

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 157 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成28年12月19日（月） 14:00～17:01

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、石塚専門委員、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、西専門委員、
北條専門委員、松井専門委員、森田専門委員、山田専門委員

(専門参考人)

樺山専門参考人

(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 添加物（酵素）に関する食品健康影響評価指針（案）

参考資料1 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））

参考資料2 添加物に関する食品健康影響評価指針

参考資料3 遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準

6. 議事内容

○梅村座長 定刻になりましたので、ただいまから第157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17名の専門委員に御出席をいただいております。

また、本日は専門参考人としまして、前回に引き続き、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、岩手大学の鎌田洋一先生、藤田保健衛生大学の柘植郁哉先生、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の手島玲子先生、明治大学の中島春紫先生、東京大学大学院の山川隆先生は御都合により、本日は御出席いただいております。しかし、引き続き今回の指針案を御確認いただいておりますので、議事次第には欠席専門参考人としてお名前を記載させていただきました。

なお、宇佐見専門委員、高橋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157回添加物専門調査会議事次第」を配布しておりますので、ごらんいただきたいと思います。

まず、事務局から配布資料の確認と「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。

○後藤評価専門官 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、資料として「添加物（酵素）に関する食品健康影響評価指針（案）」。

参考資料1として「加工助剤に関するリスク評価指針案」。

参考資料2として「添加物に関する食品健康影響評価指針」。

参考資料3として「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準」。

机上配布資料といたしまして、資料から四角囲みを削除したものを。

以上でございます。資料に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。

以上です。

○梅村座長 御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。本日は前回に引

き続き、加工助剤のうち酵素の指針案について議論をしたいと思います。まず、これまで審議していなかった総論の項目から始めたいと思います。事務局から説明してください。
○治田係員 それでは、御説明いたします。右肩に「資料」と書かれたものの5ページをごらんください。

27行目、「第3 酵素の食品健康影響評価に際しての基本的な考え方」。28行目から「1 安全性に係る評価の流れ」ということで、29行目以降、「評価対象品目について、基原生物の安全性及び酵素活性を示すタンパク質の安全性を評価する。なお、混在する不純物等についても必要に応じて検討を行う」ということで記載をいただいております。こちらにつきましては、佐藤先生よりいただいた御意見をふまえ、この部分の記載を整理しております。

6ページの2つ目の「事務局より」という四角囲みで、もともとの研究班での原案の記載のうち、「ただし、評価対象品目が遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物である場合には、遺伝子組換え食品等専門調査会と連携を図り評価を行う。」につきましては、食品安全委員会の運営に係る内容と考えまして、本案では削除しております。この点につきまして、中江先生より御意見をいただいておりますので、後ほど御紹介いただければと思います。また、本日欠席ですけれども、鎌田先生からも御意見をいただいております。

7ページでございます。こちらにつきましては先ほどの記載の続きといたしまして、酵素本体の安全性の評価に当たっては、まず、「第2章」の「第2」の「2 酵素の消化管内での分解性に関連する事項」を検討する。検討した結果、(1)～(5)の条件を満たす場合には、次に毒性の評価を行い、具体的な毒性の評価としては、90日間反復投与毒性試験、遺伝毒性試験及びアレルギー性を評価するというように記載をいただいております。

7ページの11行目から「2 食品健康影響評価」についてでございます。こちらにつきましては、研究班の原案の記載をもとに一部文言を補足しております。

16行目以降も引き続き研究班の原案の記載をもとに、森田先生よりいただいた御意見も踏まえて記載を変更しております。

8ページの2行目からNOAELについての記載でございまして、添加物指針の対応する箇所より記載を引用しております。これにつきまして、添加物指針では、この後に続く記載がございましたが、その記載はADIについて書かれております。酵素指針案ではマージン評価を行うこととされておりますので、記載を引用しませんでしたということ、事務局よりとしてコメントを乗せております。

これに関しまして、9ページに中江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います。

9ページの2行目から「ただし」以降でございます。こちらも研究班の原案をもとに記載をしてございまして、9ページの3つ目の四角ですけれども、中江先生より御意見をいただいておりますので、後ほど御説明いただければと思います。

9ページの10行目から「3 酵素量の考え方」ということでして、こちらは総有機固形分

(TOS) についての記述でございます。こちらにつきましては、事前に佐藤先生、松井先生より御意見をいただきまして、それを踏まえ、記載を変更しておりますけれども、さらに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います。

11ページの2行目から「4 その他」ということで、こちらの記載は添加物指針から本酵素指針においても関連するであろうと考えられる場所を抜粋してきて転載したものでございます。こちらにつきましても、松井先生、中江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います。

事務局からは以上でございます。御審議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。

まず、これまで審議をしていなかった項目として「第1章」の「第3」ですね。5ページの27行目からです。ここの記載は佐藤先生から御意見をいただいたのですけれども、これはもう反映されているのですか。

○治田係員 佐藤先生からいただいた御意見をもとに、その他の点も含めて事務局で修正したということでございます。

○梅村座長 佐藤先生からはどのような御指摘でしたか。反映されていますか。「産生されるタンパク質」と書くというのはいいのですか。

○佐藤専門委員 「酵素の安全性」と書いてあるところを、酵素というのは全体の感じなので、評価対象品目又は産生されるタンパク質に限定したほうがいいのではないのでしょうかという意見で、酵素活性を示すタンパク質という形で反映していただいています。

○梅村座長 この点、ほかの委員の先生方でコメントはございますか。どうぞ。

○森田専門委員 これまでの添加物の安全性の定義では、不純物等も含めて審議の対象となっていたと思うのですけれども、こういう書き方をすると、その部分はどうなるのでしょうか。これは酵素の安全性の評価指針なので、それだけに絞っていいということになるのでしょうか。

○梅村座長 30行目の「なお」というのでなくてですか。

○森田専門委員 「なお」というので読んで、それで酵素というのを書かなくても、酵素の出しているタンパク質のみで、これでトータルでというような意味になるのですかね。

○梅村座長 先生の御懸念されているのは、この後ろのなお書きのところではカバーできていないということですか。

○森田専門委員 混在すると言ったときに、これは製品となってからの話ですよ。これで含まれるということであれば、よろしいです。

○梅村座長 そのあたりはよろしいですか。森田先生がおっしゃっているのは、酵素活性を示すタンパク質の中に目的以外のタンパク質も入ってくる場合のことが入っていないということですよ。そこのところをこの混在する不純物に入れたということによろしいですか。

穂山先生、何か御意見はありますか。

○穂山専門参考人 読み込むには、そこで読み込むしかないですね。

○梅村座長 それには無理がありますか。

○穂山専門参考人 必要に応じてではなくて、常に検討することになると思うのです。だから、どう抽出してくるかはわかりませんが、由来の基原生物から夾雑タンパク質が必ずとれてきます。それは不純物に当たりますよね。

○梅村座長 その全部については安全性を評価しないわけですよね。

○穂山専門参考人 それを原体として動物試験をやるわけですから、評価していることになるのではないですか。

○梅村座長 この言葉で大丈夫ですか。この混在する不純物等については必要に応じて行うのであるから、今、先生がおっしゃっていたように、必ずやっていることとは違う意味になっているということですよ。

○穂山専門参考人 つまり、酵素だと酵素という原体あるいは製剤丸ごとを示しているわけですが、酵素活性を示すタンパク質だけを評価するということになってしまうと、夾雑物はここでは含めないという御意見だと思うのです。

○森田専門委員 もとの案で、酵素のままで結構です。

○梅村座長 前は「基原生物の安全性及び酵素の安全性」と書いてあったのですが。

○森田専門委員 そのままだと後ろのほうは本当に必要な場合で、別のものときということですよ。

○梅村座長 むしろ酵素のままのほうがいいという御意見ですね。佐藤先生、それでよろしいですか。

○佐藤専門委員 はい。

○梅村座長 もとに戻ったということですが、ほかに御意見はございますか。むしろ、そのほうがその他のタンパク質についてのことも含まれてくるので、後ろのなお書きとのバランスがいいということになると思いますが、よろしいでしょうか。ありがとうございます。

引き続きまして、事務局から「ただし、評価対象品目が遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物である場合には、遺伝子組換え食品等専門調査会と連携を図り評価を行う。」については、どこに何を含めるかというのは食品安全委員会の運営にかかわるような内容だということで、この指針案からは削除したということなのですが、この点で中江先生から御意見をいただいています。

○中江専門委員 私のコメントは別に運営だから省くとか省かないとか、そういう問題じゃなく、また、私のコメントと鎌田先生のコメントがあった後に、鎌田先生のコメントが非常に示唆に富むものだったので一緒に議論してくださいと書いてありますが、いずれにせよ、この文章があるという前提での議論なのです。私や鎌田先生の言っていることが、理由はともあれこの文章がなくなることによって瑕疵なく反映できるのであれば、別

にそれで構いませんし、問題のあるようであれば文言はともかく戻していただかなければいけないし、その辺を議論をしていただければと思います。

○梅村座長 鎌田先生の御意見を読んでいただけますか。

○治田係員 御紹介いたします。鎌田先生より「最近、遺伝子操作技術の中で、『ゲノム編集』という用語が浸透しています。微生物だけでなく、動植物を含め、ゲノムを操作し、有用な生物を作り出す技術です。遺伝子操作に詳しい人は、『遺伝子組換え』と『ゲノム編集』を識別して使用するようです。今後の、微生物由来酵素の添加物としての利用を考えた場合、基原生物が、『ゲノム編集生物』となる可能性は高いと予想します。『遺伝子組換え微生物』について記載する場合は、遺伝子工学の専門家に、『遺伝子組換え微生物』の文言だけで、今後対応できるのか、確認する必要があるように考えます。」という御意見をいただいております。

○梅村座長 そもそもこれはどちらかと言うと、遺伝子組換え食品等専門調査会のほうでの事案なのかなと思うのですけれども、どの添加物を当方の指針にはめ込むかというのは、指針で縛る話ではなくて、食品安全委員会のほうで議論して決めていくものだという認識でよろしいでしょうか。

○高橋課長補佐 前例としては、少し前に御審議いただきました遺伝子組換え技術を用いたアスパラギナーゼがございます。その際に、遺伝子組換え技術という観点からは、遺伝子組換えの基準をもとに遺伝子組換え食品等専門調査会で議論されまして、一方、こちらの添加物専門調査会では添加物としての安全性という観点で評価いただきました。このように、遺伝子組換えの技術に関する点は、過去には遺伝子組換え食品等専門調査会で御審議いただいております。その2つの調査会の連携の方法については、先ほど説明させていただいたとおり、運営に係る事項と考えておりまして、この指針に記載するというよりも、今後検討していくというふうに承っております。

○梅村座長 この削除したというのは、そのあたりの意味からなののでしょうか。連携を図り、評価を行うようなことが、もともとは入っていたわけですよね。そのあたりはよろしいのでしょうか。今の事務局からの提案ですと、このあたりは削除が妥当かということですけれども。

○穂山専門参考人 例えば、遺伝子組換え微生物という範疇ではないのですけれども、ナチュラルオカレンス、セルフクロニングは遺伝子組換え物の対象ではないので、ナチュラルオカレンス、セルフクロニングのものはいきなり添加物専門調査会のほうで審議していただくということになります。そこはそういう御理解でいいのですか。

○高橋課長補佐 ご指摘のとおりと思います。

○穂山専門参考人 それは基本的には微生物でつくられた酵素だということなのですけれども、そこはその認識で、ただ、これは多分組換えのほうの連携が必要ではないかと私は思います。

○梅村座長 どうぞ。

○池田評価情報分析官 連携のやり方については、事務局のほうで検討をさせていただくということで引き取らせていただいたので、そこは引き続き事務局のほうで整理をしたいと思っております。

○梅村座長 どうぞ。

○中江専門委員 その話に対してはそれほど強く反論しません。ただ、そういう話になって、指針ではその件に関して何も書かないことになる、遺伝子組換えであろうがなかろうが、酵素だったら基本的にはこの指針でやるということになります。もちろん、そのものが遺伝子組換えであった場合にその運用をどうするかは事務局の判断でなさるということなのでしょうから、それはそれでいいのですが、その場合は私や鎌田先生が懸念、とまでもしていないけれども、何と云うのでしょうかね。こういうことが現在の指針でカバーできていますかねというのを、私の場合は素人として聞いているわけであり、鎌田先生はプロとしてsuggestionなさっているわけだけれども、ここの文章が消えてしまうと、そのことについても議論をしなくなるので、それでいいのですねということ、先ほど私はお聞きしたのです。

○梅村座長 どうぞ。

○関野評価第一課長 鎌田先生の御意見は、添加物として組換え技術を使ったものが出てくれば、当然この調査会でも関係しますけれども、鎌田先生の御意見はむしろ遺伝子組換え食品等専門調査会のほうに対するメッセージでもあるかと思っています。ですので、むしろ主として遺伝子組換え技術を使った案件について扱っている専門調査会でまずは考えていただく。むしろ、それらに我々のほうは合わせると言ったら変ですけども、遺伝子組換え技術について専ら扱っている専門調査会の御判断で、我々はそれを参照して考えるべきだということで、我々が遺伝子組換え食品等専門調査会に先んじて何か決めていいものかと言うと、そうではないと、この御意見について受けとめさせていただいております。

○梅村座長 いかがですか。よろしいでしょうか。

それでは、このまま事務局の提案どおり、削除する形で進めさせていただきます。

次はページをめくりまして、ここは文言だけですか。

○治田係員 文言だけでございます。

○梅村座長 今は7ページの1行目からのところを話していますけれども、何かお気づきのところがありましたら。主に「てにをは」と最後の文章がケースバイケースで判断することになるかということで削除されていますけれども、何か問題はございますか。よろしいですか。

それでは、続いて食品健康影響評価のところですか。ここはもう既に、これは森田先生から難分解性のところは御意見をいただいて反映されているのですか。森田先生、これはこれでよろしいですか。

○森田専門委員 はい。

○梅村座長 その後、8ページの2行目ですが、これは添加物指針のほうからNOAELに該

当する部分を転記したものということですが、事務局からも説明がありましたように、以下の文章は実際にありまして、そちらにはADIの算出に関する記述があるということで、酵素の評価はMOEでいくということをやっている中で、ADIの記述があると混乱をするということで、8ページの9行目のところまでで止めた形を提案させていただいたのですが、中江先生のほうから少し御提案があったかと思えます。9ページのところですね。お願いします。

○中江専門委員 ADIについてはおっしゃるとおりでいいのですが、それとNOAELの決め方の問題はまた違う話なのです。9ページの「[1]」、「[2]」、「[3]」、「[4]」と書いてありますけれども、この辺について、文言はともあれ、記載しておいたほうがいいんじゃないでしょうかというのがコメントです。

○梅村座長 この点は何か御意見はございますか。なかなか酵素の試験で異なる動物種で2つ以上の試験が行われてくる場合がどれくらいあるかはわかりませんが、だからと言って記載をしなくてもいいかどうかということもありますが、中江先生からはそのまま記載しておいたほうがいいのではないかという御提案をいただいているのですけれども。

○中江専門委員 違います。ADIのところは省けばいいと思いますが、この4つのことについては何らかの形で記載をしておいたほうがいいでしょうというコメントです。

○梅村座長 いかがでしょうか。特に御異存がなければ、この中江先生の御提案の内容については記載するしたいと思いますのですが、よろしいでしょうか。

ここまではよろしいですね。まだ引き続きありまして、9ページの2行目からですが、一日摂取量との関係、マージンの評価のところ。ここは中江先生、何か。

○中江専門委員 これも書いてあるとおりで、留意するというのはどのように留意するのかがわからないので、議論すべきじゃないかと言っています。

○梅村座長 これは恐らく最高用量がNOAELの場合はばく露マージンが低くなる場合があるけれども、それを了とするようなことをきつと念頭に入れているのですよね。それを具体的に記載するかどうかというあたりです。

○中江専門委員 9ページの4行目にも7行目にも「留意」があって、留意ばかりしているわけ。留意ばかりしても、何をどう留意するのだから全然わからない。今、座長が言われたことを、我々はわかりますけれども、読む人にとってはいきなり読んでも、何を言いたいのがわからないのです。いつも言っていますが、いろいろな立場の人がわかるように書いていただきたいというのがコメントです。

○梅村座長 先生、何か御提案される文章はございますか。

○中江専門委員 それは考えていただいて。

○梅村座長 何かこのあたりはどうでしょう。より少し具体的に書くこと自体には問題ないですか。つまり、あえてぼやっとさせているのだと思うのですが、それはいろいろな場合があり過ぎて、1個書くと正しくないということになってしまうから、何も書か

ないとしているのだらうと思うのですけれども、そのあたりはいかがですか。この文章を書かれた当事者の先生はどうお考えになっていらっしゃるでしょうか。

穂山先生、ありますか。

○穂山専門参考人 私自身は、摂取量評価は行っても難しく、結局していないときもあるのです。海外ではばく露摂取量評価をしていない場合もある。ただ、一応するなら、こういう書き方でないと難しい。結局マージンがとれないこともある。これをきっちり書いてしまうと、そのときの判断が結構迷ってしまうということなのです。だから、難しい部分があります。基本的には加工で変性し分解してしまうので、ほとんどが酵素は加工されるので分解・変性されるのです。ただ、その加工されないと見積もってしまうと過剰と判断になります。

○梅村座長 現実にはそのばく露量がわからない場合が多くて、その際に添加量だけが全部残るとして、実際としてはばく露量を推計するわけですね。その際に実際にどうするか。今、先生がおっしゃったように、実際に本当にマージンがとれないようなとき。

○穂山専門参考人 マージンがとれないときには、そこで先生方に評価をしていただくことなると思います。そこをどう書くかだと思います。

○梅村座長 ある意味、具体的に書けないところがあるということですね。それで留意という言葉になった。

○中江専門委員 日本語として、こうこうだから留意して行くと書くと、何を留意するのですかと聞かれるわけです。そうではなくて、少なくとも5行目までの話は2行目、3行目があって、推計されるものだから、過剰な見積もりになることがあり得ると書いてしまえばいいです。事実そうなのだから。分解、除去を書かなければいけないかどうかというと別に書いてもいいですけども、過剰な見積もりになりますよ、あるいはなる恐れが十分ありますよということを書いた上で、そういうことに基づいてエキスパートジャッジするのですよということがわかればいいのです。この書き方だと何を留意するのか聞かれてしまいますよということです。後のほうも同じことです。

○梅村座長 今、先生がおっしゃったように、エキスパートジャッジがここには入るのだということを書くほうがいいかもしれないですね。

○中江専門委員 「エキスパートジャッジ」という文言を使うかどうかは別としてね。

○高橋課長補佐 原案では、「留意してばく露マージンの評価を行う」という記載が2カ所にあります。少しわかりにくかったかもしれませんが、今いただいた御意見を踏まえ、摂取量が過剰な見積もりになる可能性があることと、NOAELが最高用量から得られる可能性があるという点を記載し、その後、これらを踏まえて判断をしていただくというふうに修正したいと思います。

○梅村座長 意味としてはエキスパートジャッジが入るのだということが入ってくれば。

○中江専門委員 そのNOAELが最高用量になるということは別に悪いわけじゃないのに、その書き方だと、それが悪いみたいに聞こえるので、そこは一工夫をしていただかないと

いけないと思います。

○梅村座長 ほかにございますか。どうぞ。

○松井専門委員 申しわけありません。先ほどのところに戻ってしまうのですが、9ページの上のほうの中江先生のコメントの「[2]」です。「最終的な評価に用いるNOAELは原則として最も低い用量で毒性影響を示した動物試験から求められたNOAELであること」ところが下には「最高用量がNOAELとなる場合が多い」。つまり、これらはLOAELがないわけですね。これは矛盾してないですか。書きぶりを考えないといけないと思います。

○中江専門委員 それ自体は矛盾しないと思います。最高用量でNOAELが得られたもの。これは極端な例ですけれども、availableな全ての動物実験のNOAELが全部最高用量であった場合、これは最も低い用量がとられる。実際にはそうならないでしょうが、もしも最高用量のものが一番低いNOAELになった場合はそれが妥当かどうかを、「[3]」に該当するのかもしれませんが、それを検討するということになるので、理論的にはあり得る。別に矛盾はしない。

○松井専門委員 ただ、ここは「最高用量がNOAELとなる場合が多い」のです。というところ、「[2]」と矛盾が生じてくるのではないかと。原則としてLOAELがとれる場合だけNOAELにします。けれども、最高用量NOAEL、つまりLOAELがとれない場合が多いですよと。

○梅村座長 「[2]」は幾つかの試験の中でNOAELが一番低い試験のNOAELを使うという意味で、試験の中の最も低い用量ということではないのではないですか。

○松井専門委員 私の勘違いですか。

○梅村座長 そうだと思います。これは試験の中のという意味ではなくて、幾つかの試験があつたら、それぞれの試験の中のNOAELそれぞれに対して、一番低いNOAELの試験を使いましょうという話だと思います。それがもし最高用量であったとしても、それが5つの試験の中のNOAELが、一番低いものがたとえ最高用量であっても、それはそれでよいと考えてという意味で、ある一個の試験の中の最も低い、つまりLOAELがある中でのNOAELをという意味を言っているのではないです。

○松井専門委員 私はそのようにはとれませんでしたけれども、私の読み込みが悪いのでしょうか。最も低い用量で毒性影響を示した動物試験からですので、これはLOAELがないとNOAELはとれないという意味に私はとりました。

○梅村座長 これは「[1]」につながっているのかと思ったのだけれども、何かわかりますか。

○関野評価第一課長 また、担当からも補足はあるかもしれませんが、とりあえず中江先生の御意見は、今、既に使ってきている添加物の指針の12ページに書いてある、なお書きのところの Paragraph をそのまま、ある意味つけ加えて書くべきではないかというふうに受けとめています。そうすると、きょうの資料で言う9ページのボックスで書いてある箇

条書きになっているところも含めて、箇条書きにすることによって間の言葉を省略して書いていたりしているので、まずは今の添加物指針のなお書きで始まるパラグラフをそのまま忠実に今回の指針に加えればいいのかというところを確認させてもらえますか。

○梅村座長 どうぞ。

○中江専門委員 ただ、先ほど申し上げたように、そもそもADI云々のことを書いてはまずいというのとられた内容なのだから、そこだけ処理をしていただければ。今の御指摘に関してわかりにくいということであれば、文章のところを考慮すればいい話で、エッセンスとしては先ほど座長が言われたとおりのことがわかるように文言を整理していただければいいです。

○梅村座長 松井先生、LOAELがあって初めてNOAELというのが原則ではあったのですが、今はこの最高用量もとるということになってからはその考え方はない状態というか、最高用量であるNOAELというような形で表現することで丸めてしまっているのも、もし先生が感じられるような誤解されるような文章は気をつけて書かないといけないとは思いますが、意味としては、今、中江先生がおっしゃったような意味です。

○松井専門委員 了解しました。私の読み込み不足でしょうけれども、わかりやすいように直していただけたらよろしいかと思えます。

○梅村座長 わかりました。ありがとうございます。

ほかにございますでしょうか。よろしいですか。

次に9ページの10行目「3 酵素量の考え方」で、TOSに関するの言い回しなのですが、佐藤先生から御指摘をいただいているかと思うのですが、

○佐藤専門委員 TOSのこの計算式というのが差数法という、いわゆる純度を求めるときの計算式で、今回割合で換算した値と書かれると何のことかなと思ったので、最後のコメントにありますように、化合物の含量や純度に相当するものなので、「酵素量を示す際には原則として総有機固形分(TOS)を用いることとする。」とシンプルに書いても、下のほうに注で式があるので、通じるのではないかとコメントしました。

○梅村座長 ありがとうございます。まだここは書きかえが間に合わなかったということで、10ページの1行目の赤い字で「の割合で」と書いてあるのですが、換算したというところをなくして、「酵素量を示す際には原則として総有機固形分(TOS)を用いることとする。」でよいのではないかというのが佐藤先生からの御提案ですが、この点は何か御異論、コメントはございますか。よろしいでしょうか計算式は脚注に赤い字で、10ページの一番下のところに書いてあるものを記載するということになりますが、よろしいでしょうか。

それでは、引き続き、11ページの「4 その他」になります。ここも添加物指針から必要な部分を転記したということなのですから、松井先生から御意見をいただいているかと思えます。

○松井専門委員 細かいことで申しわけございません。*in vivo*、*in vitro*というのは専門分野によって使い方がぶれています。ですから、余り使わないほうが本当はよろしいかと

思います。けれども、使うのでしたら、どこまでの試験なのかというのが明らかになるようにしたらよいと思います。下に書いてありますように、ヒトの代謝酵素を用いた試験はどの分野でも *in vitro* ですけども、細胞系を *in vivo* にするような分野もございますので、ここにもう一つ例として、ヒト培養細胞系を用いたというようなことを例として1つ入れていただくと、この *in vitro* の定義がはっきりしてくると思います。

○梅村座長 先生、具体的に言うと、11ページの何行目のどこですか。

○松井専門委員 今お話をしていますのが、11ページの6～8行目にかけてです。*in vitro* 試験の例として、ヒトの代謝酵素を用いたという例が挙げられておりますが、そこに加えて、ヒトの培養細胞を用いたということが入れられるのでしたら、この *in vitro* の意味づけがより明らかになると思います。ただ、私は一番上の医薬品の開発等、他の分野において実施され、酵素でも実施が推奨されているような *in vitro* 試験にヒトの培養細胞を使ったものがあるかどうかは存じません。

○梅村座長 そこが実は後ろの中江先生の御質問にも、もしかするとかかってくると想像しているのです。勝手に言っていますが、中江先生、それでいいですか。

○中江専門委員 それは私の2つ目のほうですね。これはちょっと違います。

○梅村座長 私はこの先生の意見を読ませていただいて、つまり遺伝子を組みかえているような試験系でも、こちらはもう既にリスク評価としての実績が積まれているような試験系と遺伝子改変動物を用いた試験系は全くそういう積み重ねがないので、遺伝子改変動物を用いることと人型の細胞を使うこととは、そもそも評価の位置が違うのではないかという、私はそういう認識でしたので、ちょうど松井先生の御質問で、ヒトの代謝酵素などが組み込まれたヒトの培養細胞がどの程度、医薬品で使われているのかというのが気にはなっていたのですが。

○中江専門委員 違いますと言っているのは、イコールじゃないという意味です。そういうことも含めて、この「(2)」の今の文言を見ると、座長がおっしゃった「既に評価の定まっているもの」だけではないように、そういうものも必要に応じて検討するというふうに読めるので、だったら、「(5)」のほうが慎重な扱いが必要だというのはダブルスタンダードじゃないですかと言っているだけなのです。もしも「(2)」でおっしゃっていることが完全に評価の定まっていることだけを言っているのであれば、それがわかるように書いていただきたいし、その場合、「(5)」では別にわざわざ遺伝子改変動物だけをスケープゴートにする必要はないわけです。それを含んで評価の定まっていないものについては慎重にしましょうということを言いたいのであれば、その「(2)」と「(5)」をわかるようにしてくださいというコメントです。

○梅村座長 多分その「医薬品の開発等他の分野において実施され」という中にその言葉の意味を入れたのだらうとは思いますが、わかりにくいという御指摘はごもっともかもしれませんが、実際はどうなのですか。

○中江専門委員 ここでは多分、*in vitro* の毒性試験のことを言っているのではしたか。

○梅村座長 代謝です。

○中江専門委員 代謝のことだと、*in vitro*でも使っている。

○頭金専門委員 松井先生が御懸念の「(2)」に関しては、ヒトでの臨床試験までやる必要はないということを言いたいのだと思います。ですから、余りとか*in vivo*とか*in vitro*という言葉に私自身はこだわる必要はないのかなと考えています。医薬品の開発の段階で培養細胞を使った代謝実験が行われていると思いますので、それらの医薬品の開発の中で汎用されているような実験手法を使って、代謝物について検討することが望ましいという意図だと思います。

○中江専門委員 例えば「(1)」は微妙ですけども、「(3)」とか「(4)」とかは毒性のことを言っているんで、これは「第3」というのが5ページの27行目によれば、「酵素の食品健康影響評価に際しての基本的な考え方」の「その他」だから、別に代謝とは書いていない。「4 その他」の「(1)」～「(5)」までは全てを含んでいますよね。

○頭金専門委員 ただ、「(2)」だけは最初から。

○中江専門委員 今の文章では、そうと読めないです。

○梅村座長 これはどちらですか。そうか、これは転記ですね。

○高橋課長補佐 ここは添加物のもともとの指針で添加物と書いてあったものを酵素と読みかえたものです。添加物指針の「添加物の食品健康影響評価に際しての基本的考え方」に書いてある項目について、酵素でも必要な記載であればと思ひまして、酵素と読みかえて転記させていただいております。

○梅村座長 そうすると、これは代謝から安全性から何から、毒性を含めて。

○高橋課長補佐 ただ、5行目の「(2)」のところは、添加物の指針を作成された際の議事録を確認いたしましたところ、御議論があった部分と存じます。添加物の評価に必要な資料の基本セットにプラスして、医薬品の審査の際にも使われているような、動物からヒトへの外挿を検討するような試験で必要なものがあれば用いる、ということで追加された記載ではないかと存じます。

○梅村座長 そうすると、どうすればいいのでしょうか。どうぞ。

○関野評価第一課長 事務局の発言に対してではなくて、頭金先生が言われたことを若干追加で言わせていただくと、「(2)」の5行目は日本語からすれば、代謝のみならず、全体を含めた書き方になっています。ただ、括弧書きを含めて見ていただくと、当初この部分はほかの代謝以外のところでこういった試験があるかどうか。それは私は存じ上げませんが、括弧内で想定し得るものとして具体的に挙げているのは代謝の分野だという意味で、これは代謝のことを全て語っているものではなくて、主立った当初想定している範囲内であれば、代謝のことを主に念頭に置いた部分だろうということになります。ただ、改めて文章をもう一度解説せよということであるならば、代謝のことに関する記述、5～8行目は代謝だけについて語った文章ではございません。

○梅村座長 どうぞ。

○中江専門委員 さらに言えば、今の6～8行目の括弧内の文章を読めば、外挿できるかどうかの場合に動物実験で使用する動物とヒトと代謝系が違う場合には*in vitro*でもしようがないから、ヒトの代謝酵素を使っていいですよと言っているだけなので、これは代謝でなくて、どちらかと言うと毒性の外挿性について、話をしている。

その添加物の指針を議論したときに私も参加していたので、別に全然責任逃れをするつもりはなく、私も責任があることですけれども、そのときの議論で不十分であったのなら改めればいい話です。そのときの議事録を読んでいる人など一般人にほとんどいませんから、ほとんどないかどうかは知りませんが、多くはいませんから、それは余り問題にはならない。いつも私は言いますが、この文章を読んでわかるかどうかは問題なので、それをベースに考えていただきたい。

もう一度言えば、今の「(2)」の書き方と「(5)」の書き方は、少なくとも私にはダブルスタンダードに読める。先ほど座長との間でお話をしていたように、また、事務局が言われたように、もし「(2)」がスタンダードのもの以外にアディショナルなものとして他分野で実績があるものを使っていいですよと言っていて、「(5)」がそうでないものを使うのは慎重にしてくださいと言っているのであれば、それがわかるように書いてください。

○梅村座長 よろしいですか。

○関野評価第一課長 多分、今、言われたことが、括弧のところはともかくとして、何を伝えたいかと言われれば、そういうことだと思います。

○梅村座長 その辺を言葉としてあらわしてしまいませんか。つまり、遺伝子改変動物だけを書かないで、遺伝子改変動物のように評価の実績のない試験とか、こちらは実績のある試験であれば、アディショナルなデータとして採用するし、実績のないものは評価に使わないということを明確にしておけば、ここの中で言いたいことは言えているわけですよ。

山添先生、何かございますか。

○山添委員 基本的には、安全性の評価に寄与するような情報については、できるだけそれを加えて評価をするというのが原則だと思うのです。「(2)」のようなところで事例があるのは、既にいろいろなところで重ねられてきて、そこで有用性が確認されているし、それ以上に動物とヒトの間では種差があることが前提になっているような代謝の場合には、*in vitro*のヒトの酵素を使った試験のほうがある程度、ヒトへの外挿性について役に立つということがもうわかっているから、その系を使いましょうというふうになっているのだと思います。

それに対して「(5)」は、例えば、発がん性のような試験については遺伝子改変でがんの抑制遺伝子とか、発がんの遺伝子とかが導入されていれば、そのものは通常の動物とは異なった結果を生み出すことがわかっている事例があるわけですよ。そういうものについては必ずしもそこで得られたデータしかない場合に、それを流用できるかと言うと、

そうはいかないですよということを言っていることになるわけです。

どちらかと言うと、言葉を少し足していただくのと、従来から評価に用いられてきた実績とか、評価系がそれぞれある程度、確立しているものについては使いましょう。それについて確立していない場合には、慎重な判断が必要ですねと読み分ければ、いいのではないかと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

そんな形で整理させていただければと思いますが、何かありますか。よろしいですか。

それで「(2)」と「(5)」はよかったのですけれども、「(3)」のところに関して、中江先生、ちょっとコメントの順番が変わってしまいましたけれども。

○中江専門委員 これはもうここに書いてあるとおりです。楽観的過ぎるのではないかと。

○梅村座長 中江先生の御指摘は「(3)」の「医療従事者の監視下にある」というようなことを例に挙げているけれども、こんなことは必要ないではないかということなのですが、どうぞ。

○山添委員 私がしゃべってばかりでいけないのですけれども、「(3)」は今回の場合、対象とするのは酵素ですよね。酵素において実際に医薬品との間に相互作用が起きる可能性があるという現実的な想定をどこに置くかということ、何について起きるかということ、確率的に非常に限られてしまう。そのタンパクがある医薬品と非常に親和性が高く吸着をするというシチュエーション、あるいはたまたま分解酵素活性をタンパクが持っている何らかの加水分解をしてしまうような可能性は非常にまれです。どちらについても想定は非常に難しいものをここに「(3)」として出ているので、大きく捉えているのですけれども、現実には今まで事例はほとんど知られていないと思うのです。それをこの「(3)」のところにはほかの添加物の事例を持ってきているわけですけれども、同じように書く必要があるかどうか。梅村先生、その辺のところを御議論していただけますか。

○梅村座長 そもそもこの「(3)」が要るかどうかということなのですけれども、そのあたりについて御意見はございますでしょうか。どうぞ。

○森田専門委員 これは先日も申し上げましたのですが、確かに中江先生が言われるように、監視下にあるとしても、食べているものに添加物が含まれているかどうか、といったことは基本的に医療従事者の耳にまでは入りませんので、少なくともこの文章は要らないと思います。今、山添先生が言われるように、非常に可能性が少ないのであれば、「(3)」に置くべきことかどうかは別にしても、簡単に「医薬品との相互作用のリスクを考え得る知見がある場合には、必要に応じて行う」という、本当に一言でいいかと思えます。

○梅村座長 それは1つ御提案いただきましたけれども、相互作用が考えられる場合、必要に応じてリスク評価を行うみたいな、必要に応じて相互作用については考えるというような、すごくシンプルな文章。もしそういう場合がある場合には当然行いますよみたいな形の文章にしたらどうかという御提案だと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。一応、残すという形で、そのかわりにすごくシンプルに、そういう場合があると

きは必要に応じて行いましょうという形にさせていただきたいと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございました。12ページは終わって、13ページの「第4 評価に必要な資料等の考え方」について、事務局から説明をお願いします。

○治田係員 ありがとうございます。それでは、13ページの2行目から「第4 評価に必要な資料等の考え方」でございます。こちらは「1」～「6」まで書いてございますけれども、これらも添加物指針に対応する箇所がございまして、それを適宜、添加物を酵素と読みかえるなどをいたしまして、こちらに転載をしたものでございます。こちらにつきましても、松井先生と中江先生から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。

15ページの一番最後から「第5 再評価」とございます。こちらもやはり添加物指針に同様の記載がございまして、それをこちらにも記載いただいたということでございます。

事務局からは以上です。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○梅村座長 13ページの2行目の「第4 評価に必要な資料等の考え方」について、赤字で書いてある部分は、これも転記です。この中で松井先生、お願いします。

○松井専門委員 13ページの29行目「国際機関における評価書等の科学的に信頼できる文献等を提出するものとする」ということが書かれておりますけれども、この国際機関による評価書というのは別途書くことが決まっていますね。リストアップすることになっていますね。ですから、まずこれを書くのは当然である。さらに国際機関等の評価書が科学的に信頼できるか。ほとんどが信頼できると思いますけれども、添加物のほうは余り読んでいませんが、栄養成分の評価書を読みますと、かなり引用間違いとかが多いです。ですから、あえてここに国際機関における評価書等のという書き方はせず、「科学的に信頼できる文献等を提出するものとする。」これだけでよろしいかと思います。注意していただきたいのは、今、申しましたように、国際機関の評価書に書かれている情報をそのまま鵜呑みにするのは非常に危険であって、必ずもとの文献を当たることが必要になってくると思います。

○梅村座長 中江先生も同じ御意見ですか。

○中江専門委員 最初のほうはそうです。おっしゃるとおりだと思います。

○梅村座長 おっしゃるとおりで、国際機関における評価書等が科学的に信頼できるかどうかというのは、時にはそういう場合もあるだろうとは思っておりますけれども、どうぞ。

○山添委員 これは添加物の作成のときの文章から来ているのだと思いますが、そのときになぜこういう文章になったかという背景が多分、いわゆる国際的な機関での評価では、もとの企業からの提出者の資料を用いて評価をしているであろう。ただし、食品安全委員会では、そのもとのデータ、企業提出データ等のものを現実には持っていない。そのために中身の数値を現実なものとして当たることはできない。そういう場合に公的機関のデータはそれなりに信用があるものとして評価に加えて、全体として評価をしていきませんか

という考え方があったという経緯で国際機関というのが入ってきていたと考えています。ですから、こうでなくてはいけないというか、実際には評価書評価にならざるを得ないところについては国際機関に重きを置いてきたという経緯があるということだと思います。

○梅村座長 この国際機関における評価書を資料として使うこと自体には、先生方は特に御異論ないのだらうと思います。ただ、その上に科学的に信頼があるというのと、そうでないこともある。私や吉田先生は信頼が置けないと言われるのも悔しい気持ちがないでもないですけども、時にそういうケースがあるということも承知しておりますので、ここは2つに分けてもいいわけですよ。つまり書き方の問題で、必要なのは、国際機関における評価書と科学的に信頼できる文献があればいいということであれば、両立した形で書くというのは可能ですよね。

○高橋課長補佐 はい。それぞれ評価に必要な資料であると考えております。

○梅村座長 そのあたりはよろしいですか。ありがとうございます。

引き続き、中江先生、お願いします。

○中江専門委員 これは、言わずもがなと言え、言わずもがなのことなのですけれども、私自身も含めて、ややもすれば間違ってしまうことだとかねてから思っていて、たまたまこのコメントをしたときのバージョンを見せてもらうちょっと前に、食品安全委員会じゃありませんが、ある評価機関でGLP関係の仕事をしているベテランの方々とお話をする機会が何度かあり、それらの皆さんがこういうことに懸念をしておられたのです。そうだよねという話をしていたときに、そのときのバージョンを読んだので、言わずもがなのことながら、一応言っておこうと思ってコメントをしたというのが経緯であります。

ほかの調査会で、事情があったとは言え、GLPがあるかないか、GLP施設からのものであるかどうか、あるいは論文にGLPの記載があるかどうかで、その論文の信頼性を云々しているようなきらいがあり、それはGLPの言っていることと違うよねというのが、そのときも若干気になっていたのですが、もろもろの事情でそのとき私は申し上げませんでした。

というわけで、これは別に何か直せという意味じゃないのですけれども、ここでたまたまGLP対応施設とかいう文言が出てきているので、結果の信頼性を別にGLPは保証していませんよということを皆さんはわかっていますよねということ、わかっていますよねと言うと偉そうですねけれども、どう言ったらいいですかね。まあそういうことをあえて書いたということです。

○梅村座長 先生がおっしゃっているのは、GLP対応施設で行われたGLP対応試験について言っているのですか。

○中江専門委員 GLPという、あくまでも手順をきっちりしましょうねということを行っているだけで、別に結果の信頼性を保証していないので、GLPだからいいとか、あるいはGLPでないからだめとかいうような、先ほどの繰り返しになりますけれども、そういうことではないですよというだけのことです。別に何か直してくれというわけではないです。

○頭金専門委員 中江先生に質問ですけども、適正に運営管理されているというのが

GLP施設と理解してよろしいわけですね。ですから、この部分の書きぶりはおかしくないですよ。適正に運営管理されていると認められる施設において信頼性が保証された試験方法によって実施された試験結果ということですね。

○中江専門委員 そうです。だから、別に直さないでもいいと言っているのはそういうことなのですからけれども、結果の信頼性は別に保証されていませんよということだけです。言わずもがなのことを言っているのはわかっております。

○梅村座長 GLPは結果の信頼性は保証しているのではないですか。だから、私らは査察をしているのではないですか。

○中江専門委員 GLPはちゃんと信頼性がある手順で行っていますよということを保証しているのでしょうか。

○梅村座長 出た結果は、その実験をもう一度やっても必ずその実験データになる。

○中江専門委員 なるだろうということであって、別にGLPはそれを言っていない。

○梅村座長 科学的な正しさではなくて、そのデータの信頼性は保証しているのがGLPではないですか。だから、我々は突き詰めて、このスライドからこの標本が出ているよね、この数値は間違っていないよね、このはかりは測定前に重さの調整をちゃんとしてはかっていますよね、1日はかいたら、ちゃんと記録をつけていますよねと確認された体重のデータは信頼性があるのではないですか。それが信頼性と言っている意味だと思います。信頼性という意味というか、科学の真実に対する信頼性ではなくて。

○山添委員 要するにデータの数値に対する信頼性があると評価をすべきもので、最終結論の問題ではなくて、ここに提出されているデータの数値の信頼性をチェックされているということだと思います。

○中江専門委員 ということですか。だから、私が言っているのは、GLP施設から出てきた論文だからといって、例えば、これは毒性がありますとかありませんとか、そういう判断の正しさは保証されていないということですか。

○梅村座長 吉田先生。

○吉田委員 私も梅村座長と山添先生の意見に同意いたします。中江先生とそんなに中身は変わらないと思うのですが、そこは一応、WHOの定義にもございます。

○梅村座長 国際的にもGLPかnon-GLPかは非常に重きを置いて評価に使っていますので、それはつまりnon-GLPが低いのではなくて、GLPは一応保証されているという意味です。どうぞ。

○石塚専門委員 国際機関における評価書や科学的に信頼できる文献では、一般の人にわかりやすい共通のスタンダードがあるわけではないと思います。今までも学会発表のアブストだけをつけてきた申請書も多数ありました。私も具体的なsuggestionはないのですが、この記載が、もしかしたらわかりにくいかもしれないなと思いました。

○梅村座長 まさかインパクトファクターが高いとは言えないですしね。どうすればいいでしょうか。これはしばしば、国際的な評価のときもそうで、文献に載ってしまうと、た

とえどんなにクオリティーが低いと思っても、パブリッシュされているということだけで採用する方向で考慮されているのが事実ですよ。それは非常に問題だとは思いますが、けれども、どうやればいいのかというのは、吉田先生、どうぞ。

○吉田委員 恐らくこれはエキスパートジャッジだということですよ。ですから、ここは余り細かく規定してしまうと、なかなか難しい局面が出てくるということではないかと私は思っております。

○梅村座長 山添先生、どうぞ。

○山添委員 ここを国際機関と書くから問題なので、国際評価機関にすればいいのです。例えば、EFSAであるとかJECFAであるとか、ここで念頭にあるのはそういう機関のことを言っているわけですよ。実際はそういう国際評価機関に示されているデータということなのではないですか。

○梅村座長 石塚先生が御懸念なのは、その後ろの「科学的に信頼できる文献等」の信頼度がどこか。

○山添委員 科学的な文献はさっき梅村先生がおっしゃったようにパブリッシュされれば、それはその中で中身を見ながらエキスパートがジャッジする以外に判定はしようがないので、そこは別だと思えます。

○梅村座長 穂山先生、どうぞ。

○穂山専門参考人 これは書くとしたら、最低ピアレビューですよ。審査されている論文だと思うのです。審査されていない論文もありますから、それはある程度、偏った見方をしているかもしれないので、そういうのは信頼できないのではないかと私は思います。

○梅村座長 どうぞ。

○山添委員 それは限りがいっぱいあって、例えば、皆さんがセラリーニのトウモロコシの発がんのデータみたいな実験のデザインそのものがおかしいのにレビューもされて、あれは結局あのジャーナルが批判されて落とすことになってしまったわけですけども、そういうこともあった実際はレビューされているし、その他いろいろなねつ造の論文もこの昨今はいっぱい出たわけで、それは最終的にはエキスパートの方々が見ながら評価をするということしかないのではないかと思います。それを一般的な規律を書いたからオーケーというふうにはならないと思います。

○梅村座長 そもそもピアレビューを受けていなくてもとるのでよね。

○石塚専門委員 多分答えは出ないのに申し上げてしまい、済みません。最終的にエキスパートジャッジしかないというのはもちろんわかっております。ただ、国際機関と科学的信頼を分けて記載するということですね。

○梅村座長 はい。

○石塚専門委員 わかりました。その確認です。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。よろしいですか。

それでは、次は15ページの「第5 再評価」です。ここについては特に委員の先生方からコメントをいただいているのですが、改めていかがでしょうか。特に問題はないでしょうか。

それでは、一応ここで審議していなかった部分については終わったので、戻って、以降は一度審議した項目について修正案の審議を行いたいと思います。それでは、事務局から説明してください。

○治田係員 それでは、最初に戻っていただきまして、4ページでございます。「第1章 総則」の「第1 背景」でございます。こちらは以前御審議いただき、御意見をいただきました。下の四角囲みに、佐藤先生からの御意見を掲載しており、この御意見を受けて21～23行目にかけての記載に追加・修正等を加えてございます。

5ページに「第1 背景」の続きの記載がございます。また、「第2 目的」として17行目から記載がございます。こちらは以前御審議いただきまして、それ以降、赤字で示した変更箇所はございますが、形式的な修正のみでございます。

事務局からの説明は以上になります。御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○梅村座長 最初のほうに戻って、「第1 背景」のところは佐藤先生からの御提案をここに反映させているとなっておりますが、佐藤先生、これで結構でしょうか。追加の何かはございますか。

○佐藤専門委員 結構です。

○梅村座長 このあたりは言葉の「しかしながら」が「一方」になったりとか、そういうことでしたか。

○佐藤専門委員 添加物の評価指針のほかに、なぜ酵素のためにわざわざ指針が要るのかというところをここに書いておいたほうがいいのではないかという提案です。

○梅村座長 ありがとうございます。

今は4ページの21行目の赤字のところについて、佐藤先生からの御提案を反映した形で追記してありますが、何かよろしいですか。

引き続き、「第2 目的」についても特に変更箇所はございませんけれども、改めて何か御質問、コメントがございましたら、よろしいでしょうか。

次に「第2章」の「第1 評価対象品目の概要」と「第2」の「1 基原生物の安全性」について、事務局から説明をお願いします。

○治田係員 それでは、また飛んでしまうのですけれども、16ページをお願いいたします。16ページの7行目から「第2章 各論」で、まず「第1 評価対象品目の概要」でございます。こちらでも以前の御審議を受けまして、「5 物理化学的性質」の項目で、佐藤先生の御意見を受け、より酵素に即した内容をこちらに記載しております。その他、形式的な修正が入っております。

17ページの10行目から「第2 安全性に係る知見」のうち、11行目「1 基原生物の安全性」でございます。こちらは前回、活発な御議論をいただきまして、記載を修正しており

ます。こちらは修正した記載について事前に御意見をいただいております、本日御欠席ですけれども、中島先生と山川先生から御意見をいただいております。読み上げさせていただきます。

中島先生からは「(1)の病原性および有害物質、(2)の寄生性および定着性について、起源生物が動植物の場合は種レベル、微生物の場合は株のレベルで考慮することが明確に読み取れる書きぶりに訂正されており、これで良いと考えます。また、(1)②の有害物質の産生性について、『生産の可能性が否定できない場合』と隙のない書き方になっている点、および『健康影響を与える範囲で検出されない』と現実的な書きぶりに訂正されており、これで良いと考えます。」といただいております。また、山川先生からも「この記載で結構です」といただいております。

こちらにつきましては、さらにページをおめくりいただいて、19ページですけれども、穠山先生、高須先生から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。

事務局からは以上になります。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○梅村座長 少し飛びまして、16ページの「第2章 各論」です。ここは「第1 評価対象品目の概要」の「5 物理化学的性質」を事務局からも説明があったように、少し酵素に適した書き方に変えているというところですが、このあたりは久保田先生と佐藤先生からの御意見に基づいてというところなのですが、久保田先生はこれで何かコメントはございますか。17ページの頭の四角の中ですが、これでいいですか。

○久保田専門委員 これで結構です。

○梅村座長 佐藤先生はよろしいですか。

○佐藤専門委員 はい。

○梅村座長 見ていただければわかりますが、16ページの16行目の赤い字で下線が引いてある部分です。このような形に書いたということで、何かこのあたりについてコメントはございますか。よろしいでしょうか。

それでは、引き続いて「1 基原生物の安全性」のところです。前回の調査会での御指示を踏まえての修正がされているわけですが、中島先生、山川先生はこれで結構ですということだったのですが、特に「(1)」の「②有害物質の産生性」のところですが、穠山先生からお願いします。

○穠山専門参考人 私のほうでは文言の話を書いたのですが、実はこれは前回から気になっていて、後で高須先生からも同じような意見があるかと思いますが、18ページの6行目の「当該有害物質が健康影響を与える範囲で検出されないこと」。これは基本的には前回の研究班あるいはその前の三菱化学テクノロジーの経験から、これはもう想定はマイコトキシンのことを書いたつもりです。今回は有害物質に変わってしまいましたけれども、基本的には有害物質はマイコトキシンであり、マイコトキシン以外は基本的には「(1)」の17ページの「①病原性」で食経験である程度、マイコトキシン以外は読み込

めると考えて、ほかの国の酵素の評価指針でも、やはりマイコトキシンだけは検出してはならない。ここはほとんど評価書がそのような書き方ですが、今回は専門家の先生方のご意見から有害物質として入れました。

私は、これは最初は検出してはならないと示していたのですけれども、「健康影響を与える範囲で検出されないこと」が非常に気になります。これは非常に甘くしているような気がしてならない。今までは実質上、ここで想定されるのはマイコトキシン以外なかったはずです。私はそれ以外に今後どういうものが出るか御質問をしましたが、ラフィノースということがあったと思いますが、そういうのは果たしてそういうことが起こり得るのか、私はわからないけれども、そのような想定のできない有害物質のことを考慮して、ここをこういうふうに直すべきかはわからない。

これは非常に重要なところだと思います。もしこういうふうに決めてしまうと、品質を保つために規格基準をつくらなければいけないので、そこを求める必要が出てくると思います。常に一定の品質をある範囲で残してもいいという話になってしまうと、それを一定の品質で常にやっていただくためには、規格の中に純度試験を設ける必要が出てくる。その辺の文言を入れるか、それはわからないですけれども、私はこれは基本的には、原則としては検出してはならないとしたほうがいいと思います。

もしそういうことを考えるならば、高須先生から後で御意見をいただけるとは思いますけれども、それは別に検出しても問題ない有害物質に関しては何らかの対策を考えなければいけないと思いますけれども、これは原則としては検出してはならないとしてしまったほうがいいのではないかと私は思います。

○梅村座長 高須先生、どうぞ。

○高須専門委員 私も意見をさせていただいて、2つ目の黒ポツに関してが、今、穂山先生が御説明された内容とほぼ一緒でありまして、やはりこれはもともとマイコトキシンのことが念頭にありながらある項目なので、毒素というのを考えておくべきであろうということ。

1つ目に関しては「健康影響を与える範囲」という表記をするということに前回したと思うのですが、「範囲」という文言を使うと実際は量的な比較をどこかですということになると、それはどうやってするのか。つまり、健康に影響を与える範囲というのはどういった範囲を示すのかをある程度議論して、はっきりさせておく必要があるかなと思うということで、そういう意見です。

○梅村座長 そうすると、例えば、ここは「有害物質」にしてしまったからいけないので、ここをマイコトキシンにしてしまつて。

○穂山専門参考人 有害物質は基本的に、原則は検出してはならないとすべきだと私は思います。

○梅村座長 中島先生の前回の御意見だと、ラフィノースというようなものは低用量だと何ともなくて、高用量になるとというようなお話だったように記憶しています。

○ 穂山専門参考人 実際にそういうのが今まで評価をやったことがないですね。そういうことが今後想定する場合のことを鑑みて、こういうふうにしたのだと思うのですけれども、マイコトキシンも一緒にしてしまっているから、私はすごく気になっているということです、原則は検出されない。例外として、ラフィノースみたいなのがあってもいいとは思っているのですけれども。

○ 梅村座長 そうした場合に「②」の項目が「有害物質の産生性」でいいのかという話にもなります。

○ 穂山専門参考人 これは基本的にマイコトキシンをそういうふう読みかえたということは前回の議論で、マイコトキシンも含めて、こういうケースがあるのではないかとということで書いたのですよね。そこは私は別にいいと思います。

○ 梅村座長 先生の御意見は有害物質のままにしておいて、マイコトキシンの内容を書いて、例外事項として、中島先生が懸念されていたような部分は補完するということになりますか。

○ 穂山専門参考人 基本的に今後もそうだと思うのですけれども、ここはマイコトキシンのことを言っているのです、マイコトキシンは検出されてはいけません。もしそこを検出してもいいという範囲にしてしまうと、規格基準を設ける必要が出てきます。JECFAでもマイコトキシンもは規格基準を設けていないです。検出してはならないと最初になっているので。

○ 梅村座長 ほかにございますか。どうぞ。

○ 山添委員 穂山先生がおっしゃるのはごく自然な考え方かなと。つまり、その物質の持っている毒性の強さというものが非常に違うものを同一の枠の中に押し込めるというのが難しいということを先生はおっしゃっていて、ここでは毒性の強いものについては検出してはいけません。ラフィノースであるとか、場合によってはスタチン系の物質などを微生物はつくったりして、微量を持っているものがあります。そういうものについてはある程度の量のところですが、それはそれで別のものとして、別途そういう生理的な作用を持っているものについては、それが生体影響はない範囲を証明する必要があるとか、そういう文章で分けて取り扱ってはいかがでしょうか。

○ 梅村座長 先生の御提案は「②」以外に「③」が入ったほうがいいですか。それとも「②」の中で述べたほうがいいのかということですか。

○ 山添委員 それはどちらでもいいと思いますが、基本的には検出されないということが言えると。ただし、こういう物質についてはという事例として挙げておいて、高い濃度にならないと生理作用はないけれども、生体の中菌体が産生する可能性のあるものについては、ラフィノースのようなものについては、別途それは生体影響がない範囲であることを示す必要があるとか、そういう形でいいのではないかと思います。

○ 梅村座長 どうですか。

○ 穂山専門参考人 山添先生の御意見でよろしいかと思いますけれども、その場合でも規

格基準の案を出していただきたいということです。純度試験のためにです。

○梅村座長 中島先生がいらっしゃらないのに話すのもあれですけども、「現実的な書きぶりに訂正されており」と書いてあるのは、ラフィノースがどの程度とか、何かそういうことが現実的にあるから、おっしゃっているのかなと思ったのです。

○穂山専門参考人 基本的には、この酵素の添加物の中で、それはいままでないですよ。遺伝子組換えのほうであるかどうかは、私は知らないですけども。

○山添委員 多分、菌体の中には含まれていて、酵素製剤をつくっていく過程で多分抜け落ちているから、今まで考慮は余りしていないのだと思います。では、それがゼロになっているかと言うと、ゼロではない可能性も多いので、検出されると、逆に言うと、それがだめというふうになるというのは、ちょっときついのではないかというお考えだったと思います。ですから、それは今、穂山先生がおっしゃったような形で、基本的にはない。どうしても生成の過程で一部が、逆に言うとコンタミ程度だと思うのですけれども、そういうものがあるものについてはどうするのかということも議論していただければいいのではないかと思います。

○梅村座長 どうぞ。

○高橋課長補佐 今の御議論を伺いまして、高須先生からいただいている最終の2行のような形、つまり、「毒素は検出されない」とする一方、「毒素以外の有害性を示す物質に関しては健康影響を与える範囲で検出されない」といった修正案を考えていくということでもよろしいですか。

○梅村座長 現実的ではありますね。

○高橋課長補佐 その案について、また中島先生と山川先生に御意見を伺うということでもよろしいですか。

○梅村座長 そうですね。議論の内容も少し御紹介しながら、中島先生のほうに確認をとっていただきたいと思います。

どうぞ。

○頭金専門委員 穂山先生が懸念されているような例というのは、マイコトキシン以外は考えられないのですか。マイコトキシンと断言してしまってもいいですか。

○穂山専門参考人 少なくとも海外の評価書にマイコトキシン以外は基本的になかったと思います。毒素というのもあったかもしれないですけども、そこはほとんどがマイコトキシンがやはり懸念されていたところで、由来は真菌がかなり多いということからだと思います。あとはバクテリアの場合はやはり毒素病原性のことが、そこは「①」のほうで読み込むということだと思います。

○頭金専門委員 私も別立てにするというのは賛成ですけども、別立てにする範囲というか、どこまでをこちらにして、どこ以外はあちらにするかというのがちょっとわかりにくい。

○穂山専門参考人 そこは微生物の専門の方がそうおっしゃったわけですよ。微生物の

中から出てくる毒素の中にマイコトキシン以外のものがあると。具体的にはラフィノースという話だったのですけれども。

○高橋課長補佐 マイコトキシンとラフィノースに加えまして、過去の評価書ではシクロピアゾン酸とβ-ニトロプロピオン酸についても検出されないということで評価いただいております。これらやラフィノースも含めてこの文章で読み込めるのかどうか、もう一度御相談したいと思います。

○梅村座長 穠山先生や高須先生が懸念されていたのは、本来はマイコトキシンについて記載していた部分を有害物質と言いかえて、今度はもっと広げてしまっていて、すごく毒性の弱いものまで含まれてしまっていて、それを基準にその物質が有害性を示さない、健康影響を示さない範囲というところまで緩くしていったところを懸念されていたわけですね。

○穠山専門参考人 それもそうですし、もしその弱い毒性を管理するためには規格基準が必要になってきますよということです。

○梅村座長 わかりました。そのあたりはこの文章の中で別立てといたしますか、文章を分けて書くというような形で一度つくってみて、中島先生も含めて、担当の先生方に見ていただくという形にさせていただければと思います。

ほかにここの部分でございますか。よろしいですか。

そうすると、次は「2 酵素の消化管内での分解性に関連する事項」なのですが、一度ここで休憩を挟みます。あの時計で45分まで一度休憩を入れたいと思います。

(休 憩)

○梅村座長 それでは、時間になりましたので、審議を再開したいと思います。

先ほどまでで「1 基原生物の安全性」のところまで終わりましたので、19ページの「2 酵素の消化管内での分解性に関連する事項」についてを事務局から説明してください。

○治田係員 それでは、御説明いたします。19ページの2行目からでございます。

まず「酵素の消化管内での分解性に関連する事項として、以下の項目を検討する。」と記載しておりますけれども、中江先生より文言について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。

実際に検討する項目ということで「(1)」～「(5)」までございまして、6行目から「(1)」の記載でございます。こちらにつきましては、以前御議論をいただきましたけれども、途中でアレルギー性の記載と対応する箇所がございますので、そちらの御審議も踏まえて、また記載を検討することになってございましたので、今回改めて御審議いただければと思います。

8行目で「アレルギー性の懸念がなくなる質量まで」との記載がございますけれども、こちらにつきましても、後ろのほうでは「アレルギー誘発性の懸念がなくなる質量以下ま

での」という記載に訂正しておりますので、この記載もあわせて訂正することを考えてございます。

こちらにつきまして、19ページの下から2つ目の四角でございますけれども、中江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います。

少し先になりますけれども、次は22ページでございます。2行目から「(2)」、「(3)」、「(4)」、「(5)」とございます。うち10行目の「(5)」について、以前この記載について御議論がございましたけれども、引き続き御議論をいただければと思います。以前御議論いただいたときから新たに伊藤先生、中江先生、松井先生から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。

22ページの「事務局より」のところで「(e)」として英語のJECFAでのTRS373の文章を記載してございます。こちらにつきましては、本日、机の上に置かせていただいておりますタブレットの中の01 JECFA TRS373というファイルを開いていただいて、12ページに「(a)」～「(e)」まで記載がございまして、後ほど御議論をいただく際には、そちらもあわせてごらんいただければと思います。

事務局からは以上になります。御審議のほど、よろしくお願いたします。

○梅村座長 19ページの「2 酵素の消化管内での分解性に関連する事項」で、中江先生から、まず最初にコメントをいただいているみたいです。

○中江専門委員 これについての、私のコメントは17ページの12～13行目に合わせればいいですかというだけの話で、内容は一緒です。

○梅村座長 どこですか。

○中江専門委員 7ページの12～13行目と19ページの3行目を「について以下の事項を基に判断する。」とすればいかがかと。どちらをどちらに合わせてもいいのですけれども、全く表記上の問題です。

○梅村座長 19ページの3行目「酵素の消化管内での分解性に関する事項として、以下の項目を検討する。」というところを「分解性について以下の事項を基に判断する。」としたほうが統一性はあるでしょうということだと思います。それはよろしいでしょうか。ありがとうございます。

では、そのようにここは書き直させていただいて、その後、酵素の分解性のところで容易というのはどこですか。

○中江専門委員 それは6行目、前回「比較的容易」にしたらいかがかという話になっていたと思っていましたので、直っていませんけれどもどういうことですか、ということです。

○梅村座長 これはどうなのでしょう。どんな議論でしたか。比較的というと曖昧ではないですか。

○中江専門委員 これは多分、細かい議論を忘れてしまいましたけれども、ぶっちゃけで言えば、むしろ逃げておいたほうがいいんじゃないですかということだったと思います。

○梅村座長 なるほど。そのあたりはどうですか。御専門の先生方はよろしいですか。今、

話しているのは19ページの6行目「難分解性でないこと」というのが二重否定みたいになっていてわかりにくいので、「消化管内で容易に分解されること」と一応書いてみたのですが、「容易」の前に「比較的容易に分解されること」が入ったほうがよろしいのでは、そういう議論ではなかったのでしょうかというのが中江先生の御指摘ですが、そのあたりは議論を覚えていらっしゃる方というのも変ですけども、何かありますか。

○関野評価第一課長 まず御意見があれば、いただいてからでも構わないですけども、ないようなので、手を挙げてしまいました。確かにやり取りの中では「比較的」という言葉が出たかもしれませんが、ただ、一方で指針の中に活字で落とすとすると、比較的と言うと何と比べてとか程度の話が出てしまうので、これは個別に調査会で評価をいただく際にジャッジしていただくということで、むしろ「比較的」を入れずにこのままのほうが指針としてはふさわしいのではないかと事務局としては考えております。

○梅村座長 いかがでしょうか。どうぞ。

○穂山専門参考人 ここは実際にどう判断しているかというのは、遺伝子組換えのほうで多分やられているかと思えますけれども、恐らく30分以内に人工胃液、人工腸液ですぐに切れてしまうものだったらいのですが、結構時間がたってから切れるというのを容易に分解されるという判断にしているのかはよくわからないのですけれども、最終的には切れるのだけでも、時間内で比較的短時間で切れるのか、かなり時間がたってから切れるのか、それをどう判断するかだと思います。

○梅村座長 先生のイメージは、30分くらいで分解されるものを容易と言うイメージでいるということですか。

○穂山専門参考人 試験が確か30分だったと思うのですけれども、その間に早く切れるのか、それとも結構30分ぎりぎり切れるのか、そこを容易に分解されると判断するのか。

○梅村座長 ただ、容易に分解されると読んだときに、その道の人たちが共通に大体思うようなところがあれば、別にいいのですが、そこがすごく人によって全然違うとなると。

どうぞ。

○中江専門委員 議論を完全に覚えているわけじゃないのですけれども、何となく私が記憶におぼろげにあるのは、今、座長がおっしゃったことと重なりますが、容易にと行ってしまうと、座長がおっしゃったように専門的な人の感覚というものもあるし、逆に素人が読んだときに、英語で言えば、easyということですよ。それは非常に速やかにというイメージがあるのだけれども、速やかとはどれくらいという話にもなりますが、今、穂山先生がおっしゃった、余り速やかでないものも容易なのかとかいう話になってしまうので、そういう意味で「比較的」を入れておけば、その辺はぼやけますよねという、つまり壊れないわけじゃありませんよねというほうがいいんじゃないかという議論だったような気がします。間違っているかもしれませんが、immediatelyというイメージにしたくないねというような議論だったのではないですかね。

○梅村座長 どうぞ。

○関野評価第一課長 先ほど申し上げたことの繰り返しなのですが、議論としてはそれぞれの発言された先生方が今お話のあったようなニュアンスでおっしゃったかもしれませんが、改めて活字として入れてみると、むしろそれは個別の評価を調査会で行っていく中で、試験成績を見て御判断をいただく範囲でいいのではないかと考えております。

○梅村座長 わかりました。そのあたりは多分そのときにまた議論するのでしょうか、それを言えないということですよ。この場合とこの場合とこの場合があって、例えば、今の時点では30分とか言ってしまっただめだということだと思わないので、恐らくそれであれば、どうせ議論することになりますので、そのまま「容易」という形にさせていただければと思いますが、よろしいですか。

どうぞ。

○頭金専門委員 私も明確に基準を示したほうがいいという意見ですけれども、そこは難しいかなと正直思います。例えば、分解しても、もとの基質はなくなっているけれども、中間物が残っているとか、そういういろいろなケースが考えられて、一律にここまで言ったら容易に分解されるという基準を設定するというのは、なかなか難しいのかなと思います。

○梅村座長 山添先生、どうぞ。

○山添委員 この前提になっているのは胃内容の通過時間です。基本的に代謝とかいろいろなところでは胃内容物が通過をして、結局は消化管に実際に通過してしまうための平均的な時間を意味しているもので、基本的にヒトを外挿すれば、どう長くとっても1時間です。だから、基本的にはそのコンセプトが、大体の考え方が全員で共通していれば、それで別に30分と設定する必要はないのですけれども、おおよそなぜ30分が出てくるかというのは、平均的なヒトの胃内容物が通過をして吸収のサイトまで通過するまでの間に、ある程度のタンパク分子が小さな形になっていることが前提だというのが背景にあるのだと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

いろいろな背景がこの言葉の中には入っているということで、まずはこのまま「容易」という言葉でいきたいと思います。よろしいでしょうか。

○頭金専門委員 8行目の「アレルゲン性の懸念」は「アレルギー誘発性の懸念」と書き直すということよろしいですか。

○梅村座長 これは後ろの議論とリンクしているのですか。後ろでもう一回確認することですよ。

○治田係員 前回までの御議論を踏まえて、この後の記載では「アレルギー誘発性」となっていますけれども、そちらについても確認していただければと思います。

○梅村座長 ここはどちらにするのかという話になるということですか。たしかアレルゲン性という言葉とアレルギー誘発性という言葉の2つを使い分けていくのですよね。それがもしこの先の議論で皆さんに承認をいただいたら戻って、ここをどちらにするのかという話をするという意味ですか。

○高橋課長補佐 この先のご審議において、今の案で承認いただいた場合は、ここの記載につきましても、併せて誘発性と修正いたします。

○梅村座長 わかりました。では、それは残しておきまして、後ほどの議論で皆さんの承認をいただかないといけないというか、意見があったら、また別のほうになるかもしれませんが、とりあえずは22ページの10行目の「(5)」です。以前、佐藤先生から「当該酵素の主要な成分の」とすべきではないかという御意見もいただいていたのですが、そのほか、伊藤先生からも御意見を。

○伊藤専門委員 JECFAのものと全く同じ文章にする必要があるかは分らないですけれども、JECFAの「(e)」のところを見ますと、添加物を単独で投与した場合と添加物として投与した場合の動態の違いみたいな、そんなことも記載がありますので、そういうところを残す必要がないのかどうかということを書かせていただきました。ただ、加工助剤に関するリスク評価指針案のほうも今の「(5)」と同じ文章になっていますので、こちらだけ直していいのかという問題もあるのかもしれないので、わからなかったのです。

○梅村座長 ありがとうございます。

中江先生から。

○中江専門委員 これは前も言ったことですが、過剰摂取のことしか書いていませんが、その逆は100%ないのかという懸念があるので、「栄養バランスを変えない」とすれば、どう変えようがカバーできるのではないですかというのが意見です。絶対に過剰しかないのだという根拠があたりなら、別にこのままでも構いません。

○梅村座長 松井先生からは。

○松井専門委員 まず、今の中江先生のコメントに関してですが、これについては「(3)」で「他の栄養成分の吸収を阻害しないこと」と書かれていますので、これで対応はできるのではないのでしょうか。抑制的に作用するという件を御懸念だったと思います。

次に、この文章ですけれども、これは佐藤先生の訳は正しいと思います。下に抜き出した部分がございますけれども、それについて、もう一度JECFAのほうの論文に戻っていただきたいと思います。

○高橋課長補佐 先ほど治田のほうから御説明させていただきましたが、タブレットの参考資料のうち01 JECFA TRS373を開いていただきまして、12ページ、13ページに「(a)」～「(e)」の記載がございますので、それぞれ見ていただければと思います。

○松井専門委員 先ほど実は議論があったのですけれども、ここで言う酵素というのは何を示しているのかということです。先ほどの議論では酵素タンパク質だけではないというお話でしたよね。今の関連が書かれていますのが、411のEvidence requiredのところ。その「(a)」を見ていただくと「the substance」という表現があります。この場合は恐らく酵素タンパクを示していると私は読みました。そして、今、問題になっています「(5)」ですが、次のページです。ここにも書いてありますけれども、ここでは「in the additive」という形になっています。つまり「substance」と書いたときは酵素タンパクで

あって、「in the additive」と書いた場合は、今、私たちが言っている、いわゆる酵素に相当すると思います。まず、その点が第1点。ここでは多分区別されていると思います。

それと第2点ですけれども、これを素直に読むと、佐藤先生がお書きになっているように、添加物の中の当該酵素の主要な成分という訳が正しいと思います。ただ、この酵素は当然ながら、今、申しましたように、酵素タンパクだけではなく、そのほか全てが含まれるというような訳ではないかと思います。私もそれほど英語力は自信がないですが、素直に読むとそういうふうに読めると思います。

○梅村座長 そうすると、先生はこの22ページの10行目の「(5)」に書かれている日本語で大丈夫だということですか。

○松井専門委員 ですから、これは「当該食品の主要な成分」というのがおかしいです。

○梅村座長 ここは「当該酵素の主要な成分」に置きかわれば。

○松井専門委員 その次の23ページの四角囲みですが、厳密に言うと、酵素添加物の主要な成分による過剰摂取の問題を起こさないというような意味だと思います。

○梅村座長 その当該食品の場所ですよ。

○松井専門委員 はい。当該食品ではないと思います。さらに、ここにアスパラギナーゼの評価書の件が書いてありますけれども、これは酵素タンパクの過剰を示しているものだと思います。下に書いてあるTOSで0.59mg/kg体重というのは酵素タンパクです。○梅村座長 そうすると、松井先生も「当該酵素の主要な成分」でもしよければ。

○松井専門委員 ですから、ここで言う酵素は酵素剤の意味であるという、今までの議論の前提のもとです。

○梅村座長 そうすると、佐藤案でよいということですよ。

○松井専門委員 結局はそういうことになります。

○梅村座長 どうぞ。

○山添委員 この英語の訳で微妙なのは、「the most important food components in the additive」と書いてありますよね。松井先生が今おっしゃったように、これは酵素とは限らないのですよね。要するに添加物に含まれていて、それで結局摂取されてくる、食品と同じように吸収されてしまうコンポーネントがあれば、その全てについて言っているのですよね。そうすると「当該酵素の」ではなくて、該当酵素中の主要な成分ということになるのではないですか。

○松井専門委員 ですから、今、申しましたように、もう一度確認をとらせていただきますと、ここでずっと酵素と言っている酵素は、実は酵素タンパク質だけではなくて、その他のものも含まれるということで議論が進んでいると思います。ですから「additive」というのは酵素剤という、今まで酵素と言ってきたのは実は酵素剤という意味とっております。

○山添委員 これは酵素剤と言えいいですかね。

○梅村座長 その言葉はオーケーですか。

○松井専門委員 そうすると、全面的に酵素のところを酵素製剤にするか酵素にするか、考えていかないといけないと思います。繰り返しますが、この文章は少なくとも「the substance」と「the additive」という使い分けをしていると思います。

○梅村座長 佐藤先生、そもそもこの酵素と言ったら製剤というか、全部を含めてでしたか。

○佐藤専門委員 最初に言った酵素のところ、酵素というのは全体の製剤のことだろうなというイメージで、その産生するタンパクというのを先ほど提案したのです。

○梅村座長 それ自体は特に違和感はないわけですね。

○佐藤専門委員 ただ、難しい。製剤とは余り使わないですね。

○梅村座長 どうぞ。

○高橋課長補佐 添加物として流通する酵素には製剤も入ると思いますので、それを含めてこの指針では「酵素」と呼ばせていただいています。つまり、この項目も含めて全体を通して、タンパクのみではなく流通品の製剤まで含めて「酵素」と表しておりますので、この項目の記載のみを酵素製剤と修正するのはわかりにくいように思います。

○梅村座長 もちろんそれは言っていないです。ただ、そういったときに、それが一般的に受け入れられるかどうか。つまり、酵素と言ったときに含んでいるのだということの考え方もあるのであれば、注釈を入れなくてもいいけれども、もしそれが特殊であれば。

○高橋課長補佐 もし必要でしたら、注釈等は、最初に出てくるところに記載するほうがよろしいかと思います。

○梅村座長 と先生がおっしゃっているような酵素タンパクだけと、言葉がちゃんと分かれて。

○高橋課長補佐 例えば、「酵素」と記載している部分のうち、実際に流通する製剤よりも濃縮物されたもの、主にタンパクを指しているような部分もありますが、そこは「酵素」で読んでいただければ考えております。

○梅村座長 どうでしょうか。どうぞ。

○松井専門委員 今までの考え方を踏襲するのでいいと思います。ただ、1点だけ気になりますのは、今、申しましたように、411の Evidence that the substance is readily broken downと書いてありますが、これは酵素タンパクのことだと思ふのです。これは先ほど申しました「additive」と区別しているのです。ということは、この中でどこか、この「(2)」の相当するところ、容易に分解され、というのはないのかな。例えば、「(4)」とかの酵素は恐らく酵素タンパク質を意味していますよね。

○高橋課長補佐 先生ご指摘の「(4)」というのは何ページになりますでしょうか。

○松井専門委員 ごめんなさい。日本語の「摂取された酵素の」というのは、酵素タンパク質ではないですか。このちょうど「(d)」に当たりますね。ここでは今度は「material」という言葉を使っていますが、この「material」というのは多分、酵素タンパク質の気がします。ここだけでも整理をしておいたほうがよろしいかもしれません。

○梅村座長 やはり読むたびに、これはどちらなのだろうと考えるよりは、分けてしまったほうがいいとは思うのですけれども、聞き慣れない、見慣れない言葉にするわけにもいかず、何かアイデアはございますか。

○山添委員 酵素の文字の両脇を記号で囲むとか。

○松井専門委員 その場合は酵素剤を意味するわけですか。

○山添委員 剤のときに。

○梅村座長 剤にしてはだめですか。

○山添委員 でも、酵素にしたいと言うから。

○高橋課長補佐 今後、指針全体を見直して、「酵素」のみでは説明がつかないようなところがあるかどうか、検討させていただきたいと思います。

○梅村座長 それがどちらなのかの判断は別に事務局でできるということですね。

○池田評価情報分析官 今、御議論を伺って、多分わかるのではないかと思われましたので。

○梅村座長 わかりました。工夫してみてください。

どうぞ。

○松井専門委員 それと、次に伊藤先生からの御意見で「英文に近い形にすることは検討されないでしょうか」という御意見がありましたけれども、それについても若干コメントをしております。

まず、22ページの一番下にありますように、食品に添加された酵素製剤と酵素製剤単独の代謝及び利用の差の解析は恐らく非常に難しい。ですから、食品マトリックスに含まれた中の酵素の代謝というのは、前回申しましたように加工中にどう酵素が変わっていくかの解析は非常に難しい。これは一般的な添加物、化学物質ですと、これは可能なのですけれども、酵素タンパクになると非常に難しくなりますので、そこは書くのは無理なのかなと感じて、このようにさせていただいています。

○梅村座長 JECFAのをそのまま転記できない理由という意味ですね。

伊藤先生、そのあたりはよろしいですか。

○伊藤専門委員 加工助剤というのは酵素に限らないわけですよ。そちらのほうもその部分が抜けているのですけれども、今の松井先生の御説明は理解いたしました。

○梅村座長 それはつまり、あとは殺菌剤と溶媒について。

○高橋課長補佐 これまで、このJECFAの規定を準用してまいりましたのは2分野ありまして、一つは酵素の評価、もう一つはレシチンなどの食品常在成分の評価でございます。今回は、酵素の指針案の「(5)」として御議論いただいております。

○伊藤専門委員 参考資料1の「加工助剤に関するリスク評価指針案」のほうも同じ「(1)」～「(5)」がありますよね。2ページに「(1)」～「(5)」がありまして、今もう既に「(1)」とかは変わってきているのですけれども、こちらとの整合性がという話を以前、大分前にコメントをお送りしたときにそういうことだったかと思ひまして、一応確認と思ひました。

○梅村座長 わかりました。とりあえず、酵素については松井先生から御説明があったように、JECFAの記載を必ずしも全てこちらに移せないということですね。

○森田専門委員 恐らくこれはアスパラギナーゼのときか、その前にこの文章をつくるときに、なぜこのようにしたのか、という議論があったかと思います。それを確認させていただいて、もし分けられるのであれば、分けられるということで、原文をかなり変えているのは、そこで議論があったかと思うので。

○梅村座長 わかりました。

○高橋課長補佐 アスパラギナーゼのご審議の際には、添加物の指針を参照していただきました。さらに、添加物の指針のうち、ただ今ご議論頂いている部分は、過去に厚生省で作成された指針を使っておりましたので、食品安全委員会でのこの項目について、JECFAの原文から指針として御議論いただくというのは初めてかと思います。

○梅村座長 今は「(5)」で、22ページの10行目のところは「当該酵素及びその分解物が当該酵素の主要な成分の」と書きかえるというのが提案ですが、いかがでしょうか。

○山添委員 これは酵素製剤に本当に適用できるイメージが、私にはわからないのですけれども、この「(e)」に相当するところは、本当にそういう該当をするものがあるのかないのか。

○梅村座長 そもそもJECFAを訳す必要はなくて、参考にすればいいだけなので、必要でないのであれば、本当に何も記載する必要はないわけですよ。研究班として何かの参考の文章が欲しかったので、ちょうどJECFAで書かれている文章が適していると思って、それを参考に日本語訳にしたということであって、当然のことですけれども、ここの部分はJECFAに従わなければいけないわけでは全然ないので、余り文章にとらわれなくても本当は実は全然問題なくて、先生方の専門の範囲内で必要のある部分だけ書き込んでいってければ、本当はありがたいです。

○森田専門委員 そういう意味では最初に中江先生が言われたように、過剰もあれば、その酵素製剤によって主要食品のほうの栄養成分の吸収阻害が起こったり、吸収過剰が起こったりという考え方のほうがわかりやすいとは思いますが。

○梅村座長 ここの「(3)」では吸収できていないということですか。

○森田専門委員 「(3)」には阻害しか書いていないので、栄養バランスが崩れるというようなことを述べたほうがいいのかという考え方もある。

○梅村座長 穂山先生、どうぞ。

○穂山専門参考人 私は森田先生がおっしゃったようなイメージでこれを書いたというか、もともと常在成分のあれに書いてあったので、そう読み取ったのですけれども、今もう一度英文を読んでみると、ちょっと違っていたのですが、例えば、アミラーゼみたいなので食品中の炭水化物が切れてグルコースの吸収が上がってしまったとか、そうすると糖尿病患者の方は気をつけなければいけないということで、そういうイメージを私は考えていたのです。

- 梅村座長 だから、おっしゃるような現象も可能性としてはあるわけですよ。
- 龜山専門参考人 そうです。
- 梅村座長 中江先生、当初に御提案いただいた、この「栄養バランスを変えないこと」という文章は全てカバーできていると言え。
- 中江専門委員 場所が違います。
- 梅村座長 場所は「(5)」ではないのですか。
- 中江専門委員 「(5)」でいいのですか。「(3)」ではなくて。
- 梅村座長 そこで話が含まれたかと言ったら、まだ足りないというのが御意見で、「(5)」の「過剰摂取の問題を起こさない」というところを。
- 森田専門委員 「(5)」はあくまでも酵素の中の主要成分と読むのであれば、もう「(5)」は外してしまって、我々が新しく作っていいのであれば、「(3)」を、そういった吸収の阻害や過剰の問題は起こさないというように文章を直すというのも一つの考え方だと思います。
- 梅村座長 別にJECFAの箇条書きに合わせなくたっていいわけでしょう。
- 龜山専門参考人 今まではこれで常在成分という定義でやってきて、今まではこれにのっとって常在成分だということを言ってきたわけですよ。
- 梅村座長 「(5)」は必須ということですか。
- 高橋課長補佐 先ほど森田先生がおっしゃったように、「(3)」と「(5)」をまとめて、つまり、吸収の阻害と過剰摂取をあわせて書かせていただくということも一つの案かなと考えました。
- 梅村座長 よろしいですか。
- 松井専門委員 先ほどのアミラーゼの例をしますと、当然目的はグルコースにして吸収をよくするとか、糖化の意味で甘くするとかいう意味もあるかもしれませんが。
- 龜山専門参考人 基本的には食品加工のために添加しているわけですよ。それが生きていて、食品に添加したときに炭水化物が切れて、糖の吸収が高くなってしまう。
- 松井専門委員 わかりました。それは目的外ということですね。目的は加工であって、それが体の中で作用してグルコースをたくさんつくってしまうという意味ですね。
- 龜山専門参考人 そうです。
- 梅村座長 今の御議論ですと「(5)」をなくして「(3)」の中に書き込むということですけども、よろしいでしょうか。過剰だけではなくて、不足のほうもあわせて記載するということですが、何か御意見はありますか。よろしいですか。
- では、事務局、一応それで大丈夫ですか。
- 関野評価第一課長 とりあえず、少なくとも今は「(3)」と「(5)」で離れているのは明らかによくないと理解しましたので、一緒にするか並べるかを含めて、あと英文との対比で必ずしも忠実に訳す必要はないという御意見でしたけれども、ある程度その言葉遣いで「substance」とか、いろいろな言葉遣いの違いがきちんこのあたりは間違っ

われていないかどうかを含めて、確認はさせていただきたいと思います。

○梅村座長 あくまでも参考にしていただけなので、ただ、今までの歴史もあって、常在成分というのがこういう定義の中で動いてきたというところもあるので、がらっとやるわけにはいかないのかもしれないですが、どうぞ。

○山添委員 後のことを心配しているのですけれども、こういうふうに書いてしまって、余り抽象的な表現になっていったときに、後でQ&Aとかを書くときに具体的な事例は何ですかと言われたときに困らないかなど。余り書けないことを書かないほうが良いという考えもあるもので、その辺も含めて。

○梅村座長 そうですね。また見ていただくことになるわけですね。

○高橋課長補佐 申請者が提出する資料としては、恐らくこれまでの前例と同様のものになるのかなと考えています。

○梅村座長 ほかにありますか。どうぞ。

○松井専門委員 今回もコメントをしておりますが、「(4)」で「未加水分解物又は部分加水分解物」と急に加水分解が出てくるのです。今まで分解、分解と言っていたので、あえてここで加水分解と言う意味が私はわかりませんでした。ですから、別に分解でもよろしいかと思います。

○梅村座長 その辺はどうでしょう。よろしいですか。

 穉山先生、よろしいですか。

○穉山専門参考人 分解には脱離もありますよね。酵素はどうなのですか。加水分解以外にあるのですか。よくわかりませんが、そこがわからないので、先ほどの分解は消化液あるいは熱分解もありますよね。加水分解も当然あると思うのですが、ここは分解にしてしまってもいいと思います。

○森田専門委員 これも英文どおりだと加水分解で、わざわざそういう書き方をここだけしている。

○梅村座長 それが科学的に必要な言葉であれば、何もあえて広げる必要もない。

○松井専門委員 そうしますと、人工消化のときに分解、分解と言っていますけれども、あれは確実に加水分解です。

○穉山専門参考人 そうですね。ただ、人工消化の3つ目が熱による分解のことですから、そこは分解です。

○松井専門委員 ですから、そのように全部使い分けるのでしたら、ここで加水分解という言葉を書いてもよろしいですけれども、使い分けないのでしたら、あっさり分解としてよいのではないのでしょうか。加水分解が出てくるのは多分ここだけだと思いますので、なぜなのでしょうかとということです。

○梅村座長 わかりました。どうぞ。

○頭金専門委員 確かに原本になっている英文を読むと、hydrolysisと書いてあるので加水分解です。ただし、ここだけで加水分解と言い切る必要性は、ほかのところを読んでも

わかりません。必要ないのではないかと思いますので、分解と言うと、もちろん加水分解も含むわけですから、分解で統一してよろしいのではないかと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかに御意見はございますか。よろしいですか。

穂山先生、よろしいですか。

○穂山専門参考人 大丈夫です。

○梅村座長 ほかによろしいですか。では、それはそういう形で統一していきましょう。

ここまで何かありますか。よろしいですか。

それでは、引き続き「第2章」の「第2」の「3 酵素の毒性」と「第3 一日摂取量の推計」について、事務局から説明をお願いします。

○治田係員 それでは、最後まで御説明いたします。

23ページの3行目から「3 酵素の毒性」です。こちらにつきましては、まず「(1) 90日間反復投与毒性試験(げっ歯類)」、続いて「(2) 遺伝毒性試験」とございまして、これらは添加物評価指針の対応する箇所に準じるという記載のみでございまして、この項目では主に「(3) アレルゲン性」について記載しているのですけれども、前回までの御議論を踏まえて、今回、記載を大幅に修正してございます。

そちらにつきましては、25ページからになります。四角囲みの中に、本日御欠席ですけれども、手島先生、柘植先生から御意見をいただいておりますので、御紹介いたします。

手島先生からの御意見は何点かあるのですけれども、最初のポツの「①」の「c.」についてです。こちらは後ろで出てくる「4 酵素の消化管での分解性及びアレルゲン性に係る試験」との表記の統一性をとったということとして、具体的に申し上げますと、24ページの14行目のところですが、「分子量、酵素活性、免疫反応性等の変化から」という文言を追加したということでございます。

次ですけれども、「②のc. について」は御説明の順番を後に回させていただきます。

その次のポツですけれども、「③について」ということで修文の御意見をいただきましたので、25ページの27行目をいただいた御意見のとおり修正してございます。

その次のポツですけれども、「脚注8、9について」は前回、手島先生より脚注を加えてはどうかということで、脚注の案を事務局で作成したのですけれども、それに対しまして、手島先生から文言の補足をいただいております。24ページの下欄外でございます。

先ほど後回しと申し上げました「②のc. について」ですけれども、こちらは25ページの16～18行目になります。こちらについては「実際にこの規定を使う状況がなかなかないと思いますので、削除してよいと思います」という御意見を最初にいただいておりますが、その後、事務局のほうで、この規定を使う状況をより明確にするということで、25ページの7行目のあたりですが、本文中の「なお」以降の箇所で、後ろの「a.」及び「b.」で適切な血清が得られない場合には以前の案で「c.」に書いてあったような基原生物の基原生物に対する血清を用いる。それでも適切な血清がない場合は主要なアレルゲンに対し

ての血清を用いるという文章案を御提示いたしました。

これにつきまして、柘植先生より、「②」の「c.」を手前に移動したということについては賛成いたしますと御意見をいただいております。また、27ページですが、手島先生からもこの訂正で異論ありませんということで御意見をいただいております。

26ページの柘植先生からの御意見で「もう一点」ということで、25ページの23行目の「③」中で「皮膚テストや経口負荷試験などの臨床試験データも考慮して総合的に判断する。」については、現実的には安全性の評価を患者さんの*in vivo*で行うことになるので難しいのではないかとということで御意見をいただいております。

手島先生から、さらにこの後、柘植先生のコメントに対しても、*in vivo*試験が難しいのは事実ですが、恐らく実際に行うことはないのではないかと思いますけれども、最後の判断の手段として残しておくということでよいのではないかと御意見をいただいております。

最後まで御説明してまいります。27ページの「4 酵素の消化管内での分解性及びアレルギー性に係る試験」ということで、前回の御議論も踏まえて修文しております。

27ページの14行目から「第3 一日摂取量の推計」ということで、こちらも以前の御議論を踏まえて修文をしております。西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います。

事務局からは以上になります。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○梅村座長 「3 酵素の毒性」についての話ですけれども、「(1)」と「(2)」はよいとして、「(3)」のアレルゲン性ですが、言葉はここではないでしたか。アレルゲン性とアレルゲン性を示すタンパク質と書くというのは、ここで話すのではないですか。説明はありましたか。

○治田係員 済みません。それにつきましては、前回、アレルゲン性とアレルギー誘発性及びアレルギー感作性をはっきり書くべきだという御意見を踏まえまして、23ページが一番最後のところに「アレルゲン性（アレルギー誘発性及びアレルギー感作性）」と記載しております。アレルゲン性とはこの2つを言っているのだということが分かりやすくなったかと思えます。24ページに「a.」、「b.」、「c.」、「d.」とございますけれども、「c.」ではアレルギー誘発性と明記しております。ここでは誘発性を見ている。一方、「a.」、「b.」、「d.」についてはアレルゲン性と書いてございまして、誘発性と感作性の2つを見ているのだということがわかる記載に事務局のほうで修正いたしました。

○梅村座長 わかりました。まずこの記載については、これでよろしいでしょうか。前回の審議結果から、このような書きぶりを変えたということですが、もしよろしければ、該当する前のほうの箇所もそれに準じて記載方法を変えるということになります。よろしいでしょうか。

○中江専門委員 さかのぼってというところが気になりましたが、そうすると具体的にはどこにさかのぼるのですか。

○梅村座長 19ページの8行目です。

○中江専門委員 なるほど。そうすると、ここが初出になりますが、初出のところで書いておかないと困るのではないですか。

○梅村座長 その辺は大丈夫ですか。

○高橋課長補佐 19ページの8行目の「アレルゲン性」を「アレルギー誘発性」のみに修正し、「質量」を「質量以下」と修正し、24ページの17行目と同じ文言にさせていただこうと考えています。

○梅村座長 わかりました。

○穂山専門参考人 そうすると、アレルゲン誘発性が19ページに初めて出てくるのですけれども、ここはこれでいいですか。

○梅村座長 定義しなければいけないのは、アレルギー性というのが2つ含まれているのだという認識が事務局ですよ。2つに分けている言葉はもう分けただけで、その言葉は通じる言葉だということですよ。だから、アレルギー誘発性と書いたら、アレルギー誘発性だから。ただ、アレルギー性と書くと誘発性と感作性が混じっていますよというのが後ろに出てくるということです。

○石塚専門委員 初出は4ページの22行目です。

○梅村座長 本当ですね。ここで書いてしまえばいいですか。

○関野評価第一課長 基本は一番最初に出てきたところだと思います。これは正式な公文書になりますので、我々はずっと最終的な文言は法令のプロにも見てもらっていますから、一番適切などころでわかるように書き、誘発性なら誘発性に限定しているところが出てくれば、そこはそこで明確にアレルギー誘発性と書く。そこは全体の中である程度コンセンサスさえいただければ、我々のほうでチェックしたいと思います。

○梅村座長 科学的に矛盾がないようにしておいていただければ。そのところはよろしいでしょうか。

議論するところは、手島先生から、最初は「③」の後ろの「アレルゲン性の懸念がないと判断できない場合は、皮膚テストや経口負荷試験などの臨床試験データも考慮して総合的に判断する」という、この文章を加えたのですよね。今、言っているのは25ページの26行目です。柘植先生から、この試験は実際にやれないのではないかという話ではあったのですが、最悪ここまで見なければいけないケースも想定したほうがいいというので、ここに残したほうがいいのではないかというのが手島先生の御意見ですが、まずこのところはどうか。

○石塚専門委員 今までも添加物でも過去のデータがある場合というのもあったので、残しておいたほうがいいのではないかと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかに御意見はございますか。どうぞ。

○頭金専門委員 柘植先生の御懸念は「③」の試験をやらないといけないとなった場合に、

これはかなりリスクのある臨床試験になって、倫理的にもこんな試験は実際にできないでしょうという御懸念かとは思いますが。石塚先生がおっしゃったように、過去にあるデータであれば、もしこういうのがあれば、評価に用いるというのは大変参考になると思います。

「③」の試験をやりなさいと言っているのか、それともデータを評価に使いなさいと言っているのかというところの区別をつければいいのではないかと思います。

○ 穂山専門参考人 もし過去の知見のことを言うとなると、もう既に前にアレルギー性の知見があるかないかという問いがありますよね。そこに入ってくるのではないかと。そこで過去の知見がもう既に審議されているわけですよね。それでも、なおかつ、まだ残っているという懸念があった場合、最終的にこれをやるという話なのです。

○ 梅村座長 実際にこれはやれるというか、倫理的にやれないのだと問題ですね。

○ 穂山専門参考人 難しいですね。

○ 山添委員 データを提出できなければだめだということです。

○ 梅村座長 そのあたりはどうでしょう。

○ 山添委員 要はもしやれないとしても、これをオーケーにするのか、あるいは確認ができなければ、これに同等するようなデータをちゃんと提出するのか。その必要性があるかということを示すために記載をしているのなら、それなりに記載があって、企業側がそれを提出してくれば、それを見た上で判断するよと言っていて、できる、できないの問題ではないのではないですか。

○ 梅村座長 ただ、倫理的に問題があると言われると、倫理的に問題があるようなのを想定はできないかなと思ったのです。

○ 山添委員 ただ、今、食物アレルギーのところでもダブルブラインドでもやっている事例も実際にはあるわけですよね。絶対的にできないということではないと思います。

○ 梅村座長 そうであれば、手島先生がおっしゃっているような範囲で、ここに記載を残したほうが良いというようなことにはなるのだろうと思いますが、それでよろしいですか。どうぞ。

○ 西専門委員 既に議論があったのかもしれないですが、「③」の「アレルギー性の懸念がないと判断できない」というのは二重否定でわかりにくいので、アレルギー性の懸念があると判断される場合とかではだめなのでしょう。

○ 梅村座長 あると判断できたわけではないのだと思います。ないと判断できない。実際は、ある可能性を否定し切れません。どうですか。

○ 高橋課長補佐 アレルギー性の懸念がないところを目指していくということかだと思います。

○ 梅村座長 意味としては、その辺は日本語が。

○ 池田評価情報分析官 白とは言い切れない状態のときに最後に「③」をやるという話だと思うので、はっきりあるとわかっているわけではない状態だと思います。

○ 梅村座長 どうぞ。

○頭金専門委員 アレルゲン性の懸念が残ると判断された場合ではどうですか。それは二重否定にならない。

○梅村座長 懸念があるかないかはわからない。

○中江専門委員 懸念があつたり、残つたりしたら、それはもうあるということであり、ないとは言えないということだから、これは二重否定であることに意味があるのです。

○梅村座長 二重否定には深い意味があつたということで、先生、よろしいですか。済みません。ありがとうございました。

その次は、24ページの脚注の「8」と「9」も手島先生からの御意見で追記されている場所ですが、ごらんになって何か御意見があれば。

○山添委員 24ページの13行目で日本語がわからないのですけれども、「酵素の物理化学的処理」と書いてあるのですが、これは何を意味するのか。下のところを見ると加水分解なのですよね。これは何か受け身系と能動態とのミックスみたいな感じで、酵素は物理化学的な性状が変化するのはいいのですよね。その変化がどういうふうに書いてあって、だけれども、物理化学的に処理しているわけではないのですよね。酵素的に処理をすることで結果的に物理化学的な性状が変化をしているのだと思います。この処理は少なくとも別で、酵素の例えば、物理化学的性状の変化に関する事項とかにすれば、問題はないと思います。

○梅村座長 穰山先生、よろしいですか。

○穰山専門参考人 ここは遺伝子組換えのほうから持ってきただけなので。

○梅村座長 これは熱処理とか、そういうのがあるという意味なのですか。

○穰山専門参考人 これは人工消化液と熱処理です。

○梅村座長 それできっと処理と出ているのですよね。

○山添委員 酵素と書いてあるので、それは物理化学的な性状が変わるので、そちら側で示しておけばいいことで、意味的には同じだと思います。

○梅村座長 よろしいですか。

○穰山専門参考人 変えらしたら、どうしますか。

○山添委員 「処理」のところだけをとって、「酵素の物理化学的性状の変化に関する事項」。実際は変化をしているわけですよね。

○穰山専門参考人 わかりました。よろしいかと思ひます。

○梅村座長 その後ろの「消化管内で、分子量、酵素活性、免疫反応性等の変化から」というところも今回新しく、手島先生からいただいた御意見を反映させていただいています。24ページに関して何か御意見はございますか。よろしいでしょうか。

よろしければ、次は25ページです。この前も議論になりました「a. 」と「b. 」と「c. 」と「d. 」は実は並列ではなかったということも考慮して、「c. 」と「d. 」に関しては文章の形で25ページの7～11行目まで、このように記載をしました。この文章自体は事務局の案で、これを先生に見ていただいていますか。

○治田係員 見ていただいて、柘植先生と手島先生から、いいと思いますということで御意見をいただいています。

○梅村座長 わかりました。このあたりはいかがでしょうか。どうぞ。

○松井専門委員 6行目に「なお」で、9行目にまた「なお」があります。日本語としてはこなれていませんので、よろしく願います。

○梅村座長 よろしく願います。意味が違いますか。

○山田専門委員 二つの「なお」は意味が違うように思います。1つ目は接続詞ですけれども、2つ目は副詞です。「それでも、なお」の「なお」で、意味が違います。ただ、見た感じが同じなので違和感があるのかもしれない。

○高橋課長補佐 検討いたします。

○梅村座長 その辺は日本語のプロにお任せするというのでよろしく願います。ありがとうございます。

あとはほかにございますか。ないようでしたら、皮膚テストと経口負荷試験のところは柘植先生に確認していただくということでよろしいですか。ここはどんな結論になりましたか。ここは残すということですよ。

○高橋課長補佐 ご議論を踏まえ残すということで、再度、柘植先生に確認させていただきます。

○梅村座長 願います。ここまではよろしいですか。

次に「4 酵素の消化管内での分解性及びアレルギー性に係る試験」については、SDSが入ったり、ウエスタンとELISAが入っていたので、SDSを書いたほうがいいのかという話でしたか。

○高橋課長補佐 参照しました遺伝子組換えの基準にはSDSも書いてありまして、また、前回、いろいろと御議論をいただきまして、今の案では、この3つの方法を例示として書かせていただいております。

○梅村座長 わかりました。このあたりはいかがでしょう。前回の議論を踏まえての訂正になっていますが、御意見はいただいていませんけれども、改めて何かございましたら、どうぞ。よろしいでしょうか。

そうすると「第3 一日摂取量の推計」です。ここは西先生に見ていただいているのでしょうか。

○西専門委員 前回のコメントがそのまま残っているのだと思うのですが、どこが修正されているかもわからないのですが、きょうの議論の中で9ページのところでありますけれども、「過剰な見積もりになることに留意する」というところは修正が必要なのだと思いますので、願います。

○梅村座長 これはどんなふうに修正するのですか。「留意する」ではなくて。

○西専門委員 「可能性がある」とか、そういうことだったと思います。

○梅村座長 「過剰な見積もりになることがある」とするということですよ。よろしいで

すか。

○高橋課長補佐 はい。

○梅村座長 一応これで一とおりの。

○山添委員 22ページに戻っていただけますか。7行目の「(4)」、これは何が間違っているかという、ふと変に思ったのは、体の中に酵素が入ったときに順序としては、「さらに」のところで「未分解物又は部分分解物が生体組織に蓄積しないこと」というのはいいと思うのですが、蓄積しないためには糞便中に出ていってくれないと困るのですよね。ところが、その前の文章は「糞便中に排泄されないこと」と書いてあるのです。前の文章は意味が違うのではないか。入った以上は蓄積しなくて、出ていかなければいけないのですよね。この文章は恐らく分解物が糞便の排泄に影響しないことなのではないかと。そうしないと意味がとれない。

○梅村座長 松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 結局これは消化管内で分解されるということなのです。これはもともと添加物一般的な話ですので、それをそのまま酵素に読みかえるから、こういうような形になったのだと思います。ですけれども、申しましたように、これは消化管内で完全に分解されて、糞にも出ないし、体にも蓄積されないというような意味だと私は思います。

○山添委員 そういう文章だったらわかるのですけれども、これは2つを分けてあると意味が別になってしまいますよね。

○穂山専門参考人 糞便中に大量に検出されないこと。

○山添委員 排泄されないことはまずいので。

○梅村座長 そうですね。

○頭金専門委員 これは分解されない形で便中に検出されたらまずいという意図ですよ。

○山添委員 そういうことですよ。検出されないのですよね。

○頭金専門委員 検出されないというか、大量に未分解物というか。

○穂山専門参考人 **not occur in significant amounts in the stools**

○山添委員 松井先生がおっしゃってくださったように「消化管内で加水分解をされて」という言葉が1行入っているとみんながわかるのですよね。ところが、これだけが出てきてしまうと、別に糞中に出ていけばいいではないかと。

○池田評価情報分析官 分解が不十分な形でとか、未分解物又は部分分解物の形で大量に出ないことというような意味合いになるように、先ほどの後半の「さらに」という言葉が悪いのかもしれないので、「また」とかいう形にさせていただきます。

○梅村座長 よろしいでしょうか。科学的な事実の確認はできているかと思うので、あとは言葉をそれに沿って正確に書くということで、事務局、お願いします。

どうぞ。

○中江専門委員 そうすると、19ページの「(1)」が満たされれば、必然的に満たされるということですか。

○松井専門委員　そういうことです。

○中江専門委員　では、要らないんじゃないですか。

○梅村座長　どうぞ。

○関野評価第一課長　全てがJECFAのとおりでなくてもいいというのは先ほども議論があったと思いますけれども、JECFAのほうでも「(a)」と「(d)」で書き分けているということは、何かやはり片方があれば済むということではないのかなと思いますので、そこは改めて一呼吸入れた上で、もう一度確認させていただきます。文章も含めて、そういう形でもう一度見ていただいたほうがいいかなと思います。

○梅村座長　わかりました。

○頭金専門委員　19ページのほうは恐らく *in vitro* の試験のことを言っていて、22ページのほうは *in vivo* というか、生体で検出されないという別の観点からチェックしなさいというような意図かと思います。

○梅村座長　ありがとうございます。

○中江専門委員　そうしたら、文章を変える。

○梅村座長　そのあたりは、このままでわかるかどうかというところはありますね。

○中江専門委員　日本語としては、別に *in vitro* がどうこう書いていないから。

○梅村座長　その辺はもう一回、事務局レベルで確認してください。最初のほうの文章は恐らく *in vitro* だし、後ろは *in vivo* での話なのだけれども、それがちゃんとわかるようになっているのかどうか。それも含めて検討してみてください。よろしいでしょうか。

○森田専門委員　ずっと戻って、7ページの「2 食品健康影響評価」のところで13行目に毒性に係る知見が90日間反復遺伝毒性、アレルギー性になっていきますけれども、これは何も条件がつかない場合はほかの添加物と一緒にすよね。だから、ここにはこの文章をつけてはだめで、その次の「(1)」～「(5)」を満たすものでは、90日間反復とアレルギー性ということだと思うので、まずこの13行目の括弧書きをなくしてください。あとは「(1)」～「(5)」を満たしても基原生物の安全性は見ないといまませんので、これは省けないと思います。基原生物の安全性と、と書くか、もしくは毒性に係る知見はこれだけでもよい、という書き方にしていいただければと思います。

もう一点だけいいですか。私は前回出席していないのでわからないのですが、34ページの一番上の「また合理的な理由がある場合には、一部を省略することができる」というのは、これはどういうことを想定してとかQ&Aで聞かれたりとか、そういうご議論があったのでしょうか。

○梅村座長　穂山先生はわかりますか。今は24ページの1行目、「アレルギー性について懸念がないか、総合的に判断する。また合理的な理由がある場合には、一部を省略することができる」。この合理的な理由というのはどんなことをイメージしているのでしょうか。

○高橋課長補佐　この点につきましては、今回は御議論がなかったかと存じます。

○梅村座長　どこから持ってきているのですか。

○高橋課長補佐 遺伝子組換えの基準から転記しておりますので、手島先生や柘植先生に確認させていただきます。

○梅村座長 わかりました。それでよろしいですか。

ほかによろしいでしょうか。どうぞ。

○久保田専門委員 佐藤先生とこの辺で言っているのですが、18ページで、先ほどの有害物質なのですが、ラフィノースというのはオリゴ糖なので、それが本当に有害物質そのものなのかどうか、確認したほうがいかと。

○梅村座長 先生のおっしゃっているのはどこですか。

○久保田専門委員 18ページの6行目で、有害物質でマイコトキシンとか何とかとラフィノースと出ていたと思うのですが、そのラフィノースはオリゴ糖なので、それが本当に有害物質かどうか。

○梅村座長 中島先生が大量に入ると。

○久保田専門委員 とおっしゃるのですけれども、特保の成分でオリゴ糖ですよ。ほかのものなのかどうか。

○穂山専門参考人 前回、マイコトキシン以外でどういうものが想定されるのですかという御質問をされたときに、中島先生はラフィノースというお言葉を言われたので、私はそのときはラフィノースはよくわからなかったのですけれども、それが有害物質ではないのかという御意見ですね。

○梅村座長 わかりました。そこはここを少し書きかえるので、どちらにしても中島先生に確認をいただくことになっていきますので、そこも含めて、本当に中島先生が懸念されているのはどんなケースなのかということを含めて確認いただいて、すぐくまれな事象だったり、先生がおっしゃっているように該当するものが違うのかもしれないし、そのあたりも確認を含めて、今どちらかと言うと、それはマイナーなケースのほうに置いている状態ですので、マイコトキシンを主体に検出してはいけないという形で、ここではそういう結論になりましたので、それは中島先生に確認していただきますから、それも含めてお願いします。よろしいですか。

その他はございませんでしょうか。今、十分いっぱいあったのですけれども、よろしいでしょうか。それでは、今回は「加工助剤に関する食品健康影響評価指針」（案）の策定に向けた議論はこれまでにしたいと思えます。

それでは、同指針案については、本日の議論を含めて、次回以降、まだほかに殺菌剤とか溶媒とかがありますので、引き続きの審議とすることにいたします。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、事務局のほうで整理させてい

ただきまして、次回また改めて御審議をお願いしたいと考えております。

○梅村座長 よろしく申し上げます。

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。事務局からは次回の予定等について何かありますか。

○後藤評価専門官 次回会合は平成29年1月23日（月）10時からの予定です。よろしくお願いいたします。

○梅村座長 それでは、以上をもちまして、第157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した。