

食 品 安 全 委 員 会

栄養成分関連添加物ワーキンググループ

第 6 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成28年12月22日（木） 13:59～17:00

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 栄養成分関連添加物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)

頭金座長、梅村専門委員、石見専門委員、伊吹専門委員、
合田専門委員、柴田専門委員、祖父江専門委員、高須専門委員、
瀧本専門委員、松井専門委員、横田専門委員、吉田専門委員

(専門参考人)

北條専門参考人

(食品安全委員会委員)

佐藤委員長、山添委員

(事務局)

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、新井技術参与

5. 配布資料

資料 栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針（案）

6. 議事内容

○頭金座長 定刻より少し早いようですけれども、御参加の予定の先生方はお集まりのようですので、ただいまから第6回「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」を開催したいと思います。先生方には、御多忙中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、12名の専門委員に御出席いただいております。

また、本日は専門参考人といたしまして、残留農薬研究所の北條仁先生に御出席いただいております。

なお、上西専門委員、宇佐見専門委員は、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「食品安全委員会栄養成分関連添加物ワーキンググループ（第6回会合）議事次第」を配布しておりますので、御覧いただきたいと思っております。

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。

○高橋課長補佐 それでは、資料の御確認をお願いいたします。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料といたしまして「栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針（案）」。

机上配布資料といたしまして、この資料の部分から四角囲みを除いて、指針本体の案といたしましたものを机上配布資料として御用意させていただいております。

以上でございます。資料に不足等はありませんでしょうか。

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。

○頭金座長 提出いただいた確認書について、相違はありませんでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

○頭金座長 それでは、議事に入りたいと思っております。

まず、議事の「（1）栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針について」です。本日はこの栄養指針案において、前回ワーキンググループの続きであります「第2章 各論：第2 安全性に係る知見：2 体内動態」、ここから御議論をいただきまして、「第4 食品健康影響評価」まで終わり次第、最初の項目「第1章 総則：第1 背景」に戻りたいと思っております。

それでは、まず「第2 安全性に係る知見」の「2 体内動態」及び「3 毒性試験」について、事務局から説明をしてください。

○後藤評価専門官 資料の59ページを御覧ください。4行目から「2 体内動態」となっております。この項目は「（1）」～「（3）」までございます。基本的に梅村班研究報告書のままでございます。

「（1）」では、原則として、ヒトにおける体内動態を検討した知見を重視するという

こと。また、その知見が十分得られない場合には、実験動物種の知見、ヒト培養細胞等の *in vitro* の系の知見を用いてヒトでの体内動態を予測するというところでございます。

14行目、15行目につきましては、事務局で追加をさせていただいた文章でございますけれども、動物を用いた試験については、添加物指針に準ずると記載をさせていただきました。このような記載でよろしいでしょうか。御確認をお願い申し上げます。

次に61ページです。1行目、「(2)」ですけれども、化学形態は欄外にビタミン同族体や光学異性体を想定している旨の記載がございますが、化学形態による代謝・作用の類似点や相違点を検討する必要があるということ。

「(3)」として、乳児等の集団における評価を行う際には、知見がある場合には、それらも考慮するという点を記載させていただきました。なお、「(3)」につきまして、元の梅村班報告書では、乳児、小児、妊婦、授乳婦、高齢者等の「特定の下位集団」という言葉が使われておりましたけれども、前回までのワーキンググループで御意見をいただいたとおり、この「特定の下位集団」という表現につきまして、より適切な表現を御検討いただければと存じます。現在、暫定的な記載として、単に「集団」という言葉で表現をさせていただいております。

なお、WHOのほうでは、「7」の脚注に示しますとおり、「subpopulation」と記載されておりましたので、脚注に記載いたしました。

第4回ワーキンググループの主な意見は記載のとおりでございます。

続きまして、毒性試験です。62ページを御覧ください。3行目からですけれども、1段落のみでございます。原則として、動物における有害影響の知見は添加物指針に準ずるという旨。また、乳児等の各集団に相当する動物の知見があれば、それも考慮するという点でございます。この記載について御検討をお願いいたします。

なお、北條専門参考人より、修正と文章の追記の御意見をいただいております。

67ページの上のところまででございますけれども、体内動態と毒性につきましては以上です。よろしく願いいたします。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、まず、体内動態から御議論をいただきたいと思います。59ページになります。まず「(1)」です。ヒトにおける体内動態を検討した知見を重視するということですが、ここに事務局から14行目、15行目のところに「なお、動物を用いた試験については、『添加物に関する食品健康影響評価指針』第2章 第2『1 体内動態試験』に準ずる。」という文言が追加されております。ここについて、特に事前の御意見はいただけていないのですけれども、何か御意見がありましたらお願いしたいと思います。添加物指針の体内動態試験に準ずる方法で実施するという記載でよろしいですか。

北條先生、どうぞ。

○北條専門参考人 この一番下に加えていただいた「なお、動物を用いた試験」のところの「動物」についてですけれども、次の毒性のところについては、私はコメントをちょっ

と入れさせてもらったのですが、ここは動物というよりは「実験動物」にされたほうが、より明確ではないかと思われます。

○頭金座長 次の毒性試験のところでは北條先生からコメントをいただいているのですけれども、「実験動物」ということでよろしいですね。ありがとうございます。

山添先生、どうぞ。

○山添委員 12～13行目のところに「毒性評価に用いた当該動物種の体内動態の知見が必要である」と書かれているのですけれども、例えば、イヌが実験動物で毒性の評価で一番鋭敏な指標になった場合に、多くの場合、イヌにおける体内動態のデータはしばしばないですよ。あるのはげっ歯類のデータが多くて、そういう場合、「必要である」とすると厳しいかなという気もするのです。例えば、「体内動態の知見を考慮する」くらいだったらいいのですけれども、「必要である」と書かれると、そのデータがないとまずいとなると、ほかの動物種のデータからある程度、推定ができて、経路ができれば、ほかの動物種のデータも使っていていいと解釈をすれば、「考慮する」くらいではいかがでしょうかということ。

○頭金座長 「必要である」という非常に強い言葉が書いてある点についてのご指摘です。

○山添委員 例えば、イヌが最も鋭敏な毒性の指標になった場合に、ある程度そのげっ歯類のデータからも同様の代謝なり、そういうことが推定できるのであれば、げっ歯類のデータがあつてよいのではないかというような気もするので、必ずしも当該動物種である必要はないのかなという気がします。

○頭金座長 例えば、ここは知見が参考になるとか、そのくらいの表現でもよろしいですか。

○山添委員 そこまで緩めていただければ。

○高橋課長補佐 山添先生のご指摘のように、「知見が必要である」を「知見を考慮する」などと修正したいと考えます。

○頭金座長 そこは今の趣旨を踏まえて、事務局のほうで修正してください。よろしいですか。

それでは、61ページの「(2)」と「(3)」です。「(2)」は特に前回から修正はないのですが、61ページの4行目の「(3)」のところでは「乳児、小児、妊婦、授乳婦、高齢者等の集団」という、この「集団」というのをどう表現するかということで、石見先生からは「特定の集団」がよいのではないかというコメントを新たにいただいております。石見先生、御説明をいただければと思います。

○石見専門委員 この前のバージョンに「特定の集団」という記載があつたので、私は最初、「ハイリスクグループ」と意見を申し上げたのですけれども、必ずしもそうではないということで、「特定の集団」という記載の評価書があつたのです。そのときに「特定の集団」でよろしいと考えますと意見を申し上げました。その後、「集団」に変わっていますので、そのときの意見になります。

「集団」ですと、これらの人たちの特徴を表現していないという印象がありますので、やはり特別な集団というような意味で「特定の集団」のほうがよろしいかなと今は考えておりますが、サブグループでも何か適切な表現があれば、そちらでもよいと考えています。

○頭金座長 ありがとうございます。

意図しているところはそんなに変わらないと思うのですが、松井先生はハイリスクとは言い切れないという御意見ですか。

○松井専門委員 これは先ほど石見先生がおっしゃっていましたように、いろいろな集団がありますけれども、その集団が全てハイリスクだとは限らないので、ここにハイリスク集団は入れられませんねというコメントです。「特定の集団」でよろしいと思います。

○頭金座長 では、「特定の集団」ということにしたいと思います。そのほかにも幾つか該当するような箇所がありますので、該当するところは全てこの「特定の集団」という形に変更させていただきたいと思います。よろしいでしょうか。

以上が体内動態の部分ですけれども、体内動態に関しまして、何か追加の御発言がありましたらお願いしたいと思います。

それでは、62ページの3行目からの「3 毒性試験」です。毒性試験は添加物の評価指針の毒性試験に準ずるというところですが、北條先生から先ほどの「実験動物」というところに加えまして、もう一点御指摘があると思いますが、御説明をいただければと思います。

○北條専門参考人 まずは「動物」を「実験動物」に修正したというのは、家畜のデータなどは少なくとも評価の対象にはならないかなというので、より毒性試験の対象動物を明確にするために「動物」を「実験動物」という表現にされたほうがよろしいかなと思って提案させていただきました。

もう一つ、なお書きのところも文章をつけ加えさせていただいたのですが、これについては、毒性試験を評価する上で栄養成分特有の評価に当たっての留意事項をこちらに明記しておいたほうが、評価する上では適切ではないかというので、なお書き以下の文章の追加を提案させていただきました。

○頭金座長 ありがとうございます。このなお以下の文章に関しましては、21ページの「第4 評価に際しての基本的な考え方」で、21ページの8行目の基本的な考え方という中に、「その際、対照群の設定方法について」云々というような記載が書いてあります。ここの毒性試験の中でもう一度この文章を繰り返したほうが良いということでしょうか。

○北條専門参考人 そうですね。各論的には大分前のほうから離れているようなところにもあるので、毒性試験を評価する際の本当の注意すべき点、確かに対照群をどこに置くかというのは大事なところだと思いますので、繰り返しになりますが、入れておいたほうがよろしいのではないかと思います。

○頭金座長 2回繰り返すというのは、より強調するという意図があるのかなと思うのですが、

○高橋課長補佐 21ページはまだ御審議いただいていないところで申しわけないのですが、この記載につきましては、複数の項目に関するかもしれないと考えまして、原案ではこちらにも記載しているのですが、もし毒性試験のみに関連する事項でありましたら、毒性試験の項目のみに記載させていただく方がよいのかと考えます。先生方の御議論を承って、毒性試験の項目のみに記載するのがいいのか、総論のみに書くのがいいのか、両方に書くのがいいのか検討させていただきたいと思いますが、この記載は毒性試験のみに記載すべき事項と考えたらよろしいでしょうか。

○頭金座長 なお書き以下のところは、毒性試験のところだけにかかわるのであれば、この場所だけでいいのではないかということかと思いますが。

○高橋課長補佐 毒性試験のみに関することであれば、北條先生の御指摘のように毒性の項目のみに記載をして、総論には記載しないとの方法もあるかと考えております。

○頭金座長 北條先生はいかがでしょう。

○北條専門参考人 そうですね。特に対照群の設定をどこにするかというのが、本当に毒性試験だけが対象になってくるかと思うので、そういう点では総論よりは、むしろ毒性試験の各論のところだけでもよろしいかと思えます。

○頭金座長 基本的な考え方を御議論いただくときに、全般に係るということであれば、復活させる可能性もあるかと思えますけれども、とりあえず毒性試験のところでは記載をして、21ページの基本的な考え方のところは削除する方針に現時点では考えるということで行きたいと思えます。

梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 北條先生が例示されたことで、ふと思ったのですけれども、例えば、これは栄養素なので、家畜を使って行っているような試験に遭遇する場合も結構あるかと思うのですけれども、その場合、それは使わないという意味を示すということでしょうか。

○北條専門参考人 そうですね。毒性試験自体がガイドライン等々では特に家畜対象とはしてなくて、実際に評価の際に家畜のデータを持ってこられても、例えば、ウシなどのデータが来ても胃の構造とか、そういうところから違って評価の対象にはなりがたいので、そういう点でははっきりと評価対象の動物は実験動物を使った毒性試験でお願いしますという意味を示したほうがよろしいのではないかと思います。

○梅村専門委員 情報として、どこかで拾えるような場所はありましたか。例えば、ブタを用いた試験とかいうこともあると思えますけれども、情報としても必要ないということですか。

○北條専門参考人 多分情報としては参考データとか、そんな程度で、代謝とかそちらのほうはまだ参考になるかもしれないのですが、毒性試験自体としては特に必要ないかなと思います。実際に家畜を使って、きちんとした毒性試験は正直に言って余り見たところがないところがあります。

○頭金座長 どうぞ。

○松井専門委員 今、ブタの話が出ましたけれども、消化管に関してはブタが一番、ヒトのいいモデルになります。例えば、下痢とかですとブタのデータは非常に人間に近いということで信頼性が高いと思います。ただ、ブタでは実験動物という言葉自体が曖昧で、ブタは実験動物になり得るということですので、書きぶりとしては実験動物でいいと思いますけれども、ブタは違うよというような表現はまずいので、議事録等に残しておいていただけたらよろしいかと思います。ブタも実験動物になり得るわけですから、ブタは違うよという表現はちょっと問題があると思います。よろしくお願いします。

○頭金座長 ミニブタは実験動物ですね。

○梅村専門委員 北條先生がおっしゃっているのは、毒性試験という中でのお話なのだと思います。ただ、私が危惧したのは、情報として動物の有害影響という情報を切ってしまうのは、情報が少ない中で問題かなと思って、別にここでなくてもいいのですけれども、もちろんブタをそのまま実験動物に読みかえても全然問題ないのですが、おっしゃるように、このブタの試験は結構大切なところがあって、繰り返しになってしまいますが、消化管のところとかはまさにそういうことですね。乳児に対する毒性影響を見る試験として今は注目されている動物種なので、その際に実験動物化されているブタを使っている試験だけではないような気がしますので、そのあたりはどこまで。完全に排除してしまうのは何か問題あるかなと思ったのです。

○頭金座長 どうぞ。

○松井専門委員 基本的に家畜として飼われているブタで中毒が起こる場合は、事故みたいなものですが、毒性試験でしたらブタを使っても、それは実験動物という範疇には入ると思います。ただ、実験動物とすると、イヌ、げっ歯類というようなイメージです。この実験動物の意味をもうちょっと広くとっているというようなことでよろしいかと思います。

○頭金座長 どうぞ。

○関野評価第一課長 そのあたりは実際に指針ができた後、この指針に書かれてある内容にしたがって企業などの要請者が資料を整えたり、試験を行いますので、その際、狭く捉え過ぎてしまうと、げっ歯類とイヌだけになってしまうおそれもあるし、いろいろ集めた文献とかでも、そういった家畜に近いようなものはあらかじめ企業のほうが資料を整える段階で排除されてしまった場合は必要な情報が得られないというおそれもあるかなという意味での御議論だったかなと思います。

ですので、今日のやり取りを常に振り返っていれば、間違いはないのでしょうかけれども、なかなかそういうわけにもいかない。最終的に指針ができると指針のみである程度、その解釈をしていくというようなことになりますので、その辺の想定し得るリスクも考えて、最終的には適切な表現にしたいなとは思っております。

○頭金座長 多分これはほかの指針での記載内容との調整も必要になってくるのではないのでしょうか。

○高橋課長補佐 先生方がお考えのデータの範囲というのは同じようなところかと思しますので、文言につきましては、ほかの指針などももう一度確認しまして、検討させていただきたいと思います。

○頭金座長 それでは、今日の議論を踏まえて、他の指針のほうも調べていただいて、実験動物なのか動物なのかということは、また次の会議のときにでも議論をいただきたいと思います。今日はペンディングという形で収めさせていただければと思います。

そのほかにこの毒性試験で、どうぞ。

○合田専門委員 そこでなくていいですか。61ページの頭のところに「栄養成分関連添加物の化学形態が」という言葉があって、もっと前に言わなければいけなかったのですが、ここが気になっていまして、「化学形態」という言葉を一般的に使いますか。化学形態ということは、普通は価数を言う場合が多いです。ヒ素の3価とか5価とかという感じですよ。

下の2行を見て、それは「化学的構造」とか何かに文章を変えれば、より適切かなと思うのですが、そこもまた例示でビタミン同族体と光学異性体があって、ビタミン同族体は確かにビタミン作用があるから、1つのものとして見ていることだろうと思うのだけれども、光学異性体は活性がないものもあった場合という意味ですよ。ラセミで試験をしているけれども、光学異性体の逆側のものについての代謝の影響もあるからということを行っているのかなと思うので、例示もビタミン同族体と光学異性体が同格にあるのかというのがよくわからなかったのですが、そこはどうなのですか。

例として化学的構造という意味から言うと、ビタミン同族体も光学異性体も同じ意味なので、それはそれでいいのですが、実際上、ここで考えるべき利用性、有害性に影響する可能性があるという場合の光学異性体が利用性、有害性に影響する可能性というのは、多分試験をやるときにたまたまラセミでやっているから、ラセミの逆側のことも意識しなさいよねという、そういう意味でここは光学異性体を入れられているのですよね。ここは違いますか。そこがわからなかったのです。

○頭金座長 柴田先生、どうぞ。

○柴田専門委員 今は、毒性試験に使うときのビタミンは活性を持つものだけです。光学異性体の混合物ビタミンを使うことはまずないのではないのでしょうか。例えば、ビオチンを使うときだってD-ビオチンしか使わないでしようし、L型などは使わないでしようし、アスコルビン酸でもL-アスコルビン酸を使うと思います。これの意味するところは合田先生が言われたような、ビタミン同族体によって体内運命とか毒性が違うということを中心に意味していることではないのかなと思います。

○合田専門委員 60ページの一番最後の「(6)」に「被験物質がラセミ体である場合には、それぞれの光学異性体の体内動態についても」という言葉があるので、ここからこれを持ってこられたのかなと思ったのだけれども、被験物質がラセミ体であるということは、逆側のほうは多分活性がないものであったとしても、そういう意味で光学異性体を持って

こられたのかなど。だから、実際にはほとんどないのであったら、この「光学異性体などが想定される」という、この光学異性体は外したほうがいいかもしれないです。私はこの想定されているところが何であるかわからないので。

○柴田専門委員 それはビタミンだけに言えば、ということですよ。

○吉田専門委員 私がセレン屋という立場から物を言いますと、セレンの分野では化学形態と言っている場合は、亜セレン酸とセレノメチオニン、セレノシステイン等々の違いを言っております。光学異性に関して言いますと、セレノメチオニンは長らくL-セレノメチオニンがなかなか試薬として手に入りませんでしたので、恐らく1990年あたりまでの研究は全てDL-セレノメチオニンでやっています。もっと困るのはD-メチオニンとL-メチオニンの生体での作用は栄養学的にはほとんど同じだと理解されているのです。

D-アミノ酸オキシダーゼで代謝されて、結果的には等しくなるということがたしかあって、多分、今現在は余り化学形態という言い方は言わずに、「chemical species」という言い方を今の若い人たちはしていると思います。私たちは「chemical form」と論文では書いておりましたけれども、今の若い研究者たちは「chemical species」あるいは「molecular species」という分子種という言い方をされるようになっていきます。化学形態と言っているときには、何かに結合しているようなものまで全部入ってしまうので、結合体と遊離体とか、そういうのも全部含めての化学形態だろうと思うのです。意味合いとして、かなり漠然としているのが化学形態で、分子の構造が明らかに違うという場合は分子種というような言い方を今は多分していて、そういう人たちが多くなっていると思います。

○合田専門委員 分子が違えば、分子種は一番明確ですね。もっと広く言うと、いろいろな意味合いを含ませたかったら、化学的構造というのが広いと思ったのです。私は分子種でも意味はわかりますけれども、今、吉田先生が言われたことでしたら、光学異性体そのもので同一のような活性がある場合もあり得るということであれば、ここは光学異性体があってもおかしくないと思います。そこが片側の逆は活性がないのにといい、そちらの代謝だけという意味だったら、ここに脚注があるとまずいかなと思ったのです。

○頭金座長 いかがでしょうか。脚注の例示も含めて。

○合田専門委員 そういう意味であつたらわかります。化学形態という言葉は何かに変えたほうがいいと思います。

○頭金座長 分子種が適当なのですか。

○合田専門委員 わかりません。どこまでを意味合いに広げられるか、どういうニュアンスを持たせるかによって違うと思います。

○高橋課長補佐 想定しているものとしては、ビタミンであれば、例えばエステル体がございます。また、セレンであれば、亜セレン酸やセレン酸などがございます。また、現在流通している添加物では、DL体とされているものがいくつかあるのかと思います。これらの場合を想定して「化学形態」と使わせていただきました。ただ、文言がよろしくないようであれば、修正したいのですが、分子種とさせていただければよろしいでしょうか。

○合田専門委員 化学種に変えますか。

○高橋課長補佐 また、脚注は例示を記載しておりますので、余り想定されないようなものであれば、例示から削除したいと思います。つまり、光学異性体が例示として適切でなければ、ビタミン同族体を想定し、例示の1つとして同族体のみを残すというふうにさせていただきたいと思います。

○頭金座長 どうぞ。

○柴田専門委員 要はきちんとこれだという化学構造式が特定できればいいのではないかと思います。例えば、パントテン酸と書いたときには、ほとんどパントテン酸カルシウムを使っていると思うのですが、たまには違うものもあるのですが、1つの化合物にきちんと特定できればいいですね。例えば、先ほどのDL-メチオニンなのか、L-メチオニンなのか、リジンでも通常はリジン塩酸塩を使います。それをリジンと書かれると困りますね。きっちりとしっかり書きなさいよというのをどうやって書くのが重要ですね。総論で書いてあれば、それでいいのではないですか。

○吉田専門委員 要は文献を読まれるときに、どの構造のものを使っているかをきっちり確認しましょうということでしょう。

○高橋課長補佐 例えば、リジンとリジン塩酸塩であれば、諮問は「リジン」であっても化学形態が異なる「リジン塩酸塩」の知見も使えるかどうかという場合が想定されます。添加物の諮問ですので、諮問する物質が何であるかは、特定されています。他にも、ご指摘の、パントテン酸カルシウムとパントテン酸ナトリウムの知見を同じように参照できるかという場合もあるかと思えます。

○合田専門委員 少なくとも化学形態というのは曖昧で、いろいろなとられ方があるので、それはやめたほうがいいと思います。私は化学種でも分子種でも全然構わないです。それは何を表しているかという、分子種と言ったら完全に分子の差を見ますから、それはそれでいいのかもしれないです。ただ、塩の差をそこまで言えるかと言われると、分子種と言ってしまふと違いますよね。それだったら化学種ですかね。私は化学的構造というのは一番明確だと思います。そういう意味で言ったら、構造が違うということですよ。塩とあればフリー体も構造が違いますから。

○頭金座長 どうぞ。

○池田評価情報分析官 そうしますと、分子種よりも化学種と言ったほうが、塩なども入る広い概念になるという考えでいいですか。もしそうであれば、塩違いなどもあると思いますので、入る表現にしておいたほうがいいのかと思っております。

○合田専門委員 今、議論をしていけば、化学種でよさそうな気がするのですが、化学種という言葉が出てきたときに誤解が出るのではないかと思います。化学種の言葉はどこで定義されているのですかということですよ。化学形態というのは言葉が定義されていないのです。化学種も定義されないから、そういう意味から言うと、化学的構造とかいう言葉がケミストにはしっくりきます。定義されている言葉と合わない気がするのです。

我々は化学形態が違うとか言うと、価数が違うとかいうところに飛びます。もともとはこういうものでも3価のものと5価のものとかが当然あって、先生が言われたようにセレンと亜セレン酸とか、そういう場合も当然ありますから、その辺のイメージが出てくるのです。ただ、形態が違うというのは何なのだろうなと思ってしまいます。

○頭金座長 どうぞ。

○吉田専門委員 特に栄養素の中で、恐らく構造がわかっていないようなときに、きっと何かが違うのだろうという、すごく漠然とした、こういう表現をとってきたと思います。食品中でどんな形で存在しているのかが、食品の種類ごとによくわからない。そうすると、それは構造が違うのか、何か違うのかもよくわからないのだけれども、この食品の中のこれと、この食品の中のこれはどうも作用が違う。それは何か化学的な雰囲気のようなものが違うという、ものすごく漠然とした意味で使ったのだと思います。ここでは初めから構造がはっきりしたものが必ず相手になりますから、そういう意味では化学構造とか書いていただいたほうがすっきりすると思います。だから、合田先生が言われるものが、この委員会での使い方としては一番いいだろうと思います。化学形態と言ったときはすごく漠然として、構造が実はわかっていないものに対して化学形態などという曖昧な表現をとってきたということです。

○頭金座長 どうぞ。

○池田評価情報分析官 大体御議論は出尽くしたかと思しますので、今の御議論を踏まえて、誤解のないような形で書き方を考えさせていただきたいと思います。ありがとうございました。

○頭金座長 それでは、今の議論を踏まえて、化学的な点と栄養素の点の2点を踏まえて、適切な言葉を事務局で考えてみてください。

そのほかに体内動態と毒性試験のところコメントがありましたらお願いしたいのですが、よろしいでしょうか。

それでは、次の「第3 一日摂取量の推計」について御議論をいただきたいと思います。事務局から説明をお願いします。

○後藤評価専門官 67ページを御覧ください。「第3 一日摂取量の推計」です。本項目は1パラグラフのみとなっております。3行目にございますように、摂取量の推計値が過小にならないように留意するという旨が記載されております。また、4行目からでございますけれども、栄養成分関連添加物の使用量を乗じて求める、いわゆる添加した添加物としての量。そして、バックグラウンドとしての食品等から摂取する量を合わせて推計するという旨が記載されてございます。また、一般に栄養素は摂取量分布が対称形にならないということが知られておりますので、その平均値のみならず、中央値や分布を検討するという旨を記載させていただいてございます。

12行目、13行目ですけれども、事務局で1文追加をさせていただきました。推定一日摂取量は最新の食安委決定に基づく平均体重を用いるという旨を追記させていただいてござ

います。現在は55.1kgでございます。

68ページに移らせていただきまして、本日御欠席ですけれども、上西先生から、過小だけでなく、過大は考慮しなくてもよいのでしょうかという御意見をいただいております。

また、その下の四角囲みですけれども、摂取量の推計の項目について、そのほかに何か追記すべき記載等がございましたら、御検討をお願いいたします。

「第3」については以上です。よろしく願いいたします。

○頭金座長 ありがとうございます。

「第3 一日摂取量の推計」ですけれども、事務局からの追加として、推定一日摂取量は平均体重、最新の食品安全委員会で決定した平均体重を用いて推計するという部分が追加されております。

上西先生から、67ページの4行目「摂取量の推計値が過小にならないように留意する」というところは、過小だけではなくて、過大という言葉は要らないのかというコメントをいただいております。

これらにつきまして、御意見をいただければと思いますけれども、いかがでしょうか。このガイドラインは基本的には最大量を評価するためのガイドラインで、そうすると過小のほうを留意するのであって、過大のほうは上限量を決めるときには関係ないかと思ったのですけれども、いかがですか。

○柴田専門委員 そのとおりだと思います。

○頭金座長 過大というのは、入れる必要はないということによろしいですか。

○柴田専門委員 そう思います。

○頭金座長 平均体重は最新の食安委で決定したものを使うということによろしいですね。

○柴田専門委員 食事摂取基準に参照体重がありますが、食安委にきちんとあるのですね。

○高橋課長補佐 食品安全委員会では、現在は55.1 kgを使うこととしておりますが、先生の御指摘のとおり参照体重がございますので、これも含めて御検討をお願いいたします。

○頭金座長 松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 事務局にお伺いしますけれども、食安委で基準にしている平均体重は特定集団ごとに例えば、何歳くらいの子供の体重というのはありますか。それでしたら、どちらでも。

○柴田専門委員 いっぺん見たいのですけれども、どれですか。

○後藤評価専門官 69ページの1行目の下の四角囲みに参考として記載をさせていただいております。国民平均は55.1 kg、高齢者は56.1 kg、妊婦は58.5 kg、小児は16.5 kgとされております。

○柴田専門委員 細かい値ではなくて、こういう値なのですね。わかりました。意見を訂正します。これでいいのではないのでしょうか。

○頭金座長 国民健康・栄養調査のほうに関わられている先生方がどうお考えになるかということだと思っておりますけれども、どうぞ。

○佐藤委員長 これは農薬のばく露評価に使うのに厚生労働省で決めたものを採用したのだと思うのです。今、柴田先生がおっしゃっていたのは、国民健康・栄養調査で実態に基づいたものですか。

○柴田専門委員 瀧本先生のほうがよく御存じです。

○瀧本専門委員 食事摂取基準の場合は、最新版は平成22、23年の国民健康・栄養調査の値から求めた参照体重ということになります。

○佐藤委員長 対象者から求めたものですね。

○瀧本専門委員 そうです。

○佐藤委員長 分布とかもあるのですよね。

○瀧本専門委員 全部あります。

○佐藤委員長 これは考えたほうがいいのではないですか。政府機関で別個のものを使うというのはよくないと私は思っているのです。たまたま何かこういうふうにはなっているのですけれども、それぞれのきちんとした明確な理由があるのだったらともかく、そうでなければ、できるだけそろえておいたほうがいいのだとずっと思っています。農薬の場合には今までの経緯からあるからしょうがないのかもしれないのだけれども、これは別個検討させてもらったほうがいいのではないですか。

○頭金座長 どうぞ。

○関野評価第一課長 今、御紹介したように69ページのボックスに書いてある平成26年に、いろいろな調査会に分かれて評価を我々は行っている中で、体重でよく割り返して評価をしますので、まちまちではいけないということで、この段階で整理をしています。したがって、この問題は栄養成分のワーキンググループだけの問題ではないということも言えますので、事務局と食品安全委員会としてはどうするかという扱いにするしかないのかなと思っております。いずれにしても、食品安全委員会が決めた数字が厚労省の使っている、厚労省でも幾つか数字があるようなのですけれども、そちらに準ずるのか否かにかかわらず、食品安全委員会の判断として何を平均体重とするかということで言えば、指針の中の表現としては多分いまのままでもいいと言えるかもしれません。具体的にどの値を使うかと言った問題提起があったのかなという気がしました。

○頭金座長 柴田先生、どうぞ。

○柴田専門委員 栄養素の場合は年齢階層ごとに記載された参照体位を使用して算定されます。しかし、こちらの安全性の指針の場合は、このようにほどよくというほうが現実的ではないのかなと思うので、これはうまいことできているなというのが見たときの感想です。予習していなくて済みません。よくできているなと思います。

○佐藤委員長 ただ、小児などは1～6歳というのはちょっと乱暴だと思うのですよね。

○頭金座長 では、表現としては親委員会である食品安全委員会が決定した数字を使うということでよろしいでしょうか。

○佐藤委員長 済みませんけれども、そうさせていただければ、ありがたいと思います。

それとともに、国民健康・栄養調査で出したものがこれとどうなのかというのを検討させていただいて、年齢でまとめてしまった場合に余り大きく違わなければ、とりあえずはこれでもいいかなとは思うのですけれども、先の課題にさせていただいたほうがいいのではないかと思います。

○頭金座長 表現としては、最新の食品安全委員会決定に基づく平均体重を用いて推計するというような表現でよろしいですね。

以上の点以外にも追加すべき記載等がありましたら、御指摘をお願いしたいという事務局からのお願いですけれども、何かございますでしょうか。

それでは、ないようでしたら、次の「第4 食品健康影響評価」について御議論をいただきたいと思います。事務局から説明をしてください。

○後藤評価専門官 69ページの4行目「第4 食品健康影響評価」です。「1」～「8」まで分かれていますけれども、「1」～「7」につきましては梅村班報告書からの記載、「8」につきましては事務局で作成をさせていただいた記載でございます。

69ページの5行目からが「1」になります。食品健康影響評価は、ヒトにおける知見及び推定一日摂取量を踏まえて、総合的に評価することを基本とするという旨。ADIの設定については、ヒトにおける知見から求めるという旨が記載されてございます。

70ページに移らせていただきまして、そうは言っても、ヒトにおける知見からのNOAEL、LOAELが設定できない場合には、HOIと実験動物のデータを合わせて検討することができるという旨の記載がございまして。

5行目からは、HOIと動物から求めるADIの比較について、記載をしている文章でございます。

10行目、11行目に波線を引かせていただきました。「ただし、ヒトおよび実験動物における知見の何れにおいても有害影響が認められない場合には、ADIを設定する必要はない」という文章でございます。ここにつきましては、梅村班報告書の脚注「9」、71ページの一番下にございますけれども、この記載に対する第4回ワーキンググループの御意見を踏まえ、脚注を追記してはどうかという提案をさせていただいております。

具体的には、「有害影響が認められない場合」の「場合」に脚注の番号を振りまして、例えばの文章ですけれども、有害影響に関するデータが全くない場合とヒトにおけるデータ、何かそのベネフィットに係るようなデータはあるのだけれども、有害影響は出ていない、有害影響は認められない場合は異なることに留意が必要であるという文章でございます。脚注として記載するほうがよろしいかどうかについて御検討をお願いできればと存じます。石見先生からは、脚注は必要だと思いますというコメントをいただいております。

次ですが、御議論をいただきたい点がございまして、72ページです。1行目の下の四角囲みですけれども、評価に用いられる指標につきまして、今のところの記載では、梅村班報告書のままADIを用いさせていただいておりますけれども、ADI、UL、ULSのどの指標を用いるべきかにつきまして、御検討をお願いいたします。なお、どの指標を用いるのか

を決めずに、例えば、栄養素の特性を考慮し、それぞれの栄養成分関連添加物の評価の際に、その都度検討するといった考え方もあろうかと存じますので、併せて御検討をお願いいたします。今回は石見先生からはULがいいと考えますという御意見をいただいております。第4回ワーキンググループの際の御意見につきましては、記載のとおりです。

もう一点、ここの記載につきまして、御議論いただきたい点がございまして、74ページの1行目の下の四角囲みです。食品安全委員会の方針につきまして、現在の記載では、梅村班報告書の記載とさせていただいておりますが、そういった評価方針でよろしいでしょうか。御検討をお願いいたします。第4回ワーキンググループの際には、75ページの下にございますように、上西専門委員より、基本的にその案でよいと思いますという御意見をいただいております。

次に移らせていただきます。76ページの2行目です。「3」としまして、HOIに関する留意事項を記載してございます。HOI由来のADIというのは通常NOAELやLOAEL由来のADIと異なる指標であるという旨。また、通常NOAELやLOAEL由来のADIよりも一般的には低くなると考えられる指標であることに留意するという記載でございまして。

ここにつきましても、1点御議論をいただきたい点がございまして、今のところの記載としては、梅村班報告書の記載を書かせていただきまして、HOIからADIを求めるという記載になっております。ただし、WHOのほうでは、HOIはHOIとして示す、つまり、ADIに変換しないという旨の記載がございましたので、どちらの方針とするのか御検討をお願いいたします。第4回ワーキンググループの際には、ここに記載のとおり、77ページに移りますけれども、石見先生と伊吹先生はHOIからADIもしくはULとする。柴田先生はHOIはHOIのまま示すという御意見をいただいております。

77ページの下、「4」でございまして、メタアナリシスから得られた知見を重視するという記載がございまして、5行目の終わりに「適切な安全係数を適用する必要がある」という記載がございまして、ヒトにおける必要量の脚注「8」をつけさせていただきまして、日本人の食事摂取基準では、その必要量について推定平均必要量、推奨量又は目安量とされている旨を記載させていただきました。このような記載でよろしいかどうかにつきましまして、御検討をお願いいたします。

この項目につきまして、2点御議論をいただきたい項目がございまして、波線の「メタアナリシス」ですけれども、他の論文、他の知見と同様に「A」～「C」の分類を行うかどうかということ。また、どれに該当するのかは、その報告によって異なることになるのかどうかということ。例えば「B」評価に分類されたメタアナリシスと「A」評価に分類されたRCTに関する論文があった場合には、どちらをより重視するのかという旨を整理をいただきたいと存じます。石見先生からは、メタアナリシスは「A」～「C」分類は必要ないと考えますという御意見。また、RCTの上位になると考えますという御意見を今回いただいております。

2つ目の議論点です。下の四角囲みで、現在の記載では安全係数を記載させていただ

てございますが、安全係数とするのか、不確実係数とするのか、又は併記するといった案もあろうかと存じますけれども、御検討をお願いいたします。第4回ワーキンググループでの御意見につきましては、78ページの下から記載されているとおりです。

次に80ページの3行目です。ここにも化学形態という言葉が出てきますので、ここは先ほどの議論と連動して語句を統一させていただきたいと思います。その化学形態によって大きな相違があるとする科学的根拠がある場合には、それぞれ異なるADIを設定するという旨が「5」で、「6」が厚労省の食事摂取基準において上限量が示されているものについては、その値、背景データ等も考慮するという記載でございます。

「7」につきましては、乳児等の各集団における知見を重視するのだけれども、特別なエビデンスがない場合には、動物の知見を用いるという旨が記載されてございます。

ここにつきまして、1点御議論をいただきたい項目がございます。13行目の下のところですけれども、各集団間の上限値の換算、例えば、成人の上限値から小児に適用するための上限值への換算につきましては、特に本文には記載がないのですけれども、特に記載する必要がないかどうか御検討をお願いいたします。

続きまして、83ページです。2行目の「8」でございます。この項目のみ、事務局で追記をさせていただきました。動物試験に基づくADIの設定等に係る考え方は、添加物指針に準ずるという記載をさせていただいております。この記載でよろしいかどうかにつきまして、御確認をお願いいたします。

「第4」につきましては以上です。よろしくをお願いいたします。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、「第4 食品健康影響評価」ですが、項目として「1」～「8」までありますので、順に御議論をいただければと思います。

69ページの5行目からの「1」です。この食品健康影響評価は、ヒトにおける知見及び推定一日摂取量を踏まえて総合的に評価することを基本とするということですね。原則としてADIの設定は、ヒトにおける知見により求められるNOAEL又はLOAELを根拠に行うということです。

続いて、「2」のほうもあわせて御議論をいただきたいと思います。ここでHOIという考え方、有害影響が認められない場合のことが70ページの10行目から書かれておりますが、有害影響が認められない場合にはADIを設定する必要はないということが記載されております。

この「1」と「2」に関しまして、御議論をいただければと思います。「2」のところの波線に関しましては、脚注を入れてはどうかというような事務局からの案です。70ページの10行目、11行目の文章については脚注を入れて、有害影響に関するデータがない場合とヒトにおけるデータが得られているものの有害影響が認められない場合は、異なることに留意が必要であるという脚注を入れてはどうかという提案があります。石見先生のほうからは、脚注が必要だと思いますという御意見をいただいておりますけれども、石見先生、御

説明をいただければと思います。

○石見専門委員 有害影響が認められないという事実はその時点における事実ですし、ここに有害影響に関するデータがない場合と、あるけれども、有害影響が認められない場合、いろいろな場合があると思います。ですから、ただこの2行目だけでは余りにも説明不足ではないかと考えまして、このような脚注プラス、次のページにも書いてありますけれども、71ページの一番上の四角の一番下ですが、現時点では、この有害影響はないがというようなニュアンスの言葉を入れたらいかがかと考えました。

○頭金座長 石見先生としては、70ページの四角囲みに書いてある脚注の案に「現時点では」という言葉を追加して、脚注を入れればいいのではないかとということですか。

○石見専門委員 適切な文章が今すぐには思い浮かばないのですけれども、将来的にはあるかもしれないので、現時点ではないというニュアンスの言葉を入れたほうがいいのかと考えました。

○頭金座長 ありがとうございます。

この脚注についてはよろしいですか。

○松井専門委員 脚注で具体的に言いますと、この「ヒトにおけるデータは得られているものの有害影響が認められない場合」というのはどういうことを指すのか、私にはイメージができなかったです。

○石見専門委員 例えば、生化学データが変わって影響があっても、正常範囲内には収まっているが、ある程度は影響がある場合というか、そういうようなことかなと私は判断をしました。

○頭金座長 よろしいですか。

○松井専門委員 まず、有害影響の定義が問題になると思うのですが、あとでこれはまた議論になるかもしれませんが、恒常性の範囲内で変動した場合、これは有害影響ではないと書かれていますが、それでも場合によっては意味があるデータととるということでしょうか。

○頭金座長 これは前回、ヒトにおける評価のところで議論しましたよね。それを踏まえて考えると、ヒトにおけるデータは得られているものの有害影響が認められない場合というのは、ないというお考えですか。

○松井専門委員 今、石見先生がおっしゃったのは、まさにこの場合になりますね。ですから、申しましたように、一番初めのカテゴリーでしたか。恒常性の範囲内だけれども、過剰の影響が見られる場合と全く見られない場合は区別するということですよ。

○梅村専門委員 それは評価の根本が違うような気がします。そのために有害影響を定義したのですよね。「3」から以上を。

○吉田専門委員 現実の問題として、ヒト及び実験動物における知見のいずれにおいても有害影響が認められないというケースはあり得るか。要するに文献検索をして実験動物のデータでも全く有害影響の報告がない、そういう化学物質というのはそもそもここで上っ

てくるのですか。そもそも論です。多分、HOIを使うというものは動物実験では有害だからというデータはあるけれども、人間ではそういうデータがなかなかなくて、最大でここまでとっている集団がいるということで、そのHOIを使ってADIか何かにしようと考えておられるわけでしょう。ということは、その前提としては、動物実験においては何らかの有害のデータがあるわけでしょう。実験動物においても有害性がないという、そんなものがそもそもここに上ってこないのではないかと私は思います。もちろん添加物でどんなものが来るかはわからないのだけれども、ここで余りこの表現にこだわってもという気が私はします。

○高橋課長補佐 過去の評価書のうち、ビオチンにつきましては、有害影響があったと御判断いただいた知見が余りなかったのではないかなと思います。このように、例えば、水溶性ビタミンなどで実験動物において有害影響が認められないようなケースもあり得るのかなと考えております。したがって、この脚注の有害影響に関するデータがないというのは、データが何もないという意味でございまして、このデータが何もないという場合と、データがあって有害影響がないという場合とは区別したいということでございます。

○頭金座長 有害影響とは限らないということですね。

○高橋課長補佐 データ自体がない場合ということでございます。

○柴田専門委員 「有害」はとってしまったらいいのではないですか。

○頭金座長 生体影響に関するデータがない場合ということですか。

○高須専門委員 私の理解ですが、1個は有害影響のデータが完全にない場合と、何かしらのデータがあるのだけれども、有害影響が判断できない場合というのがあるのではないかということだったと思うのですが、それとデータがないというのは違うというのが、こういう表現の始まりだったと記憶をしているのですが、どうでしょうか。

○頭金座長 どうぞ。

○池田評価情報分析官 判断できない場合というのは、何か具体例か何かが挙がっておりますでしょうか。

○梅村専門委員 試験はあるけれども、それが「3」まで行くような有害影響と思われるものがないという場合と、試験そのものがないということを分けたかったということですよ。

○高須専門委員 そうですね。

○松井専門委員 もう一つは、報告としては有害影響となっているけれども、エキスパートジャッジの結果、それは有害影響とは認めなかった場合ですか。

○高橋課長補佐 今の松井先生のご指摘の場合は、評価結果としては、有害影響はないということで整理されるのかもしれないと考えます。ただ、判断できないままで最後に残ることがあるのかということについては、最終的にどこかの段階でどちらかにエキスパートジャッジされると考えることは可能でしょうか。

○梅村専門委員 「3」まで行かないような影響は有害影響ではないのだから、ADIを設定

する必要はないとなるわけですね。

○高橋課長補佐 最終的な評価の段階まで来るまでに、各知見についてエキスパートジャッジをしていただいて、有害影響なのかそうでないのかどちらかに分類されているのかと思いますので、この脚注が関連する段階では、判断できないまま残っている知見はないのではないかと思うのですが。

○梅村専門委員 その実験データそのものがないときに、それをADI設定なしにするわけにはいかないということですね。そういう趣旨ではないですか。

○高須専門委員 それはそうですね。

○高橋課長補佐 そうしますと、脚注はつけるのですが、書きぶりについて、有害影響ではなくて、生体影響などに修正し、また、データがない場合について明確になるように修正させていただければ、よろしいでしょうか。

○梅村専門委員 有害影響はないけれども、生体影響がある場合はADIを特定するのですか。ないのでしょうか。だから、「1」、「2」は有害影響がないと考えるのですよね。肝肥大だけでとってしまっているのと同じようなものではないでしょうか。それはやってはいけないですよ。

○頭金座長 梅村先生、まとめていただけますか。データが何もないときにADIは設定しないということはないということは、明確なことですね。

○梅村専門委員 それを例外としたいだけです。

○頭金座長 山添先生、どうぞ。

○山添委員 今の部分でデータが基本的にない場合はいいですね。ある場合のときに「3」はないけれども、「2」がある場合にどうするかということですね。

○梅村専門委員 それはなしにする。

○山添委員 なしにするのですけれども、過去の事例で例えば、具体的に言えば、セレンのときのSODの活性で血清のほうには影響がない。でも、血球のほうに若干影響があって、そのデータをとっているわけですね。では、実際に生体に及ぼす影響を考えた場合には、血清にも出ていないので、実際にはほとんどないわけです。だけれども、それがセンシティブなマーカーであって、恐らくその辺がボーダーであろうというところで、それを利用しているような例も過去にはあるのですよね。そういうことがあるので、ゼロにしていいのかどうかというところは微妙だなということです。

○池田評価情報分析官 結局そのときは御判断で、あの知見は「3」と整理しているというふうにとるのだと思います。

○山添委員 それは「3」と判断したけれども、事実上、海外の文章をよく読んでみると、ほとんど影響がないと判断は書いているわけです。それは「3」としたけれども、インターナショナルに見るとどうかというのは疑問もあるところがある。

○頭金座長 どうぞ。

○松井専門委員 もう一度、41ページで復習してみたいと思います。41ページの16行目で

すけれども、「2」でもADIのための有害影響と場合によってはできる。ここはのりしろをちゃんとつけているわけですね。ですから、そこは大丈夫なのですけれども、先ほどの議論でデータが全くない場合は何だかわからないわけですから、ADIを設定しないとはなかなか言えないと思います。

ただ、前回議論になりました最高用量NOAELでしたか。そのようなデータは必ず栄養成分の場合はあると思います。基本的に要求量を調べる試験というのは用量を変えて試験をするわけです。その中には、かなり高めの群も存在しているということはあると思います。ただ、そのときの最高用量NOAELが適切かどうかというのは、また別の話だと思います。データは必ずどこかにはあります。適切かどうかは微妙なところですよ。

○梅村専門委員 要は、ここはデータが全くないときのことだけ言及すればいいということではないですか。

○高須専門委員 説明が不足しており済みません。私も今の梅村先生の御意見で、結局有害影響が認められない場合のうち、データがないという場合にADIを設定しないという判断はしてはだめだということが一番大事なポイントになるのだと思います。

○高橋課長補佐 そうしますと、脚注について、何と何が異なるという書きぶりではなく、例えば、先生がおっしゃったように、データがない場合にそのままADIを設定しないと考えるのはならない、というような主旨がわかりやすい文章で修正するよう検討させていただくということではよろしいでしょうか。

○頭金座長 この波線の部分が、そのデータが全くない場合でもADIを設定しなくていいですというわけではないということをお知らせするような文章で、事務局のほうで今の議論を踏まえて、案を考えてみてください。脚注のところはそうのようにさせていただきたいと思います。

それ以外に、ここの部分で大きな問題がありまして、69ページの「1」のところでは原則としてADIの設定云々ということがあって、ここは梅村先生の文章をそのまま持ってきて、ADIと使っているわけですが、このADIという表現を使っていいかどうか。ほかにはULとか、あるいは以前にULSということもありましたけれども、どの指標を用いるべきかということについて御議論をいただければと思います。72ページの四角囲みの中に書いてありますが、石見先生から御意見をいただいているようなのですけれども、御説明をいただければと思います。

○石見専門委員 以前に書いたものなのであれですけれども、まずADIについてはNOAELの100分の1という一般的な定義がありますので、ここでADIを用いると非常に混乱するかなと思います。ADIという言葉は用いないほうが良いと考えています。

では、どうしたらいいかということですが、食品添加物として食品に栄養強化するという場合、多くがサプリメント形態で食することが多いと思いますので、ULSが一番適切かと考えます。ただ、栄養強化の目的で乳児用調製粉乳ですとか総合栄養食品、これは特別用途食品ですけれども、こういうときに加えるときにULSでいいのかというのは疑問に思

いますので、私もまだ非常に悩んでいるところですが、ADIは適切ではないと考えております。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

これは第4回のワーキンググループのときに松井先生からも御意見をいただいているようですけれども、御説明をいただけますか。

○松井専門委員 私の意見は73ページに書いてあります。この評価指針というのは栄養成分の評価指針ではなくて、栄養成分関連添加物の評価指針です。ULというのはあくまでも栄養成分の評価指針ですから、それとは区別する必要がある。実際に海外のいろいろな評価を見ますと、栄養成分の評価リスクでは、先ほど石見先生がおっしゃったように、UF、UL、ULSが使われていますけれども、基本的に添加物の指標としては栄養成分が含まれていてもADIが使われている場合が多いと思います。また、別にMTDIという言葉もJECFAで使われていると思います。

ですから、添加物の場合は前回議論があったかもしれませんが、ADIとULはどこが違うのかということ、ここに書いてありますように、ADIというのは一生にわたって毎日というような説明になっている。そういうことで、UL、習慣的な摂取量の最大値とは違う指標なわけです。繰り返しますと、やはり添加物はADIが適切である。このADIとULの違いというのは、UFとSFの違いになる。ただ、このUFとSFが一緒になる場合もあるでしょうということをここにコメントしております。繰り返しますが、栄養成分ではなくて添加物なので、やはりADIが適しているのではないかと考えます。

もう一点ですけれども、先ほど石見先生がおっしゃいました10×10ですね。ADIを求めるときは、SFは動物実験をもとにする場合は100であるとおっしゃいました。実際にデフォルト値は100を使っております。しかし、この指針のもとになる添加物の評価指針自体が、その値を必ずしも使わなくてもいいことになっています。

79ページに私が書いたコメントがありますけれども、ここに基本とする添加物に関する評価指針でも、安全係数は種差と個体差を考慮し、この場合は動物実験ですから100を基本とする。ただし、安全係数100は不変のものではなく、以下のとおり毒性の性質や試験データなどを踏まえて、実際は変えて使っているわけです。ですから、ADIの場合は動物実験で100倍、ヒトのデータだったら10倍でなければいけないというものは、添加物の指針からはなくなっていると考えます。ですから、繰り返しになりますが、今回もADIが適しているのではないかと私は考えます。

○頭金座長 ありがとうございます。

吉田先生、御意見がありましたら。

○吉田専門委員 結論から言うと、私はADIでいいと思っているのです。こちらで出される、いわゆる許容値というのは、要はADIを出すプロセスの中でULやULSなども出てくるだろうと思っています。食事摂取基準のULの意味というのは、生涯その量を摂り続けても

大丈夫な量という意味では使っていないので、こちらでULを使ってしまうと摂取基準との間で、またULの意味が違ってしまいます。私はそちらのほうが危惧するので、ある意味、摂取基準と同じような考え方でULというのが仮に出てきたとしても、こちらはこちらで、もう少しそこにさらに安全係数なりをかけていただいて、より小さな値にさせていただくという形になると思いますので、こちらは添加物なのでADIかなと私は思っています。

○頭金座長 ありがとうございます。

瀧本先生の御意見はありますか。

○瀧本専門委員 考えるといろいろとわからなくなってきました。非常に悩んでおります。ただ、どういう食品に添加されるか。例えば、その食品を利用するのが乳児だったら、粉乳だとそれだけが栄養の供給源になってしまうと考えると、ほかのいろいろな食品も摂って、その添加物から摂るという成人等の場合とは若干異なるのかなと思ったりして、済みません、まとまっておりません。

○頭金座長 例えば、評価対象品目によって変わるということもあり得るということですか。

○瀧本専門委員 場合によっては、そういう整理も必要かもしれないと思います。

○松井専門委員 もう一度確認します。ADIは一生涯です。ですから、粉乳の場合は当然、粉乳を飲んでいる期間が一生涯になります。当然ですよ。それと例えば、粉乳の場合はそれが唯一の食料であること。そういう場合は当然、ばく露評価のところから出てくるわけです。だから、それをここで考慮する必要はないと思います。

○吉田専門委員 前言を翻してしまうかもしれないのですが、確かに通常の食品の上に上乗せという形の添加物であれば、ADIがいいかなと私は思ったのですが、粉ミルクに主に使うものについてはULかなという気がしてしまいます。ここで余り用語を使い分けるのはまずいという気がするのですが、粉ミルクは極めて特殊ですね。ほかのものはADIでいけるかなと思うのです。この間の炭酸カルシウムみたいなものだったら、ADIで十分対応できると思うのだけれども、粉ミルクの中の量と言われると、添加物というイメージではないですね。そもそも粉ミルクの中の成分は添加物ですかという。法令上は確かにそうなのでしょう。ただ、あれを添加物と言われると抵抗感があります。

○頭金座長 柴田先生、どうぞ。

○柴田専門委員 私はまず理論でなくて、直感でULSというのがいいと思いました。私はADIはまずいと思います。添加物ですけれども、栄養素というのが大きな枕言葉で引っかかってくるので、acceptableというのは摂らないでもいいよというような雰囲気があるような言葉なので、摂りたくないけれども、ここまで摂っても大丈夫だよというようなニュアンスがあるのではないかと思います。一方で、やはりULはまずい。そうすると、3つの中ではULS。あくまでサプリメントという意味合いの広さもよくわからないと言え、わからないのですけれども、3つの中からどれを選べと言われたら、ULSが一番使いやすいかなという気がします。感覚的な意見です。

○頭金座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○石見専門委員 ADIの場合、一生涯にわたって毎日摂取しても健康影響がないということなのですが、果たして栄養成分関連物質の場合、そのデータが全部得られるのかというと、そうではないと思うのです。ですから、ADIと言うと一生食べ続けても安全だし、一般的な考え方としては健康影響はないものだという意識になりますよね。ですから、やはり私はULSか、ULは食事摂取基準と重なりますのでまずいかなとも思いますが、ただ、食事摂取基準のULも一応サプリメントを摂取したときも含めて上限と書いてありますから、そこももう少し考える必要があるかなと思います。

○頭金座長 高須先生はよろしいですか。

○高須専門委員 重複してしまいますけれども、ULというタームを使うのはというところもあって、余りよくないのではないかとということで、添加物の評価ということでADIとするのが、というのが一番基本的な考えです。

○頭金座長 梅村先生は。

○梅村専門委員 まさに石見先生がADIは適さないという理由のNOAELから出すわけではないのではなく、この栄養成分関連添加物の基本の戦略というか、栄養成分を添加物にならって、まずNOAELを求めていって、NOAELを見つけるというのが基本の姿勢で、見つかるかどうかはわからないですが、見つからないときは仕方なくHOIを使おうという、それつまり、何しろNOAELあるいはそれに相当する毒性指標を見つけるのだということなので、NOAELが見つければ、次はADIでしょうと。だからこそADIなのかと私は思ったのです。NOAELを出すのだから。

○頭金座長 事前にいただいている意見の先生方は以上ですけれども、そのほかに意見をお願いしたいと思います。合田先生。

○合田専門委員 多分、日本が栄養強化はこういうものという、添加物になっているからというところが一番もとですよ。これは添加物として日本がルールをしているから、法律の人の感覚で行くと、これはADIになるけれども、添加物でなくて、世界的なのはどちらが平均なのかが私はわからないのです。世界的には、このものは添加物として扱わないという話だったらULSかなという、そういう見方はないのですか。事務屋さんと話したら、これは添加物だったらADIになるのではないかと思うのだとけれども、あとは科学の標準でいくとすると、これは世界的には添加物ではないのですからという理屈で事務さんにそれを話をするのかなと私は思ったのです。普通のほかの添加物とは全然別のフィールドで我々はずっとこれを議論しているのですよね。でも、これは日本の法律では添加物の中なのですよね。そこをどうするのかと思います。先生方の意見はそれも一理あるなと思いつつ、そうすると違う見方からすると法律のところとか、そういう感覚なのかなと思ったのです。

○頭金座長 どうぞ。

○松井専門委員 私は73ページにコメントをしております。例えば、IOMとかEFSAですと栄養成分の評価をします。ですから、使っているのはULになります。けれども、JECFAでは添加物の評価をしています。そうするとADIと今まで出てこなかったMTDIというような言葉が使われています。ですから、少なくとも添加物を評価しているJECFAはADIを使っていると言えると思います。

○頭金座長 それぞれ違うスタンスからのお話を聞いて、それぞれ一理ありますよね。

○吉田専門委員 確かに柴田先生が言われたacceptableというのはちょっと違うなというのは、感覚的にはそうですね。むしろ、ここにあるMTDIというのは確かにtolerableですね。食事摂取基準でもtolerable upper limitなので、栄養成分である以上、どちらかと言ったらacceptableではなくてtolerableですね。ここでTDIですとなどと言ったら、もうむちゃくちゃになってしまいますね。

○梅村専門委員 JECFAでは基本的に汚染物質のようなものに対してTDIを設定するのですけれども、今、例に挙がっているものは、一方で汚染物質として問題になっているものなので、これはTDIのほうで統一しようということなのです。だから、添加物として評価をしたときには、実はADIの意識でいるのですけれども、同じ重金属を汚染物質としても評価するので、MTDIに統一しているということなので、添加物でJECFAはTDIを使うことはないです。

○頭金座長 これは例外的ということでしょうか。

○梅村専門委員 とうか汚染物質側としての評価もあるので、一緒に同じ1つの指標を使うという意味です。

○頭金座長 鉄の場合はそういうコンタミがあるので、このMTDIを使ったのだということですね。

○梅村専門委員 そうです。ですから、添加物であれば、必ずADIを使います。添加物に対してTDIを使うことはないです。

○吉田専門委員 多分、理屈から言えば、私もADIだろうと思うのです。要するに添加物の評価ということであるので、それはADIなのだろうと。ただ、どうしても引っかかるのは、粉ミルクなどのときはADIかなというのは、それはもう気分の問題なので、それはどこかで、これはADIと言うのですと決められてしまえば、別にそれに対して私たちが強く抵抗するわけでもないなので、それはどこかで、えいと決めていただければ、いいように思います。ここで議論をしても多分まとまらないと思います。

○合田専門委員 もう一つ上の委員会でもどちらかと決めてもらったほうが、そうですねかと思うと思います。食品安全委員会の中で決めていただいているのではないかという気が私はします。両方の立場をわかっている、皆さんが御発言するから、議論がまとまらないですよね。どちらかというのは難しいです。

○柴田専門委員 そういう気がしますので、座長に御一任したいと思います。

○頭金座長 どうぞ。

○池田評価情報分析官 今日の御議論だと、ULSについては特に反対の意見はなかったようなのですが、それも含めて次回までに今日の御議論を踏まえて、少し考えさせていただくということで、今日は引き取らせていただければと思います。

○頭金座長 わかりました。この件に関して、まだ言いたらないという先生がいらしたら、まず言っていただいて、梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 情報としてですけれども、JECFAもまさに人工ミルクへの添加物に関しては非常に今、悩んでいるところで、先生方がおっしゃったようにADIという言葉は一生涯なのにとった6か月の摂取に対してADIでいいのかという議論は実は今もあって、はっきりした結論を出していません。ただ、結構、ばく露量とADIが近くなってしまっていて、マージンが10とかもとれないで、1とか2とかでもいいというふうに提言をしているのですけれども、それと同時にADIという言葉でいいのかというあたりは、まだ結論を出していない状態です。

○頭金座長 わかりました。ほかはいかがですか。これは一度、引き取らせていただきまして、事務局とも相談して、何か案が出せるかどうかを考えたいと思います。よろしいでしょうか。

石見先生、どうぞ。

○石見専門委員 そもそも栄養成分関連物質の添加物としての上限量というのは、普通の添加物の上限量とは設定方法が違うというところから始まっているので、やはり一番その性質をあらわす名称というのは、すごく大事だと思います。そこがADIになるなら、何でもこんなたくさん議論をしているのだらうというのが私の印象で、できたら違う名称あるいはそれに特異的なものを別に考えてもいいですけれども、区別したほうがいいとは思っています。

○頭金座長 例えば、ADI、UL、ULSを出したのですけれども、それ以外に。

○石見専門委員 栄養強化の目的の添加物に特異的な何かそういう名称を考えると、そういうことです。

○頭金座長 例えば、栄養成分に限ったADIとか、そんな感じですね。わかりました。ほかはよろしいですか。そういう意見を踏まえた上で、こちらのほうで引き取らせていただいて、検討させていただきたいと思います。

食品健康影響評価の方針について、基本的には梅村班の指針案で75ページの四角囲みの中に書いておりますけれども、「(1)」、「(2)」、「(3)」という流れで食品健康影響評価をするとなっているのですが、こういう流れでよろしいでしょうか。ここでADIという言葉が使われていますが、これは別個検討したいと思います。何かコメント、御意見がありましたらお願いしたいと思います。

高須先生から説明してもらったほうがいいですか。75ページの梅村班の指針案です。

○高須専門委員 75ページの「(1)」と「(2)」というものですね。「(1)」に関しては大原則でADIの設定は基本的にヒトのLOAEL又はNOAELを根拠にする。

「(2)」はヒトの知見で求まらない場合、HOIを使っていこうということですが、このときはHOIと実験動物のデータを一緒にあわせて検討していくということで、その際、HOIと動物実験からNOAELを求めてきて、それから安全係数とかで求めてくる仮のADIではないですけれども、そういったものが出てくると思いますけれども、それとHOIはどういう関係になっているかで最終的にADIを設定するための根拠をどこから求めてくるかということで、HOIが動物実験のほうよりも高ければ、そこまではいいだろうということで、HOIのほうが高ければ、低い場合はその動物実験で見られた事象を考慮しながら、この辺は最終的には総合的に判断していくというような方針はどうかということです。

「(3)」に関してはさっき議論にあったところです。

○頭金座長 ありがとうございます。

食品健康影響評価の69ページの「1」と70ページの「2」、HOIを使う場合ということに関しての基本的な考え方を今、説明していただいたのですけれども、こういう流れでいいかどうか。特にHOIというものを使うときの考え方といいますか、こういう流れでいいかどうかということをお確かめいただければと思います。基本的には、これでよろしいですか。

「(3)」につきましては、先ほど脚注のところでも議論したものを踏まえて、また修正するという事です。

それでは、ないようでしたら、「1」と「2」に関しまして、何かそれ以外にも御意見等がありましたらお願いしたいと思うのですけれども、よろしいでしょうか。

それでは、76ページの2行目の「3」です。これにつきましては、HOIからADIを求めるのか、あるいはHOIはHOIのまま書いておくのかということについて検討してほしいということなのですけれども、これにつきましてはいかがでしょうか。

「当該栄養成分関連添加物摂取量がHOIを超えたとしても、直ちに有害影響を引き起こすものではないことから、HOIを根拠として求められるADIはNOAEL又はLOAELから求められるADIと異なる指標であること、およびヒトの知見におけるNOAEL又はLOAELから求められるADIよりも通常は低くなると考えられる指標であることに留意する」ということなのですけれども、このADIというのは表現がまた変わってくる可能性があります、HOIというものを言いかえるかどうかということについて、ちなみにWHOではHOIとして、そのまま記載しているということなのですけれども、これにつきまして、御意見がありましたらお願いしたいと思います。

松井先生、何かないですか。換算したほうがいいのかどうか。

○松井専門委員 リスク管理を行うのですから、どういう言葉になるかは知りませんが、仮にADIとしておきますが、ADIとして示すほうが適切だと思います。石見先生がおっしゃるように、そこにはNOAELから求めたものではなくて、HOIから求めたADI又はULS、そういうような表現でいけたらよろしいかと思えます。

○頭金座長 ありがとうございます。

前回、石見先生から御意見をいただいているようなのですけれども、前回のことで恐縮

ですが、御説明をいただければと思います。

○石見専門委員 そのことを明記すれば、問題がないかなと考えた次第です。この上限値はHOIに由来するというような書き方を明記しておけば、よろしいと考えました。

○頭金座長 ありがとうございます。

前回、伊吹先生にもコメントをいただいているようですけれども、何か追加のコメントはありますでしょうか。

○伊吹専門委員 ほぼ同じで、ただし書きがあれば、HOIからADIを求めるという感じでいいと思うのですけれども、HOIは有害影響が出ていないという前提で用いると最初に定義されているので、許容量の算出といった点では、最初に読んだときに混乱した感じはありました。

○頭金座長 ありがとうございます。

柴田先生は。

○柴田専門委員 私はここに書きましたように、HOIというのは多分、1回ぼんとたくさん食べたというような値ですよね。だけれども、何も影響がなかったということだから、慢性毒性ではなくて急性毒性に関するデータではないのかなと思ったので、HOIはHOIのまま、HOIから何かを求めるのは難しいのではないかと。それが習慣的だったらいいと思うのですけれども、という思いがしました。

○高橋課長補佐 補足させていただきます。HOIの定義についてはこれからの御審議だとは思いますが、習慣的ということだったかと思います。もう一点、WHOの考え方では、HOIはHOIとして示すということですが、本指針では、添加物として諮問を受けた際にリスク管理機関へ答申する値になりますので、ULかADIか何かは別として、理念としては、上限値であるということを含めて返すべきかと考えております。したがって、事務局としては梅村先生の報告書と同じく、HOIを評価に用いるものの、最終的にはHOIのままではなくて、ADIかULSか何かを設定するという考えですすめていただきたいと考えております。四角囲みの趣旨としては、WHOの考え方とは違うので、念のため、ここは御確認をいただきたいということでございます。

○頭金座長 どうぞ。

○柴田専門委員 間違っていました。HOIが一回限りの瞬時の値ではなくて、ある程度の習慣的な値を表しているのだったら、ULSとかADIといった値を出せると思います。知識不足でした。

○頭金座長 これについて、そのほかに意見のある方はいらっしゃいますか。

吉田先生、どうぞ。

○吉田専門委員 私もHOIを何かのいまだ決まっていない統一的なADIなのかULなのか、何かにそろえられるほうがいいと思います。最終的にいろいろなものを決めていったら、一覧表みたいなものができ上がってきたときに、あるものについてはHOIで、あるものはULということではちょっと格好が悪いなと思いますので、そういう意味ではHOIのまま

はなくて、今はULなのかななどと思っているのですけれども、定まらなくて済みません。

○頭金座長 合田先生、どうぞ。

○合田専門委員 私はHOIを用いたということだけは絶対記載したほうがいいと思います。あとは何に決まるかはわかりませんが、それで決まったものでいいと思いますが、HOIだけは今までの概念と違う特殊な場合には、こういう評価に対しては新しい概念ですよ。それは書かないとまずいのではないかと思います。

○頭金座長 わかりました。基本的には上限量の値という、表現はまだ決まっていませんけれども、上限量という形であらわして、HOIそのものではなくて、その上限量についての表示をします。ただし、脚注か何かはわかりませんが、HOIから求めたということがわかるように表示するということがよろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、76ページの2行目の「3」につきまして、その他に何か御意見、コメントがありましたらお願いしたいのですけれども、よろしいでしょうか。

それでは、ないようでしたら、77ページの3行目の「4」です。「4」では上限量を設定する際には、メタアナリシスから得られた知見を重視するのだということが記載されております。適切な安全係数を適用する必要があるということが書かれております。ここにつきまして、78ページの上から2つ目の四角囲みの中にメタアナリシスということについても他の知見と同様に「A」～「C」の分類をするか。これはヒトでの知見で47ページ、48ページに「A」～「C」に分類されておりますけれども、このメタアナリシスについても分類する必要があるかどうかという点が「事務局より」ということであります。

ここも石見先生からコメントをいただいているのですけれども、御説明をいただければと思います。

○石見専門委員 ここの意味は、メタアナリシスについても「A」～「C」の分類をつけるべきかということですか。そうでなくて、「A」～「C」がもとからあって、メタアナリシスでも全体の「C」になることがあるかという意味ですか。

○高橋課長補佐 補足させていただきます。77ページの4行目のメタアナリシスを重視するとの記載につきましては、もとの添加物の指針において、メタアナリシスが重要であるとされておりまして、そこを基に本指針案にも書いていただいております。一方で、石見先生からの御指摘のとおり、「A」～「C」の分類も今回新しい考え方として導入されましたので、メタアナリシスが既に「A」～「C」のどこかに入るという整理がされているのであれば、77ページの4行目のように、特別にメタアナリシスのみをあらためて記載する必要はないのかなと考えました。一方でメタアナリシスが「A」～「C」の分類から独立して、更にも上にあるような位置づけであれば、77ページにも記載するほうがいいのかもしれませんが。その点について、研究の質という観点でお伺いさせていただいて、その後、記載ぶりを検討させていただきたいと考えております。

○石見専門委員 そうでありますと、この「A」～「C」はRCTあるいはその他の比較試験等をランクづけする評価のように見えますから、メタアナリシスはこの「A」、「B」、「C」

の上にあるものではないかと私は考えました。

○頭金座長 ありがとうございます。

祖父江先生、何かありますか。

○祖父江専門委員 「A」～「C」はあくまで個別の研究のレーティングでありまして、メタアナリシスのやり方に関してはガイドラインがあつて、それにのっとっているかの評価はまた違う指標で考えないといけません。ですから、同じレベルでというのは難しいわけですが、ただ、メタアナリシスでも何でもいいかと言ったら、そうでもなくて、メタアナリシスのやり方にのっとったクオリティーというのはあるわけです。それは「A」～「C」のこのクオリティーの基準ではないです。プリズマ (PRISMA) というようなガイドラインがあつて、それにのっとってやっているかはチェックができると思います。

○頭金座長 そうすると、先生は「4」の記載は不要とお考えでしょうか。

○祖父江専門委員 一般的にはメタアナリシスがきちんと行われていれば、個々の研究よりもそれを重視するというの一般的には正しい考え方だと思います。

○高橋課長補佐 祖父江先生と石見先生の御指摘についてこの指針に盛り込むとしますと、77ページのみに記載するよりも、今日は御議論いただけないかもしれませんが、47ページのヒト知見の区分の項目に、メタアナリシスの知見があれば、「A」～「C」よりも重要であるということを書いていただいたほうがよろしいのかなと承ったのですが、その点はいかがでしょう。

○頭金座長 確かに同じような研究の質を評価するのに、47ページで評価をして、またここで研究のメタアナリシスを重視するというか、質を評価するような文言があつて、2つに分かれているような印象があるので、47ページのほうにメタアナリシスの評価についても、さっき祖父江先生が御紹介があつたプリズマガイドラインというシステムティックレビューのガイドラインにのっとっているかどうかのも一つの指標になると思いますので、そういうことも47ページに記載していただければと思いますけれども、それでよろしいでしょうか。どうぞ。

○梅村専門委員 どちらをとるのかということころは、どこに書けばいいですか。つまり前半の47ページのほうに書くのは、どんな手法でデータを整理していくかという、ヒトのデータを短期の試験というか、1個の研究であれば、それを「A」、「B」、「C」に分けていく。メタアナリシスも、今、祖父江先生がおっしゃったようなクオリティーをチェックするということが書いてある中で、今度はどういうふうにそれを選らんでいくのかというあたりは。

○高橋課長補佐 御判断に関する記載は、56ページの(3)ヒトの知見の判断のところかだと思います。今は「A」～「C」について書いてあるのですが、ここにメタアナリシスが一番上位であることをわかるように追記させていただければ、ヒトの知見の項目としてはまとまるかなと思います。メタアナリシスについて、初めて77ページで記載するよりも、まずはヒトの知見のところ整理できるものであれば、そちらでまとめていただくのかなと

考えております。

○頭金座長 合田先生、どうぞ。

○合田専門委員 議論から外れるかもしれないですけども、メタアナリシスは先ほど言われたように、メタアナリシスの中でレベルがまだいっぱいあるのですよね。非常にちゃんとしたメタアナリシスだったら、メタアナリシスの上なのだけけれども、ちゃんとしていないメタアナリシスをちゃんとしたメタアナリシスのように書く人もいるので、基本的にはそれがいつも問題なのです。だから、そのニュアンスをどこに入れるか。

メタアナリシスという言葉は要するにある一定レベル以上のちゃんとしたルールに従って用いられているメタアナリシスは高いですよとか書かないと、私はそこが一番重要だと思います。本当のサイエンティストの中で議論をすれば、メタアナリシスが上位にありますよというのはみんなわかるのだけれども、そうでないメタアナリシスが世の中には結構あることを踏まえて文章を書くべきだと思います。

○頭金座長 どうぞ。

○松井専門委員 もう一点ですけども、時間の問題があります。よくあるのが、あるメタアナリシス論文が発表された。その後に大規模な疫学研究が出てきた。大規模なものがありますと、当然それが重く評価されますので、次のメタアナリシス論文では結果が全く変わってしまうということもあり得るので、「上位」という言葉は少なくとも使わないほうがいいと思います。「重視」はいいです。

○頭金座長 どうぞ。

○関野評価第一課長 今、意見をいただいた中で大分、私自身は頭の整理ができたと思っています。事務局から申し上げた提案は、56ページの「(3) ヒトにおける知見に係る判断について」のところにメタアナリシスというものが書かれることになります。

一方で、手前のほうのエビデンステーブルの対象にはしないということなので、そのイメージとしてはメタアナリシス以外の集められた知見ですとか情報や文献は、言い方が正しいかどうかはわかりませんが、エビデンステーブルという形で「A」、「B」、「C」に分ける予選ラウンドはメタアナリシスに関しては免除されている。

ただ、56ページにあるエビデンステーブルに基づいて「A」、「B」、「C」に分類したものとメタアナリシスというものが、ここで初めて判断の中で一旦は同じ土俵には上がるけれども、その中には当然、質の差もあるだろうし、さまざまなネックになるようなことが個々のメタアナリシスのデータの中にもあるだろうから、そういったものも十分考慮して、この56ページのところで判断をするというところで、実際に見極めていくという整理になっているのかなと思います。今のところはです。

ですので、上位とか、そういう話とは、言葉遣いは決していいとは思わないので、あくまでエビデンステーブルをつくる対象にはしないけれども、判断する際には当然個々のメタアナリシスの内容を十分吟味して、正しい結論が導かれるような判断をしていく。今はそういう展開というか、やり取りになっているのかなと思いました。

○頭金座長 そうですね。御議論は課長に今まとめていただいたようなことと私も理解をしました。メタアナリシスは重要な情報になる場合もあるので、そのメタアナリシスの研究そのものも評価した上で、このヒトでの知見のまとめに加えていくということですね。今の議論を踏まえて、事務局のほうで56ページのほうに加える文章を考えてみてください。メタアナリシスはそういうことにしたいと思います。

78ページの2行目の下を書いてあるのですけれども、適切な安全係数を適用するところを安全係数とするか、あるいは不確実係数とするか。SFかUFにするかということだと思いますが、これは先ほど議論した上限値の表現方法がADIなのか、ULなのか、ULSなのかということに連動してくるかと思うので、その問題が解決してから議論したいと思いますが、それでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。「4」はそのほかに何か議論する点がございましたらお願いしたいのですけれども、よろしいでしょうか。

ないようでしたら、80ページの3行目から「5」、「6」、「7」とあります。3行目の「5」の化学形態は先ほど議論がありましたけれども、ここは適切な単語に変えるということにしたいと思います。

「6」はそんなに問題ないかと思うのですけれども、「7」で乳児、小児、妊婦、授乳婦、高齢者等の評価は、ヒトでの特定の集団における知見を重視するが、特別なエビデンスがない場合は実験動物の知見を用いて集団における差異を検討するということになっておりますが、この場合に各集団間の上限値の換算について記載がないのですけれども、ここはどうでしょうかということについて御意見があれば、お願いしたいと思います。いかがでしょうか。例えば、小児への換算のときにどうするか。ADIなどは体重で換算するという方法を通常は用いているのですけれども。

○高橋課長補佐 補足させていただきます。「事務局より」にも書かせていただいたのですが、食事摂取基準では、体重で換算される場合や体表面積を用いる場合があるかと思えます。上限値の場合はどちらのケースが多いというのがあるかもしれないのですけれども、基本的にはそもそもどういう考え方で換算したらよいのか、さらに、指針に書くのがよいのかどうかという二段階で御意見を承りたいと考えております。

○頭金座長 どういう考え方で基本的に換算すればいいのか。換算が決まれば、ガイドラインに書く必要があるのかどうかということについて、御意見をいただければと思います。

吉田先生、どうぞ。

○吉田専門委員 摂取基準の鉄以下の微量ミネラルの場合、私はなぜなのかはよくわかっていなかったのですが、ULのほうは体重比で、必要量のほうは実は体重比の0.75乗という、なぜそのような使い分けをされているのか。私が引き継いだ時点でそうになっていましたので、一般的には子供たちで、適用したものは全部体重比です。ただし、適用しなかったものもたくさんあります。つまり、成人しか決めずに、そのあたりの基準も実は私にはよくわからない。要するに引き継いだ時点でそうになっていた。それを何もデータが変わってい

ないのに変えられないという状況でずっと来ています。毒性学的には体重比が基本なのでしょうか。これはむしろ私はお聞きしたいくらいです。

○頭金座長 柴田先生、どうぞ。

○柴田専門委員 その質問ですけれども、極めて簡単で、栄養素は代謝なので体表面積だから、体重の0.75乗が体表の式。ULは毒性学のほうをそのまま採用。以上で終わりという、それで決まってしまった。

○頭金座長 上限値ということであれば、体重でやるのが適当ではないかという御意見ですか。

○柴田専門委員 必要量という栄養学領域に関することは、体表面積に比例するという栄養学的な考え方を採用しましたが、耐容上限量は体重に比例するという毒性学の考え方に従うべきであろうということでした。

○頭金座長 考え方としては体重で換算するという考えで、それをこの指針の中にどう表現するかということ。入れる必要があるかどうかということですよ。

○柴田専門委員 それは事務局案のように、一番前のほうがいいのではないですか。そう言われたのですよね。

○高橋課長補佐 今回の案では換算の考え方については書いておりませんが、やはりある程度の目安として記載したほうがよろしければ、例えば、「なお、換算する場合は体重当たりを原則とする」といった文言を追記したほうがよいか、特に書かなくてもよいのかというところがございます。

○柴田専門委員 書いたほうがいいと思います。

○頭金座長 どうぞ。

○松井専門委員 今こういうものがという想定はできないのですけれども、確かに毒性学的では体重当たりが多いかもしれませんが、場合によっては代謝体重を使ったほうが望ましい場合も出てくる可能性は否定できないと思います。ですから、書かないで、その添加物ごとにエキスパートジャッジで決めていくというのがいいような気がします。

○頭金座長 書いたほうがいいということと、書かないほうがいいというか、いろいろな場合が、それだけに限らないのではないかという御意見もあったと思います。

○池田評価情報分析官 今回の議論で大体、先生方の御認識は同じなのかなという気もしましたので、今、松井先生がおっしゃったことで、あえて書かないほうが少し自由度があるのかなというところもありますので、そんな形で考えさせていただければと思います。

○頭金座長 わかりました。これも事務局のほうで検討をお願いしたいと思います。「5」、「6」、「7」に関しましては以上のような点が論点かと思いますが、その他、「5」、「6」、「7」に関して議論すべき点がございましたら御指摘をいただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

ないようでしたら、最後の83ページの2行目の「8」は事務局のほうから追加しているのですが、これもADIの設定の考え方はまだペンディングですかね。

○高橋課長補佐 先生、これは動物試験の場合として転記したものですので、よろしければ、これでやらせていただければと思います。

○頭金座長 わかりました。動物試験に用いてADIを設定する場合は添加物指針に準ずるということですが、これでもよろしいでしょうか。では、この追加はこのまま残すというところをしたいと思います。

それでは、「第2章」について、「第2 安全性に係る知見」の「2 体内動態」と「3 毒性試験」、「第3 一日摂取量の推計」、「第4 食品健康影響評価」について御議論をいただいたのですが、そこまで何か追加でございましたらお願いしたいと思います。よろしいですか。

では、ここで10分ほど休憩を入れたいと思います。4時25分まで休憩して、25分から再開したいと思いますので、それまでにまた御参集ください。休憩に入ります。

(休 憩)

○頭金座長 少し早いですけれども、会議を再開したいと思います。

それでは、残り時間で「第1章 総則」に戻りまして、「第1 背景」、「第2 定義」及び「第3 目的」について御議論をいただきたいと思います。事務局から説明をしてください。

○後藤評価専門官 3ページの「第1章 総則」です。

「第1 背景」につきましては、基本的に他の指針に倣い記載を整理させていただいてございます。6行目からが第1段落になります。食品安全委員会は、食品安全基本法に規定する基本的事項において、ガイドラインの作成に努めることとなっております。その下に食品安全委員会がこれまでに策定した指針について、記載をさせていただきました。

4ページです。2段落目ですが、食品健康影響評価の科学的妥当性・公平性の確保、また、透明性の確保、必要なデータの明確化のために必要性が高いというところがございます。

5ページです。次の段落です。梅村班報告書の記載より、第4回ワーキンググループを踏まえまして、整理をさせていただきました。ポイントといたしましては、6行目、栄養素であることを考慮する必要がある従来毒性学の考え方が必ずしも適用できない場合もあるという旨。また、厚労省の食事摂取基準で設定されている推奨量や目安量、いわゆる適正量ですが、それらとの関係にも留意する必要があるといった栄養素としての特性を考慮する必要があるということを記載させていただきました。石見先生、上西先生、北條先生から御意見をいただいております。

7ページの2行目からの段落ですが、梅村先生の研究班について記載をさせていただいております。ここにつきましては、北條先生から語句についての御意見をいただいておりますが、後日、法令的な確認の際に検討させていただきたいと存じます。

次の段落です。8ページの2行目です。5行目から国際的な評価基準の動向ということで、国際的な評価についても記載をさせていただきました。これは従来の添加物指針や香料指針にも同じような記載がございますけれども、前回までのワーキンググループで石見先生から国際的な視野からも評価を行う旨の文言を入れてはいかがでしょうかという御意見を受けまして、このような記載とさせていただきます。

「第1 背景」につきましては以上です。

次に9ページの2行目から「第2 定義」でございます。今のところ、定義として書き下している語句は2つございます。

3行目「1 栄養成分関連添加物」です。食品衛生法に規定する添加物であって、ビタミン、ミネラル等の栄養強化の目的で使用されるものと記載をさせていただきます。そのビタミン、ミネラル等の範囲ですけれども、厚労省の食事摂取基準において基準が策定されたものを対象とするという記載がございます。このような文章でよろしいでしょうか。御確認をお願いいたします。

2つ目ですけれども、12ページを御覧ください。2行目「2 最大観察摂取量(HOI: highest observed intake)」です。適切な科学的水準の研究において報告されている、ヒトにおける最大摂取量。本指針では、ヒトにおける有害影響が出ていないことを前提に用いると記載を整理させていただきました。なお、前回までのワーキンググループで石見先生よりWHOについての言及をしたほうがよいのではないかと御意見がございましたので、2行目に脚注の「2」として、WHOのほうの記載の英文を追記させていただきました。

なお、ここで御議論をいただきたい点が2つございます。

1点目ですけれども、12ページの6行目の下の四角囲みになります。現在の記載では「ヒトにおける有害影響が出ていないことを前提に用いる。」という記載でございますけれども、第4回ワーキンググループにおいて、有害影響の報告があってもHOIが用いられる場合もあるという旨の御意見がございましたので、もしそうなのであれば、定義の2番目については「原則として」などの文言を補う必要があるかと思っておりますので、御検討をお願いいたします。

次です。14ページの四角囲みが2つ目の議論点になります。従来の添加物の評価では、動物試験において、最高用量でも毒性が認められない場合のLOAELがとれない場合ですが、毒性が認められなかったその最高用量を最高用量NOAELと呼んできました。その考え方をヒトにおける知見においても適用するのか、もしくは最高用量NOAELではなくHOIと整理するのかということについて、御検討をお願いいたします。どちらの用語に整理するかで、その後の評価方法が異なってくるかと存じます。

2つ目の文言につきましては以上です。

次に16ページです。下の四角囲みです。現在2つの用語について定義を置かせていただいております。他の用語として、例えばということで、添加物指針も参照し、17ページの「3」～「9」に示すような用語を掲載することが考えられます。ただし、最終的には、こ

の指針のほかの項目の文章がある程度固まってから、必要と思われる語句をピックアップし、記載をするということがよろしいのではないかと考えております。

なお、上西専門委員より、UL、NOAEL、LOAELについては、食事摂取基準での名称もつけてはどうかという御意見をいただきましたので、事務局から、どういう記載になっているかがわかるように17ページに抜粋したものを記載させていただきました。

「第2 定義」につきましては、ここまでになります。

20ページを御覧ください。「第3 目的」でございます。「第3」はこの1段落のみでございます。この指針は、栄養成分関連添加物について、食品衛生法に規定する添加物を定める場合等の評価の指針を定めることを目的とする。香料指針に倣い作成をさせていただきました。このような記載でよろしいでしょうか。御確認をお願いいたします。

以上、「第1」～「第3」につきまして、よろしく願いいたします。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、3ページの「第1章 総則」の「第1 背景」から議論をいただきたいと思えます。前回からの大きな修正点が5ページにあります。5ページの中で1つは、この栄養素であることを考慮する必要があり、従来の毒性学の考え方が必ずしも適用されない場合もあること。それがまず第1点。上限量を設定する場合には、食事による栄養摂取量の基準。摂取基準で設定されている推奨量や目安量との関係にも留意する必要があるということがポイントかと思えます。

まず、ここの部分で、石見先生から御指摘をいただいたところは修正されているということでしょうか。

○石見専門委員 はい。

○頭金座長 上西先生から、5～6ページにかけての四角囲みの中でありませけれども、「『推奨量や目安量』のあとに『耐容上限量』も加えてはいかがでしょうか。上限量を設定する場合の記述なので、必要かと思えます」ということが書かれているのですが、これはいかがでしょうか。必要ですか。

○高橋課長補佐 事務局といたしましては、上限量に留意するのは、実は先ほど御議論をいただいた評価のところ、摂取基準の耐容上限量の値等にも考慮するとありますので、そちらでも読み込んでいただけないかとは考えております。ですので、こちらは適正量と比較するときの留意として、よろしければ、この文章のまま進めさせていただければと考えています。

○頭金座長 ありがとうございます。

推奨量や目安量の関係にも留意をする必要はあるのだけれども、この場合、耐容上限量という表現は、ここでは要らないのではないかということなのですが、それでよろしいでしょうか。では、ここはこのままでいくということにしたいと思います。

北條先生の御指摘の点は修正されているのですか。これでよろしいですか。

○北條専門参考人 細かい個人的な感覚で文言を提案させていただきただけで、内容的に

は特にコメントはないので、このままでもよろしいかと思えます。

○頭金座長 わかりました。

○高橋課長補佐 北條先生から御意見を頂いた箇所と同じ部分ですが、栄養学的観点としていたところを栄養素であることを考慮するという書きぶりに修正をさせていただいております。特に問題はないようでしたら、今の文章で進めさせていただきたいと思えます。

○頭金座長 栄養素であることを考慮するというような書き方でいいかどうかということですよ。栄養学というよりも栄養素としての特性を考えるということでもよろしいですか。5ページの部分に関してはよろしいですか。ほかに何かありましたら。

それでは、7ページの文章です。北條先生のほうから語句の修正案が出ていますけれども、これは事務局のほうで検討させていただくということでもよろしいですか。

8ページの2行目からのところですがけれども、これは前回、石見先生から御指摘をいただいたところは、このような修正でよろしいでしょうか。

○石見専門委員 よろしいかと思えます。

○頭金座長 わかりました。ありがとうございます。

以上が「第1 背景」になります。今、指摘したところ以外に何か先生方から御意見、コメントがありましたらお願いしたいと思えます。「第1 背景」につきましてはよろしいでしょうか。

それでは、次の「第2 定義」に移りたいと思えます。9ページの2行目からです。3行目に最初の定義する言葉として「1 栄養成分関連添加物」という言葉の定義が書かれています。ここはいかがでしょうか。栄養成分関連添加物についてコメントがありましたらお願いしたいと思えます。

それでは、定義すべき言葉として、12ページの2行目「2 最大観察摂取量 (HOI: highest observed intake)」につきまして、御議論をいただきたいと思えます。石見先生から、WHOのクレジットを入れたほうがよいということで、12ページの「2」の脚注で記載されています。

○石見専門委員 WHOの記載によりますと、一番下の脚注を見ていただきますと、摂取又は介入されたというか、投与されたものということなので、そのことも入れたほうがいいのではないかと、今、思いました。

○頭金座長 3行目には、摂取ということしか書いていないのだけれども、ここに投与というような言葉が必要でしょうか。

○石見専門委員 そうです。介入とかです。「intake observed or administered」と書いてあり、ただの摂取の上限なのか、介入したときも入るのかというのが議論になったと思えますので、このことは書いたほうがいいのではないかと考えます。

○頭金座長 いかがでしょうか。「intake observed or administered as reported」ということですか。どうぞ。

○松井専門委員 先ほどの最高用量NOAELをHOIとして使うかどうかというところの議

論につながってくるので、私としては石見先生の意見に賛成です。投与というものを入れると、それが入ってくる。

○高橋課長補佐 恐らく松井先生が御指摘のところのご議論だと思うのですが、**administered**を入れることによって最高用量**NOAEL**という言い方ではなく、**HOI**という言い方に統一されるということになるかと思imasので、そちらの御議論を踏まえて、こちらの記載についても、必要があれば修正をさせていただくということかと思imas。

○関野評価第一課長 一方で、食安委の一般的なこれまでのやり方として、ヒトに対して投与という言葉は極力使わないように最近してきているということもあって、いろいろな配慮も必要な部分ですので、年を越してしまいますけれども、今ここでの御意見はとりあえず預らせていただいて、こういった指針の中にヒトへの投与という言い方がどこまでできるかというのは、食安委の親委員の先生も含めてなのですが、少しデリケートな問題にもつながってくるので、こちらで預らせていただければと思imas。可能であれば、投与も含めて書くということで、その最終確認はあらためてさせていただきたいと思imas。

○石見専門委員 恐らく介入とか、そういう言葉になるのではないかと思imas。私も投与は不適切かなと思imas。

○頭金座長 どうぞ。

○吉田専門委員 この先にも多分この議論があると思うのですが、要は介入のときの最高投与量も、何も起こっていなければ、**HOI**とするという使い方をされるということですか。

○高橋課長補佐 その点は次に御議論をいただきたい点でございますので、それを踏まえて、こちらで修正するかどうか、また修正する場合はどの文言が適切かという順番でご検討いただくのかと思imas。

○吉田専門委員 そこで介入まで入れてしまうと、後ろのところで、それも**HOI**と言うのだよという。そうすると、さっきの柴田先生の習慣的な摂取量というところと合わなくなってしまう。私のイメージとしては、**HOI**というのはある程度の集団の中で観察したと理解をしていたのです。

○石見専門委員 この**WHO**の脚注ですと入っていますよね。

○吉田専門委員 **WHO**の定義だったら、**HOI**は介入も入っていますね。

○石見専門委員 だから、もし違えるのであれば、**HOI**を使うのはまずいと思imas。

○吉田専門委員 まずいです。

○頭金座長 最高用量**NOAEL**の議論は次にしたいのですけれども、脚注のクレジットはその後に議論させていただきたいと思imas。その前に12ページの2段落目の「原則として」という言葉を入れたほうがいいでしょうか。この点を解決してから最高用量**NOAEL**の議論に進みたいと思imas。本指針では原則として、ヒトにおける有害影響が出ていないことを前提に用いるということ。これは「原則として」を入れた理由というか、例外的なことがあるという御指摘が前回の会議であったのですよね。

○後藤評価専門官 13ページが一番下の松井先生からの御意見で、影響の報告はあるもののADIの設定が必要であると判断されるならば、HOIを使うことになると思いますとのコメントがございましたので、そういう場合もあるのかなということです。

○頭金座長 松井先生、いかがですか。

○松井専門委員 これは非常に難しいですけれども、影響があるという報告があるけれども、それで例えば、1水準になったりして、NOAELがとれない。そういう場合はどうするかということで、悪影響があっても、そのNOAELが決められなかったら、もうHOIを使うしかないということになります。

○頭金座長 「原則として」と入れておいたほうがいいのかということによろしいですか。

○高橋課長補佐 先ほど評価の御議論のところ、HOIは習慣的なものとされているのではないかと申し上げてしまったのですが、こちらの記載を確認いたしましたところ、習慣的なという記載はHOIには書いておりませんでしたので、この場で訂正させていただきたいと思います。申し訳ありません。

○頭金座長 12ページの4行目で「原則として」ということを入れて、「本指針では、原則として、ヒトにおける有害影響が出ていないことを前提に用いる」としたいと思えますけれども、それでよろしいですか。

それでは、2番目のポイントであります最高用量NOAELの問題です。最高用量でも毒性が認められなかった場合、毒性が認められなかった当該最高用量を最高用量NOAELと書いて、NOAELと区別しているわけですが、一方で今回の指針で用いますHOIというのがヒトにおける知見で、毒性が認められなかった最高用量という観点でも考えることができますので、この毒性が認められなかった最高用量NOAELをHOIと考えるということではいかどうかですけれども、これについて検討してほしいということです。この考え方によって、その後の評価方法が異なってくるということになります。

今日御出席されている松井先生からコメントをいただいているのですが、御説明をいただければと思います。

○松井専門委員 ここに書いてあるとおりですが、基本的には最高用量NOAELというのはエビデンスとしては使いにくいので、どこで使うかという、こういうHOIという中に全部組み込んでしまったらどうかというような考え方ですね。ですから、そうするとHOIの概念が広がってしまいます。いろいろなところで書きぶりを変える必要はありませんけれども、同じものであるとあって扱っても全然問題はないと思います。

○頭金座長 最高用量NOAELも、このHOIの中に含めていいのではないかと御意見です。

吉田先生からも御意見をいただいています。

○吉田専門委員 個人的には、介入のときの最高用量までをHOIと呼ぶのは、私のHOIの理解とは外れてしまっているのですが、WHOの定義を見ますと、HOIと呼んだほうが良いと思います。個人的には、私はちょっと引っかけますが、この際、WHOに乗

っかるということで、今さらこれに乗っからないということになると、また大変だと思いますので、HOIで私は結構です。

○頭金座長 ありがとうございます。

梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 我々の研究報告書をつくっているときの理解は、恐らくHOIはもっと狭い、つまりWHOの定義から少しずれてしまっていたのかもしれない、そうやって考えていくと、どうしても最高用量NOAELを残さざるを得なかったのですが、最高用量NOAELという言葉自体も新しい言葉ですし、何もヒトのデータでそれが使えるかどうかの議論は国際的にもされていませんので、むしろHOIをWHO側の定義に沿わせてしまえば、最高用量NOAELと言わずにHOIと呼んでしまえば、大きな問題がないかなと思います。ただ、そのかわり、松井先生がおっしゃっていたように、後ろのHOIの扱いが大分違ってくるので、そのあたりはもう一度、議論をしないといけないかもしれないです。

○頭金座長 ありがとうございます。

最高用量NOAELもHOIの概念に含めていいのではないかというような御意見があるのですけれども、そのほかに御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○石見専門委員 先生方の御意見に賛成で、HOIを使うのであれば、WHOの定義に従ったほうがいいと思います。

○高橋課長補佐 原案は、評価の手法として、NOAELが得られなければ、HOIと動物試験の結果を比較するとなっているかと思います。HOIが介入研究から得られたものも含めるとなりますと、ヒトの介入研究から得られたHOIについて動物試験と比べる必要があるのかどうかという点につきまして、次回にもう一度、この点をご議論いただくという理解でよろしいですか。

○頭金座長 その後の評価に影響するところを具体的に説明があったわけですが、HOIを用いる場合はHOIから出てきた値と動物試験の結果を比較して考えるということに影響してくるということなのですけれども、そこを踏まえても最高用量NOAELというものをHOIの中に含めていいかどうかということですが、いかがでしょうか。

○吉田専門委員 結局、HOIが2種類できてしまうでしょうけれども、それはその時その時の判断をすればいいのではないかと私は思います。そうしないと、今この2通りのHOIを言葉として使い分けるとするのはとても大変だろうと思いますので、HOIという言葉はこのまま介入のほうにも使っていて、それを実際の評価に使うときには、恐らくHOIがものすごく有効だと思っていたのは、相当な長い期間に当たって、ある一定以上の集団がずっと摂り続けてきた量だから、これはADI等の評価に使えるというつもりで、ずっと思っていた。介入研究の場合ですと恐らく投与期間も非常に短くなっているし、与えられている人たちも非常に少ないとなると、信頼性ということに関して言うと、ちょっと落ちるかなとか、ADIの設定のときには考えておかないといけないかなと思うのですが、ただし、動物実験よりかは上位に来るかなというくらいの感覚です。

ただ、介入研究がどの程度の規模でやられているか、あるいはどのくらいの期間でやられているかというのは非常にまちまちだろうと思います。特にヒトを対象にして、大量のものを与えるというような研究が何十人も使ってやっているとは到底思えないので、私が見た限りでは、大体1つの研究室の恐らく、その研究員が何かを使ったような数人レベルの研究で、与えている期間もせいぜい1か月とか、今まで見てきた範囲ではそういうのが多かったので、それが果たして、どこまで使えるかという問題はあると思います。

ただし、動物実験から外挿していくものよりかは、やはり使えるのかなど。これはあくまで印象です。動物実験の場合、その2つがうまく合えばいいのですけれども、よくそういう使い方をしたのですが、動物実験から導いてくる数字と介入の研究からやってくるHOIから出す値が大体同じようなところに来るかなということ、互いに補強し合うような形で決めた。摂取基準の中では、それで決めたものもありますので、そのあたりはケース・バイ・ケースで、どちらを必ず優先するというものではないと思います。互いに補完し合うようなものだろうと。それは最初から必ずこちらを優先するとか、そういうふうにしてしまうと非常に使いにくいものになってしまうだろうと思います。

○頭金座長 どうぞ。

○松井専門委員 この議論は、また別のところでしないといけないところです。HOIにしても最高用量NOAELにしても、本当のNOAELよりは大幅低めなのです。そういう意味でまとめて、1つの指標として使ったらいいと思います。具体的には、介入研究で有害影響が出ていなかったものの最高用量と、この前から議論をしています99パーセントイル値、95パーセントイル値というものを見比べて、そこでひとまずHOIというものを設定していくというような手順にはなると思います。両方が最後まで出ているわけではなくて、そこでどちらをとるか。最高用量NOAELをとるか、摂取量の調査の95パーセントイル値をとるか。そこでまず議論することです。最後には2つではなく、1つです。

○頭金座長 どうぞ。

○梅村専門委員 介入試験のような期間が短く、母数が少ないような場合は、例えば、動物実験で考えるとn数が少なく、投与期間が短いような実験の場合は不確実係数のほうを調整するというのがやり方ですので、そういう対処もできるのではないかとはいえます。

○頭金座長 わかりました。評価の方法につきましては、そういう議論をするときは別個設けられると思うのですけれども、HOIの定義に関しましては、最高用量NOAELも広く含んだ形で、ここでは定義をしておくということよろしいでしょうか。

そうしますと、先ほどの石見先生からの御指摘のWHOのクレジットに関連したところも、ニュアンスとしては介入研究でやっているようなデータもここには含まれるというようなことで、記載ぶりは食安委の親委員会のほうでも御検討をいただければと思いますけれども、そういうことよろしいでしょうか。

○高橋課長補佐 記載ぶりにつきましてはadministeredの直訳ではなくても、介入研究を含むというようなニュアンスが入るような形で修文を考えさせていただきたいと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、その他、定義が必要なものは17ページの2～14行目まで書かれておりますけれども、これはまた全体を通した後で決めていただくとしたいと思います。

では、20ページの2行目の「第3 目的」です。目的について、何か御意見がありましたらお願いします。

それでは、「第1章 総則」の「第1 背景」、「第2 定義」、「第3 目的」に関しまして、そのほかに何か先生方から御意見、コメントがありましたらお願いします。

それでは、今回は「栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価」（案）の策定に向けた議論をこれまでにしたいと思います。

それでは、同指針案につきましては、本日の議論を含めて、次回以降、引き続き審議することいたします。よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、事務局から今後の進め方について説明をしてください。

○後藤評価専門官 本日、先生方よりいただいた御意見につきましては、整理をさせていただきます、次回改めて御審議をお願いしたいと存じます。

○頭金座長 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が、何かございましたらお願いいたします。よろしいですか。

特になければ、本日の栄養成分関連添加物ワーキンググループを終了いたします。事務局から次回の予定等について何かありますか。

○高橋課長補佐 次回の会合は、来年でございますが、平成29年1月13日金曜日14～17時の予定でございます。よろしく願いいたします。

○頭金座長 それでは、以上をもちまして、第6回「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」を閉会したいと思います。どうもありがとうございました。