

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 8 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成29年2月1日（水） 13:59～17:07

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、上西専門委員、
柴田専門委員、高須専門委員、松井専門委員、横田専門委員、吉田専門委員

(食品安全委員会委員)

佐藤委員長、山添委員、吉田委員、山本委員

(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 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第8回「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」を開催いたします。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、10名の専門委員に御出席いただいております。

なお、残留農薬研究所の北條仁先生は、御都合により本日は御出席いただいておりますが、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、合田専門委員、祖父江専門委員、瀧本専門委員は、御都合により御欠席との連絡をいただいております。

また、食品安全委員会からも、委員の先生方が御出席です。

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8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。

○高橋課長補佐 資料を確認させていただく前に、先般、食品安全委員会の委員の改選がございましたので、その御報告をさせていただきます。

このたび、新たに委員に就任されました山本委員でございます。

○山本委員 皆さん、こんにちは。1月7日付で熊谷委員の後任として食品安全委員会委員になりました山本でございます。

私自身はプリオン専門調査会で発足当初からずっと専門委員をやってまいりました。今回は微生物・ウイルスとか、かび毒・自然毒等の担当ということでやらせていただくわけですけれども、こちらの調査会にも出席して、いろいろと勉強をさせていただきたいと思っております。よろしくお願いいたします。

○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「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、資料の指針案のうち四角囲みを抜いたものでございます。

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。

以上でございます。

○頭金座長 ありがとうございます。

提出いただきました確認書について、相違はございませんでしょうか。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、議事に入りたいと思います。

まず、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」です。

この栄養指針案につきましては、前回までのワーキンググループで全ての項目について一とおりの御議論をいただいておりますので、本日は前回までの修正点について、「第2章各論」、「第1章 総則」の順に、御議論をいただきたいと思っております。

それでは、まず、「第2章 各論」の「第1」及び「第2」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 ありがとうございます。説明をさせていただきます。

15ページの中ほどの少し下、23行目からでございます。「第2章 各論」です。「第1」に入る前の柱書きとして修文をさせていただいております。

24行目ですけれども、「評価の考え方の詳細等は第1以降に示すとおりであり」というところでございます。ポツが3つございますけれども、真ん中の「安全性に係る知見」につきましては、前回の御議論を踏まえて順番を入れかえて、体内動態を最初に持ってきております。このような書き方でよろしいでしょうか。御確認をお願いできればと存じます。

15ページの一番下の行ですけれども、括弧書きといたしまして「(関連物質を含む)」という記載がございます。前回のワーキンググループにおきまして、この関連物質について説明書きを記載したほうがよいのではないかという御意見がございました。

16ページに事務局からの説明文の案を提案させていただいております。「対象品目の評価を行う際、併せて考慮することが科学的に妥当と考えられる物質。例えば、塩基部分が異なるミネラル」、炭酸カルシウムの評価の際に参照した酢酸カルシウムのようなもの。また、「ビタミン誘導體、対象品目の代謝物等が考えられる」という案を提案させていただいております。

事前の御確認におきまして、松井先生から「例えば」と「等」はどちらか削除でよいかもしれませんという御意見をいただいております。

16ページの15行目、「第2 安全性に係る知見」でございます。前回のワーキンググループの御審議を踏まえまして、体内動態を「1」に持ってくるということで、並びを変更させていただいております。

その「1 体内動態」についてですけれども、17ページをお願いいたします。この項目は「(1)」～「(3)」までございますけれども、「(3)」につきまして、乳児等の特定の集団における評価の後には、「必要に応じて行うこととし、」と修正をさせていただきました。同じニュアンスの文章がこの指針案に4カ所程度出てきますので、連動して同じように修正をさせていただきたいと存じますけれども、13ページがこの特定の集団の最初の文章になりますので、少し戻ってしまいますが、13ページを御覧いただければと存じます。

13ページの20行目です。乳児等における特定の集団における評価は、「必要に応じて行うこととし、その際」とつなげたいと考えております。必要に応じて行われるべきと考えまして、このように修正をさせていただきました。このような修正でよろしいかどうか御確認をお願いいたします。

17ページに戻っていただければと存じます。19行目からが「2 ヒトにおける知見」でございます。「(1)」～「(3)」まで分かれております。「(1)」に入る前の柱書きですけれども、前回のワーキングの御議論を踏まえまして、修正をさせていただきました。

特に23行目です。「NOAELやLOAELが得られない場合は、HOIを検討するための資料を提出すること」とさせていただきます。HOIを検討するための資料として、通常の研究に関する論文以外にも摂取量調査といった情報もあるのではないかと御意見がございましたので、それがわかるようにここで修正をさせていただきます。

なお、変更が間に合っていないと恐縮ですけれども、提出することという要請者に向けてのメッセージになっていますが、ほかとの並びを考えまして、例えば「HOIを検討するための資料が必要となる」といった文言にさせていただきますと考えてございます。後ほど御意見がございましたら承りたいと存じます。

続きまして、同じ17ページの26行目でございます。「(1) ヒトにおける影響の1~7の分類」です。最初の3行程度、祖父江先生からの御意見を受けまして、反映をさせていただきました。「人への有害影響につながる一連の因果連鎖の中で、栄養成分関連添加物の摂取が引き起こす測定可能な変化は、」というところでございます。「一連の因果連鎖」という言葉につきまして、「causal pathway」というもとの英文がありましたので、そのような表現になっていますけれども、例えば「一連の事象の中で」とかいう言葉も考えられます。後ほど御議論をいただければと存じます。

19ページ、「ヒトにおける影響の1~7の分類」でございますけれども、前回のワーキンググループを踏まえた修正になっております。「1」、「2」、「3」につきましては、恒常性の範囲内もしくは恒常性の範囲外というような表現になっています。15行目からの段落につきましては、その上の表現を踏まえた、連動した修正です。

21ページの2行目から「(2) エビデンステーブルの作成等 (A~Cの分類)」というところでございます。前回のワーキンググループで、この文案につきまして、祖父江先生と相談をするようにというふうに座長からございましたので、前回のワーキングの後に祖父江先生に御相談させていただいた文章になっております。

なお、3行目ですけれども、「得られたヒトにおける有害影響に関する知見について、次のような項目について情報をまとめ、エビデンステーブルを作成する」というところです。エビデンステーブルに掲載するのは、あくまでもこの有害影響に関する知見ですので、原則「3」以上とされた試験に絞るということになるかと存じますけれども、念のため御確認をお願いできればと存じます。

22ページページでございます。特に大きく変わっているところですが、**「A」と「B」と「C」**の説明文につきまして、少し大きく修正が入っております。

「A」につきましては、「偶然性、バイアス、交絡因子が適切に制御された試験デザインであって、研究の質が一定レベル以上である研究」ということで、例えば、**RCT**を例示として挙げてございます。

「B」につきましては、「偶然性、バイアス、交絡因子が概ね制御された試験デザインであって、研究の質が一定レベル以上である研究(ただし、**A**に分類される研究を除く。)」というように、コホート研究等が想定されています。

もともと「A」にあったボツにつきましては、少し語尾を変える形で7行目の「A～Cに分類する」の右上に脚注番号を付しまして、欄外に落として掲載をしております。「A～Cの分類は、次のような点を考慮して行う」という記載でございます。例えば「集団や研究対象を設定、摂取、比較群が明確に記述されているか」のように記載をさせていただきました。

「A」と「B」につきましては、少し修正が間に合っていないくて恐縮ですけれども、研究の質が一定レベル以上であるというところは共通しておりますので、意味はもちろん変えないのですが、例えば「A」については「研究の質が一定レベル以上であって、偶然性、バイアス、交絡因子が」とつなげたほうが文章の座りがよいのではないかと考えまして、そのように修正をさせていただきたいと存じます。

23ページ、「A又はB以外の研究」ということで、「A」と「B」に該当しない研究をここで「C」に分類されるというところになってございます。ここも少し文言の修正が間に合っていないのですが、例えば「A又はBに該当しない研究」とかいう文言に修正をさせていただくことも一案かと存じます。

24ページの2行目「(3) ヒトにおける知見に係る判断について」でございます。8行目に「その際、メタアナリシスに関する知見も重視する」という表現につきまして、松井先生から「メタアナリシスに関する知見を重視する」というコメントをいただきましたので、反映させていただいております。

もう一つ、松井先生から、メタアナリシスの前に「質の高い」という言葉を持ってきて、「その際、質の高いメタアナリシスに関する知見を重視する」という表現はどうかという御意見をいただいております。ただ、その場合にはメタアナリシスの質をどのように評価するかが問題となるでしょうというコメントをいただいております。

25ページの中ほどでございます。10行目のところで「かつ原則として健康への悪影響が観察されない場合は」というところ、13行目「摂取量に関する知見」につきましては、前回のワーキンググループの御意見を踏まえた修正でございます。

15行目、16行目につきましては、先ほどの13ページに連動した修正でございます。

25ページの「3 毒性試験」の項目ですけれども、この22行目、23行目も13ページと連動した修正となっております。

ここまでが「第1」と「第2」になります。御審議をよろしくお願いいたします。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、今回は前回までのワーキンググループでの議論を踏まえた修正ということになっておりますので、また順に御確認あるいは御意見をお願いしたいと思います。

それでは、15ページに戻っていただきまして、15ページの23行目から「第2章 各論」であります。ここでは28行目の「安全性に係る知見」の括弧の中の順番をまず「体内動態、ヒトにおける知見及び毒性試験」という並びにしたと。先ほど御説明がありましたけれども、そういう順番にしたということですが、これは今までの議論を踏まえて変えたという

ことですので、よろしいでしょうか。

35行目の「(関連物質を含む)」の関連物質は何かということが、16ページの上の括弧書きの中にあります。事務局の案としては、この関連物質というものについて、「対象品目の評価を行う際、併せて考慮することが科学的に妥当と考えられる物質。例えば、塩基部分が異なるミネラル、ビタミン誘導体、対象品目の代謝物等が考えられる」という案が出てきておりますけれども、これについてはいかがでしょうか。松井先生から「例えば」と「等」はダブるのではないかということの御意見が出ていますけれども、ここは書き方の問題かと思いますが、この案につきまして、それ以外に何か御意見があれば、お願いいたします。どうぞ。

○石見専門委員 「塩基部分の異なるミネラル」というところですが、違和感があって、ミネラル化合物とか、そのような文言のほうがよろしいのではないかと思います。ミネラルだけだとカルシウムとかマグネシウムとか、いわゆる元素と言いますか、食事摂取基準でもミネラルというのは、まずはカルシウムとかリンとか、その物質だけですので、塩基部分というのは炭酸カルシウムとかリン酸カルシウムとか、その塩基の部分がということなので、化合物があったほうがよろしいのではないかと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

ミネラルだけではなくて、ミネラル化合物としてはどうかという御意見ですが、よろしいですか。では、そこはこのミネラルの後に化合物を入れていただくということにしたいと思います。そのほかに何かございますでしょうか。

松井先生、「例えば」と「等」はどちらがいいですか。

○松井専門委員 重複している気がしますので、どちらかと言えば、「例えば」だけでもよろしいのではないですか。

○頭金座長 よろしいですか。

○高橋課長補佐 承知いたしました。

○頭金座長 それ以外にこの説明文の案について、何か御意見がありましたらお願いしたいのですけれども、よろしいですか。特にないようでしたら、これは脚注に入れるということですね。この関連物質というところについての説明ということで、脚注に御意見をいただいた部分を反映した文章を加えたいと思います。

次に「第2 安全性に係る知見」です。ここは先ほど申しましたように、順番としては、体内動態、ヒトにおける知見、最後に毒性試験という順番になっています。

まず「1 体内動態」です。17ページの14行目、15行目の「(3)」のところで「乳児、小児、妊婦、授乳婦、高齢者等の特定の集団における評価は、必要に応じて行うこととし、その際、各集団における体内動態の知見がある場合には、それらも考慮する」ということですが、必要に応じて行うこととし」ということが事務局案として新しく挿入されています。

似たような、いわゆる特定の集団に関する記述が、このガイドライン案の中にはそのほ

かに4カ所あります。最初に出てくるのが、13ページの「第4 評価についての基本的な考え方」です。評価に際しての基本的な考え方というのが13ページに出てくるのですけれども、必要に応じて行うということですが、こういう文を挿入してもよろしいかど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。よろしいですか。

特定の集団と試験対象の集団とで違いがあるということが示唆されるのであれば、それらについても考慮するという事だと思えるのですけれども、これでよろしいでしょうか。

梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 1個前の話に戻ってしまって恐縮ですけれども、今ここで気がついたので、関連物質についての脚注の説明は、今、議論していた15ページが最初ではないのですよね。例えば、13ページの25行目に「関連物質」と書いてあるのですけれども、どこで関連物質を説明するか。

○頭金座長 どうぞ。

○後藤評価専門官 この「関連物質」という単語自体につきましては、5ページの「1 栄養成分関連添加物」の最終文、7行目、8行目に出てきます。「対象とし、その関連物質も含む」。ここが「関連物質」という言葉のこの指針における最初の登場箇所ですので、通常は一番最初に出てきた場所に付していますので、今回もそうするほうがいいのではないかと考えております。

○頭金座長 脚注ですので、最初に出てきたところに入れるのが通常だと思いますけれども、それでよろしいですか。

○梅村専門委員 はい。

○頭金座長 では、関連物質の脚注は5ページのところに入れ、特定の集団に関しては「必要に応じて」を入れるということでもよろしいですか。その他、4カ所もありますけれども、順次確認していただければよろしいかと思いますが、基本的にその他の4カ所も全て「必要に応じて行うこととし」ということを入れていくことにしたいと思います。

次に「2 ヒトにおける知見」です。17ページの23行目「NOAELやLOAELが得られない場合は、HOIを検討するための資料を提出すること」。「提出すること」というのが文言の修正で資料が必要となるというような修正案になっております。HOIをこれまで議論してまいりましたけれども、これを検討する必要がある場合は検討するのに必要な資料が要ということかと思いますが、ここの箇所に関しましてはいかがでしょうか。この指針案の特徴はHOIを用いる場合もあるということかと思いますが、あえてここでこういう言葉を入れたということかと思いますが、ここもよろしいですね。では、HOIを検討するための資料が必要となると修正をしていただきたいと思います。

そうしますと、17ページの26行目からになりますけれども、「(1) ヒトにおける影響の1~7の分類」ということです。ヒトにおける有害影響のレベルを「1」~「7」に分類していくわけですけれども、前回のワーキンググループでも問題になりましたが、18ページの中ほどの【第7回WGより】に書いてございます。

WHOの原文の中では「within the causal pathway of an adverse health effect」というのがありまして、これをどのように和文に訳すかというところで、前回のワーキンググループでも大分議論をしていただきました。そこで、祖父江先生に考えてくださいということでしたが、祖父江先生からは「人への有害影響につながる一連の因果連鎖の中で、栄養成分関連添加物の摂取が引き起こす測定可能な変化」というような日本語を作っていました。先ほどの事務局からの御説明では、「一連の因果連鎖」のところを「一連の事象連鎖」という言葉もあるのではないかとということでしたが、ここにつきましてはいかがでしょうか。

○後藤評価専門官 すみません、説明不足で失礼いたしました。1つの案としては「一連の事象の中で」という考え方もあるのではないかと存じます。

○頭金座長 「一連の事象の中で、栄養成分関連添加物の摂取が引き起こす測定可能な変化」。いかがでしょうか。確かに連鎖と一連の連鎖はほぼ同じような意味かと思うのですが、かなり意識をしていかないと、この文章の意図がなかなか通じにくいかなというところがあるのですが、いかがでしょうか。よろしいですか。

○高橋課長補佐 事象と修正をいただくということによろしければ、祖父江先生にまだ伺っていないので、祖父江先生にお伝えして、特に問題ないようであれば、修正をさせていただきますということでもよろしいですか。

○頭金座長 本日は案を出していただいた祖父江先生は御欠席ですので、祖父江先生の御意見を確認した上で、今日御出席の先生方が今ので問題ないということであれば、「一連の事象の中で、栄養成分関連添加物」云々という形で進めたいと思いますけれども、よろしいですか。

ありがとうございます。では、そういう形で進めさせていただきたいと思います。

具体的な「1」～「7」の分類ですが、有害影響についての分類になりますが、19ページの3～13行目まで「1」～「7」の分類が記載されております。これにつきましては、前回までのワーキンググループでの御意見をもとに、こういう修正がなされたということです。基本的には前回から議論していますように、15行目から書いております「3（恒常性の範囲外であって、過剰摂取による潜在的な有害影響のバイオマーカーとなる生化学的変化）」以上を有害影響と考えるということですね。十分な情報がある場合は「2」をULSの設定のための有害影響とすることもできるということですが、ここはこれでよろしいでしょうか。

梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 これは「1」と「2」で有害影響の前に「既知」がついているのについていないのがあるのですけれども、何かこれは意味がありましたか。「1」は「後に続く有害影響」で、「2」は「後に続く既知の有害影響」と書いてあります。

○頭金座長 5行目には「既知の有害影響」が出てくるけれども、3行目には、「既知」がないということですか。

○梅村専門委員 何か意味があるのかどうか。

○頭金座長 どうぞ。

○後藤評価専門官 21ページにもとのWHOの英文がありまして、英文に引きずられているだけなのですが、**「2」**のほうは**「known」**と入っているので、**「既知の」**と入れてございます。

○頭金座長 直接的な理由としては、事務局のほうから説明があった21ページの四角囲みの中にあります**「Figure3-3.」**で**「2.」**のところには最後に**「without known sequela」**ということが書いてあって、この**「known」**を**「既知の」**と訳したということだと思います。実際上、日本語に直したときに、これが要るのですかね。

例えば、万が一、未知であっても、それがわからないですよ。既知のものにしか想定しようがないですよ。未知の有害影響があるのではないと言われても、考えようがない。そういう意味で、あえて**「既知の」**と書いてあるのですかね。

○松井専門委員 これは恐らく**「2」**と**「3」**の対比のために**「既知の」**がついているのではないかと思います。**「既知の」**が必須かどうかはわかりませんが、**「3」**では、恒常性の範囲外であって、あるバイオマーカーが変化した。それが有害影響のマーカーとなる。**「2」**はバイオマーカーは動くかもしれないけれども、それが有害影響とは言い切れないというようなニュアンスだと思います。ですから、この**「既知の」**は多分**「3」**に対比するために入れているのだと思います。

○頭金座長 入れておいたほうが良いということでしょうか。

○松井専門委員 微妙ですが、確かに未知のと言われたら、困ってしまいますので、入れておいたら良いのではないのでしょうか。

○梅村専門委員 **「1」**には入れないほうが良いですか。

○関野評価第一課長 **「1」**について説明させていただきます。**「1」**は**「示唆されない」**というところで事実と既知と未知とを両方含めた形になっていると思いますので、あくまで示唆ですから、実際に既知の有害事象か、あるいはあくまで予測されるというか、想定されるものかどうかを全部ひっくるめて、示唆される、されないというところで表現し切れていると思います。

○頭金座長 **「2」**のほうにのみ**「既知」**という言葉を入れる意図があるということですが、いかがでしょうか。

○梅村専門委員 意図があるのであれば、いいです。

○頭金座長 よろしいでしょうか。では、ここはそのまま原案どおり、5行目ですが、**「後に続く既知の有害影響」**としたいと思います。

そのほかに19ページの15～22行目まで、上の変更に伴って修正されているかと思うのですが、これでよろしいですか。

ありがとうございます。では、この**「1」**～**「7」**のところは、これまでの議論に従った修正としたいと思います。

次に21ページの「(2) エビデンステーブルの作成等 (A~Cの分類)」です。有害影響を「A」~「C」とさらに分類をしていくわけですが、ここにつきましてもWHOの文章をもとに原案があったのですが、前回までのワーキンググループの中で非常にわかりづらいという御意見がありまして、前回、疫学の専門家である祖父江先生に、この「A」~「C」の分類について修正をしてくださいと私のほうから御依頼いたしました。その依頼に応える形で祖父江先生から修正案が出されています。

そもそも分類の対象にするものにつきましては、ヒトの有害影響に関する知見を分類の対象にいたしますので、先ほど事務局から確認のお話がありましたけれども、「1」~「7」の分類に関しては「3」以上のものをエビデンステーブルに載せるということがありましたが、先生方、それはそういう御理解でよろしいですか。

○松井専門委員 それはまずいと思います。エビデンステーブルを実際に使う際には、用量ごとに知見を並べていくわけですね。そして、この知見で始めて、LOAELないしNOAELが設定できたというような形でエビデンステーブルをまとめるべきであって、「1」、「2」、「3」も全てエビデンステーブルに加えたほうが評価はしやすいと思います。ですから、有害影響に関する知見の中には、当然、有害影響がないという知見も含まれると私は考えます。

○頭金座長 「1」と「2」についてもエビデンステーブルの対象にするべきということですね。いかがでしょうか。

○松井専門委員 もう一点ですが、例えば、ある用量で有害影響が出た。それより上回る用量で有害影響が出ないという場合もあり得るわけですね。そうすると、有害影響が出なかったものはエビデンステーブルから除かれてしまうことは問題になります。ですから、ここは集めた知見を全て含めたエビデンステーブルとしたほうが、評価は非常に容易になると思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

上西先生、何かコメントはございますか。

○上西専門委員 私も松井先生のおっしゃるとおりだと思います。その関連するような論文に関して、全てでエビデンステーブルを作って、どこで判断をしたかというのがわかるようにすべきだと思います。

○頭金座長 全てのヒトにおける知見について、この「A」~「C」の分類を行うべきという御意見ですが、ほかの先生方はいかがでしょう。どうぞ。

○梅村専門委員 私も賛成です。それがさっきこだわった「既知の有害影響」で、その中にもしかしたら未知の有害影響があるかもしれないことも、その他の情報から得られるかもしれないということですね。ですので、先生方の意見に私は賛成します。

○頭金座長 ありがとうございます。

いかがでしょうか。実は私自身はこの文章だけを読んだときに「有害影響に関する知見」と書いてあったので、「3」以上を想定しているのとらえていました。また、場合によっ

では「2」以上か「3」以上だけでいいのかと理解しておりましたのが、松井先生からいただいた御意見が必要であれば、この文章自体を松井先生の御意見に沿うように書き直す必要があると思うのですけれども、いかがですか。

○石見専門委員 22ページの2行目に「評価したヒトにおける影響の1～7の分類」と書いてありますので、私は当然「1」～「7」と思っていたのですけれども、ここが「3」～「7」ということなのでしょうか。

○高橋課長補佐 エビデンステーブルの作り方でございますが、前に御評価いただいた炭酸カルシウムの評価書では、テーブル形式にはなっていなかったのですけれども、小項目としては、腎結石の知見の項目、ミルクアルカリ症候群の知見の項目といった形でまとめていただいていたので、今後も、要請者は、最初に、有害影響と思われる所見を絞って、それに関連するテーブルとして、例えばテーブル1やテーブル2といった所見ごとのものを作るのかなというのを想定しておりました。その場合、最初に、小項目とする有害影響を検討するにあたって、「3」以上のものであることが目安になるのかと考えておりましたので、今そのような御相談をさせていただいたのですけれども、そもそもエビデンステーブルのまとめ方についてはそういう形でないようでしたら、あたためて先生方のお考えを教えていただければと思います。

○頭金座長 前回の炭酸カルシウムのときは最初に有害影響をまず決めて、それについてエビデンステーブルの分類をしていったということかと思えます。結果的に「3」以上のものについて作成したということになっていたわけです。先ほど、松井先生から御示唆いただいた方法では、そこにかかわらず、全てのヒトにおける知見をまずあらかじめエビデンステーブルの中に載せて、そこの中からむしろ有害影響を同定していく。有害影響というのをどこの段階で同定するのことは思うのですけれども、そこら辺の手順も踏まえていかがでしょうか。

○梅村専門委員 先ほどもお話ししましたが、そこに未知の有害影響も含まれていることがあるかもしれないことも、そのエビデンステーブルから判断できるかもしれないという意味では、全てを書いたほうがいいのだらうと思えます。ただ、それでどの程度煩雑になってしまって、どの程度無駄な所見がずらっと並ぶのかというのが想像できないので、そのあたりはどうなのでしょう。

○頭金座長 どうぞ。

○石見専門委員 必ずしも「3」以上がある物質ばかりでなくて、「1」とか「2」だけの物質もあるかもしれないので、一応「1」～「7」を見ておいて、「3」以上がたくさんあるようでしたらということでケース・バイ・ケースかなと思えますので、「1」～「2」を最初から除く必要はないと思えます。

○頭金座長 どうぞ。

○佐藤委員長 恐らく今、議論を伺っていますと混乱しているのは、エビデンスを並べて眺めてみるという点と、評価書にどうあらわすのかという点と多分2つがごちゃごちゃに

議論をされているような気がするのです。考えている上では、ネガティブデータからポジティブデータまで全部並べてみないとわからないということがあるのだろうと思いますし、実際にリスク評価書を書く上に当たっては、もっと整理した形で出してもらったほうが読むほうとしてもわかりやすいのだろうと思います。多分ここで言っているエビデンステーブルというのは、考える材料を作るためのエビデンステーブルなので、「1」とか「2」とか所見のなかったものも含めて書かないと、結局dose responseはわからないです。そのところをはっきりさせておいたほうがいいのかなと思いました。

○頭金座長 ありがとうございます。

有害影響を考察していくプロセスにおいては、「1」とか「2」の情報も必要になってくる場合があるということですね。そうすると、そのエビデンスレベルはどのくらいのレベルになるのかというのも当然考察すべき話だろうという御意見だと思います。それを評価書をまとめるときにどういうふうにまとめるかというのはまた別な話で、考えたプロセスを全て書いてもわかりづらい評価書になるとは思いますので、そこら辺をこの指針案の中にうまく書き分けるというのは難しいような気がするのですが。

○梅村専門委員 申請者が指針案を読んで資料を提出するときに、作成するエビデンステーブルでは作想的にデータを省いてもらっては困るというのが今の議論だったので、そのあたりは誤解されないような書き方をすべきではあると思います。

○頭金座長 「1」とか「2」を最初から除外すると考えるべきではないと。これを読めば、先ほど御指摘をいただいたように、「1」～「7」の分類を書くときと書いていますので、あえて書かなくても当然「1」～「7」ととると思います。それを評価書の中でどうまとめていくかというのは、これは調査会の中でまとめていくときに考えて、書きぶりについては考慮すればいいのかなと思いますけれども、そういう方向でよろしいでしょうか。

○高橋課長補佐 要請者はとにかく知見を全部出し、評価書を作成する際に、こちらでそれらの知見を分類し、並びかえてテーブルにまとめて評価いただくとなると、先生方にその分類や並びかえを一からお願いすることになるので、もともとこういうふうにエビデンステーブルを作るというイメージがおありでしたら、あらかじめ要請者にそれがわかるようにしておいたほうが、要請者は、最初からそれに沿ったまとめ方をして出してくるのではないかと思います。添加物のリスク評価は、食品安全委員会が自ら行うものというより、通常は要請者が存在しますので、あらかじめ評価側の考え方がわかれば、要請者はそれを踏まえて要請書を作るのではないかと思います。ただ、今の御議論では、そうではなく、先生方が評価書を作成いただくときに、新たにテーブルを作られるということによろしいでしょうか。

○頭金座長 まず、申請者には「1」と「2」も含めたエビデンステーブルの作成をお願いするということですね。

○梅村専門委員 今の事務局の質問は、それを取捨選択するのはどこかという話ですね。調査会で選択して最終評価書にサマライズさせるのか、事前に業者がサマライズしてしま

うかどうかということですよ。

○高橋課長補佐 要請者としては、評価側の考え方が詳細にわかれば、それを踏まえて資料をまとめて要請するというのは、当然なことかと思しますので、もしあらかじめ評価の考え方を示しのできるのであれば、そのほうが進めやすいのかなと思った次第ですが、それは余分な点でしたら、申し訳ありません。

○佐藤委員長 考え方の問題というのは、それは必ずしもエビデンステーブルの作り方の問題ではないと思います。農薬だって有害影響を並べて作っているのは調査会でしょう。それを有害事象か何か、必要なものかどうかを認めるのは専門調査会でやるべきことであって、事実をこういう手順を書いてあって、それについて並べてくださるのは申請者でもいいわけだと思うけれども、それを判断するのはあくまでも専門調査会にお願いすることだと私は思います。

○頭金座長 どうぞ。

○関野評価第一課長 今、御意見をいただいた中ではっきりしたのは、「1」～「7」の分類の集められた知見をワーキンググループでも一とおりに見た中で評価していくということかなと思いますので、21ページから始まる「(2) エビデンステーブルの作成等」のところで、作る側あるいは提出されたものに基づいて評価する側、両方にとってすべからく「1」～「7」がカバーできるような書き方として工夫することかなと思います。くしくも先ほど御指摘いただいた22ページの2行目には「1～7の分類」ということも書いてありますので、一とおりに分類したのを見ることを個々の評価の中でしていくということは確認できたかと思えます。

○頭金座長 ありがとうございます。

では、ここは特に修正なく、考え方としては我々の仕事が増えるのかもしれませんが、でも、「1」～「7」の全ての知見について、このエビデンステーブルを作っていて、それをこのワーキンググループで評価していくという作業が起こると思いますけれども、それでよろしいでしょうか。どうぞ。

○横田専門委員 その考え方に基づくと、この言葉のことですけれども、21ページの4行目に「ヒトにおける有害影響に関する知見について」と書いてあるので、この「有害」はとらないと、「1」に相当するものが抜けてしまう可能性があるかなと思います。

○頭金座長 そうですね。実は私もこの有害影響という言葉に引っ張られた一人ではあるのです。

○関野評価第一課長 先ほどの説明のときに21ページも触ればよかったのですが、でも、今の御議論を踏まえれば、4行目のところを今から言います。ここは17ページの「(1) ヒトにおける影響の1～7の分類」のタイトルで使っている言い方で、「ヒトにおける影響」、「ヒトにおける影響に関する知見」、「知見」があったほうがよければ、それでも構いません。少なくとも有害のところは17ページの「(1)」の言い方にそろえておきたいと思えます。

○頭金座長 私もこの「有害」に引っ張られたので、ここは削除していただいたほうがいいかなと思います。「ヒトにおける影響について」か、「ヒトにおける影響に関する知見について」かということかと思いますが、ニュアンスが違いますか。

○関野評価第一課長 混乱させてすみません。「に関する知見」があってもいいとは思いますが、ここはワーディングということで預からせていただければと思います。5行目のところに「情報をまとめ」の「情報」という言葉もありますから、「ヒトにおける影響について、次のような項目について情報をまとめ」でも恐らく通じると思うのですが、このあたりはどちらでも大意に差はないかと思いますが、こちらで検討させてもらいたいと思います。

○頭金座長 わかりました。いずれにしても御指摘がありましたように、「1」～「2」についてもエビデンステーブルを作るということがとれるような書きぶりに事務局のほうで御検討をいただきたいと思いますが、それでよろしいでしょうか。ありがとうございます。

では、実際に22ページの「A」、「B」、「C」という分類について、祖父江先生のほうから修正案を書いていただいたのですが、かなり簡略化というか、大幅に変わっています。22ページの下の方の脚注の「9」に、エビデンステーブルを作成するに当たっての考慮すべき点という形で6点ほどにまとめていただいています。原案にありました22ページの16～26行目くらいのものをエビデンステーブルを作るべき際に考慮すべき点という形で「9」の脚注の中にまとめていただいています。

その上で「A」につきましては「偶然性、バイアス、交絡因子が適切に制御された試験デザインであって、研究の質が一定レベル以上である研究」。例としては、無作為割付比較介入試験（RCT）、二重盲検法等によって実施された試験ということです。

「B」のほうは「偶然性、バイアス、交絡因子が概ね制御された試験デザインであって、研究の質が一定レベル以上である研究（ただし、Aに分類される研究を除く。）」ということ。

「C」につきましては「A又はB以外の研究」ということです。

ここにつきましてはいかがでしょうか。御意見がありましたら、お願いしたいと思います。先ほどの事務局からの提案では、「A」の「一定レベル以上である研究」を前に持ってきて、「一定レベル以上である研究で偶然性、バイアス、交絡因子が適切に制御された試験デザイン」云々としてはどうかということだったと思いますが、これも含めまして、御意見をお願いいたします。

○石見専門委員 大分省略されているので、私にとってはわかりにくいところがあります。まず「A」のところではRCTが基本であるということではよくわかります。24ページの7行目は「その際、質の高いメタアナリシスに関する知見を重視する」ということになって、メタアナリシスはこの前、重視しないということになったのだと思いますけれども、ここでメタアナリシスを重視するということであると、RCTのメタアナリシスを「A」に入

れるのか入れないのかというところが疑問ですし、やはり「A」が介入研究だったら、どこかに「B」は観察研究であるというようなことを入れないと、先ほど御説明でコホートとおっしゃいましたけれども、わかりにくいと思うのです。

ですから、「B」には観察研究と、質が「A」ほど高くないクロスオーバー試験ですとか、そのほかの少し不備のある介入研究は想像はつくのですけれども、もうちょっと明確に書いたほうがいいのかと思うのですが、いかがでしょうか。

○頭金座長 ありがとうございます。

前回までの議論で、メタアナリシスに関しては別立てで評価ということになったのではないですか。

○池田評価情報分析官 メタアナリシスについては、資料の22ページの8行目にありますように、エビデンステーブルの作成の対象には含めず、別に取りまとめるということになっています。重視するかどうかということについては、前回も重視をするということで御意見がまとまっていたかなと思っています。

○頭金座長 メタアナリシスについては、エビデンステーブルの作成には入れないという話になったと思います。

○石見専門委員 入れないけれども、重視するということですね。

○頭金座長 はい。ただ、祖父江先生の案では、まだちょっとわかりづらいということで、例えば「A」が介入試験だったら、介入試験とはっきり書くというような御提案かと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○石見専門委員 「A」はRCTと書いてあるのでわかるのですけれども、「B」が観察研究という言葉がないといことと、介入研究でも「A」より少し質が落ちるということをもう少し明確に書いたほうがいいのかと思います。

○頭金座長 いかがでしょうか。「B」のほうに観察研究を入れるという御意見です。観察研究等だとは思いますが、観察研究だけに限定するものではないのかなと思います。

○池田評価情報分析官 デザインとして、観察研究とかコホートについては「B」に入るという形で祖父江先生も考えていらっしゃったようなので、それを例示として出すということは余り問題にならないというか、祖父江先生の考えていらした分類とは齟齬がないと思うのですけれども、そのような形にしたほうがよろしいですか。

○頭金座長 そうすると、祖父江先生が考えているような具体的な例示を「A」のほうにはRCTという例示があって、「B」のほうにはないということで少しアンバランス感があるのかもわかりませんので、そこを例示していただくという方向ですか。

○高橋課長補佐 RCTは介入研究の中でも質の高い、つまり一定レベルの質の介入研究に分類されるという意味だと思います。「B」は、一定レベルの質のある観察研究というようなところを祖父江先生もイメージされているとは思いますが、指針にどのように書くかは検討させていただきたいと思います。

○頭金座長 可能であれば、この「B」についてもある程度、具体的な試験デザインをここに記入していただくという方向でよろしいですか。

○梅村専門委員 原案の「ただし、Aに分類される研究を除く」と書いた意味は、介入試験でも質がそれほど高くないものはこちらに入るよという意味なのだと思います。そのあたりは残っていたほうが、その種の介入試験がある場合、「B」のほうに具体的な試験名を出すと、介入試験がそこに書いていない場合困るという意味で、祖父江先生はここに具体例を書かなかったのかなと思うのです。その辺の意味がちゃんと伝わるようにしたほうがいいかと思います。

○頭金座長 そうですね。確かに介入試験であれば無条件で「A」ということではないと思います。介入試験の中のRCTは「A」に入るとは思います。介入試験であっても「B」になる場合もあるということだと思います。なかなかここも具体的な例を挙げろと言っても、全部を例示はできないと思います。少しこの「B」の文章の理解を助けるように、例えば、このくらいのレベルというところでの代表的な例というのは挙げることができればよいのですが。代表的なというか、典型的な例と言うのでしょうか。

○佐藤委員長 これは一番大事なところは、要するにバイチャンスであるとかバイアスとか交絡因子がどれくらいコントロールされているかということだと思います。それは大まかにはデザインでかなりコントロールはされると思うのだけれども、それだけではないのだろうというところが、祖父江先生も考えられていることだと思います。試験のデザインだけで分けられないから、さっき梅村先生もおっしゃっていたと思うのですが、こういう書き方をしているのだろうと思われて、この偶然性、バイアス、交絡因子がどのようにコントロールされているかということに重きを置いたほうが良いと思います。

その判断というのは、やはり疫学をやっている人でないと、わからないみたいなところがあるのだろうと思います。それをちゃんとわかるようにしろというのは一つの要求なのかもしれないですけども、それをすると教科書一冊分くらいになってしまうのではなからうかという危惧もありますので、そういうのを頭の中に置いて、表現としてはこういう簡潔なものにしておいたほうが良いのかなという感じもいたします。

○頭金座長 確かに祖父江先生が前回のワーキンググループでは、そういうニュアンスのことを、こんなに数行のもので簡単に分類できるものではないようなことはおっしゃっていたとは思いますが。

○高橋課長補佐 よろしければ、今の御意見を承って何か書けるかどうか御相談をしてみても、もし何か書けそうであれば書くということで、一度、持ち帰らせていただいてもよろしいですか。

○頭金座長 祖父江先生は本日御欠席ということもございますので、今日の議論のニュアンスを祖父江先生にもう一度お伝えいただいて、その上でどういう書き方があるかというのを再検討していただきたいと思います。この分類自体はこれでよろしいですか。「A」、「B」、「C」の基本的な考え方はそれほど変わらないのかなとは思いますが。

22ページの脚注の「9」に考慮すべき点ということで6つほど祖父江先生に挙げていただいているのですけれども、これもこれでよろしいですか。

○松井専門委員 これはその上の部分を下に持ってきて集約させたということですね。そこで抜けているのが「研究デザインの妥当性」と「記述に誤りがない」です。これらは上のものが下の脚注に反映されていないです。「記述に誤りがない」は問題ないと思いますけれども、研究デザインに関しては、あえてここに入れていらっしゃらないのは、「A」の説明に研究デザインが書かれているから、下には書いていないという理解でよろしいのでしょうか。

○高橋課長補佐 御指摘のとおりです。

○松井専門委員 わかりました。

○頭金座長 よろしいですか。そのほかに、ここに関しましてはよろしいですか。

では、この6点について考慮して「A」～「C」の分類を行うということによろしいですね。

それでは、次に行きまして、24ページの「(3) ヒトにおける知見に係る判断について」ということで、ここは先ほど出ておりましたメタアナリシスに関してですけれども、語句の修正がありまして、8行目に「メタアナリシスに関する知見を重視する」ということです。

松井先生から「質の高いメタアナリシスに関する知見を重視する」としてはどうかというコメントが25ページにありますけれども、松井先生、御説明いただけますか。

○松井専門委員 中途半端なコメントで非常に申しわけないのですが、メタアナリシスの議論があったときに、必ずしもメタアナリシスの質が高いとは限らないという議論があったと思います。ですから、本当はここには質が高いことを書いたほうがいいのかと思うのですが、そうしますと質の高いメタアナリシスとは何かというのを定義する必要が出てくるので、やむを得ないのかなというのが私のコメントというか感想です。

○頭金座長 必ずしも入れる必要はないということですか。

○松井専門委員 それは入れたほうがよろしいかと思えますけれども、最後はそのメタアナリシスを検討する段階でジャッジしていくということしかできないと思います。先ほど申しましたように、メタアナリシスの質の基準を書き出すと相当大変で、それこそ本一冊になってしまいます。

○頭金座長 質の高いメタアナリシスというか、システムティックレビューを実施するためのガイドラインがありまして、本一冊ほどではないのですけれども、チェックリストがございまして、それは一つの目安にはなるのかなという気もしますが、いかがでしょうか。

当然、リスク評価をする際には、質の高いデータしか評価しないわけですから、質が高いかどうかとも評価するのもリスク評価の中には入ってくると思うのです。あえてほかのデータについても質が悪いのを評価するという事はないと思いますが。

○松井専門委員 結構です。

○頭金座長 当然、質が高いものを優先するというのとは言わずもがなというところです。

以上がヒトにおける知見ですが、ヒトにおける知見で何か抜けているところはありませんか。

○後藤評価専門官 25ページの1行目以下の文章も、前回のワーキングの御意見ではあるのですが、念のために御確認をいただければと存じます。

○頭金座長 特に追記されている9行目、10行目のあたりですか。そこだけではなくて、全体的にということですか。

○後藤評価専門官 9行目、10行目、13行目の修正点です。

○頭金座長 HOIのところの記述ですが、いかがでしょうか。御確認ください。10行目だけが「悪影響」となって、これまでは「健康に対する影響」とか書いてきたのですけれども。

○高橋課長補佐 ほかの記載と合わせますと「有害影響」になるかと思しますので、そのように修正させていただいてもよろしいでしょうか。

○頭金座長 ここはよろしいですか。

○高橋課長補佐 「健康への悪影響」を「有害影響」とさせていただければと思います。

○頭金座長 HOIを検討する場合については、「ヒトにおける知見ではNOAEL又はLOAELが設定できない場合でかつ原則として有害影響が観察されない場合は、HOIを検討する」という文でよろしいでしょうか。ありがとうございます。

では、ここもそういうことにして、あとは15行目、16行目では先ほど議論いただきました、特定の集団について、必要に応じて行うということが記載されておりますけれども、ここもよろしいですか。

それでは、ヒトにおける知見についてですけれども、何かそのほかにありましたら、コメント、御意見をお願いしたいと思います。よろしいですか。

それでは、「3 毒性試験」は大きな修正がなくて、先ほどの「特定の集団における評価は、必要に応じて行う」ということの記載が加わっただけですけれども、「3 毒性試験」はよろしいですか。

26ページの「第3」は説明しましたか。

○後藤評価専門官 ここは特に修正はございません。

○頭金座長 修正がなかったということで御説明はないのですけれども、「第3 一日摂取量の推計」についてはこれまでの案と特に修正がないということなのですが、ここまで何かございますか。

よろしければ、ここで一回休憩しますか。ここで休憩を10分間挟みたいと思います。3時25分から再開したいと思いますので、よろしく願いいたします。休憩に入ります。

(休 憩)

○頭金座長 それでは、時間になりましたので、会議を再開したいと思います。

先ほども申し上げましたけれども、「第3 一日摂取量の推計」につきましては、特段修正はございませんでしたので、「第4 食品健康影響評価」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 26ページをお願いいたします。18行目からが「第4 食品健康影響評価」でございます。

「1」～「8」までございますけれども、「1」につきましては、前回までのワーキングの御議論を踏まえまして、「ADI」という単語を「ULS等」へと修正をさせていただきました。なお、ULSの定義につきましては、この「第2章」の後に「第1章」に戻った際に御議論をいただければと存じます。

続きまして、30ページを御覧ください。2行目からが「2」でございます。ここにつきましては、ワーキングの御議論を踏まえ、また、事務局で気づきの点につきまして、語句を整備させていただきました。例えば「有害事象」という単語につきましては、他と並びをそろえて「有害影響」とさせていただいております。

12行目の「有害影響が認められない場合」ですけれども、前回までの御議論を踏まえまして、「10」ということで脚注を追記させていただきました。御確認をお願いいたします。

31ページの2行目からが「3」になってございます。ここも前回のワーキングの御議論を踏まえて修正をさせていただきました。特に7行目「なお、HOIを用いた場合には、その旨を明記する」という旨を記載させていただきました。

31ページの10行目からが「4」でございます。13行目に、初めはADIに対応する係数として安全係数がございましたけれども、ULS等になったことで、安全係数と不確実係数の両方の可能性が考えられますので、「安全」として「係数」と暫定的な記載をさせていただきました。

ここにつきまして、松井先生から32ページのほうで御意見をいただいております、「係数では不明瞭かもしれません。『ULS』が主体ですので、『不確実係数など』とした方が良いかもしれません」という御意見をいただいております。後ほど御議論をいただければと存じます。

34ページ、「5」、「6」、「7」につきましては、ワーキングの御議論を踏まえた修正です。「8」につきましては、事務局で気づきの点につきまして、てにをはを修正させていただきました。ここまでが「第2章」になってございます。

前回までのワーキンググループで「第1章」、「第2章」以外にも、本指針に記載する必要があると考えられる事項について、何かあればということで先生方に伺っております。伊吹先生から、過剰の栄養成分を複数摂取した場合の影響評価についてということで御意見をいただいております。後ほど御紹介いただければと存じます。

なお、35ページには「別紙1」として略称、36ページには今回この指針を作成するに当たって参考にしたWHOの参照3の関連部分を抜粋したものを「別紙2」としてつけてござ

います。よろしくお願いいたします。

○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」につきましても順に御確認、御意見をお願いしたいと思います。

26ページの18行目から始まって、19行目に「1」がございます。これまでの原案ではADIと記載さ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の議論を踏まえまして、ULSとなっております。ULSの定義につきましては後ほど議論をしていただきたいと思います。

飛びまして、30ページの2行目から「2」です。この「2」のところにつきましては、文言の修正と、脚注の「10」で「ヒトにおける知見自体がない場合は、有害影響が認められない場合とは異なるため、ULS等の設定が不要とはならないことに留意する」という脚注が追記されてございます。ここにつきましてはいかがでしょうか。

○高須専門委員 注釈の「10」に関して幾つか整理しておきたいところがあります。「ヒトにおける知見自体がない場合」というところで、これはHOIとかも求められない、本当にそういったケースであるか。そういった知見自体がない場合ということで、そこを整理しておきたいということ。

もう一つは、その知見がない場合と有害影響が認められない場合というのは分けて考えるべきで、それはわかるのですけれども、知見がない場合は設定が不要とならないということで、設定する場合があるということだと思っております。普通の添加物ですと、ヒトの知見がない中で、動物の実験で例えば、最高用量まで毒性がないとか、そういった状況で設定しないということはあると思っておりますけれども、これだけでいくと、ヒトの知見がない場合には設定するというような表現になっているので、その辺はそういった感じですか。ちょっと整理したいです。

○頭金座長 ありがとうございます。

まず、ヒトにおける知見自体がない場合というのは、どういう場合かということですか。

○高須専門委員 有害影響を求めるための知見がないけれども、例えば、HOIは求められるような状況なのか、HOI自体も設定できない、本当に何もまっさらなときという場合なのかは、ちょっと違うような気がするのです。

○頭金座長 HOIが求められるような場合は、当然ULSの設定が可能になるわけですね。

○高須専門委員 そのときに有害影響が認められないわけですね。そのときに例えば、動物の実験でも何も出ていないときに設定するかどうかという話なのだと思うのです。

○高橋課長補佐 高須先生の2番目の御指摘については、HOIからULS等を設定することだと思いますので、ADIを特定しないことと同じ意味ではなくて、HOIに基づく上限を設定された場合は、毒性が出た場合に設定したULSとは違うという旨をわかるように明記することかと思っております。今の案からは、何らかの上限値をHOIから設定するというふうに読み取れるのではないかと考えております。

○頭金座長 HOIが求められるというところであれば、ULSが求められることになると思うのですが、通常は例えば、添加物の場合でしたら、最高用量まで毒性が出なかったというところだと、あえてADIを設定しないというような判断があるのだけれども、この栄養成分関連添加物に関して言うならば、HOIというものがあつた場合には、ULSを求める。それは毒性が見られなかったようなNOAELとはまた違うということを明記をして、持っている意味が違うということをお伝へする御説明かと思ひます。

○高橋課長補佐 30ページの11行目の場合は設定する必要はないということでおごひます。先程の説明が不十分で申し訳ありません。

○吉田専門委員 ここに書いてあるのは、11行目はヒトと動物のどちらにおいても有害影響が認められない場合は設定する必要がないということでしょう。実験動物でも有害性を報告するものがない。だから、そういうことをする必要がない。脚注は「ヒトにおける知見自体がない」。でも、これは多分、動物ではあるというふうには読み取つたのですが、要はヒトの実験はないけれども、動物では有害だという知見がある。ヒトに関しては、この場合はULSが決められないと言っているのだから、HOIがもうわからないというケース。脚注の「10」というのは、そういうことでしょう。結果としては、ULSは決められないのだけれども、設定が不要とはならないときはどうするのだろうかと思ひます。

○山添委員 何らかの対応が要するということですね。

○吉田専門委員 何らかの対応は必要だろうという意味でしょう。でも、現実にそういうことはあるかなという話ではあるのです。これは栄養成分なので、対象となる物質がすごく限定されているのです。そうするとHOIがわからないということは多分ないのではないかと思ひます。それぞれの栄養素について、摂取量の調査は公的でないにしても誰かはやっているので、そういう情報は多分あると思ひます。ただ、想定外の事態は必ずあるので、脚注としては残しておいてもいいかなと思ひます。脚注を書かれた方の意図が私の言っているのと違っているのだったら、ちょっと困るのだけれども。

○頭金座長 どうぞ。

○柴田専門委員 吉田先生が言われたとおりで思ひます。栄養素ですので、摂取量調査結果はどこかにあるはずで。この文章がややこしいのは脚注ですよ。これはヒトにおける知見自体がない場合、ULS等の設定が不要となる、この「有害影響が認められない場合と異なるため」というのが入つて、何かややこしくなるだけのことかなという気がしないでもないです。でも、実際には、今、吉田先生が言われたように、HOIは必ずあるよということですよ。

○吉田専門委員 それが妥当かどうかは別として、数字としては何かあるでしょうということ。

○柴田専門委員 栄養素だから、誰かが計算していますよ。

○吉田専門委員 原文を書かれたところで混乱されているようなので。

○頭金座長 どうぞ。

○関野評価第一課長 もし多少語弊があったら、事務局からもフォローしてもらえると
思うので、一応整理させていただくつもりで申し上げます。今、議論している30ページの11
行目のただし書きのところは、ヒトと動物のそれぞれの知見において有害影響が認められ
ないということなので、両方とも有害影響が認められないようなケースであれば、設定の
必要はなしという文章になっています。それについて、改めてそういった方針でいいかど
うか、御意見をいただければというのがまず一つです。

脚注にあるほうは、ここは言い方を変えたほうがいいのかもかもしれませんが、要は
本文で言うところのヒトの知見、動物もそうですが、ヒトの知見に有害影響が認められ
ないということは、何らかの資料、情報が提出された上で有害影響が認められないとジャッ
ジできる場合を指すわけですが、全く情報がない状態というのは、判断はできない
かもしれませんが、それをもって有害影響は認められない場合には該当しないので、その
場合は勝手解釈で、何ら情報がない場合にはULSを設定しなくてもいいのだと考えないで
くださいという意味合いがあります。足らなければ補足してください。

○頭金座長 課長から、議論の点を2つに分けて議論してはどうかということだったので
すけれども、まず30ページの11行目からのただし書きのところは、ここは「ヒト及び動
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」、知見といいますか、デ
ータはあるのだけれども、いずれも有害影響がない場合ということですよ。

○高橋課長補佐 脚注「10」の有害影響が認められない場合との記載は、データが出され
た場合のことであるというふうにストレートに書いたほうがわかりやすいかなと思いま
した。

○頭金座長 ヒトにおける知見自体がない場合は。

○高橋課長補佐 現在の案では、12行目「有害影響が認められない場合」の「場合」に脚
注を置いております。脚注の説明が下にあるのですけれども、この記載について、有害影
響が認められない場合というのは知見が提出された場合に限る、といった書き方はいか
がでしょうか。

○頭金座長 知見が提出されたのだけれども、有害影響が認められない場合。

○高橋課長補佐 そうです。

○柴田専門委員 余分なことかもしれないですけれども、「10」は当たり前のことなので
す。知見がないから誰も文句を言わないから、みんないいと言っているのだという開き直
りみたいなことですので、書いたためにややこしくなっているような気がします。当たり
前ですので、削除してもよいかという気がしてきました。以上です。

○関野評価第一課長 もう一度整理させていただくと、脚注の書きぶりは、必要であれば
書くということで、書きぶりは考えさせていただきます。そこを前置きした上で、脚注に
何を書こうとしたかという意図をかいつまんて説明すると、平たく言ってしまうと性悪説
に立って、何もデータがないから、それをもって有害影響が認められないと短絡的に解釈
しないでくださいよと。それはまた事情が違いますよといったことを留意してもらいたい

うか、口うるさく言うておくかどうかというくらいなので、確かに柴田先生のおっしゃるとおり、当然でしょうということでもございます。

また、書く書かないにかかわらず、今、御議論をいただいて、その趣旨というか、データがあって有害影響が認められないこととは別ですよということを確認できれば、それはそれで指針の説明をしていく上で個別の相談ですとか、そういった中では違うということとは明らかにメッセージとして伝えていけるとお思いますので、書く必要があるかないかを見ていただくということと、本文のほうの11行目以降のただし書きのところ、ヒトも動物も全く評価に耐え得る知見・情報があった上で認められなかった場合には、設定の必要なしというようなことの確認をしていただければと思います。その方向で間違っていないかということを確認いただければと思います。

○頭金座長 どうぞ。

○山添委員 逆の言い方をすれば、有害影響が認められないということは、判断可能なヒトにおける知見がある場合でということですよ。そういう意味ですよ。逆に裏表を書いてしまったので、そうなっていると思います。

○高橋課長補佐 柴田先生がおっしゃるように、脚注があることによってわかりにくいとすれば、例えば、本文の11行目の「ただし」の後に「十分な知見があった上で」と入れるなどの修正も含めて、最終的に文言を検討したいと思います。失礼いたしました。

○頭金座長 まず、本文の11～13行目までですけれども、先ほど事務局からも追加がありましたが、知見、データがあった上で、ヒトにおいても動物においても、いずれにおいても有害影響が認められなかったような場合、これはULSを設定する必要はない。これについてはいかがでしょうか。知見があった上で何も影響がないということであれば、あえてULSを設定する必要はないということではよろしいかと思うのですけれども、どうぞ。

○高須専門委員 HOIを設定するときは、NOAELやLOAELが求められないときなわけですよ。HOIからULSを設定するときは、それは動物で有害影響があるかないかが、まず一番最初の分岐点になるということではいいですか。そういうことになるのですよね。

○梅村専門委員 30ページの11行目「ただし」以下で、ヒトにおける知見に有害影響が認められない場合というのは、十分なデータがあって有害影響が認められない場合なので、HOIが出ているということですよ。このままで行くと、動物実験でも有害影響がない時にULS等を設定する必要はないになっているので、HOIからULS等を設定する場合というのは、ヒトではHOIしか出てこないけれども、動物実験で有害事象があるときに、このHOIを使ってULS等を設定すると言っているということになるのですか。

そもそもこのULS等を設定する必要はないというような、通常の添加物のときのADIを設定する必要はないというような評価をするかどうか。課長の最初の整理のところは、ここもそれでいいのかというお話でしたけれども、これをもし認めるのであれば、HOIからULSを求めるのは、動物実験で有害影響があった場合になってしまいますよね。

○松井専門委員 それ以外にたしかHOIのところ「原則として」と入れたような気がす

るのですけれども、その場合はヒトで有害影響が見られても、NOAEL、LOAELが決められない場合ということがありますよね。その場合はHOIを使う。ですから、その2つだと思います。

○頭金座長 結局、11～13行目の表現も、ULSを設定する必要はないとは言い切れないということですか。

○梅村専門委員 そうではなくて、最高用量NOAELみたいな感じでHOIを使ったときにはULS等を設定しないになるけれども、有害影響がぼつぼつ出ていても、そこからNOAELがとれないから、それより恐らく低いであろうHOIを使ったときは、この11行目のケースにはならないので、HOIからULSを設定することになるということですよ。

○高橋課長補佐 先生が御指摘のとおりで理解しています。

○梅村専門委員 HOIに2種類あるというか、そのあたりはどこかで説明されていますか。つまり、最高用量NOAELみたいな形のHOIと、有害事象は出ているけれども、NOAELとしてもLOAELとしてもとれないので、仕方なくHOIを使いましょうというときのHOIとは少し意味が違うということですよ。前者のほうのHOIのときはULSは設定しないの方向に行きますし、有害事象がある中でのHOIを使ったときはULSをそこから使うということですよ。その辺は整理されていますか。

○頭金座長 どうぞ。

○池田評価情報分析官 一応「原則として」というのが入っていると思うので、事務局のほうでは、そこでそういう場合も読んでいるかなと考えております。

○頭金座長 今のはHOIの考え方のところですか。

○池田評価情報分析官 はい。先ほど梅村先生が2種類あるという話を書いておかなくてもいいかとおっしゃったのですけれども、影響がない場合がHOIということになっているのですが、この間の御議論で「原則として」というのを入れたのは、今のような少しあやしい場合もHOIをとれるという御議論があったので、それを反映して「原則として」という記載を入れたと思います。

今、申し上げたのは、HOIの定義のところと25ページの10行目あたりで、先ほど修正が入りましたけれども、「原則として有害影響が観察されない場合は」を入れたのは、そういう御議論の結果だったかと思えます。ここの場でも御議論をいただいて、確認できているかなと思っています。

○頭金座長 HOIの定義に関する議論はまた後でしようと思っていたのですけれども、6ページの14行目にHOIの定義がございます。先ほど議論しましたけれども、25ページの10行目に「原則として有害影響が観察されない場合は、HOIを検討する」。9行目、10行目のところにHOI使う場合というか、HOIの意義というか、そこは記載されているわけです。

○梅村専門委員 この25ページの10行目の「原則として有害影響が観察されない場合」というのは、なぜ入れたのでしたか。何を危惧して入れているのでしたか。原則というところをわざわざつけて、後ろに有害影響が観察されない場合にしてしまっているけれども、

先ほどの議論では、有害影響があっても、そこからLOAELやNOAELがとれない場合は恐らくもっと下であるHOIを使ってしまいたいということですよ。その場合は、そこからULSを出せるということなのだと思います。そうしたら、NOAEL又はLOAELを設定できない状況ではHOIを使うのだと言ってしまうと、なぜまずかったのか。

○後藤評価専門官　ここは前回の御議論で、「かつ原則として」云々がない場合だったのですけれども、石見先生からHOIの定義のほうに「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」という文章があるので、それをここに持ってきたらいいのではないかと御議論がありました。

さらにその回のワーキンググループで、有害影響が出ていてもHOIを用いる場合があるので、「原則として」という文を定義のほうにも入れたほうがいいのではないかとということで、定義のほうは「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」という表現になりましたので、ここでも表現を反映させて、「原則として」を補って、「かつ原則として有害影響が観察されない場合」というふうに、定義のほうから単純に持ってきているということかと理解をしています。

○吉田専門委員　HOIのところでは有害影響がないというのは、WHOの定義にそう書いてあるからですよ。たまたま8ページの囲みの中に「The highest observed intake (HOI) is derived only when no adverse health effects have been identified.」と書いてあるから、多分それを反映されて、そういう文言が入ってきているのだけれども、これはHOIをULS等に使う場合、そのHOIのところでは有害影響がないという意味でしょう。そこで有害影響が出ていたら、それは違いますよね。それはむしろLOAELのほうになってしまうから。

要はこれだけたくさん撰んでいる人がいるのだけれども、そこでは何も起こっていませんよというのがHOIの感じだと私は思っているのです。そうすると25ページのHOIというのは何ですかね。HOIという数字そのものに対して言っているのでしょうか。HOIを検討する場合ではなくて、HOIというものを決めるときに、この「原則として」の部分が必要であって、HOIを検討すると言っているときの前提条件ではないのではないかと気がしてきたのです。原則として有害影響が観察されない場合ということとは。

○佐藤委員長　されたら、HOIではないですね。

○吉田専門委員　されたら、それはもうHOIではないですよ。だんだんわからなくなってきた。前のほうの議論で、何で「原則として」を入れたのか。どういうケースを想像して言ったのか。

○頭金座長　どうぞ。

○松井専門委員　6ページの時には、どういう場合にHOIを使うかというところで「原則」という言葉が入ったのです。一番初めの「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」ということは、HOIの知見ごとのデータでの話ではなくて、知見全部の話です。ただし、ここはHOIを使う条件、使える条件です。例えば、原則外ですが、有害影響があってもNOAELが決められない場合と、全く有害影響がヒトで出ない

場合はHOIを使う。ですから、先ほど吉田先生がおっしゃいましたように、HOIを決める知見に有害影響が出ていたら、それはHOIとしては使えません。

繰り返しますが、「本指針では」から後は、HOIの定義ではなくて、HOIの決め方です。

○高橋課長補佐 そうしますと、定義のほうで、使うときの条件まで含めて定義にするとすれば、25ページの10行目には条件は書かなくてもよいと考えたらよろしいですか。

○頭金座長 25ページの9行目、10行目を削除してしまうということですか。

○梅村専門委員 でも、HOI自身は例えば、こちらにNOAELのデータがあったり、LOAELのデータがあったりしても、ここにHOIのデータはあるわけです。それは定義の中にNOAELがあるとかLOAELがあるとか、ないとかは関係ないです。HOIというデータの存在は全くNOAELとかLOAELがあるかないかと関係ないです。ただ、それを使うときの条件として、ということでしょう。だったら、LOAELとNOAELがとれない場合というだけで何でいけないのかなと思うのです。

○頭金座長 LOAELとNOAELがとれない場合にHOIを使う。そうすると、この「原則として有害影響が観察されない場合は」は要るのですか。

○梅村専門委員 要らないと思います。なぜ入ったのかがわからない

○頭金座長 問題を整理したいと思います。まず、HOIの定義というものは、この後に議論したいと思います。それよりも前に、使うときの条件の話が出てきて混乱しているのかと思うのですが、今はHOIとULSとの関係に焦点を絞って、どういう場合にHOIを使って、どういう場合に使えるからULSを設定できるのかできないのかというところの議論にフォーカスしたいと思いますが、いかがですか。

課長から何かありますか。

○関野評価第一課長 ほかの先生から御意見があれば、先にそれを伺ってからのほうがいいと思いますけれども、よろしいですか。

○頭金座長 よろしいですか。どうぞ。

○関野評価第一課長 特段ないようであれば、梅村先生が言っていたことかなと思うのです。定義のほうの御議論が、なかなか一巡はしたと言っても、今日も後でやるということで、そこが定まっていないうちに25ページの議論をお願いしてしまった感があるので、今、挿入されている部分について、必要があるかないかというところで書き加わえているというのが経緯かと思います。

今、くしくも定義のほうのHOIのところ、有害影響がないと言ったところの原則が確認できるのであれば、この部分は今、下線部で引いてあるところは、そのまま挿入はしましたけれども、その部分を丸々落としてもいいのかなと思います。

○頭金座長 削除してもいいというのは、25ページの10行目のところですね。ここは定義のところ、今、書いているような書きぶりであれば、25ページの10行目のところは確かに必要ないのかなと思うのですけれども、どうぞ。

○山添委員 さっき吉田先生がおっしゃったように、NOAEL、LOAELが設定できない場

合、健康への悪影響が観察されない集団を対象としてHOIを検討するという事ではないのですか。

○関野評価第一課長 そのあたりは、修飾するような形での言葉を挟むことは、当然、適切な専門的な御判断をいただいて書き加えることはできると思います。少なくとも今ここで下線部が引いてあるところは、定義との関係で言えば、明らかにおかしな状態になっていますので、その部分は要らないということで、しかも「かつ」で結ばれていますから、あたかも2つの条件、場合分けがされた中でのHOIを検討するというのはあり得ないというところが確認できれば、事務局としてはある程度、整理ができるかと思えます。

○頭金座長 いかがでしょうか。確かにこの定義のところを今のままにしますと、25ページの10行目は「かつ原則として有害影響が観察されない場合は、HOIを検討する」というのは矛盾するように思えます。これは先ほどは残すというふうにしたのですけれども、一旦ここを外すということにして、もう一度、30ページの書きぶりがどうなのかというところについて、御意見をいただければと思うのですけれども、どうぞ。

○山添委員 もう一つ教えていただきたいのは、ULSとHOIのエビデンスの重みづけは同等と考えるのですか。通常の方法で追加のULSとして決められるものならば、そちらを優先するわけです。ほかに方法がないからHOIを適用しようとして、そのときのエビデンスとしては、十分でないけれども、恐らくここは間違いなくて、間違いのない部分をこの辺であろうから、HOIとして表現しようとするわけですね。でも、結果として、それをULSに昇格させるみたいに自動的になっていくと、何か矛盾を感じるような気がします。自動的にHOIを求めたら、それをULSとして使うとしていいのかどうか、先生方にその辺をお教えていただきたいと思えます。

○頭金座長 いかがですか。

○梅村専門委員 それは31ページの2行目からのところで、HOIから求められたULSとNOAELやLOAELから求められたものとは、というようなことがここで書いてあります。

○山添委員 ただ、結果として、同じようにULSとして使ってしまうのか。ただ、そのときの場合には、同等でないということをは何かの形で表現をするのか。その辺の必要性があるのかどうかも含めて御議論をいただければと思えます。

○梅村専門委員 もとの研究班の原案的には、ここにも「その旨を明記する」と書いてありますけれども、これはHOIからとったULSなのだということは明記するという姿勢ではいたのですが、それを31ページの「3」のところに反映されているのだろうと思えます。ややこしくなってしまうかもしれませんが、添加物のほうで言う、最高用量NOAELみたいな意味合いだと思います。

○頭金座長 今の山添先生の御質問に対しては、この31ページの「3」のところで。

○山添委員 考え方はわかります。ただ、数値としてULSのところに持って行ってしまったら、ひとり歩きをして適用範囲が全て同じになるのか、あるいは適用の範囲を何らかのところで制限しておく必要があるのかないのか。その辺のところはいかがでしょうかとい

うことです。

○頭金座長 数字として設定してしまうと、それがNOAELからとったULSなのか、HOIからとったULSなのかが区別がつかない。

○高橋課長補佐 実際に品目の御評価をいただくときのご議論になると思うのですが、HOIからとったULSであれば、NOAELからとったものとは異なる趣旨であるということ、を31ページの指針に従って、評価書に書いていただくのかなと考えております。

○頭金座長 リスク管理機関はそれを読んで御判断いただくという、ULSというのでも特殊な意図があるというようなことを考慮していただくということですかね。

○高橋課長補佐 そのように考えております。

○頭金座長 よろしいでしょうか。

そうしますと、また30ページに戻ってしまうのですけれども、11行目からのただし書きのところ、「ヒトおよび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、ULS等を設定する必要はない」ということ。ここがまず、これでいいのかどうかということ。どうぞ。

○松井専門委員 これはたしか梅村班会議のときも議論した気がするのですが、そのときに結論が出なかったところだと思うのですけれども、ヒトにおける栄養素の研究なら要求量の研究は必ずあります。用量を変えた摂取量での試験をします。そうすると、適切かどうかはわかりませんが、最高用量NOAELは必ずあります。ですから、知見がない場合という表現が、もしそのレベルまで下げていくのでしたら、知見がない場合はないと私は考えます

○頭金座長 先生、今のは脚注の話ですか。

○松井専門委員 脚注の話です。

○頭金座長 本文の11～13行目までの「ヒトおよび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、ULS等を設定する必要はない」。

○松井専門委員 ごめんなさい。私は、それについてはよろしいと思います。

○頭金座長 どうぞ。

○池田評価情報分析官 今、御確認をいただこうとしていた部分については、先ほど御確認いただいたところかなと事務局は思っておりましたが、よろしいでしょうか。

○頭金座長 ここはオーケーということでよろしいですか。では、ここはこういうことでよろしくて、脚注のほうに行きたいと思えます。

○高橋課長補佐 先ほど、先生方から、脚注がわかりにくいとか、そもそもなくてもよいのではという御意見がございまして、御趣旨を伺ったところ、十分な知見があることが重要ということでございましたので、11行目に「十分な知見があった上で」というのを「ただし」の後に入れるとか、そのような案で進めさせていただいてもよろしければと考えております。

○吉田専門委員 要するにこれは、ULS等を設定しないなどという結論は簡単に書かない

てくださいよということでしょう。その念押しですよ。

○頭金座長 言ってしまえば、そういうことだと思います。脚注はもう外す方向という話になって、そのかわりに本文の11行目に「十分な知見があった上で、ヒトおよび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、ULS等を設定する必要はない」。

○高橋課長補佐 そのような案で、文言につきましては、事務局のほうで引き取らせていただければと考えております。

○頭金座長 いかがでしょうか。

○高須専門委員 意見というか整理したいのですが、これはつまりヒトの知見を調べていった中で影響を分類していったときに、「1」とか「2」の知見はたくさんあるのだけれども、「3」はない。動物も何もないときには設定しないことになるということですよ。それならよろしいかなと思います。

○頭金座長 そのように私は理解したのですが、ほかの先生方はいかがですか。

○柴田専門委員 補足してよろしいですか。例えば、具体例として、ビタミンB12がこれに相当すると思います。いわゆる設定する必要がない。何も毒性はない。必要量の500倍を薬として飲んでいる人たちもおられるけれども、全く吸収されないので設定する必要はありませんよ。リボフラビンも吸収量が単独投与では、吸収は27mg以上はされないの、それを飲んでもそのまま通過するだけなので、決める必要はありませんよというような書き方になっています。ほかのいくつかのビタミンもデータがないので空欄になっているけれども、大丈夫という意味ではないよと脚注に書いてあるわけです。

○頭金座長 どうぞ。

○吉田専門委員 多分、水溶性ビタミンの一部がこれに該当するだろうなと私も思いました。ミネラルに関しては有害影響が認められないということは絶対はないので、このケースにはならないと思います。可能性としては恐らく、柴田先生が言われた一部の水溶性ビタミンかなと思います。

○頭金座長 このガイドラインで言えば、高須先生がおっしゃったように、動物実験でも何ら有害事象がない。ヒトでの知見も「1」だけとか、そういうものしかないもの。こういうものはULSを設定する必要はない。そういう理解なのですが、そこでよろしいでしょうか。そのほかに何か、ここの箇所に関して御意見があれば、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

では、事務局、ここをもう一度、修正案を考えてみてください。

○高橋課長補佐 承知いたしました。

○頭金座長 時間が大分かかってしまいまして、すみません。

それでは、31ページの2行目からの「3」についても御議論いただいたということですか。梅村先生、それでよろしいですか。

○梅村専門委員 はい。

○頭金座長 それでは、31ページの10行目の「4」です。ここでは31ページの13行目にあります「安全係数」の「安全」をとって「係数」だけにしたのですけれども、これは松井先生から御意見があるようですので、御説明をいただけますか。

○松井専門委員 コメントのとおりですけれども、ここに「ULS等」と書いてありますから、それに対応するのでしたら「不確実係数等」になると思います。係数と言うと何となく、何のことだかわからないという気がします。

○頭金座長 ちょっと曖昧過ぎるということですね。先生は「不確実係数等」というほうがいいという御提案ですか。

○松井専門委員 はい。

○頭金座長 いかがでしょうか。

○高橋課長補佐 松井先生が御指摘のとおり、「不確実係数等」とさせていただければと思います。

○頭金座長 では、この「係数」は「不確実係数等」に変えていただきたいと思います。

次に34ページの2行目から「5」、「6」、「7」、「8」とあります。これはこれまでの議論も踏まえた修正ですけれども、ここに関しまして、何かございましたらお願いいたします。食品健康影響評価の「1」～「8」までに関しまして、追加の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、その他の意見を伊吹先生からいただいております、過剰な栄養成分を複数摂取した場合の影響評価についてはどうするのかということですが、伊吹先生、御説明をいただければと思います。

○伊吹専門委員 これは何のデータがあるわけでもなく、私の素朴な疑問です。こういう添加物を過剰に飲む方はいろいろなものを過剰に摂取するケースが多々あるのかなと思って、余りにも仮説で申しわけないのですけれども、そういう場合の複合的なばく露の影響は考えなくてもいいのかなと思いました。医薬品と添加物とか、そういうのは言及されているわけですが、添加物同士が過剰に入ると何かが起こるかどうかは、私はちょっとわからないのですが、そのあたりをどう考えたらいいかなと思ってコメントをさせていただきました。

○頭金座長 ありがとうございます。

これまでも亜鉛の吸収に対して銅が影響するというような話があったかとは思いますが、それは亜鉛の場合に特徴的な事象といいますか、体内動態であって、そのときはその体内動態のところ議論をしたかとは思いますが。

○山添委員 相互作用はゼロかと言ったら、きっとあるとは思いますが、この場合は過剰に体内に入って、有害事象を起こすかどうかということがポイントですよ。その場合にほかのイオンなり、ほかのものがあって、一緒に飲んだときに吸収率が上がる方向に働くか。多くの場合は、あったとしても逆に吸収が下がってしまう方向に働くほうがほとんどではないかと思えます。そうすると現実問題、ここで考える必要があるかどうか

か。適用するような事例が、私は少なくとも何らかの存在下で吸収が上がってしまうという事は余り思いつかないのですけれども、柴田先生はいかがですか。

○柴田専門委員 動物実験のデータだけですけれども、水溶性ビタミンで言えば、単独でたくさん補給するよりも、例えば、ビタミンB1、2、6、12とか、そうやってまとめて補給したほうが毒性が出にくいのです。結局、哲学なのですけれども、バランスを壊すというのが一番悪いみたいで、多ければすべてのビタミンを全部多くやったほうが毒性を消してくれる場合が多いのです。

ミネラルはトランスポーターがダブっているからというのはあるのですけれども、ビタミンの場合でもトランスポーターはダブっているものもあります。動物実験では、例えば、パントテン酸を単独に与えたら成長障害とか、下痢とかが出たりするのですけれども、全部の水溶性ビタミンを添加すると不思議と毒性が消えてしまうのです。単なる現象論だけですが。ですので、特に水溶性ビタミンに関して言えば、伊吹先生が言われたようなことは危惧する必要はないかもしれない。動物実験レベルの話です。

栄養素ではありませんけれども、例えば、核酸のオロチン酸を動物に投与すると、脂肪肝ができてしまうのですが、1%も与えるのです。同時にアデニンを0.5%同時に与えたら脂肪肝は消えてしまうのです。アデニンだけを0.5%くらい餌に入れたら、腎臓がぶよぶよに膨らんでしまうのです。しかし、やはりオロチン酸を1%くらい、さらに添加したら消えてしまう。そういう不思議なことが、栄養素関連物質の影響を調べた動物実験ではあります。それでよく哲学ですが、要はバランスですよと言って、みんな納得してしまうのですけれども、すみません、蛇足です。

○頭金座長 どうぞ。

○松井専門委員 例えば、マグネシウム過剰で下痢が起こるとというのは、吸収されないマグネシウムが大腸に行って、浸透圧変化でもって水分吸収が抑制されて下痢になる。この場合、例えば、ほかのカルシウムみたいなものをたくさん給与したら、相加作用が起こり得るといような局面もあるような気がするのです。ですから、そういうような体の中に入る前の話で障害が起こる場合がある。そうすると確かに相加作用的なことが起こらないとは言えないと思います。ですから、そのようなものに留意するといような一言を入れてもいいのかもしれません。

特に伊吹先生がおっしゃったように、サプリメントを総合ミネラル剤とか総合ビタミン剤という形で摂取することがあります。ここはサプリメントの話ではないですけれども、そうすると相互作用で悪影響が出ないとは言えないと思います。確かに水溶性ビタミンは、柴田先生がおっしゃるようにバランスが大事なのですけれども、必ずしもそれだけではないと思います。

○頭金座長 どうぞ。

○山添委員 考えられる機序として医薬品のところである程度知られているのは、βブロッカーなどは食事とともに摂ると吸収率が上がります。それは血流速度が上がるので、門

脈血の血流量が上がると上がるのですけれども、多分こういう栄養のもので血流にも変化させるものは余りないので、一緒に摂ったからと言って影響が出るとはちょっと考えにくい。

さっき佐藤先生もお話をしたのですけれども、何らかの活性代謝物みたいなものが別の投与で、そういうものを変換することによって、その前駆体の摂取から活性のものが出る可能性も全くゼロではないのです。栄養物とかビタミン剤とか、そういうものに酵素誘導を起こすような性質のものはゼロではないのです。CYP4Fなども結局ビタミン系で若干動きますが、それでも普通の人が摂取する量ではそれほど出ないはずなので、理屈上、理論的には考えられるのですけれども、今のところはエビデンスがないので、それを書くとかえって皆さんがそういうことがあるのではないかと思われると、私はむしろそちら側を心配して、あえて書かないほうが良いような気がして、そうやって薬同士のところでも書くのは本当にエビデンスのあるものだけにしようといつも言っているのです。

○松井専門委員 エビデンスの例を一つ思い出しました。上西先生がお詳しいと思いますけれども、カルシウムとビタミンDです。これは明瞭に両方を過剰に摂ると増悪しあうということがありますので、やはり一言でいいですから、相互作用にも留意する必要があるみたいなことを書いたほうがいいのかもかもしれません。介入試験のときにDとカルシウムを両方やる場合が多いです。ですから、データ自体を評価するときにも、そういうことが重要になってきますので、一言、相互作用に注意するといった表現をを入れていただけたら、よろしいかと思えます。

○吉田専門委員 慎重を期すということであれば、書いてもいいけれども、エビデンステーブルの作成等のところに背景食とか、そういったことに留意しなさいというのが実は全部書いてあるのは、恐らくそういうカルシウムの疫学とかビタミンDの疫学的な研究については、それぞれの相方の摂取量もちゃんと配慮しなさいよというくらいの意味合いで、こういうことを書いているのだろうとは思いますが、ただ、どこかに強調しておけば、ということだろうと思えます。

ただ、添加物の評価などのときに、そういうことまでされているかなということですが、要するにほかの添加物をどれくらい摂っているかということも留意しなさいということをお書きになられていないとなると、ここの委員会全体のスタンスとの問題があるかなという気がするので、これは委員長にお任せだと思えます。

○佐藤委員長 何か顔を見ながら話されているので、嫌な予感がしたのですけれども、確かに伊吹先生がおっしゃることは非常に重要な課題で、こういう話だけではなくて、いろいろな調査会でも話題になることはあります。そのときに大事なものは、投与量というかばく露量を考えることが大事なのと、もう一つは、さっき松井先生もおっしゃったけれども、カルシウムとマグネシウムの下痢の話で、メカニズムが重なるようなところだと考えなければいけない場合もあるし、投与量は非常に大きなところでは考えなければいけない場合もあるのだろうと思っております。

ただ、一般論として話を展開するだけの知識というか、知見を我々は多分持っていないです。先ほど頭金座長からおっしゃっていただいたように、亜鉛と銅の話の場合には有名な話なので、それでむしろリスク評価をしていったということになるのだろうと思います。そういう個々の事例についてはわかっているところは頭に置いて、当然リスク評価をしていかなければいけない。わからないところでは、わからないところはしようがないのだろうと思って、今後の課題にさせていただきたいと考えております。

もう一つ、リスク評価の立場から言えば、諮問されて答える場合には、やはり個々のもので来ることが多いので、それに対して、まず答えるというのが我々の義務だろうと思います。その中でいろいろ知見があつて、何かこういうことがあると危ないよというのがもしわかれば、それは当然、リスク評価書に書き加えることになると思うのですが、一般論として相加作用、相乗作用を考えなさいと言われると、現段階ではつらい話だろうなということで御理解をいただければと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

私も、個別の例で、相互作用によって有害影響が出る可能性があるというのは出てくると思うのですが、これまでのガイドラインには、そのような場合の考え方も含まれて入っているのかなと思っています。ガイドラインの中にあえて複合摂取について特別に追記するとなると、具体的に何を考えるのかということに関して、ガイドラインの中でここまでやりなさいと書くと、今、委員長からも話がありましたように、どこまで書いていいのかというところがまだいろいろなケースがあつて難しいのかという印象があります。

今日ここで御議論をしました、この栄養成分を考えると、物質によっては複合摂取して有害影響につながる場合があるということ、当然リスク評価の中で考えていかなければいけないということを記録に残しまして、明示的にガイドラインに入れるのは難しいと思いますが、いかがでしょうか。

○柴田専門委員 委員長が相加作用と相乗作用しか言われなかったのですが、相減作用もあるので、それも忘れずにつけ加えていただきたいと思います。

○佐藤委員長 すみません、うっかりしました。今まで議論していただいたのに、普通はそういうふうにはしか言わないものですから、おっしゃるとおりだと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、その他については、ほかに何かございますか。以上のところはこれでよろしいでしょうか。

では、続いて、「第1章 総則」、「第1 背景」及び「第2 定義」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 座長、すみません。時間の制約もありまして、「第1章 総則」について、全て御説明させていただいてもよろしいでしょうか。

○頭金座長 はい。

○後藤評価専門官 それでは、説明をさせていただきます。3ページの一番上のボックス

ですけれども、今回、北條先生から「特にコメントはございません」というコメントをいただいております。

6行目から「第1 背景」となっております。4ページでございますけれども、事務的な修正といたしまして、13行目からの3行程度、FAO/WHOの参照3の文献の英語名を追記させていただきました。

4ページの29行目からが「第2 定義」でございます。指針案全体を見返してみまして、定義に記載してはどうかと考えられる単語につきまして、本文に出てきた順番に掲載をさせていただきます。

5ページの1行目からが「1 栄養成分関連添加物」でございます。ここの定義の修正はないのですけれども、松井先生から「原則として」という文言を補ってはどうかという御意見をいただいております。

9行目がULS、「2 追加上限量」ということでございます。定義の文案につきましては掲載のとおりですけれども、松井先生から2回御意見をいただいております。1回目の御意見としては「ULA：upper level for additives又はtolerable upper intake level for additivesなどは考えられないでしょうか」という御意見。それを受けて事務局で「upper level for supplements」から「upper level for supplementation」という単語を提案させていただいたところ、6ページの四角囲みの一番下で松井先生から2回目の御意見として、「supplementation」でもサプリメントを連想しますので、なるべく誤解のないようにするため、「ULF (upper level for fortification) は如何でしょうか？」という御意見をいただいております。

6ページの「3」以降につきましては、NOAEL、LOAEL、エンドポイント、HOIの記載胃でございます。基本的にNOAEL、LOAEL、エンドポイントにつきましては、添加物指針からの抜粋とヒトにおける知見を補う文章を挿入させていただき、また、HOIにつきましては前回の御議論を踏まえまして、赤入れ修正をさせていただきます。

7ページを御覧ください。このHOIにつきまして、松井先生から御意見をいただいております。「最高用量NOAELはNOAELではなくHOIとして検討することになると思います」という御意見でございました。第6回のワーキンググループにおきまして、松井先生の御指摘のような認識で整理されたと存じます。

10ページの2行目でございます。ADI、これは添加物指針から抜粋をさせていただきました。

13ページ、「第3 目的」につきましては、修正は特にございませんでした。

「第4 評価に際しての基本的な考え方」でございます。ここにつきましては、柱書きをほかの項目とも並びをとって追記をさせていただきました。

次の「第5」は修正ですけれども、同じような柱書きとさせていただきます。

13ページの15行目の修正は、前回のワーキングの御意見を受けたものでございます。

20行目、21行目は、先ほど御確認いただいたとおりです。

14ページの「第5」のところは柱書きを修正させていただいたというところでございます。なお、「第5 評価に必要な資料等の考え方」につきましては、このワーキング以外にも他の調査会でも共通する考え方でございますので、他の調査会の議論も参考にした上で整理をさせていただいて、文案等について、後ほどまた御相談をさせていただければと存じます。

15ページの「第6 再評価」につきましては、特段修正はございませんでした。

以上、「第1章」でございます。よろしくお願いいたします。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、3ページに戻っていただきまして、「第1章 総則」です。

「第1 背景」のところはWHOの書類の英文名を入れたというところで、これは問題ないかと思えます。

4ページの29行目から「第2 定義」でございます。

5ページで、松井先生から、用途が違う場合という御意見だと思うのですが、御説明をいただけますか。

○松井専門委員 ここに書きましたように、栄養成分を含んでいる添加物はたくさんありますが、この用途が必ずしも強化だけではないです。例えば、硫酸亜鉛は栄養強化とイーストフード、マグネシウムなどでもにがりとして使われています。栄養強化以外の目的で使われている栄養成分を含む物質は添加物の指針を使うというのが基本なのでしょうけれども、余りにも硬直化してしまうと、かえってやりにくいことがあるのではないかと。つまり、その場合は同じ硫酸亜鉛でも栄養強化という目的で使われる場合はこの指針を使うし、イーストフードの場合は添加物の指針を必ず使うことになっています。ですから、ここに「原則として」というのを入れることによって、どちらの指針を使うかということが選択できるようになると思えます。

特に初めに栄養強化として要請者から申請があったものを評価しますよね。その後、今度はイーストフードで要請があったとする。そうすると1回目の指針と2回目の指針が違う。栄養成分のほうが見知見として若干不要な項目があります。そういうことがありますので、ここに「原則として」という言葉を入れて、その状況に応じて、どちらを使うのかという選択が可能になるので、こういうようなコメントをさせていただきました。

○頭金座長 ありがとうございます。

この文章の前に「原則として」ということで少し幅を持たせてはどうかということですが、このワーキンググループでリスク評価するのは、基本は栄養成分として、少なくとも親委員会のほうで判断されたものが来ると思うのですが。

○高橋課長補佐 松井先生が御指摘のとおり、確かに硫酸亜鉛はいろいろな用途に使われるものかと思えます。ただ、添加物としては硫酸亜鉛でまとめてございまして、添加物「硫酸亜鉛」であれば、栄養強化及びイーストフードが用途ということで、仮にA社がイーストフードにしか使わなかったとしても、リスク管理上の添加物「硫酸亜鉛」としては栄養

強化とイーストフードの両方に使えるということになります。

今後、そういった複数の目的がある添加物を御評価いただく場合、栄養強化の用途があるということであれば、ばく露量的な問題もあるかもしれませんが、恐らく栄養強化のほうを主として、こちらのワーキングで御評価いただくと。そうすると、この指針にのっとって御評価いただくということになるかと思しますので、この指針は座長がおっしゃるとおり、栄養成分関連添加物に対する指針であるのかと思ひます。つきましては、ここの定義の記載は、栄養成分関連添加物とは何か、ということですので、「原則」を入れることによって、栄養強化の用途以外のものまで連想してしまわれても誤解を招くかなと思ひますので、今の案のようにさせていただければと考えております。

○頭金座長 いかがでしょうか。

○松井専門委員 そういう話でしたら、了解いたしました。

○頭金座長 それでは、次のULSですね。これも松井先生から何回かコメントをいただいているようです。

○松井専門委員 細かいことだとは思いますが、ULSは既に炭酸カルシウム評価のときに、「S」は「supplement」だという定義を一旦しています。ここで再定義があるわけですが、**「supplement」**にしる**「supplementation」**にしる、どうしても補給とか、そういうイメージですよね。ですから、ここではやはり新しい指針には新しい名前をつけたほうが、より適切ではないかと思ひました。

初めは「for additives」を提案させていただきましたが、今お話がありましたように、本指針の対象物の定義は栄養強化の目的で使用されるものということですから、6ページの一番下に書かれていますように「ULF (upper level for fortification)」がいいのではないかと思ひます。これは多分前回のワーキングで審議なされたことだと思ひますが、もう一度検討していただけたらありがたいと思ひます。

○頭金座長 いかがでしょうか。ここも表現の問題で、ADIにしてもULSという単語にしても、ここだけで決められるかどうか。ほかの調査会でも似たようなULというのは使うわけで、ここだけで決められるのかなという気もするのですが、事務局としてはどうですか。

○関野評価第一課長 このあたりは確かに我々食品安全委員会全体として、場合によっては波及というか影響する話でもあるので、せつかくの機会なのでという思いもあるのですが、一方である程度、功と罪を考えた上で判断すべきかなと思ひます。

ただ、ある程度そういう意味では、理屈というよりは一種の判断かもしれないので、食品安全委員会の中で最終的には決めさせていただくというのが妥当かなと思ひているのですが、一方で幾つか松井先生からsuggestionをいただいていますので、もしよろしければ、もしあればということは無理強いはしませんけれども、ほかの先生から、こういう案もあるよというのがあれば、この場でなくてもいただければ、それらを参考に最終的にはワーキングでの御判断というよりは、食安委全体の問題でもあるので、こちらのほうで決めさせていただければと思ひたりしています。

○頭金座長 どうぞ。

○梅村専門委員 確認ですけれども、例えば、ULSを「supplementation」にするという略語の使い方は、ほかのULSも全て「upper level for supplement」ではなくて「supplementation」にするということですか。つまり逆に言えば、ULSという言葉も2つの違う言葉の共通の略語にはしないほうがいいのかとは思いますが、ULSと書いて、こちらではそれは「supplement」のことで、こちらでは「supplementation」のことであるというよりは、全て同じものにしておいたほうがわかりやすいのかと思います。それが無理なのであれば、松井先生のご提案のように、全く新しい略語を使ったほうが混乱はしないのかという気はします。

○関野評価第一課長 そういう意味で、私が申し上げた背景には、やはりULSを何らかの形で言い方を決めるのであれば、ほかのところでもULSと言え、同じ意味で使わざるを得なくなるといったところでの影響がどのくらいあるかの確認が必要かと思っています。

○吉田専門委員 私もULSを使うのであれば、既に英国で使っていますよね。それと違う、要するにここだけは「upper level for supplementation」だということは困るなど。既にULSの定義もほかでやっちゃっているの、それはちょっと違うかなと思います。それと、新しい言葉をここだけで作っちゃっていいのですかという。要するにHOIのときにもあれだけWHOに寄りかかったのに、ここでULFと勝手に作っちゃっていいのですかという、そのところは思うのです。

それと、栄養強化は「fortification」ですかね。

○松井専門委員 違いますか。

○吉田専門委員 私が学生ときは「enrichment」と習ったので、栄養強化はどちらかな。

○柴田専門委員 どちらでもいいです。

○石見専門委員 「fortification」も使います。もし「fortification」にするなら「nutrient fortification」とか、何をというところで栄養強化だったら「nutrient」を入れたほうがいいと思います。

○頭金座長 わかりました。松井先生のそもそもの御意見は、いわゆる市場で出回っているサプリメントと混乱されるのではないかと、ところが御懸念だったと思うのですけれども、一方において、食安委の中でもそうだと思いますし、あるいは国際的な整合性という面でも、同じ単語を使って定義が違うというのは、それはそれでまた誤解を生じることになると思いますので、そこは一度、事務局のほうで、少なくとも食安委の中での統一感といいますか、そこを踏まえて検討をしていただければと思います。少なくとも松井先生の御懸念の市販のサプリメントを意図してはいないということは、きちんとこの議事録の中に残しておいていきたいと思いますが、それでよろしいでしょうか。

○松井専門委員 はい。

○頭金座長 ありがとうございます。

では、次に行きまして、6ページの2行目のNOAELとLOAELです。これは添加物指針か

らの転記ですが、何かございますか。よろしいですか。

では、先ほど大分時間を費やしたHOIが14行目からあるのですが、ここを修正するとしたら、どう修正したらいいかということで、梅村先生、何かアイデアはありますか。

○梅村専門委員 16行目の「原則として」以下が、「有害影響が出ていないことを前提に」というのは、HOIは有害影響が出ていない用量なのになと思います。

○頭金座長 「原則として」は要らないということですか。

○梅村専門委員 用いるケースを定義のところに使うのではないですよ。

○頭金座長 どうぞ。

○柴田専門委員 先ほどの定義で、私のメモでは、「本指針では」以下を全部削除というので落ち着いたのかなと思ってしまったのですけれども。

○梅村専門委員 25ページのほうはそうですね。

○柴田専門委員 25ページのほうは入れてもいいのではないかなと。定義はそれでいいのではないかなと思います。活用とか運用で適切な言葉を入れたらいいと思います。

○頭金座長 今の話は、25ページの10行目のほうは全部削除ということだったと思います。

○高橋課長補佐 もし25ページの記載が削除されるのであれば、定義の記載には使用の条件が必要だと思います。定義に書かないのであれば、25ページに使用する条件を記載するというので、どちらかには記載をいただければと思います。

○梅村専門委員 25ページには「NOAEL又はLOAELが設定できない場合」と、使う場合の条件がついています。LOAELがあろうが、NOAELがあろうが、NOAELが求められなからうが、LOAELが求められなからうが、HOIはHOIなので、HOIの定義のところにそれを使う条件を書くのはおかしいと思いますし、25ページはそれを使うときの条件として、「NOAEL又はLOAELが設定できない場合」で、それ以外の条件で何があるのかなというのが。

○頭金座長 どうぞ。

○池田評価情報分析官 誤解があれば指摘をいただければと思うのですが、NOAEL、LOAELが設定できない場合というのに、有害影響が出ていないときといるときがあり得るという話があって、そのことをどこかに書いておいたほうがよいのではないかなというお話があったのかなと思っていて、そのことがわかるように何か書いたほうがいいのかも思っていたのです。

○梅村専門委員 HOIを使ったときに有害影響があるかないかは、それがULSを設定しないとか、ULSをHOIから使うときにだけ考えることで、HOIを使うかどうかはNOAELとLOAELが求められないとき以外はないのではないですか。

○頭金座長 そういう理解でしたよね。NOAEL、LOAELが求められれば、HOIを出す必要はないという議論で流れてきたかとは思いますが。

○梅村専門委員 有害影響があってもNOAELやLOAELがとれない場合に、それを使わず

にHOIを使うのでしょうか。だから、それだけではないのかなと思うのです。そのときはそこからULSを導くし、そうでないときのHOI、つまり有害影響が認められないときのHOIのときは動物実験のほうのデータも考えて、どちらもなければULS設定なしにいくし、動物実験のほうにNOAELがあれば、それとHOIを比較してという順序になってくるのだと思います。

○頭金座長 どうぞ。

○山添委員 確かに梅村先生が言ってくれたように、NOAEL、LOAELと無関係にHOIは決まるのだと思います。ただし、それをHOIの求めるときのデータというか、ヒトの対象とする集団は、そこでは毒性が出ていないところの集団に対して、そこからデータをとってくるということなのです。過去の事例を見ると、そういうことなのですよね。だから、そのことで実際にはHOIを求める対象とするデータは、そのところのデータではヒトは出ていないところの集団のデータを用いるよということを事務局はどこかで書いておいてほしいなど、そういうもののデータのソースをそちら側に求めるというのをこちらが言っていて、先生は原則はそうだよねとおっしゃっているから、別に食い違っているわけではないのだけれども、そういうことだと思います。

○吉田専門委員 多分、6ページの定義の2つ目の文章というのは、もとのWHOの文章を見ると、使用条件ではなくて、HOIとしての条件でしょう。ところが、そこに「原則として」が入ってしまったので、使用条件みたいな雰囲気になってきた。多分これは何度も論議をした結果、こうなってきたのだろうと思うのです。堂々めぐりをしているような気がして、結局もとのWHOのものを素直に翻訳したらいいだけではないですかというところに戻ってしまうかなと思います。

○石見専門委員 ですから、6ページのところは、HOIを決めるときの条件なので、「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」ではなくて「設定する」ではないですか。「用いる」となってしまうと、条件みたいになってしまっています。

○頭金座長 確かに「用いる」なので、利用するときの条件みたいにとられてしまいますね。ここはあくまでもHOIの定義ですから、HOIそのものの説明です。どういう場合に使うのかというのは25ページに書いています。さっき梅村先生がフローチャートのようなことを言っていたのを私は聞いていて、妥当なのかなと私は受け取りました。いかがでしょうか。

松井先生、よろしいですか。

○松井専門委員 私も理解いたしました。結構です。

○頭金座長 事務局はどうですか。

○後藤評価専門官 1つの案ですけれども、「原則として」という文言を入れるかどうかは再検討させていただくとしまして、「ヒトにおける有害影響が出ていない場合に求められる」とか、そんな感じでいかがでしょうか。

○頭金座長 それでよろしいですか。それでは、HOIの定義のそのようにさせていただきます

たいと思います。

10ページの2行目からのADIですけれども、ここはいかがでしょうか。これも添加物指針からの抜粋ですけれども、よろしいですか。

○石見専門委員 「健康への悪影響」はいいですか。

○頭金座長 「有害影響」と直していただきたいと思いますが、それでよろしいですか。

定義で残しているところはありますか。もうよろしいですか。では、定義に関しては、今のようなどころでよろしいですか。

時間が過ぎましたけれども、最後までやらせていただければと思います。定義が終わりましたら、次が13ページの2行目の「第3 目的」は修正がありません。

13ページの10行目の「第4 評価に際しての基本的な考え方」については、20行目のところには最初に議論しました、特定の集団については必要に応じてという言葉を入れさせていただくということです。これらにつきましてはいかがでしょうか。よろしいですか。

あとは14ページの15行目の「第5 評価に必要な資料等の考え方」ですけれども、「1」～「8」まで評価に必要な資料が記載されております。「5」、「6」、「7」、「8」に関しましては、関連するような指針案がほかの調査会で作られておりますので、それらと調整させていただいて、文言はある程度修正になるかもわかりませんが、基本的な必要な資料というのは変わらないと思いますので、そこはほかの調査会との関連で今後修正させていただく可能性があるということです。ここに関しまして、何か御意見がありましたらお願いしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは、最後のほうは駆け足になりましたけれども、今日の御議論で、まずエビデンステーブルを作ったときの「A」、「B」、「C」のカテゴリー分けにつきましては、もう一度、祖父江先生のほうにも確認した上で修正させていただきたいというところです。

あとは、30ページの脚注の書きぶりをもう一回検討するというところでよかったですか。

○関野評価第一課長 脚注は基本的に使わずに、本文の中に何か入れるかどうかです。

○頭金座長 本文の中に入れるのをもう一度、事務局で考えていただきたいというところが少し積み残しになりましたけれども、これらにつきましては、本日の先生方の御議論を踏まえて、事務局案として、本文の内容につきましては座長にお任せいただければと思うのですが、よろしいでしょうか。

その他、何か全般的に、この指針について御意見がありましたらお願いしたいのですが、どうぞ。

○松井専門委員 書きぶりで非常に細かいところですが、例えば、6ページのNOAELですが、英語表記が「no observed adverse effect level」で全部単語の初めが小文字になっています。最後のリストでは単語の初めが全部大文字になっていますので、どちらでもいいですから、どちらかに統一するようにしてください。お願いします。

○頭金座長 事務局のほうでお願いします。そのほかにいかがでしょうか。よろしいでし

ようか。

それでは、「栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針」に関しまして、栄養成分関連添加物ワーキンググループの審議の結果を取りまとめたいと思います。

ただいまの審議結果を栄養成分関連添加物ワーキンググループの審議結果として、食品安全委員会に報告することとします。

本評価指針（案）の取りまとめは座長に御一任いただきたくと存じます。また、本日の審議を踏まえ、本評価指針（案）に盛り込むべきとお考えの事項については事務局に御連絡いただくようお願いいたします。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、説明をお願いします。

○後藤評価専門官 御審議をありがとうございました。

先生方には、本評価指針（案）ができ次第、その御確認をお願いいたしまして、座長に報告の取りまとめをお願いいたします。

取りまとめをいただいた本評価指針（案）につきましては、本ワーキンググループの審議結果として委員会に御報告をさせていただきまして、そこで了とされましたら、ホームページ等を通じてのパブリックコメント募集とさせていただく予定です。いただいた御意見等への対応につきましては、座長と御相談をさせていただきたいと存じます。

なお、添加物指針のうち、栄養成分関連添加物に関する記載につきましては、本指針が取りまとまり次第、削除させていただく予定です。

○頭金座長 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お願いいたします。よろしいでしょうか。

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 次回の会合につきましては、日程等が決まり次第、御連絡させていただきます。よろしくをお願いいたします。

○頭金座長 それでは、以上をもちまして、第8回「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」を閉会といたします。どうもありがとうございました。