によってばらついてしまうので、全部残ったことにしてやろうというのがこの酵素の評価の基本方針です。そうすると相当過剰な見積もりになることがあるということを考えてマ

ージンのことを考えてくださいという筋立てなので、そのあたりを少し別のところでまとめて、今の議論と重ねて、食品中での変化についての項目をつけるのも一つの方法かもしれないですが、そのあたりはもう少し検討させていただければと思います。

○石井専門委員 わかりました。ありがとうございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○山田専門委員 ものすごく基本的なことで申しわけないのですが、今、考えているこの指針を適用する際の、本来の本体の添加物の評価指針の適用はどうなるのですか。

○高橋課長補佐 ご指摘のとおり、本体の指針がございまして、事務局としては、今回の梅村先生の研究班の指針は、本体の指針に追加又は補足という形で、さらに細かくお示しいただいているという認識でございます。

○山田専門委員 これだけで酵素の関連のものを評価するのだったら、食品中での分解とかいうのは考えなければいけないと思うのですが、私は分解のことになるとそんなに細かいことはわからないのですが、本体の指針では、いわゆる口に入る前の状態の摂取量というところで、どれくらい口に入るかということは計算というか、評価しているわけですね。

そういう前提なら、今回の指針については消化管内、要するに口に入ってから分解としておいて、頭金先生の言われるように、消化管内だけに言及しても別に問題ない。本体の指針で、要するにアイスクリーム（の成分）みたいに分解されないものは摂取量が多くなって、加熱で分解されるようなものであれば、摂取されないというところで、そこで区分けはできるのではないかと思いました。それだけです。

○梅村座長 どうぞ。

○中江専門委員 もしそうなのであれば、こちらの指針に摂取量のことだとか、食品健康影響評価の方法だとかを書いてはいけないことになる。本体の指針でそれはやって、助剤に特化した部分、例えば、分解性とかアレルギー性とか、そこだけをこちらの指針にしないと。ここで既に食品健康影響評価まで書いてあるのに、そういう使い分けを恣意的にするのは、外から見れば、わけがわからない評価になります。

○梅村座長 ちょっと議論が見えないのだけれども。

○中江専門委員 今、山田先生がおっしゃったのは、ややこしいことがあるから、本体指針があるなら、ややこしいものを本体指針ですればいいんじゃないかと、簡単に言えば、また、誤解がなければ、そうだと思うのです。それはそれでもいいけれども、でも、そうしてしまうなら、こちらの指針では食品健康影響評価まで書きちゃだめでしょうという意味です。

これは本体でやる、これはこっちでやるというようなことを誰が決めて、その判断の妥当性は誰が保証するのかという話になるのです。この指針で「第5章」まであるのであれば、原則的には、助剤に関してこの指針でやらないといけない。問題は、これと本体の指

針が矛盾さえしていなければいいということです。

○梅村座長 こちらの指針案で行くのかどうかを決める定義づけをまずはするという
ことですよね。

○山田専門委員 すみません、私の理解が不十分だったのか、事前に資料をいただいた
ときから、これの使い方はどこからこれに移るのか。それとも一部の部分をこれで評価する
のかということとはわからなかったものですから、それで特に意見はありませんと事前
には申し上げたのです。中江先生も言われていましたが、これは最後の評価まで書いてい
るので、そうしたら途中から、本体からある基準を設けて、こういうのに該当する場合は
こちら側で評価しますということで、本体を離れるという形なのかなと。そのあたりがわか
らなくて質問をさせていただきました。

○梅村座長 課長、どうぞ。

○関野評価第一課長 その点については、おわびを申し上げたほうがいいのかもしれませ
ん。きょうの1回目の指針案に関するこの調査会での検討は、研究班の成果物に対して率
直な御意見をいただくという趣旨でございました。したがって、最終的に既存の添加物の
指針と、今、御議論をいただいている指針案について、どのように行政上の文書として融
合させていくかといったところは、法制的な面での文言の整理も含めてですけれども、次
回以降に御議論いただくことになっていまして、その思惑が外れまして、きょう混乱をも
たらしてしまったということだと思います。したがって、研究班の成果物として記載され
ている内容についての科学的な妥当性というところについて、この先の議論はそういう意
味でしにくいかもしれませんが、そういうところに着眼していただいて、御意見をいただ
ければと思っております。

それと、先ほどの消化管内の話に関しましては、上品な言葉が見つからないのですけれ
ども、食品中でどれだけ分解されようが、最終的に食品健康影響評価として、ヒトに対す
る影響を評価する上で押さえるべきところは、多かろうが少なかろうが体内に入った後に
消化管内でどれだけ分解するかといったところが恐らく最後のとりでのような形になって
いるので、消化管を中心に恐らくこういった考えはできるのかなと思っています。ただ、
摂取量とか、そのあたりに関しては影響する部分でございまして、貴重な鋭い御意見で
もございましたので、この先、どういう形でこの指針の中に反映させていくかというこ
とは、これも次回以降ということで預らせていただきたいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

この食品中で変化する可能性がいろいろなパターンである中での評価というのが、ある
意味では酵素の特徴でもあるわけで、この加工助剤の特徴なのかもしれないのですが、そ
のあたりをどんな形で文章に残すか。あるいは評価の方法の中に残していくかというこ
とは、この後の議論とさせていただければと思います。

時間も過ぎておりますので、次に移らせていただきます。次は5ページになりますけれ
ども、伊藤先生と石井先生から、JECFAの記載の文言がなくなっているというところす

かね。酵素の発現量の不足とか、欠損しているポピュレーションに対する話かと思うのですが、伊藤先生、このあたりを詳しく説明していただけますか。

○伊藤専門委員 5ページの下注の「2」のところに、JECFAの資料では「特定の酵素の発現量が不足あるいは欠損しているヒトにおいては、分解性に影響をあたえる可能性がある」と記載されているが、この記述に関しては、今後検討する必要がある」という注釈ですけれども、JECFAの資料ですと、7ページの「(2)」に当たる記載のところに、そのことが注釈ではなく本文中に記載されていたので、記載するとしたら、この「(2)」のところがいいと思いました。そんなことは、今はもしかしたらいいのかもしれないですけれども。

それに言及する必要があるでしょうかという事務局からの御質問で、7ページの「(2)」にあります「分解に関わる主要な因子(pH、酵素等)が明らかであること」というのが入っている理由は、その酵素がわかれば、どういうヒトで注意が必要かとか、そういったことにつながるということかと思しますので、それでJECFAのほうは本文中に書かれているのかと思います。理論的には確かに酵素が欠損していれば、そういうヒトで注意が必要かと思しますので、頻度的にどのくらいそういうことが起きるかはわからないですけれども、記載しておいてもいいのかなと思いました。特に今後検討する必要があると書く必要性がよくわかりませんでしたので、御質問させていただきました。

○梅村座長 これは多分、班の中で結論が出なかった部分です。

高須先生、何か。

○高須専門委員 結論が出なかったというか時間的な制限もあって、かなりぎりぎりの点で、これが検討課題というか、この文章がという話になって結論が出なかったということで注釈に、ただ、そういう話が班の中であったということで書いた。そういう意味で検討する必要があるということになっています。

○梅村座長 指針として、こういう形にしようという意味ではないですね。

○高須専門委員 そうです。

○梅村座長 石井先生。

○石井専門委員 伊藤先生と同じ意見です。

○梅村座長 この点についてはどうでしょうね。既存の今までの指針案にも実際に、この部分は記載されていないという事実もあるのですけれども、何か御意見はございますか。どうぞ。

○中江専門委員 コメントがしづらくなっただけですけれども。この文章に対して話をしているのか、先生方の御発表に対してコメントをしているのか、どちらですか。それをまず決めてください。

○梅村座長 どの文章ですか。

○中江専門委員 この資料2に記載している内容について、コメントなり、質問をしているのか。それとも、きょうはそれはしないで、先生方の先ほどのプレゼンテーションに対

する質問にとどめなければいけないのか、どちらなのかというのをまず最初に言ってくれないと、先ほどの課長のお話の後ではコメントがしづらいです。

○関野評価第一課長　そういう意味では言葉足らずでした。今御覧いただいているコメント入りの資料2も、ボックスのコメントは我々のほうでコメントを入れたのでコメント付と書きましたが、それ以外の文章は研究班の成果物ということでございますので、発表内容は時間の制約の中でかいつまんでパワポにさせていただいていたと思いますが、今御覧の資料2について御意見をいただくことでよろしいかと思えます。

○中江専門委員　わかりました。それでは、ちょっと意味が変わりますけれども、5ページの「この記述に関しては、今後検討する必要がある」というのは、検討班としてその検討をなされればいいですが、この文章でそんなことを書かれても困ります。現在はわからないから今後の課題だけれども、では、今はどうするのというのを書いていただかないとわからない。困ります。

○梅村座長　ここで、この文章を今後入れたほうがいいかどうか。

○中江専門委員　JECFAが書いているのだから、入れたほうがいいに決まっています。

○梅村座長　今までの既存の指針案には入っていなかったという事実もあります。

○中江専門委員　だけれども、皆さんがもう知っているわけだから、議事録にも残るわけだから、それは書かないわけにはいかないでしょう。書く場合には、研究班のものとしてはこの表現でもいいけれども、指針になる場合はこれじゃ困りますよということです。

○梅村座長　もちろん今後検討する必要があるという言葉で終わることではなくて、ただ話題提供というか、議題提供といいますか、議論をしていただければという意味で多分ここには載せてあるのだと思えます。中江先生がおっしゃるように、それは当然入れるでしょう、入れるべきだというのであれば、それは一つの意見ということでございます。

どうぞ。

○伊藤専門委員　そもそもガイドラインのほうで削除された理由があれば、教えていただきたいです。

○梅村座長　そうなりますよね。

どうぞ。

○山添委員　基本的に例えば、消化酵素の分解に使っている酵素を考えれば、基本的に栄養摂取に必要な酵素系です。そういうものが欠損するということは、通常の商品を摂れない人ということになるわけです。別にアレルギーのあるものではないということですから。そうすると、こういう記載のものが今回のガイドラインに当てはまるかどうかというのは、そのところから判断できるのではないのでしょうか。

○梅村座長　いかがでしょうか。きょうは結論を求めているので、何か御意見がほかにあれば、どうぞ。

○穂山専門参考人　研究班での議論の話をする、例えば、胃のない人とかがおられますよね。あるいは遺伝的に唾液の酵素が欠損している人のことも考慮するというので、多

分これはこういう形を入れたのだと思います。そういう議論になったと私は記憶しているのですけれども。

○山添委員 結局そういう方が例えば、通常の食品を摂れないで、ほとんど点滴とか、いろいろなことで栄養維持をしなければいけない場合には問題かもしれませんが、食品を摂っているということは、実際にはタンパクがアミノ酸レベルにまで持って行って、ないしはジペプチドになっているわけですから、そのときには負荷の量ももちろんあるでしょうけれども、消化はできているわけです。そういうものでも結局、基本的に切れるということが、やはりアレルギーがないということの必要性になってくる。

もう一つは、ペプチドになった場合に通常のもは、ごくまれにアレルギーとして摂り込まれるわけですが、通常そうならないものは大半のものは吸収されないで、生体の中ではそのまま糞と一緒に出ていっているわけです。その中のごく一部のものがphagocytosisのようなことで結局摂り込まれて、それがantigenとして認識をされるということですから、もともと確率が低い話の上ということも含めて、先生方がその辺のところをどうしたらいいのか御議論をいただけるといいのではないかと思います。

○梅村座長 穂山先生がおっしゃっていたときは、班の中では、それで腸液のデータも入れるべきだと言う議論にはなったのですよね。

○穂山専門参考人 実際、遺伝子組換えの場合は人工胃液だけでほぼ分解してしまうわけです。腸液のデータを重要視しない場合が多い。だけれども、胃のない方、胃を摘出された方でも当然、食事はできます。そういうケースのリスクの方も考えたことを考慮しなければいけないということで腸液も入れたのですけれども、その辺の文言のところを注釈に入れたということだと思います。

○梅村座長 わかりました。このあたりは引き続きの議論にもなるかとは思いますが、山添先生からの御説明もありましたし、このあたりは入れるか入れないかというところも含めて、ちょっとペンディングの形で先に進ませていただければと思います。

次は、6ページの2行目、難分解性という言葉です。ここは多くの御意見をいただいて、森田先生からも御意見をいただいたのですが、実はここは食品常在成分というような文言だったわけです。森田先生の御指摘にもありましたように、今までの審議のときもそうですし、パブコメ等でも食品常在成分という言葉が非常にわかりにくいということで、我々の班では高須先生の御説明のように、結果として、これは分解していれば、全て食品常在成分に帰着してしまうので、難分解性と食品常在成分でないこととイコールなのではないかという形で置きかえてみたのですが、いろいろと御意見もあると聞いていますけれども、このあたりはいかがでしょうか。

伊藤先生から御意見をいただいているのかな。

○伊藤専門委員 これは意見というか質問の形だったのですけれども、どうしてJECFAとは違う表現にするかがわからないということだったのですが、今の御説明で理解はできました。

○梅村座長 石井先生。

○石井専門委員 これは私の不勉強ゆえだと思っておりますけれども、難分解性という言葉が私には耳慣れない言葉だったもので、どの程度、分解されにくいと難分解性と言っていいのか、その定義とかですね。社会における使用状況が十分わかっておりませんでしたので、こういうコメントを書かせていただきましたが、特に不自然な言い回しでなければ結構かと思っております。

ただ、個人的にはわかりやすさということを考えますと、食品常在成分になるということもわかりにくいので、食品内又は消化管内で容易に分解されて、最終的にはアレルギー性がない最低質量まで分解するということを確認できればいいのかなということで、そこに書かせていただいたような意見を出させていただきました。

○梅村座長 ありがとうございます。

先ほどからの議論でいきますと、食品内という言葉はここでは使わないほうがいいのかもしれないですけれども、いずれにしても消化管内で容易に分解されることと、食品常在成分になっているということはイコールでいいですか。どなたか御意見をいただけますか。

どうぞ。

○中江専門委員 これはどういう表現にするのであれ、先ほど座長がおっしゃったように、言いたいことをきっちり書いてもらわないとわかりません。この専門委員の先生方は今ここでの議論で聞いたからわかりますが、そのほかの人にはわかりません。もちろん議事録を読めばわかるよと言われるかもしれないけれども、これだけを読む人には、それだけを読んでわかるようにしてあげないといけない。単に分解と言ったって、どこまで分解するのかという話が今も出ましたけれども、ここで分解しやすいですよと言っていることはアレルギーがないような量のところまで行くのだよということを意味しているのだということが、この文章ではわからないので、どういう文言にすればきれいにまとまるかはわからないけれども、それがこういうことを言っているのだよということをわかるように書いていただかないと困ると思います。

○梅村座長 森田先生からは、添加物の通常の使用条件下で当該添加物又はその分解物が消化管内で既知の食品成分と同一物質になることといった表現というのは提案もいただいております。いずれにしても、今のままの難分解性でないことというのは、余りよろしくないという御意見でしょうか。

○中江専門委員 森田先生の文案もいいと思いますが、アレルギー性がないところまで行くという概念を書かなくていいですか。常在成分であるということわかりますけれども、何を言っているかという、そういうことでしょうか。極端なことを言えば、常在成分でなくてもいいわけですよ。変な言い方だけれども、アレルギーがなくなればいいわけですよ。アレルギーでなくなるということのほうが重要なのであって、食品に常にあるかどうかは別に、多分そうだよという話だけです。ここで何を言いたいかはわかるようにしていただいたほうがいいと思います。

○頭金専門委員 アレルゲン性の懸念がなくなる最低質量まで分解を確認するという記載のところが、わかりにくいということであれば、ここら辺の文言をもう少し修正していけばいいだろうと思います。ただし、食品常在成分や食品成分と同一物質という表現は、これまでの評価をやってきたときの混乱を再度、生じさせると思うので、そうならないような表現に議論していただければと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ここまではよろしいでしょうか。次は事務局提案でしょうか。7ページからのペプチドカッターの部分、*in silico*の分析手法は言及していないのですが、そのあたりは伊藤先生から御意見をいただいているみたいですが、

○伊藤専門委員 ペプチドカッターについて触れたほうがいいかどうかということなので、すけれども、以前、アスパラギナーゼのときにも議論があったかと思うのですが、やはり*in silico*の方法はあくまで補助的なものだという議論もあったかと思えますし、もしこの指針に記載するとしましたら、やはりきちんとバリデーションされたものであるかどうか、そういう評価をする必要があるのかなと思いましたので、コメントをさせていただきました。

○梅村座長 ほかにございますか。たしか、この話は研究班でも出たのですよね。

高須先生、どうぞ。

○高須専門委員 ペプチドカッター等の話は研究班ではしたのですが、最終的には、この形にしました。

○梅村座長 この形というのはどの形ですか。

○高須専門委員 議論はしたのですが、書けなかったという形です。

○梅村座長 どのような経緯で。具体的にこれだという事はないし、もちろん補助的に使うという文言を使わなかったということですよ。それも言わなかったというのには、何か理由があったのでしょうか。

○穂山専門参考人 この成果物は指針案になるわけですよ。そこまで言及する必要はないのではないかと。つまり、どのようにアレルゲン性を*in silico*で評価するかということで、先ほど高須先生から御説明があったように、8連続アミノ酸ということと、80残基の中の35%ですよ。あとエピトープがあって、これは今までどおりのアレルゲン性のきちんとした指針ですから、この指針に沿ってやるということを明記しただけであって、ペプチドカッターを使うかどうかということに関しては、指針案ですから言及できないのではないかと議論だったと思いました。

○梅村座長 ありがとうございます。この点はよろしいでしょうか。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 「(3)」、「(4)」、「(5)」が残っていたと思います。「(5)」の7ページの11~12行目の話ですが、これは助剤に特異的な話ですか。添加物一般の話ではないですか。ごめんなさい、添加物一般と言うとおかしいですね。要は、これは助剤だけの話ですか。そこがわからなかったので、お聞きしたいです。

○頭金専門委員 助剤に特異的かどうかというよりも、先ほど来、出てきています机上配布資料の4ページに書いてある平成8年の厚生省ガイドラインから持ってきたということだと思います。

○中江専門委員 起源を聞いているのではなくて、これは内容として助剤特異的な話ですかということをお聞きしています。

○穠山専門参考人 加工助剤の中の酵素に特異的なものだと私は理解しています。

○中江専門委員 加工助剤以外のものは、こういうことは起きないということですか。

○穠山専門参考人 加工助剤の酵素です。今までの指針案もこの常在成分であるということで、次のステップが変わってくるという指針案でありましたよね。

○中江専門委員 そういうことではなくて、ここの文章そのままの話です。ここで言っている添加物というのは助剤のことを言っているのですよね。

○穠山専門参考人 加工助剤の酵素です。

○中江専門委員 酵素とは言っていないです。

○梅村座長 それは伊藤先生から御指摘の「添加物」という言葉になってしまっているのがどうかということにもつながるのかもしれないです。

○中江専門委員 別に酵素でいいのだけれども、「主要な成分の過剰摂取」と書いてあるのは、ある添加物自体か、もしくはその分解物が、もとの食品の吸収だの何だのに影響しないことということですよ。それを言っているのでしょうか。でも、これは助剤のしかも酵素についてのことだとおっしゃるなら、酵素以外のものについては、こんなことを気にしないでいいという意味ですか。

○穠山専門参考人 私は、ここの指針には入ってこないと考えます。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○高橋課長補佐 加工助剤以外の添加物一般につきましては、これまでも、添加物本体の指針を踏まえて評価いただいておりますので、ご指摘の部分については、例えば、体内動態の項目等で必要に応じて確認していただいているのかと思います。一方、酵素の場合は、「体内動態」という項目ではなく消化管内の分解性になるかと思いますが、そういう意味では酵素以外の添加物では、必要に応じて、「消化管内の分解性」とは記載ぶりの異なる項目で評価いただいていると考えています。

○中江専門委員 だから、酵素以外の添加物でもこういうことを気にしないといけないのなら、話が違う。ここは助剤の、しかも酵素のことを言っているので、それに具体的な話だけをすべきであり、そもそも添加物として主たる食品に影響かするかどうか問題があるかどうかというのが添加物なのだから当たり前評価しないといけないということなら、ここに書く必要がありますかというのが私の言いたいことです。

○池田評価情報分析官 こちらの理解では、食品常在成分になるかどうかという、その判断をするときの条件がこの5つの条件で、ここをクリアしたものが資料を軽減できるというつくりになっていて、その条件として取り出されているので、こういう形で5つを並べ

ないといけないと考えています。

○中江専門委員 でも、これはそもそも分解性の話ですか。このものが、あるいはこの分解物という言葉が出ているけれども、これがもとの食品の吸収だの何だのに影響するかしらないかということと、そのものが消化管内で分解されるかどうかということは別のことではないですか。逆に聞くと、分解されるかどうかの視点として、これが入っている理由は何かですか。

○梅村座長 どうぞ。

○穂山専門参考人 これは今まで常在成分の文言をそのまま使ってきたのだと思うのですが、先生がおっしゃっているのは「(5)」のことですか。つまり、この酵素を使用した食品を摂取したときに、この酵素及び酵素の分解物が当然、食品中のほかの主要な成分の過剰摂取に問題や影響を起ささないかということ。そういう事実がありますかということ資料として提供するわけですよね。

○中江専門委員 それは書いてあるとおりはいいですか。私の言っていることがわかっていただけないのは、私の言い方に問題があるのかもしれないので、もう一度言いますが、私が聞きたいことは2つあって、こういうことは酵素に限ったことじゃないんじゃないですかというのが1つ。もう一つは、たとえ酵素に限ったことであろうがなかろうが、これはその分解性を定義する話とどういう関係があるのですかというのが2つ目です。おわかりいただいたでしょうか。

○梅村座長 これは結局、この指針案で酵素の評価をするための条件をここに書いてあるということですよね。つまり、過剰とならないことを条件で、この指針にのっるとということなのですよね。提出資料を軽減できるというのは、そういう意味ですよね。

○山添委員 多分これは事務局のほうで、「(5)」のところは具体的な事例がないからわかりにくいと思うので、もし事務局のほうで少し調べていただければ、具体的にはどういうことを想定して、こういう「(5)」の記載があったのかという実際のところを少し見ていただくことは可能ですか。今のところは結論が出ないと思います。

○高橋課長補佐 「(5)」を含めた「(1)」～「(5)」の項目は、これまでもアスパラギナーゼの評価で御判断いただいておりますので、過去の事例を確認いたします。

○梅村座長 つまり、定義ですよね。この評価方法を使えるための定義として食品常在成分という言葉があり、その食品常在成分の定義として、この「(1)」～「(5)」までが記載されているということなのですよね。定義が入っていたり、評価の仕方が入っていたりするものが混乱すると、中江先生は言っているのでしょうか。

○中江専門委員 そういう意味では全くないです。定義としてもおかしい。

○梅村座長 定義としておかしい。

○中江専門委員 おかしいというのは、「(5)」で言っている内容というのは、酵素のことだけではないでしょうかというのが1つ目です。2つ目に関しては座長がおっしゃった定義というか、この指針を適用するかどうかの定義の問題になるのだけれども、その場

合、場所がここじゃないでしょうと。ここは分解の話をしているのだから。私の1つ目の答えが助剤にスペシフィックだということなのであれば別に書いてもいいけれども、そうしたら、少なくともここではないというのが2つ目です。

○梅村座長 1つ目がよくわかりません。

○中江専門委員 1つ目は、助剤でないほかの添加物でも、こういうことはあったらいいでしょうということですか。

○穂山専門参考人 これは基本的に今までの加工助剤の酵素の指針案と同じ文言で、これはスペシフィックの話です。

○中江専門委員 酵素にスペシフィックだとおっしゃるということは、酵素でない添加物が主たる食品の吸収だの何だのに影響してもいいということですか。

○穂山専門参考人 そこは今回、私たちの研究班の成果では議論していません。

○中江専門委員 議論をしているかしていないかではなくて、そうでしょうと言っています。だから、それならそれは酵素にスペシフィックじゃないということですか。

○穂山専門参考人 ただ、そこは今回の議論ではないわけです。

○梅村座長 それは通常の添加物の評価に乗って行ってしまいうわけです。

○中江専門委員 そうです。むしろ当たり前の話なのです。

○梅村座長 ただ、こちらではそういう資料が提示されてこないもので、あえて過剰な問題を起こさないことを定義の中に入れたのです。それを入れて、それをクリアできれば、先ほど事務局から説明があったように、提出する資料を軽減できることになる。だから、ある意味、定義づけになっている。この評価法を使える定義づけの中の文言です。○中江専門委員 それはわかっています。それはそうだけれども、酵素にスペシフィックな指針に書くべきことなのかどうかと言っているのです。

○頭金専門委員 他の添加物では、こういう具体的な文言は添加物の評価指針の中に書いていないかもしれないけれども、体内動態試験の中で当然評価することになっていると思います。今回、加工助剤としての酵素を評価するときに、明文化をして、特に注意を払わないといけないという点を、この指針の中で明文化したということではないかと思います。

○中江専門委員 そういうことであれば、それがわかるようにどこかに書いてほしいし、さらにたとえ、そこは認めたとしても、何度も言うように分解とは関係ない。

○梅村座長 ただ、ここで言う分解というのは、こういう意味なのですかということですか。ここで言うというのは、この「(1)」の「難分解性ではないこと。」から「最低質量まで分解を確認する。」という意味の分解です。

○中江専門委員 そもそも論に戻ってしまいますけれども、ということなら、ここで書いているのは、アレルギー性を出さないような小さな低分子になるから、主要成分の過剰摂取に影響しないという意味ですか。

○梅村座長 しかも、それが過剰摂取にならないようなものに対して。

○中江専門委員 そういうものになっていることが分解されましたということの要件なの

か、分解されたものも含めて、そういうことがあってはいけないという性質のことを言っているのか、どちらですか。

○梅村座長 アレルゲン性を起こさない低分子に分解されて、なおかつ、それがその他。

○中江専門委員 「なおかつ」ということは、それが分解と関係ない話だということでしょう。

○梅村座長 それをここで言う分解と言っているということです。つまり、ここは食品常在成分の説明をしているのです。

○関野評価第一課長 見方を変えると、これは私なりの見立てかもしれませんが、この指針に沿って評価書のつくりを考えたときに、分解のパートでどのように分解されるか、どの程度が分解されるかも当然記述するようになります。一方で、分解された暁にどういうものが出てきて、それが過剰かどうかというところも、恐らく評価書の中ではなくつついた形で書いたほうがいいのではないかという意味で、ここに並べているという見方もできると思います。

そういう意味では、分解性に関する項目というような捉え方で、表現は違いますけれども、今までも「(1)」～「(5)」がここに位置していたという捉え方もできるのではないかと思います。

○梅村座長 いろいろと御意見をいただいたのですが、このままを移したりとかしていると、全体の構成が少しずれてしまうことに加えて、ある部分だけ移してきているのが非常に誤解を生んでいるのだらうと思いますので、そのあたりはもう一度、誤解なきような整理の仕方をしていきたいと思っております。済みません、時間も進んでいますので、御意見をいただいたということで、次に移ってよろしいでしょうか。

では、次をお願いします。

○治田係員 それでは、7ページ、14行目、「2. 2 毒性」から9ページの最後まで御説明いたします。

まず毒性といたしましては、そちらに記載いただいておりますけれども、評価対象品目が難分解性でないことが明らかな場合は試験を省略できると記載をいただいておりますが、森田専門委員からいただいている御意見の最後のところですが、「机上配布資料(追加)」を御覧いただければと思います。

「また、資料1-2指針案、p4の一番下の、『難分解性でないもの』という条件は、『2. 1 消化管内での分解性の(1)～(5)を満たしたもの』という条件ではないかと考えますので、これも申し添えます。」ということにして、森田先生から直接指摘いただいているのは、資料2ですと11ページの15行目ですが、7ページに同じ記載が出てきますので、こちらで御紹介させていただきます。

続きまして、8ページ、4行目の「2. 3 アレルゲン性」でございます。こちらにつきましては、机上配布資料の5ページ、6ページに記載しておりますけれども、「遺伝子組換え食品(微生物)の安全性評価基準」でアレルゲン性に関する記述がありまして、基本的に

はそちらを引用しております。ただ、一部こちらの加工助剤の指針に記載するに当たりまして、表現を変えていたり、加えていたりする箇所がございますので、その点を中心に御説明いたします。

15行目、「(2)」のところですが、こちらは机上配布資料の5ページですと「(3)」に対応するのですが、机上配布資料の5ページの「(3)」の記載については資料2の9ページの25行目の「2.4 消化管内での分解性およびアレルギー性に係る試験」、こちらに移動しておりますので、8ページの15行目の「(2)」のところでは新たな記載をいただいておりますので、こちらの記載について御議論をいただければと思います。

8ページ、22行目、「(3)」のところですが、その中の25行目から「既知のアレルギー等と一次構造の比較は、原則として*in silico*で8アミノ酸配列の連続一致検索及び80残基中35%以上のホモロジー解析を行う。」ということで、こちらは今回新たに「遺伝子組換え（微生物）の安全性評価基準」から追加した記載ですので、この記載についても御議論をいただければと思います。

9ページの「2.4」、25行目からですが、こちらは事務局よりということで、もとの遺伝子組換え食品の指針から引用する際に一部記載を変更しておりますので、その点についてもこちらに書かせていただきました。

また、遺伝子組換え指針のほうですが、机上配布資料の5ページのところで「(1) 挿入遺伝子の供与体（抗生物耐性マーカー遺伝子供与体を含む。）のアレルギー誘発性（グルテン過敏性腸炎誘発性を含む。以下同じ。）に関する知見が明らかにされていること。」という記載がございます。先ほどの穂山先生からの御発表でも御発言をいただきましたけれども、これに対応する記載が資料2ではなくなっておりますので、そちらにつきまして、「基原生物のアレルギー誘発性に関する知見が明らかにされていること」と読み替えた形で、8ページの12行目の「(1)」の手前に復活させてはどうかということで、穂山先生から先ほど御発言をいただきました。この点についても御議論をいただければと思います。

事務局からは以上になります。御検討のほど、よろしく申し上げます。

○梅村座長 ありがとうございます。

最初の森田先生のお話は難分解性でないという言葉なので、ここは今議論をしたので、検討をさせていただくということで、ここは今はスキップをさせていただければと思います。

アレルギー性に移りますけれども、穂山先生の御発表の中でも御説明があったように、もともとは机上配布資料の遺伝子組換え食品の安全性基準のところの文章、組換え体に関する事項ですかね。「(1)」～「(5)」まで書いてあるのですが、その最初の「(1)」の挿入遺伝子の供与体が、今回、我々が対象としているのは遺伝子組換えでないものなので、単純にここの「(1)」を除いて、その下から書いていったのです。その後、基原生物に関する記載が出てくるということで、再び、机上配布資料の5ページの「(1)」の挿入遺伝子の供与体を基原生物と言いかえて復活させてはどうかというのが穂山先生からの

御提案だったと思うのですが、このあたりについて何か御意見はございますでしょうか。

もしなければ、とりあえずは御提案いただいたように、基原生物のアレルギー誘発性に関する知見を明らかにすることという形で復活させたほうがよろしいというのが穂山先生の御意見ですが、何か御追加はございますか。

○穂山専門参考人 これはイメージが湧かないかと思えますけれども、例えば、小麦由来のアミラーゼの申請があったときに、このままだとアミラーゼに対するアレルゲン性に関する知見だけしか、ここに出てきかないのですけれども、小麦全体のタンパク質についてのアレルゲン性に関する知見も必要でしょうということで、その基原生物についてアレルゲン性に関する知見を明らかにすることも、やはり評価に入れたほうが良いと御提案させていただいたところであります。

○梅村座長 佐藤先生、何かございますか。

○佐藤専門委員 酵素というのは小麦由来のタンパクが全部入ってくるものなのですか。実際に活性のある部分プラス、いろいろなタンパクが入ったものを酵素として申請があって、それについて、いろいろ切ってアレルゲン性を見るというものではなくて、酵素と言った場合、本当のアミノ酸配列のピュアなものだけを毒性試験とかに用いるのですか。

○梅村座長 どうぞ。

○高橋課長補佐 これまでのアスパラギナーゼの評価では、毒性試験の被験物質として、実際の流通品よりは濃縮された原体的なものを用いられていたと認識しております。

○梅村座長 どうぞ。

○山添委員 佐藤先生が迷うのは当たり前なのですけれども、化学合成したものではないので、結局、抽出のextractをつくっていても当然のことながら、純度というものは相当低いわけです。酵素の場合、純度を上げると失活してしまうので、活性を保てる範囲の抽出の精度で、それが製品化されているものだと考えると、菌体の成分とか、そういうものをある程度、除いてはあったとしても、完全に除けてはいない可能性もあるという含みで判断をする必要がある場合があると思えます。

○梅村座長 そういう意味では、穂山先生の御提案でよろしいかと今のところは思っています。この件について他になれば、8ページの「(3)」のところで、もとの遺伝子組換え食品の評価基準よりは具体的になっているのですか。穂山先生、8アミノ酸とかのあたりは。

○穂山専門参考人 そこは具体的に記載したと思えます。

○梅村座長 このあたりにもし御意見がございましたら、この後の調査会で引き続きこの指針案については審議がありますので、御議論をいただければと思います。国際的にはほぼ使われている数値ではあるわけですね。

○穂山専門参考人 コーデックスのガイドライン、JECFAも参考にいたしました。

○梅村座長 ありがとうございます。

ここまでで何か御質問はございますか。もしなければ、時間も来ていますので、引き続

き最後までお願いいたします。

○治田係員 それでは、最後まで御説明いたします。10ページ、3行目から「Ⅱ 殺菌料、抽出溶媒」ということで、こちらにつきましては、従来の「添加物に関する食品健康影響評価指針」にのっとるということで記載をいただいております。

続きまして、8行目、「第4 一日摂取量の推計等」でございます。

「Ⅰ 酵素」といたしまして、11行目から、このような記載をいただいております。

北條専門委員より、記載の文面の変更について御提案をいただいておりますので、後ほど御説明いただければと思います。

佐藤専門委員からもこの箇所につきまして、コメントをいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思います。

11ページ、2行目から「Ⅱ 殺菌料、抽出溶媒」についてです。こちらは残留試験の結果を重視するということ。残留値が検出限界値以下である場合は、検出限界値を最大残留量として使用すると記載をいただいております。

11ページ、9行目から「第5 食品健康影響評価」についてです。

11行目から「Ⅰ 酵素」について記載をいただいております。これにつきましては、先ほど高須先生より御発表をいただいたとおりです。

「事務局より」ということで、平成26年度に三菱化学テクノロジーサーチに委託しまして、海外でどのような評価をしているかということで調べていただいたのですけれども、暴露マージンにつきましては最も低いものと96というような事例もありますと御紹介させていただきます。三菱化学テクノロジーサーチの調査結果につきましては、タブレット端末にも資料4として入れさせていただきます。

12ページを見ていただいて、この点につきまして、北條専門委員より、文言の御提案をいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思います。

最後になりますけれども、12ページ、2行目から「Ⅱ 殺菌料、抽出溶媒」について記載をいただいております。こちらについても同じく三菱化学テクノロジーサーチに調査いただきました。そちらの詳細もタブレット端末に入っておりますので、御参照ください。

また、北條先生から文面の変更について御意見をいただいておりますので、御説明をいただければと思います。

事務局からは以上になります。

○梅村座長 済みません、急ぎでやってしまったのですけれども、一日摂取量の推計等のところで、北條先生、文言のところは後でお話をさせていただくということで、まず、佐藤先生からの御指摘はどのような内容でしょうか。

○佐藤専門委員 殺菌料、抽出溶媒に関しては、10ページの4行目には従来の添加物の指針にのっとると書いてありますが、摂取量の推計の方は、指針をそのまま引用するわけにはいかないの、文章をちゃんと書いたほうがよいかと思います。指針には生産量統計とか、そういったものも使えると書いてあったのですけれども、酵素や殺菌料の摂取量推計

では使えないので、実際にここに具体的にどういうものをベースに計算するということを書いたほうがよいのではないかと、また、体重が50 kgから55.1 kgに変わったと思いますので、実際にここに記載したほうがいいのではないかと思ひ、コメントしました。

○梅村座長 ありがとうございます。

このあたりについて、何かほかにコメントはございますか。

○高橋課長補佐 この点につきましても、今後、今の添加物本体の指針との関係を明確にすることも含めて検討させていただきたいと思ひます。

○梅村座長 最後ですけれども、北條先生からの御指摘は。

○北條専門委員 10ページで書かせていただいたコメントについては、その後の食品健康影響評価のところにも書いていることだったので、ダブってしまうので特にというのと、12ページについては、最初の原案は考えられると書いていたのですけれども、少なくともこの評価に当たっては分解性とか、そういうのを調べた上で評価をすることになるのではないかというので、そういうのが見られた場合にはというような感じで表記したほうがいいのかと思ひてコメントをさせていただきました。

○梅村座長 暴露マージンは今回、事務局が、三菱化学テクノロジーサーチが集めた内容からも96というような低いマージンも使っている場合があるというようなことで、しつこくいろいろなところに暴露マージンが過大な見積もりになっているときがあると書いてあるのは、暴露マージンの評価のときに、その他の添加物評価に比べて数字が小さいと思わないでほしいということをお願いしたかったのですよね。そのあたりが書きぶりで、こんなところに書く必要がないのかという検討も含めて、そのあたりは今後も少し文章を整理していこうとは思ひています。

急ぎ足になってしまいましたけれども、全体に対してでもよろしいのですが、今の部分でもいいのですが、何か御意見はございますでしょうか。

○中江専門委員 時間がないのでお答えはいただけないと思ひますけれども、3点あるので、言っておきます。1つ目は9ページの4～5行目の文章と13～14行目の文章で、「恐れがないと判断できない」とか「否定しきれない」とかいうのの意味はわかりますけれども、具体的にはどうやって判断するのでしょうかというのわからないです。わからないから書いていないのかもしれませんが、もうちょっと何とか議論はしたほうがいいと思ひるので、それに対する御見解はいただきたいと思ひますというのが1つ目です。

2つ目は、11ページあるいは12ページの座長がおっしゃったマージンの話です。これも同じことで、もちろんケース・バイ・ケースであるのはわかりますけれども、「留意して暴露マージンの評価を行う」と言われても、どう留意するのかをもう少し具体的に書くなり、議論をするなりが必要ではないかと思ひるので、それについても御見解をいただきたいということです。

3つ目は、一番最初のプレゼンテーションの際に、遺伝子組換えの場合は遺伝子組換え食品等専門調査会とリンクしてやりますみたいなことをおっしゃっていたのですが、遺伝

子組換えに関してはこの指針に一切書いていない。先ほど座長もこの指針は遺伝子組換えのものじゃないとおっしゃったので、それがそうなら、遺伝子組換えの場合はどうするかというのをどこかに書いておいたほうがいいんじゃないですか。プレゼンでは遺伝子組換え食品等専門調査会とリンクしてやられるみたいなことが書いてあって、そういうのは指針には書きにくいでしょうけれども、そういう場合はどうするのか、あるいはこれは想定しているのか。この指針のスコープなのか、スコープ外なのか、スコープならどうやるのかというようなことは、どこかに書いておかれたらいいかなと思いますので、それに対する御見解をいただきたいです。

ごめんなさい、もう一つ。これは今さらですけれども、アレルゲンについてはIgEのことしか言っていませんけれども、それでいいですかというのが4つ目です。

お時間のことがあるので、ご見解はきょういただかなくても結構です。

○梅村座長 その3つ目のところは事務局から説明いただけますか。

○高橋課長補佐 今後、検討させていただきます。

○梅村座長 遺伝子組換えのほうとの関係は今後の検討なのですか。どうぞ。

○池田評価情報分析官 遺伝子組換えのものについても、添加物的な安全性については指針に沿っていただくことになって、遺伝子組換えとしての安全性を評価する部分が遺伝子組換えのほうにはありますので、そのところについては遺伝子組換えでやるということに恐らくなるだろうと思います。

○梅村座長 よろしいですか。今の御質問に簡単にもし答えられる部分があれば。ないようなら、次回以降のほうがいいですか。例えば、最後のIgEだけでいいのかというあたりはどうですか。

○穂山専門参考人 遺伝子組換えのほうが、今までやっている遺伝子組換えのアレルゲン性の評価をやっていますので、遺伝子組換えでないものの酵素に関しても同等に評価するとなると、今、同じように持ってきたわけです。先生の御懸念は、I型でないアレルゲン性ということですか。それはそういう知見があるということで、まずスクリーニングができるかと思います。

○中江専門委員 書けるのかどうかを書かなくていいですかという意味です。

○穂山専門参考人 つまり、酵素のタンパク質のアレルゲン性に関する知見が、ここにIgEのI型でなくてもIV型のアレルゲン性があるのならば、そういう知見があるかどうかというところは、まずそこに入ってくると思います。基原生物に対しても同じように入ってきますし、当然、アレルゲン性があるということは相同性が*in silico*でも一応かかってきます。

難分解性ということもI型になるかIV型になるかということところにもかかってきますので、ここで大体全部を網羅しています。最終的に結局、ここでもしかしたらアレルゲン性が判断されないということになってくると、9ページの「(4)」のIgE結合能になるのですけれども、これは非常にレアなケースですので、最終的な(4)の評価ではIgEとの反応性と

いうところのみ行いますが、ここは非常にレアなケースです。患者血清を用いるということは、ほとんど想定されないと考えられますけれども、これは遺伝子組換えのアレルゲン性の評価と同じように持ってきているということでもあります。

○梅村座長 ありがとうございます。

議論はここまでにしたいと思います。その他、ございませんでしょうか。

それでは、今回は加工助剂に関する食品健康影響評価指針案の策定に向けた議論をさせていただいて、多くの意見をいただきましたので、これらを踏まえて、事務局のほうでも本体のほうとの組み合わせ方とか、本来、皆さんが議論しようと考えているたたき台になっていなかったのかもしれないのですが、これは去年1年間での研究成果を踏まえてのここまでの形と理解いただいて、御承知いただければと思いますし、多くの意見もいただきましたので、これらを踏まえて次回以降の引き続きの審議とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○梅村座長 ありがとうございます。

事務局から今後の進め方について説明してください。

○治田係員 本日、先生方よりいただいた御意見について、整理させていただいて、次回改めて御審議をお願いしたいと思いますので、よろしく願いいたします。

○梅村座長 よろしく願いいたします。

それでは、全般を通じてでも結構ですけれども、何かございましたら、どうぞお願いいたします。

特になければ、本日の「添加物専門調査会」の全ての議事を終了いたします。事務局から次回の予定等について何かありますでしょうか。

○高橋課長補佐 次回は10月31日月曜日10時からの予定でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○梅村座長 座長の不手際で少し時間をオーバーしてしまいました。申しわけございませんでした。

それでは、以上をもちまして、第154回「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す。