

# 食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

## 第 159 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成29年4月5日（水） 13:58～16:53

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 平成29年度食品安全委員会運営計画について

(2) 硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムに係る食品健康影響評価について

(3) その他

4. 出席者

(専門委員)

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

(専門参考人)

田中専門参考人

(食品安全委員会委員)

山添委員、吉田委員

(事務局)

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

5. 配布資料

資料1 平成29年度食品安全委員会運営計画

資料2 添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム」  
概要書

資料3 添加物評価書「硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム」(案)

参考資料 添加物評価書「アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カルシウムアルミニウム、酸性リン酸アルミニウムナトリウム」（案）（第120回添加物専門調査会資料）

## 6. 議事内容

○梅村座長 それでは、少し定刻より早いのですが、皆様おそろいですので、第159回「添加物専門調査会」を開催いたします。

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

本日は14名の専門委員に御出席いただいております。

また、本日は専門参考人として、食品農医薬品安全性評価センターの田中亮太先生に御出席いただいております。

なお、伊藤専門委員、宇佐見専門委員、高橋専門委員、中江専門委員、山田専門委員は御都合により御欠席との御連絡をいただいております。

また、食品安全委員会からも委員の先生方が御出席です。

それでは、お手元に「第159回添加物専門調査会議事次第」と記載した表紙の紙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。

○後藤評価専門官 それでは、資料の御確認をお願いいたします。議事次第、座席表に続きまして、専門委員名簿。

資料1「平成29年度食品安全委員会運営計画」。

資料2「硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム 概要書」。

資料3、添加物評価書（案）「硫酸アルミニウムアンモニウム、硫酸アルミニウムカリウム」。

そして、1枚紙ですけれども、机上配布資料といたしまして「アルミニウム化合物のバイオアベイラビリティ、吸収率に関する文献まとめ」となっております。

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。

議事（1）硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムに関する審議につきまして、次の専門委員の先生が文献の作成に関与しておりますので、御報告をいたします。なお、文献番号につきましては、要請者が提出した文献番号になります。

文献71「コチニール（Cochineal）及びミョウバン（Aluminum Potassium Sulfate）のラットにおける13週間同時反復投与毒性試験」につきましては、梅村座長が共著者でいらっしゃいます。

次に、文献189「平成23年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等調査研究」及び文献190「平成24年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等調査研究」につきましては、佐藤専門委員が所属する国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部において作成されたものです。

次に、文献192「食品添加物の生産量統計を基にした摂取量の推定に関わる研究 その1 指定添加物品目（第10回最終報告）」につきましては、佐藤専門委員が分担研究者でいらっしゃいます。

次に、文献194「食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務 追加資料別添1」につきましては、西専門委員が主任研究者でいらっしゃいます。

最後に、文献199「アルミニウムを含有する添加物への対応について」につきましては、厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会で使用された資料であり、本部会には佐藤専門委員、戸塚専門委員が所属されております。

なお、本品目「硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム」は、厚生労働省がみずから指定手続を行うこととして、評価依頼がなされたものでございますので、企業申請品目ではないことから、本品目についての特定企業は存在いたしません。

ただいまの文献のうち、文献番号71につきましては、梅村座長が作成に関与されておりますので、これまでの慣例に倣いまして、本件に係る議事進行につきましては、頭金座長代理にお願いできればと考えております。

それでは、頭金座長代理、よろしく願いいたします。

○頭金専門委員 それでは、本件に関しまして、座長にかわり、議事進行を務めさせていただきます。

文献番号71、梅村座長の件につきましては、本品目は同委員会決定の2（1）に掲げる場合のうち、企業申請品目ではないため、④の「特定企業からの依頼により当該調査審議等の対象品目の申請資料等の作成に協力した場合」には該当せず、⑥の「その他調査審議等の中立公正を害するおそれがあると認められる場合」に一部該当するかどうかを検討する必要がありますが、事務局から当該文献の詳細の御説明をさせていただけますでしょうか。

○後藤評価専門官 それでは、御説明をさせていただきます。

文献番号71は、当時の国立衛生試験所において作成された報告であり、梅村座長が作成に関与されているものとこのことです。また、同文献は、第三者により査読されていないものです。

当該文献は、被験物質の反復投与毒性試験結果に関する報告です。調査審議の中で、当該試験の妥当性に関する議論になる場合及び「反復投与毒性」の項目において、専門調査会の判断について審議する場合には、中立公正を確保するため、コメントや発言を控えていただくべきものと考えられます。

なお、評価書全体の取りまとめにつきましては、梅村座長に取りまとめいただいても問題ないと考えられますが、反復投与毒性試験に関する項目の議事進行につきましては、頭

金座長代理にお願いできればと考えております。

○頭金専門委員 ありがとうございます。

それでは、ただいまの事務局の説明によれば、文献番号71、梅村座長の件につきましては、同委員会決定2(1)⑥の「その他調査審議等の中立公正を害するおそれがあると認められる場合」に一部該当すると考えられるため、当該試験の妥当性及び「反復投与毒性」の項目における専門調査会の判断に関連する議論についてのみコメントや発言を差し控えていただくのが適当であると考えられますが、いかがでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○頭金専門委員 ありがとうございます。

また、反復投与毒性試験に関する項目の議事進行につきましては、座長にかわりまして、私が行うこととし、評価書全体につきましては梅村座長にお願いしても問題ないと考えられますが、いかがでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○頭金専門委員 ありがとうございます。

○後藤評価専門官 その他の文献に係る議事進行につきましては、梅村座長よりよろしくお願いいたします。

○梅村座長 文献の189、190、192の佐藤専門委員の件、文献194の西専門委員の件及び文献199の厚生労働省添加物部会資料の件につきましては、当該資料が調査審議等の中立公正を害するおそれがあると認められるかどうか、検討する必要がありますが、事務局から当該資料の詳細の御説明をお願いいたします。

○後藤評価専門官 それでは、御説明させていただきます。

文献189及び190は、アルミニウムの摂取量推定値に関する研究報告を含む報告書であり、佐藤専門委員が作成に関与されているものです。また、同文献は、第三者により査読されていないものです。

文献192は、食品添加物の摂取量推定値に関する研究報告を含む報告書であり、厚生労働科学研究費補助金により実施され、佐藤専門委員が関与されているものです。

文献194は、食品の摂取頻度・摂取量推定値に関する研究報告を含む報告書であり、厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課からの受託事業として実施され、西専門委員が関与されているものです。

文献199は、厚生労働省により添加物部会用資料として作成された報告であり、添加物部会には佐藤専門委員、戸塚専門委員が所属されております。また、本文献も第三者により査読されていないものです。

文献189、190及び199につきましては、調査審議の中で、中立公正を確保するため、文献189、190について妥当性を議論する場合には、佐藤専門委員に、また、文献199について妥当性を議論する場合及び「一日摂取量の推計等」の項目における専門調査会の判断について審議する場合には、佐藤専門委員及び戸塚専門委員に、それぞれ発言を控えていた

だくべきものと考えられます。

文献192及び194については、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム」に限らず、添加物一般及び食品一般の摂取量推定値の報告であること、また、本品目の特定企業からの依頼で作成されたものではないことから、佐藤専門委員、西専門委員が調査審議に参加したとしても、中立公正は確保されるものと考えられます。

○梅村座長 ただいまの事務局の説明によれば、文献189、190及び199の佐藤専門委員と、文献199の戸塚専門委員の件につきましては、同委員会決定の2(1)⑥の「その他調査審議等の中立公正を害するおそれがあると認められる場合」に一部該当すると考えられるため、当該文献の妥当性及び「一日摂取量の推計等」の項目における専門調査会の判断に関連する議論についてのみコメントや発言を差し控えていただくのが適当であると考えられますが、いかがでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○梅村座長 また、文献192の佐藤専門委員及び文献192の西専門委員の件につきましては、通常どおり審議に参加いただくのが適当かと考えられますが、いかがでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○後藤評価専門官 その他の議事につきまして、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。

○梅村座長 提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

(「はい」と声あり)

○梅村座長 それでは、議事(1)「平成29年度食品安全委員会運営計画について」に入ります。

事務局から運営計画について、説明をお願いします

○池田評価情報分析官 それでは、資料1に基づきまして、御説明を申し上げます。

お手元の資料1を1枚おめくりいただきますと、1ページがございます。御覧ください。

運営計画につきましては、「審議の経緯」のところがございますように、2月の専門調査会で御審議をいただきました後に、御意見の募集を経まして、3月28日の食品安全委員会でおまとめいただいたものでございます。

中身につきましては、次の2ページからになります。

主に、前年度の計画から変わったところを中心に御説明させていただきます。

2ページで、まず「(2)重点事項」がございますけれども、昨年度に引き続き、5本の柱を立ててございます。

変更のあったところがございますが、「①食品健康影響評価の着実な実施」につきましては、新たな評価手法などリスク評価への活用方策の検討を進めていくということで、特に重要と考えられる(定量的)構造活性相関((Q)SAR)、ベンチマークドーズ法等について追記をしているという形でございます。

次の「②リスクコミュニケーションの戦略的な実施」につきましては、対象事項の重点化及び最新媒体の活用を図るとともに、メディア及び消費者団体に加えまして、事業者団体及び職能団体との連携を強化する旨を明確化しているというものでございます。

3ページに参りまして、「第2 委員会の運営全般」がございまして、このうちの「(4) 委員会と専門調査会の連携の確保」がございまして、委員が専門調査会に出席することなどによる連携につきまして、記載をしております。

「第3 食品健康影響評価の実施」でございまして、この項目の4ページに参りまして、「2 評価ガイドラインの策定等」の項目で、先ほど申し上げました新しい評価手法といたしまして、ベンチマークドーズ法を用いました評価等につきまして、検討の状況を踏まえて書き分けているということでございます。また、中段あたりに「また」ということで、アレルギーを含む食品の表示に関するガイドラインの検討を開始する旨を記載しております。

「3 『自ら評価』を行う案件の定期的な点検・検討及び実施」についてでございますが、「(2) 『自ら評価』の実施」につきましては、本日の調査審議にも関連いたしますけれども、②のところに「アルミニウム」に関する調査審議を開始する旨を加えております。

5ページに参りまして、④には先ほど申しましたアレルギーの表示に関するガイドラインの検討についてを加えているということでございます。

「第4 食品健康影響評価の結果に基づく施策の実施状況の監視」の項目でございますけれども、食品安全委員会での評価終了案件が2,000件を超えるという相当数に上る状況でございますので、実施方法についての見直しを行うという旨を記載しております。

6ページは、第5という前ページからの続きですけれども、研究・調査事業の推進についての項目でございます。

下のほうに「3 研究・調査事業の『プログラム評価』に向けた追跡評価の実施」ということを新たに記載しております。平成31年度に事業のプログラム評価が行われる予定でございますので、これに必要なフォローアップを行ってまいるということについて記載しております。

7ページ、下の3行ほどに「2 『食品の安全』に関する科学的知識の普及啓発」の項目がございまして、これまで行ってまいりましたリスクアナリシス講座というものを刷新して2つに分けて、一般の消費者の皆さん向けの基礎講座と、食品事業者の方などを対象にしましたより専門的な内容の講座を開催することとしておりますので、このことを反映した記載になっております。また、フェイスブックなどの媒体を通じた情報提供について、改めて明確化しているということでございます。

8ページの「3 関係機関・団体との連携体制の構築」という項目がございまして、この中の「(4) 学術団体との連携」の項目で、重点を置く分野を明確化するという旨、学会本体の参加とブース出展を連携させる旨を加えてございます。

9ページに参りまして、第8の項目でございまして、これまで各省庁がそれぞれ

個々にハザード情報を扱っていたという状況でございましたが、これを共通化して、共有化を推進するという旨を加えております。

「第9 国際協調の推進」に関しまして、(1)の項目で、10ページにかけてリストがございますけれども、委員、専門委員等の参加が予定されている会議を挙げさせていただいております。

「(3) 海外の食品安全機関等との連携強化」ということで、ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)との協力文書の締結を踏まえました記載に改めております。また、さらに米国食品医薬品庁との連携強化を図る旨を明確化しております。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

ただいまの説明について、コメント、質問等、何かございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、この計画に基づき、今年度も審議を進めていくこととまいります。

では、次に議事(2)に進みたいと思います。「硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムに係る食品健康影響評価について」です。

本日は「Ⅰ. 評価対象品目の概要」、「Ⅱ. 安全性に係る知見の概要」の「1. 体内動態」を御審議いただき、次に、生殖発生毒性の御担当であります田中専門参考人の5月以降の御都合の関係で、「2. 毒性」の「(5) 生殖発生毒性」について御審議いただきたいと思っております。

それでは、事務局から説明してください。

○治田係員 本日御議論いただく「硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム」については、3月28日に開催されました第644回食品安全委員会において、厚生労働省より、評価要請に係る説明があったものですが、その中で、国際汎用添加物として、アルミニウムを含有する添加物4品目について、現在、追加資料の要求を受けているところではあるものの、一方で、厚生労働省において、日本におけるアルミニウムの摂取状況を調査したところ、特に小児における摂取量を低減する必要があるのではないかとということで、先に今回の2品目の評価をお願いしたいという旨の説明があったものでございます。

次に、資料の取り扱いについて御説明いたします。参考資料、参考文献等については、タブレット端末を御参照いただければと存じます。

なお、お手元の参考文献92「Semple (2010)」のFinal Report及びAppendixにつきましては、厚生労働省より非公開の要請のあった情報でありまして、一般には非開示となっております。

なお、厚生労働省より、この非開示部分に関しては「専門家が当該品目の安全性を審議する際に必要不可欠とみなしたデータについては、言及又は資料中に記載することを妨げるものではありません」との申し出がありましたので、本専門調査会において、安全性を審議する際に必要不可欠とみなしたデータについての御発言、評価書への知見の記載は可

能でございます。よろしくお願ひいたします。

それでは、資料3に基づきまして、御説明に移らせていただきたいと思います。

右肩に「資料3」と書いてある資料の、6ページを御覧ください。

6ページから「I. 評価対象品目の概要」でございます。

まず、2行目から「1. 用途」とございまして、膨張剤、製造用剤ということで、用途を記載してございます。

5行目に「2. 主成分の名称」とございまして、そちらに記載しているとおりでございます。アルミニウムの英語表記について、6ページの下の方角囲みの中ですけれども、先生方から御意見をいただいておりますので、後ほど御説明いただければと思います。

7ページ、2行目から「3. 分子式、分子量」とございまして、そちらに記載のとおりでございます。

11行目から「4. 性状等」とございまして、そちらも記載のとおりでございます。

8ページに移っていただきまして、2行目から「5. 安定性」、14行目から「6. 起源又は発見の経緯」、29行目から「7. 我が国及び諸外国における使用状況」とございまして、いずれもそちらに記載のとおりでございます。

9ページ以降、「(2) 諸外国における使用状況」について記載がございまして。

10ページに移っていただきまして、24行目から「8. 国際機関等における評価」でございます。

30行目より「(1) JECFAにおける評価」が記載されておりまして、12ページまで続いております。簡単に御紹介いたしますと、12ページの6行目で、1988年の会合において、アルミニウムのPTWIを7.0mg/kgと設定し、その後、16行目になりますけれども、2006年の会合において、PTWIを1mg/kgと変更し、さらに、34行目でございますけれども、2011年の会合において、PTWIを2mg/kgとさらに変更したという経緯を記載してございます。

13ページに移っていただきまして、1行目から「(2) 米国における評価」、また、8行目から「(3) EUにおける評価」でございます。

なお、EUにおける評価に関しまして、14ページの四角囲みの中で、中江先生より御意見をいただいております。評価書本文の書き方についてございまして、中江先生の御意見を受け、既に対応済みでございます。

その下、6行目から「9. 評価要請の経緯、使用基準の改正の概要」ということで、今回の要請の経緯について記載してございます。

また、15ページの表で、使用基準がどのように改正されるかの要請者による案について記載がございまして。

中ほどの四角囲みで、森田先生より御意見をいただいておりますので、後ほど御説明いただければと思います。

事務局からの御説明は以上になります。

○梅村座長 それでは、最初のほうに戻りまして「I. 評価対象品目の概要」のところで

すけれども、英語表記についてですが、松井先生から御意見をいただいていると思います。

○松井専門委員 米語と英語の問題なので、どちらでも基本的にはいいと思いますが、中江先生からのご意見でIUPACでは「aluminium」を使っているということですので、私は「aluminium」がよろしいかと思ひます。

○梅村座長 佐藤先生からも御意見をいただいていると思ひます。

○佐藤専門委員 JECFAでは大体ヨーロッパ系で「aluminium」が使われているので、そのまま「aluminium」でいいかと思ひます。

○梅村座長 久保田先生、何かございますか。

○久保田専門委員 私も「aluminium」でよろしいかと思ひます。JECFAとか、ヨーロッパ系の方で。「aluminum」の方がちょっとマイナーということで、賛成いたします。

○梅村座長 ほかに何かございますか。よろしいですか。

○山添委員 いいですよ。

日本化学会の周期表が「aluminum」になっているので、一応御参考までにといいこと  
です。

○梅村座長 一応御意見的にはヨーロッパ系で使われている「aluminium」の表記にしよ  
うということですが、よろしいですか。

ありがとうございます。

それでは、一応この点はそのような形で、「aluminium」という形にしたいと思ひます。  
どうぞ。

○山添委員 参考のときに何か括弧か、あるいは下のところに脚注で「aluminum」とも  
表記されるということを入れておいていただければいいのではないかと思ひます。

○梅村座長 よろしいですか。

脚注で。

○山添委員 どういう形でもいいですが。

○梅村座長 正式には「aluminum」となっているわけですね。どちらかといえば、公式  
的な。

○山添委員 もう変わっているのです。

○梅村座長 ただ、一般的にはまだ多くが「aluminium」と使っているということなので、  
今回は評価書のほうでは「aluminium」を使わせていただいて、実際、公式的な呼び名と  
しては、今こうなりつつあるとどこかの形で注釈を入れていただければと思ひます。

○山添委員 別になりつつあるのではないと思ひますけれども、同じものだということ  
がわかればいいと思ひます。

○梅村座長 なりつつあるわけではない。

○高橋課長補佐 評価書（案）の記載は参考文献である公定書をもとに書かせていただ  
いていますので、ご指摘の点につきましては、脚注等で対応していきたいと思ひます。

○梅村座長 ありがとうございます。

よろしいでしょうか。

引き続き行きますと、次に、JECFAの評価が、国際機関の評価があって、14ページ、10倍のレンジというところの言い方が、中江先生から御指摘をいただいたところで、事務局、この部分を説明してください。

○高橋課長補佐 これはEFSA評価書において「10-fold range」とされている記載について、事務局としては「1/10倍～10倍」でしょうかと伺ったところ、中江先生から、「上下10倍」と書くのが適切ではないかということでしたので、既にその記載で準備させていただいております。

○梅村座長 この点については、いかがでしょうか。どの先生にお聞きすればいいかよくわからないのですが。

○高橋課長補佐 記載場所は、評価書（案）の13ページの38行目でございます。

○梅村座長 2011年のEFSAでの評価の中に出てくる言葉として、最後の38行目、「既存の報告値の上下10倍の範囲内に収まっていた」と書いたということですね。

○高橋課長補佐 そのとおりでございます。

○梅村座長 このあたり、いかがですか。

どうぞ。

○松井専門委員 こことは直接関係ないのですけれども、以降、毒性の評価の知見では、混餌にする場合と飲水に添加する場合がありますね。それで評価をしていくわけですが、中江先生のコメントを見ると、どちらにしてもある程度の範囲の幅に入るのだということが書かれていると思います。これは後で毒性試験を評価する上で重要な情報になるのではないかと考えます。ですから、その旨をここに記入したほうがよろしいのではないのでしょうか。

○梅村座長 先生、ここにというのはどこに。

○松井専門委員 EFSAの説明のところんです。

○高橋課長補佐 EFSAの評価の考え方をもう少し詳細に記載したほうがよいとのことで、飲水等の部分も少し追記するというのでしょうか。

○松井専門委員 そのとおりです。

○梅村座長 その裏の意味をちゃんと書くということですね。よろしいでしょうか。

このあたり、ほかにございますか。よろしいでしょうか。言葉的にもおかしくないですか。大丈夫ですか。

○山添委員 私は日本語がよくわからない。「上下10倍」というのは実際には何倍なのですか。「上下」は要らないのではないですか。

○高橋課長補佐 「上下」がないと、上のみで10倍のように見えてしましまして、実は数値としては下もあるので、それをどのように表現したらよいかということです。

○山添委員 10-foldでしょう。

私が意味をわかっていないのかもわからないのですけれども、全ての範囲は高いものも低

いものもあって、ほぼ1桁の違いにおさまっていたということではないのですか。「上下10倍」だと100倍になるのではないですか。

○高橋課長補佐 四角囲みの下のほうに中江先生の御意見がございますが、「1/10倍～10倍」と書くと上下100倍となるので「上下10倍」がよいのではないかという御示唆と承りました。

○梅村座長 そういうことなのですか。

○山添委員 この37行目のところに「0.02～0.21%」と書いてありますね。ここでもわかるわけではないですか。

○梅村座長 要は10倍のレンジという言葉だとおかしいのではないのかというのが、中江先生の御指摘ではないのですか。10倍のレンジと言うと100倍になってしまうけれども、これは10倍の中に入っているという意味だからという御指摘なので、これを「上下10倍」と書きかえてしまうと100倍になってしまうのですね。

○山添委員 要は、1桁の範囲におさまっているということではないのですか。

○梅村座長 そうするときの日本語は何になるのですか。

どうぞ。

○関野評価第一課長 多分、ここで御議論いただいておりますとおり、13ページの下から2行目のところの「0.02～0.21%」のところの言いたい部分だと思います。今日、御欠席ですので、一応中江先生の真意を念のため確認させていただきますが、多分今の「上下10倍」では、むしろまたおかしな読み方になってしまうので、「上下で見ると」とか、何かそのあたりを正確に書けるように文章は考えさせていただきます。

多分、御指摘いただいたように「0.02～0.21%」のというをどういう表現の仕方をするかということだと思いますので、考えさせていただきます。

○梅村座長 それでよろしいですか。こんな言葉があるよというのであれば、今、言っただけだと、事務局も助かるかもしれないのですが、よろしいですか。

では、そのあたり、37行目にある数値の範囲であることを表現する。その真意は、先ほど松井先生がおっしゃっていたようなことだということですね。

よろしいですか。この点でほかに何かございますか。

それでは、ここはそういうことにさせていただいて、名文がここに当てはまるということになります。

その後、14ページ「9. 評価要請の経緯、使用基準の改正の概要」ですけれども、この点で森田先生から御意見をいただいていると思うのですが。

○森田専門委員 1つ戻っていいですか。

9ページの表2ですけれども、今回、ちょっと用途がいろいろあるので書きにくかったのかとは思いますが、これまで一般的に使用基準の前に必ず用途がありました。この用途では幾らといった記述なので、文献の199と192は用途も入れた表がございます。9ページの表2も用途があって使用基準という一般的な今までの形のほうがいいのではないかと思う

のですが、いかがでしょうか。

○梅村座長 どうでしょう。用途がないのに使用基準がいきなり出てくるのは違和感があるということなのですが、いかがでしょうか。

佐藤先生、何か御意見ありそうですが。

○佐藤専門委員 食品添加物は、使用基準に用途を併記していません。用途を記載した方が何のために使用するのがわかるので親切かもしれません。こちらの参考資料のほうには書いてあるので、用途を書いていただくのは別に問題ないかと思います。

○梅村座長 これはボリュームの問題で外したのですか。

○高橋課長補佐 今、佐藤先生から御指摘があったとおり、用途は法令上の規定ではありませんが、森田先生がおっしゃるように、文献199に基づいて記載可能とは思いますが、一方で、用途を限定していない添加物もありますので、そういう場合には、法令的に決められた基準のみを書いております。今回、必要であれば、資料199に基づいて用途を追加することを検討したいと思います。

○梅村座長 そのあたり、よろしいですか。用途を書き加えるという形になりますが、よろしいでしょうか。

別に用途を一緒に入れたからといって、今、佐藤先生がおっしゃったような添加物が、用途によって使用基準が決まっているものではないということへの誤解はないのですね。

○高橋課長補佐 用途はあくまでも法令で決められたものではないということでございます。

○関野評価第一課長 少なくとも表のタイトルは変わる。

○高橋課長補佐 表のタイトルは変わります。

今回は資料199をもとに記載できると思いますが、全ての添加物で同じように用途を網羅的に書けるかという点につきましては、ケース・バイ・ケースになるかと思います。

○梅村座長 森田先生、そのあたりはどういう印象ですか。

○森田専門委員 基本的に評価する場合は、こういう用途で使われるので、このぐらいの添加量が必要だと必ず考えて評価しています。今、言われるように、法令上にはこの用途に限って幾らというのではないけれども、評価する場合には、当然そういった観点から、「I. 評価対象品目の概要」にも1番に「1. 用途」があるわけです。用途を全く考えないのであれば、そもそも添加物はなぜ入れなければいけないのかということもありますので、必要な情報としては入れていただいたらよろしいのではないのでしょうか。

○梅村座長 よろしいでしょうか。

どうぞ。

○石塚専門委員 今、先生がおっしゃった、用途をこの表に入れるというのは、6ページの概要のところの用途の記載だけでは不十分だからという意味ですか。

○森田専門委員 表2のほうでは、使用基準がそれぞれ違いますね。着色料とか製造用剤とかということで分けて書いてあって、厚労省の作った表ではそのように区切って、全部

用途を入れて、それに対してという形で一応書いてあるので、同じような表記のほうがいいのではないかと思った次第です。

○梅村座長 いかがでしょうか。

必要な情報であるという認識であれば。

よろしいですか。用途を書き加えるという方向でもし御異論がなければ。

それでは、一応そういう形にさせていただきたいと思います。

引き続き、森田先生、14ページからの評価要請の経緯等のところで、先生から御意見をいただいているのですが。

○森田専門委員 これも、これまでであれば、なぜこういったことが、特に厚労省等、もちろん企業からの場合もありますが、要請されたのか。このような形で使いたいので、新しい基準を作ってくださいということが書かれておりました。国際機関における評価を見ますと、どうして基準を変えたかというのがかなり丁寧に書いてあります。その例に倣うのであれば、今回もそもそもどうして厚生労働省が使用基準改正を申請したかというのを、もちろん参照してもらえばわかることですが、1行、2行入れておいたほうがいいのではないかと思います、このように述べさせていただきました。

○梅村座長 その点はいかがですか。事務局は対応可能ですか。

○高橋課長補佐 諮問の際に、厚生労働省から説明がございましたので、そういった資料をもとに追記させていただくことはできると思います。

○梅村座長 追記すること自体に何か御異論はございませんか。

ないようでしたら、厚生労働省からの依頼の中での文章を一部変えるか、どのように要約するかかわからないですが、それに基づいて、経緯について簡単に記載するという形にさせていただきたいと思いますが、よろしいですか。

ありがとうございます。

ここまででしたか。

では、引き続きお願いします。

○治田係員 それでは、15ページの10行目から「Ⅱ．Ⅱ．安全性に係る知見の概要」の「1．体内動態」について御説明いたします。

11行目からは、今回の硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムについて、それらを構成する各イオンについて検討を行うということを記載いただいております。おめくりいただきまして、16ページ、3行目から、アンモニウムイオンについて記載しておりますけれども、9行目以降、「『硫酸アルミニウムアンモニウム』を摂取することで体内に取り込まれるアンモニアの量は、ヒトにおいて食事から産生されるアンモニアの量の変動の範囲内と考えられること、また、ヒト体内で産生されたアンモニアと同様に代謝されると考えられる」ということ。続きまして、硫酸イオン及びカリウムイオンについては、その下の15行目以降ですけれども、以前に硫酸カリウムや硫酸亜鉛の評価書で知見が検討されまして、安全性に懸念を生じさせるような知見は認められておらず、そ

の後、新たな知見が認められていないといったことから、本評価書では体内動態の検討を行っていないとの文書をいただいております。これらにつきまして、石井先生、松井先生から、これでよいのではないかという御意見をいただいております。

続きまして、16ページの22行目以降に各知見について、記載をいただいております。

まず、23行目からの「① 吸収（ラット）（Sunaga（2010a））」の知見でございますけれども、ページの境目のところでございますが、石井先生から御意見をいただいておりますので、御説明いただければと思います。

また、17ページの3行目以降の四角囲みで、試験方法の書き方について御意見をいただいておりますので、後ほど御議論いただければと思います。

続きまして、18ページに移っていただきまして、7行目「(2) 硫酸アルミニウムカリウム」でございます。こちらは特に体内動態に関する知見は認められていないと記載をいただいております。

その下、10行目から「(3) その他のアルミニウム塩」でございます。こちらはまず、評価書に記載する順番に関して御意見をいただいております。一番下に石井先生からの御意見として、上に掲載した御議論の方向で「よろしいと思います。その上で発行年ごとに整理してください」といただいておりますので、次回以降の資料でそのように対応したいと考えております。

具体的な知見については、18ページの12行目以降29ページまで、吸収の知見が並べられてございまして、さらに、30ページ、31ページで分布の知見について記載をいただいております。これにつきまして、各先生方から御意見をいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思います。

次に、31ページまで飛びますけれども、24行目から「(4) 参考資料」でございます。これらについて、25行目から、それぞれについて参考資料とした理由を記載してございます。

ページをおめくりいただきまして、32ページの冒頭の四角囲みは、各知見を記載する順番についてでございますので、次回までに事務局で対応することを考えてございます。

32ページの2行目から、知見が並んでございまして、36ページの⑦まで知見の記載をいただいております。これらにつきましても、各先生方から御意見をいただいておりますので、後ほど御説明いただければと思います。

36ページの26行目から「(5) 体内動態のまとめ」ということで、まとめに当たる記載をいただいております。

これにつきましても、37ページの11行目の下の四角囲みですけれども、先生方から御意見をいただいておりますので、後ほど御説明いただければと思います。

事務局からの説明は以上になります。よろしくお願いたします。

○梅村座長 最初、15ページの9行目「Ⅱ. 安全性に係る知見の概要」で、まず「1. 体内動態」なのですが、11行目から次のページの20行目まで、体内動態に対する今回の考え方

についてまとめた文章ですが、このあたり、石井先生、簡単に説明いただけますか。

○石井専門委員 こういった文案で結構だと思います。

○梅村座長 これでいいですか。

ほかにこのあたり、これはかいつまむと、結局、どういうことになるのでしょうか。基本方針ということですね。今回提出された添加物の体内動態についてはどうしようと言っているということですか。

○石井専門委員 硫酸アルミニウムアンモニウムと硫酸アルミニウムカリウムですけれども、その場合、硫酸にしろ、アンモニウムにしろ、カリウムにしろ、特に摂取によって懸念されるような有害な事象は考えにくいので、アルミニウムイオンについて、集中的に見ていけばよろしいのではないかということです。

○梅村座長 ありがとうございます。

この点についてはいかがでしょうか。そのような方針のところは皆さん、同意いただいていますでしょうか。よろしいですか。

それでは、石井先生、文章的にもこれで結構だということですか。

○石井専門委員 結構だと思います。

○梅村座長 ここまでよろしいでしょうか。基本方針といいますか、体内動態の考え方は。

それでは、引き続いて、まず、硫酸アルミニウムアンモニウムの吸収についてですけれども、石井先生、ここは何か、今、16ページの最後から17ページの頭のところに、先生から御意見をいただいているみたいなので。

○石井専門委員 大変細かいことなのですけれども、16ページの30行目「血中濃度時間曲線下面積（AUC）」という用語が用いられていますけれども、日本薬学会による薬学用語解説というのを見ても、薬物血中濃度、そこにハイフンが入って「薬物血中濃度－時間曲線」となっておりまして、薬学会による正式な用語というのはこのように書くということになっているらしいので、こうされたほうがよろしいのかなといった意見でございます。

○梅村座長 こうというのは、30行目の「血中濃度時間曲線下面積（AUC）」の「血中濃度」と「時間」の間にハイフンが入ったほうがいいということ。

○石井専門委員 そうということです。

○梅村座長 このあたりはよろしいですか。

それでは、この間にハイフンが入る。

事務局から投与経路などの書きぶりですか。今日、伊藤先生は御欠席ですけれども、伊藤先生の御意見を、事務局、説明していただけますか。

○治田係員 伊藤先生からいただいている御意見としては、「バイオアベイラビリティの計算には静脈内投与の結果が必要ですので、その記載が必要なのではないか」ということです。

その下、もう一つ伊藤先生からございますけれども、「同様の試験がこの後も出てきますので、同様に投与方法等の修正をお願いしたい」という御意見でございます。

○梅村座長 それが必要というのは、「静脈内投与」という記載が必要という意味ですか。

○治田係員 はい。先生からの御意見はそのように承っています。

○梅村座長 頭金先生、お願いします。

○頭金専門委員 体内動態の試験は、基本的には経口投与のデータで見ていくと思います。Sunagaの論文の中に静脈内投与のデータがあるのですが、これはバイオアベイラビリティを計算するとき、静脈内投与と経口投与の比で算出しますので、そのために実施した試験だと思います。先ほど言いましたように、経口投与の試験をもとにして体内動態を調べていくという趣旨からいけば、あえて静脈内投与のデータはここに記載しなくてもよいと考えます。特に吸収のところになりますので、静脈内投与のデータは必要ないのと考えました。

○梅村座長 伊藤先生は、16ページの①のSunagaらの試験の中で、今の記載は「単回強制経口投与し」云々と書いてある中で、途中でバイオアベイラビリティを算出して、これを算出するためには静脈内投与が行われているということですね。それを入れたほうがいいのではないかと御意見だったのですが、頭金先生は、それは当然のことなので必要ないのではないかと御意見。

どうぞ。

○山添委員 多分、伊藤先生はキネティクスの人だから厳密におっしゃっているのだと思うのですが、要は、静脈内投与が1で、経口投与はそれに対してどれだけのAUCがあるかという比較からバイオアベイラビリティを出してくるので、文章として入れるのであれば、経口投与の血中濃度曲線と静脈内投与の比較からバイオアベイラビリティを算出したとか何とか、そのように一言入れておいていただければ、伊藤先生もいいのではないかとおっしゃったことが反映されていると。

○梅村座長 その辺、先生方は言わずもがなということなのでしょうけれども、そのあたりはどうか。

○頭金専門委員 詳しく説明していただければいいのでしたら、それで結構かと思います。

○石井専門委員 当然そういう方法でやっていますので、言わずもがなですので、ここに記載する必要はないのかなという気がいたします。私はそう思います。

○梅村座長 そのあたりはどうなのですかね。

○山添委員 どちらでもいいのですが。

○梅村座長 どうぞ。

○石塚専門委員 一般の方が見たときに、ちょっと混乱するのかなと思ひまして、今までも多分バイオアベイラビリティの説明のときに静脈等投与の経過をもってという説明はしていなかったのではないかと思います。一般の方が見たときに、大事なものは、経口投与のときのバイオアベイラビリティがいくつかというのが必要だと思うので、静脈を入れると

混乱するのではないかというのを懸念しています。

○山添委員 もっと大きな意味では、バイオアベイラビリティというのを、いわゆる血中濃度の生体の中に入った相対値として見るものと、生体側が利用する本来の役割と、実を言うと、領域によって言葉の意味が違っているのですね。きっとそういうことだと思うので、そこで、結局これが何を意味しているバイオアベイラビリティかというのがわかるためには、静脈内投与との比較からと書いておけば、要は吸収のための相対値を体内に移行した量としての値として、書いておけば、その数値は出てくる。誤解はないと思います。

○石塚専門委員 もしも書くのであれば、脚注とか、一回出して、逐一本文の中には入れないというほうがいいかなと思います。

○梅村座長 そういう御意見がありますが、いかがでしょうか。

どうぞ。

○石塚専門委員 今までどうしていたのですか。

○高橋課長補佐 これまでの添加物の評価書ではバイオアベイラビリティの説明については書かれていなかったと思うのですが、最近、他の調査会などで、別の分野の先生方から、分野によってバイオアベイラビリティにいろいろなとらえ方があるのではないかという御示唆があったこともあります。したがって、もしよろしければ、静脈内投与の結果を追記するのではなく、脚注などで簡潔に算出方法を記載するということではいかがでしょうか。

○梅村座長 いかがでしょうか。よろしいですか。

一応伊藤先生にも御確認いただいて、このような形で、もし、今、脚注に簡単に書く、つまり、バイオアベイラビリティの言葉自体の意味がいろいろ分野ごとに違うというところを整理するための脚注での説明という立場で記載するということで、今回は結論が出たかなと思いますので、一応伊藤先生からの質問でしたので、伊藤先生にも最後に御確認いただければと思いますが、ほかによろしいですか。

それでは、次に「(3) その他のアルミニウム塩」に行くときに、書き方の順番についてですけれども、伊藤先生のコメントを事務局で言ってくれますか。

○高橋課長補佐 伊藤先生にもコメントをいただいているのですが、伊藤先生の御趣旨も反映した形で石井先生に御判断いただいておりますので、今後、御指示に従って並べかえていきたいと考えております。

○梅村座長 先生の指示というのはどんな形。

○高橋課長補佐 事務局からといたしまして、まず動物ごと、その後、こういった順番でとご相談したところ、「よろしいと思います」といただいておりますので、今後、この方法で並べかえていきたいと考えております。。

○梅村座長 わかりました。

よろしいですか。

このあたりでほかに御意見ありませんか。記載の順番についてですけれども、動物種ご

とに書くということと、その中で発行年ごとに整理するというのが石井先生御提案で、よろしいかと思えます。よろしいでしょうか。

それでは、引き続き、19ページの③吸収のところ、松井先生から御意見をいただいています。

○松井専門委員 細かく書きまして、申しわけございませんが、引用されていますYokel & McNamaraの論文に関してですけれども、第一点は、アルミニウムの吸収メカニズムで、受動的及び能動的輸送によって消化管上皮細胞内を通過するものと、細胞間隙を拡散する経路によって吸収される、この2つがあるのだということが明記されております。

ここで吸収のメカニズムというのが毒性に影響してくると思えます。例えば細胞内を通るものは基本的に飽和型ですから、たくさん投与すると吸収率は低下しますね。ですけれども、拡散型があるということから、たくさん投与するとたくさん吸収されるのだということで、毒性的に意味がある情報だと思えます。

第二点は、先ほどEFSAのときに申しましたけれども、ここでもよくはわからないが、食事から摂っても、水から摂っても余り変わらないという表現がございましたので、それもここで示したほうがよろしいかと思えます。

その次ですが、これは細かい点ですが、「化学種が変更される」という文章が確か上のほうにあったと思えますが、これは「化学種が変化する」がよいかもしれません。

あと、「単量体」という単語は「monomolecular」ですが、私は専門ではないので、わからないのですが、「monomolecular」を「単量体」と訳すのは何となく気になります。

最後に、クエン酸の影響についてです。19ページの25行目から27行目にかけてですけれども、「クエン酸やその他の低分子の有機酸は、腸においてアルミニウムの水溶性を高くするとともに、腸管上皮細胞に作用してアルミニウムの吸収を促進する可能性が示唆される」という表現があります。ちょっと私も自信がないので、先生方に見ていただきたいのですが、タブレットの中の論文でございます。何番でしたか。

○高橋課長補佐 これは37番です。

○松井専門委員 37番の163ページの左カラムの3節目の辺、クエン酸はアルミニウムの溶解性を高めること、クエン酸アルミニウムの輸送が高いこと、クエン酸がtight junctionを開くという、この3点が書かれています。ですが、その後に「Other carboxylic acids similarly enhance Al absorption from Al hydroxide」と書いてありますね。他の有機酸も同じようにアルミニウムの吸収を促進するが、しかし、この効果は弱い。「It has been suggested that this is due to enhanced Al solubility」と書いてあります。つまり、クエン酸は3つのメカニズムを介して吸収促進する可能性があるけれども、その他の有機酸はsolubilityだと、私はこれを読んだのです。

そうしますと、先ほどの文章に戻りますが、その他の全ての有機酸は腸管上皮細胞に対して作用するという読み方ができますので、ここの表現を変えたほうがよろしいかと思えます。

○梅村座長 まず、1点目ですけれども、1つは、能動的輸送と拡散との2つの吸収経路があることをちゃんと記載するべきだということですね。

この点はいかがでしょう。

石井先生。

○石井専門委員 そうですね。それは記載したほうがよろしいかと思います。

○梅村座長 次に、飲水と食品中でのバイオアベイラビリティに関する記述については、松井先生は差がないと書いたのですか。

○松井専門委員 差がないとは言いませんけれども、同じような範囲にある。ですから、差がわからないならわからないと書いてもいいと思いますけれども、とにかく最終的には毒性評価のときに飲水経路でアルミニウムを投与した場合と、混餌でアルミニウムを投与した場合を評価しますから、それが大きく違っていたら困るのです。ですから、わからないと書くか、ここにはこう書いてあるけれども、最後の取りまとめのところではわからないと書くか、それとも、大きな差はないと考えられるという書きぶりを一つ加えておく必要があるということです。それは最後の動態のまとめのところに関係してきますので、ここで何らか説明したほうがよろしいかと思います。

○梅村座長 たしかJECFAは飲水のほうが高いというスタンスだったような気がしますけれども、このレビューからはそれほど大きな差はないとされているということですか。

その点は、石井先生、御意見はありますか。

○石井専門委員 私は、特に大きな差がないので、差がある場合なら書く必要があると思ったのですけれども、改めて書く必要もないのかなということ、特に意見は述べさせていただけなかったのです。

○梅村座長 例えばJECFAなり何なりの、飲水のほうがより吸収されるみたいな文章はどこかで出てくるのですでしたか。出てこないのであれば、私の記憶では、JECFAはたしかそんなことを言っていた。

○高橋課長補佐 JECFAの判断につきましては、JECFAの評価の項目で書いておりまして、評価書（案）12ページの32行目でございます。ただ、JECFAはこのような判断をしているということですが、これがどの知見をもとにした判断であるかは、すぐにはわかりません。

○梅村座長 そうなのです。

私もこの会議には出席していたので、そのようなスタンスで評価を続けていたような記憶がありますが、それが何に基づいてのことかまでは私も把握していませんけれども、そうだとすると、この調査会ではそのスタンスはとらないという宣言をするのかどうかということにもなるのですけれどもね。

○松井専門委員 よろしいですか。

私はどちらでもよろしいかと思いますけれども、どちらをとるのか。差があるととるのか、差がないととるのか、どちらかを明記する必要がある。なお、差は明瞭でないという

表現が一番よいとは思いますが。

○梅村座長 それはこのレビューというか、この文献からもそれが読み取れるということですかね。

いかがでしょう。あえて記載するか、そのまま書かないかということもあるのですけれども、石井先生はあえて書く必要がないのではないかという御意見です。

○石井専門委員 2011年のJECFAの報告では、飲水由来のほうがバイオアベイラビリティが高いと書いてあるのです。どうでしょうね。

○梅村座長 ちょっとここは確認したほうがいいかな。

○高橋課長補佐 JECFAが何をもとに判断したかも含めて、また担当の先生と御相談させていただきます。

○梅村座長 すみません。よろしく申し上げます。

それで、どちらが科学的に正しいかを判断いただくことと、それによってどういう意見にするかということもありますし、追随するのであれば、特に記載が必要ないのかもしれないですし、ここのところはそのようにさせていただいて、もう少し調べさせていただく時間が欲しいということです。

それから、文言についてですけれども、「化学種が変更される」はおかしいというあたりはいかがでしょうか。「変化する」でよろしいですか。

それから、「monomolecular」の日本語訳ですが、ちょっと専門の先生方、一声お願いします。

○山添委員 何ページですか。

○梅村座長 これは今、ミニレビューの中に「monomolecular」という言葉が出てくるところですか、今「単量体」と日本語に訳しているのですが、それでよいのかというのが松井先生の御指摘なのですが。かといって、何と云えばいいのかなというところ。

○山添委員 先ほど松井先生もおっしゃったのですけれども、paracellularで入るときに、アルミニウムとcitrateは離れていないのですね。そこが離れているか、離れていないか、わかりませんが、膜を通過するとき、入ったときに同じ割合で入っているのですね。

○石井専門委員 時間的には違うのですよ。

○松井専門委員 よろしいですか。

先ほどの総説では、非常にその辺が曖昧な表現になっていまして、細胞に入った後で、少なくとも細胞から血液側へ出るときは別になっているという表現がされています。石井先生に御説明いただきたいのですが。後で出てくる知見ですが、たしか血中の曲線下面積を調べた試験がありまして、それだとクエン酸のピークとアルミニウムのピークがずれるのです。ですから、とにかくどこかわからないけれども、消化管から血液側に入るところのどこかでは分かれているということが正しいと思います。

○山添委員 今、たまたま私は細胞の通過のところの系統の論文を見ているのですけれど

も、それでは前後で比率、パーセンテージがpHを変えても一緒なのですよ。

○石井専門委員 最終的に血中に移行する比率は一緒なのだろうと思うのですが、ただ、移行していく時間をタイムコースで追ってみると、アルミニウムのピークが得られる時間と、クエン酸のピークが得られる時間がずれているというデータが出されているのです。ですから、しばらく時間がたつと、血中における。

○山添委員 それは*vivo*ですか。

○石井専門委員 *vivo*です。

○山添委員 だから、細胞の膜の通過ではないですね。

○石井専門委員 違います。血中への移行というのを指標にしてやった場合、そういうデータになると。

○山添委員 だったらそれは起きてもいいと思うのですが、今、私が言っているのは、ゲートを通過するときの腸管の吸収のところでは、ひょっとすると、要するに、離れないで、「monomolecular」とおっしゃったからそこなのですが、実は、お互いにイオンペアの形のまま入ってしまっている可能性があるわけですね。そうすると、「monomolecular」という表現が非常にややこしいなと。「monomolecular」というのはどこについて記述があるのか。血中での話なのか、膜通過の段階なのか、それによって話が違ってくるのではないかと思ったから、申し上げたのです。

○松井専門委員 よろしいでしょうか。

ちょっとややこしいのですが、先ほどの総説では、クエン酸がtight junctionを開くという表現があっても、アルミニウムがクエン酸と一緒に入るという表現はありません。とにかく血中に出るときは別だという表現はありました。

tight junctionが開くという話も非常にややこしくて、tight junctionでは、あるミネラル特異的なサイズが開く。ちょっと言い方はおかしいかもしれませんが、そこに特異的なチャネル的なものが存在している可能性も、このごろ報告があります。だから、単にtight junctionが開いて、そこからだだ漏れになってくるというイメージとはまた違う発想も現在あります。

ですから、とにかくアルミニウムに関しては、tight junctionが開いて、アルミニウムが入っていくというところまでは確かですが、その形態についての記述はありません。

ちなみに、先ほどの「monomolecular」の形で多分入る、吸収されるという表現だったと私は記憶しております。

○梅村座長 そうすると、レビューの訳としての19ページの21行目「胃酸によって大部分のアルミニウムは単量体まで分解されるとする知見もある」の「単量体」のところが今、問題になっているのですけれども、ここはどのように。

○石井専門委員 すみません、もう一回原本のほうに当たらせていただいて、検討させていただきます。

○梅村座長 もう一度このあたりは担当の先生に修文いただくかもしれないので。

ほかにここのあたり、よろしいですか。

ここ全体をもう一回見ていただくとして、19ページの26行目「クエン酸やその他の低分子の有機酸は」云々というところが少し原文の表現と違うのではないかというあたりも含めて、石井先生、よろしくお願ひできますでしょうか。

○石井専門委員 クエン酸の場合に、特に吸収率が高いわけですがけれども、それがどういうメカニズムなのかははっきりしていませんし、クエン酸に何か特異的な現象が起こっているのか、あるいは、有機酸が多かれ少なかれそういう性質を持っているのか、その辺ははっきりしていません。ですから、私はこれを丸めてしまって、有機酸は一般的な性質としてこういうことがあるのかかもしれないと、その可能性について書かせていただいたのですが、積極的にほかの有機酸を排除する理由というのも恐らくないと思うのです。ですから、ほかの有機酸も含めた形でそういう可能性はあるのではないですかという言い回しにさせていただきました。

○梅村座長 松井先生に御指摘いただいた部分、クエン酸だけが作用が強いように書いてあります。

○石井専門委員 確かにクエン酸は突出してそうなのですがけれども、私はクエン酸だけに特異的なそういう作用があるのかなというのはちょっと疑問に思ひまして。

○梅村座長 それは、ここはこのレビューの内容を書く場所ではあると思うのです。例えば、わからないですけれども、薬物動態のまとめのところで、もしそのあたりに言及できるのであれば、専門調査会としての意見で、そこまで言えないような言い方をするという手はあると思うのですけれども、少なくとも19ページのここはこのレビューの内容を正確に記載するほうがいいのかと思うのです。

○石井専門委員 先生、そのように言ってしまって大丈夫なのですか。

○松井専門委員 それで大丈夫だと思います。

○梅村座長 石井先生、ただ、そこは懸念されていて、科学的にもそのあたりは少し言い過ぎだというのであれば、まとめのあたりでそれをきちんと述べていただいた方がいいかなと。

○石井専門委員 ちょっと私の読み込みが足りないせいだと思うのですがけれども、どうなのでしょうね。クエン酸の特異的な。ちょっとまだ疑問が残ってしまひて、すみません。とりあえずはそういう記述でここは進めさせていただいてよろしいのではないかと思ひます。

○梅村座長 まとめのところでもう一度お願ひします。

このレビューのところですがけれども、よろしいですかね。これはまとめのところでも引用しているレビューなので、その内容が科学的にも疑問が残るのであれば、少し言い方をまとめのところ丸めていただく形でもいいかと思ひます。

このあたりはよろしいでしょうか。

ほかに御意見ございますか。よろしいですか。

そうすると、次、20ページの④ラットの吸収の試験ですけれども、石井先生、御指摘いただいています。

○石井専門委員 ここに書かれている評価書の文章が、ちょっとこのままではわかりにくいのではないかと思ったので、その感想を書かせていただきました。それだけです。

○梅村座長 4行目のところですかね。「細胞間隙経路」ですね。

○石井専門委員 そうですね。そこの記述がわかりにくいなど。

○梅村座長 松井先生からも御意見をいただいています。

○松井専門委員 これもまた論文を見ていただきたいのですが、aのほうですね。参考文献38の930ページの右のカラムの下のほうの「In conclusion」の前です。ここに「Therefore, our results and others support the hypothesis that jejunal luminal Al uptake, unlike duodenal Al uptake」と書いてあります。ですから、小腸と表現してしまうとまずいので、ここでは空腸と表現をする必要があると思います。

ざっとここの内容をもうちょっと詳しくまとめてみたのが下の文章です。確かに石井先生がおっしゃるように、これでは意味が通じませんので、これを参考にもう一度考えていただけたらありがたいと思います。

次に問題になるのは、ここで、2つ目の論文、同じ著者のbの論文も参照されております。その参照の仕方としては、21ページの2行目の「また、追加試験が実施されており」という表現ですね。これは全く違う試験なのです。片方は灌流試験で、片方は切片を培養した試験です。ラフと言ってもいいと思います。灌流試験ですと必ず管腔内のものが取り込まれる試験ですけれども、これは切片培養ですから、管腔側から組織および血液側から組織と、どちら側の方向も合わせた輸送を調べているという試験なので、いま一つどうなのかということがあります。

ここで問題なのは、カルシウムとの関係なのです。これが実は非常に複雑で、確かにカルシウムチャンネル遮断薬でアルミニウムの取り込みは抑制されて、カルシウムチャンネル活性化薬によりアルミニウムの取り込みが増加することは論文にあります。ところが、培地中のカルシウム濃度を上げてあげると、アルミニウムの吸収が促進されています。だから、拮抗ではないのですね。さらに、バナジウム、これはカルシウムATPaseの阻害剤、ナトリウムカリウムATPaseも阻害したと思いますが、それでも、アルミニウムの吸収が促進されるということで、先ほど申しましたが、簡単には拮抗的に作用していると言えないと思います。21ページの5行目から6行目に書いてあるように「アルミニウムはカルシウムと細胞内への流入経路で競合すること」を示唆できていないと思います。

ですから、bを削除してもよろしいのではないかというのが、私の提案です。

○梅村座長 なぜ削除なのでしたか。

○松井専門委員 まず、方法論的に曖昧な方法であるということ。結果がaとbで違うのですね。

○梅村座長 2つ併記するのではなくて、1つは。

○松井専門委員 私は削除でいいと思います。

○梅村座長 そのあたりはどうでしょうね。

石井先生、御意見は。

○石井専門委員 私は最初、1988年のbのほうのデータから、カルシウムチャンネル遮断薬で抑制される、カルシウムチャンネル活性化薬で促進されるというデータがありまして、それから、アルミニウムの吸収にはカルシウムチャンネルが関与しているだろうと考えたのですね。

ただ、よくよく見てみますと、確かに松井先生がおっしゃるように、培地のカルシウム濃度をあげると、アルミニウムの吸収が増えているということになります。そうなると、カルシウムチャンネルで、カルシウムとアルミニウムが競合的に拮抗するとすると、カルシウム濃度を上げると下がるというのが普通だろうと思うのです。ところが、上がってしまうということはどういうことかということ、恐らく、細胞内へのカルシウムの流入がアルミニウムの吸収に何らかの影響を与えているということを示唆しているのかなと思います。ですから、カルシウムチャンネル遮断薬でカルシウムの流入をとめてしまうと、細胞内カルシウムイオン濃度が低下しますので、それによってアルミニウムの吸収が影響を受ける、つまり、低下するということになるのではないかということで、決して単純な話ではないのですね。

あと、松井先生がおっしゃいましたけれども、これはスライスの実験です。ですから、消化管の管腔側から上皮細胞を経由して、消化管の外へ、血中へ吸収されていくという経路を反映した実験ではありません。しかも、そこに存在するのは腸管の上皮細胞よりもはるかに多数の平滑筋細胞が存在するのです。その細胞へのカルシウムの流入というのは、カルシウムチャンネルが重要な意味を持っていますので、そういったことを考えますと、松井先生がここでこれを採用する必要はないだろうと、あるいは採用するのは不適當だろうという御意見を述べておられますが、それがよろしいのではないかと思います。

○梅村座長 頭金先生、何か御意見ございますか。

○頭金専門委員 先生方の御意見を聞いて、特にbの実験系の詳細をお聞きしたときには、ここでは載せるのは不適當としました。

○梅村座長 ありがとうございます。

一応御専門の先生方からは、aの試験のみで、bの試験は不適當であるので載せるべきではないという御意見なのです。それでよろしいでしょうか。

もしそうだとすると、21ページの5行目の「以上の結果から」というか、一つの結果になりますが、「流入経路で競合することを示唆している」という書きぶりは。

○石井専門委員 これは当然考え直さないといけない。

○梅村座長 それはaの試験の結果だけから見ても、この結論はおかしいということ。

○石井専門委員 そうですね。

○梅村座長 ただ、この人たちはこう言っているのですか。

- 石井専門委員 この人たちは言っていないと思います。
- 梅村座長 この人たちも言っていない。であればいいですね。
- 石井専門委員 ちょっと書きぶり考えさせていただきます。
- 梅村座長 わかりました。よろしくをお願いします。

20ページの④の実験についての記載の仕方、その続きのbの試験は試験系が不適切だということで削除という形にさせていただきました。

よろしいでしょうか。

ここまでよろしいですか。今、20ページの④の試験まで、一応もう一度石井先生には文章を整えていただく。まず、bは削除するということと、aについても少し整理していただくと、今、させていただきます。

⑤に移ってよろしいですか。

⑤については、佐藤先生、お願いします。

○佐藤専門委員 ほかは、化合物名で、スクラルファートというのだけ薬の名前なので、その説明がどこかにあってもいいのかなと思いました。

○梅村座長 これは事務局、よろしいですか。

○高橋課長補佐 脚注等で記載させていただきます。

○梅村座長 その後のラットの⑥、ニワトリの⑦までで、この⑥はよろしいのかな。

⑦のニワトリの試験について、少し御意見をいただいていますけれども、伊藤先生は不要ではないかという御意見ですかね。

松井先生は。

○松井専門委員 別のところに、たしかここに書いてあるのですね。同じものが引用されているのですね。

○梅村座長 要請者は一般薬理で引用していると事務局が書いた。

○松井専門委員 というところから、そこで述べればいいことであって、ここはあくまでもアルミニウムのバイオアベイラビリティ、吸収というものを示すところだと思いますので、少なくともここで示すことは不要だと思います。

○梅村座長 石井先生は少し御意見が違う。

○石井専門委員 私はこのように考えたのですが、ただ、管腔内から血流中への移行を示すデータとして採用するのは適切かどうかという点で、ちょっといろいろ考え直した結果、疑問を感じておりました、ここで記述する必要はないかなと今は思っております。

○梅村座長 ありがとうございます。

⑦のニワトリの試験も記載の必要がないのではないかと、御専門の先生からの御判断をいただいているのですが、ほかに御意見はございますか。どうしても載せるべきだという御意見がなければ、先生方の御意見に従って、この⑦も削除という形にさせていただきたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、時間がちょうどいい感じなので、ここで10分の休憩を、あの時計で15時40

分のところまで休憩に入りたいと思います。

(休 憩)

○梅村座長 それでは、時間になりました。審議を再開したいと思います。

ちょうど半分ぐらい時間がたったところですが、冒頭にもお話ししましたが、田中先生の5月以降の御都合の関係で、どうしても生殖発生毒性についての審議をできれば今回やりたいということもありまして、非常に中途半端で申しわけないのですが、この先、後半の審議は生殖発生毒性のところから始めたいと思いますので、事務局、その説明をお願いできますか。

○治田係員 それでは、資料3の56ページを御覧いただければと思います。9行目から「(5)生殖発生毒性」でございます。

まず、冒頭、四角囲みが2つございまして、各知見の書き方について、あるいは表題について御意見をいただいておりますので、後ほど御説明いただければと思います。

57ページ、一番上の四角囲みで、3人の先生方から「各知見の記載、判断については文案のとおりです」といただいておりますので、各知見と申しますが、まず「①硫酸アルミニウムアンモニウム」、57ページのそのすぐ下から61ページまでa、b、cと3つの知見を記載いただいております。

次に61ページ9行目「②硫酸アルミニウムカリウム」でございますけれども、生殖発生毒性試験に関する知見は認められなかったといただいております。

その下「③その他アルミニウム塩」ということで、こちらが77ページまで、a～oの知見を並べてございます。

それぞれの知見につきまして、評価書の書き方ですとか、あるいは資料の位置づけ、具体的には参考資料とするべきか否かといったことにつきまして、各先生から御意見をいただいておりますので、後ほど御説明いただければと思います。

事務局からの御説明は以上になります。よろしく願いいたします。

○梅村座長 まず、冒頭の表題のところ、田中先生、ちょっと御説明いただけますか。56ページの2個目の四角囲み。

○田中専門参考人 一番最初の硫酸アルミニウムアンモニウムの「a. ラット二世代生殖毒性試験」と、その後に、同じく「ラット二世代生殖毒性試験」というのが出てくると思うのですが、もともとFujiiらの試験というのはGLP試験でして、そのGLP試験の日本語の表題が「繁殖毒性試験」という、農薬ですとか、そういう日本のガイドラインでは「繁殖毒性試験」という一般的に使われている試験名ですので、ここは「二世代生殖毒性試験」となっているのですが、もともとの題である「繁殖毒性試験」としたほうがいいのかと思ひまして、このようにコメントさせていただきました。

続いて、試験表題で言いますと、後半の方に出てきます「発生毒性試験」という書き方

ですけれども、「出生前発生毒性試験」ですとか、あるいは「出生後発生毒性試験」というのが、結構幾つも試験の内容に関係なく表題としてつけられたものがあつたので、ここは何か基準を設けて統一した方がいいかなと思ひまして、通常、私たちがやっているような試験ですと、コメントさせていただいたような分け方をしているので、この試験に関しては「出生後発生毒性試験」とか、あるいは「出生前発生毒性試験」とした方がいいかなと思ひまして、このようにコメントさせていただきました。

○梅村座長 この点、北條先生。

○北條専門委員 私と宇佐見先生の考えとしては、一応添加物のガイドラインに従うと、「生殖毒性試験」という項目で表題をつけておりますので、そういう点ではそちらに従つた「生殖毒性試験」という名称がよろしいかなと思ひます。

○梅村座長 「繁殖毒性」ではなくて「生殖毒性」でいったほうがいいのかということですか。

○北條専門委員 はい。ガイドラインの表記に準じて。

あと、出生前後の発生毒性試験というので、一応出生前後というのは、被験物質の投与期間を示している期間であるので、要は、妊娠・哺育を通じて投与していて、成熟動物になってから、交配とか分娩をさせていない試験は単純に「発生毒性試験」という表記にされてはどうかと思ひます。

○梅村座長 「生殖毒性試験」と。

○北條専門委員 要は、試験の中で妊娠させたり、子供を分娩させたり、あとは交配ですけれども、要は、そういうことを調べている試験は「生殖毒性試験」と称し、実際にはお母さんのおなかの中で被験物質を投与されてから生まれてきた子供を、生育はさせるのですけれども、生育した動物に交配とか妊娠させないのは単純に「発生毒性試験」と線引きしてはどうかと思ひます。

○梅村座長 このあたり、農薬の方とかはどのようになっているのですか。

○吉田委員 農薬はむしろ目的に応じていまして、いわゆる繁殖、マルチジェンとか、二世代、多世代、先生方がよく御存じ、ある場合は繁殖と言いますし、**Teratology**を見る場合は主として発生毒性試験あるいは催奇形性試験とします。私からのアドバイスとしては、タイトルを見て、読み手がわかりやすいほうがいいと思ひます。確かに田中先生がおっしゃるように、タイトルを見れば大体このあたりの試験だろう、繁殖性を見ているのか、催奇形性を見ているのかがわかるようにしていただければどうかと思ひます。どういう名称を使うかというのは、また先生方の御意見だと思ひます。

○梅村座長 そのあたりは添加物が独自になってしまっている。

○高橋課長補佐 項目名につきましては、これまで、添加物の評価指針に基づいて生殖毒性試験又は発生毒性試験と記載しておりましたので、引き続き今はこのままの表記とさせていただきます。

○梅村座長 すぐには変えられないのですね。ここの議論で変えるわけにはいかない。

○高橋課長補佐 そこは今後の御検討と存じます。

○梅村座長 今後ということ。一応縛りがある中で名前をつけているということですね。今後、変えていくというか、今、吉田先生がおっしゃったように、見てそれがわかるような試験であるべきではあると思うのです。

どうぞ。

○吉田委員 御提案といたしましては、各試験のタイトルの後にどういうプロトコルがというのを簡単に数行で書いていただいているところに何を見たか。そこに簡単に書いていただくというのも一つのわかりやすい方法だと思います。最近は特にDNTとか、いろいろ複雑な試験が出てきておりますので。

○梅村座長 なかなか添加物でいろいろな試験が、ちょっと農薬と違ってそろっている場合が少ない中で、恐らくそういう歴史があって、そういう言葉を使っているのだと思うのですけれども、大きくとって、何とか試験と言っているのだと思うのですけれども、そのあたりはただ、今すぐここでこれから添加物の評価書の中の名称を変えるというわけには多分いかないのだろうと思うので、何かの機会に、そのあたり、農薬の評価書等も参考にしながらの正確な記載をしていくということによろしいですか。

事務局、それでいいですか。

○高橋課長補佐 これは表記の問題ですので、今後お願いいたします。

○梅村座長 どうぞ。

○田中専門参考人 私も特に今回どうしてもということではないので、今後また検討していただければと思うのですけれども、もう一つは、食品安全委員会から用語集を多分出されていると思うのですけれども、そこで使われている試験名とか、そういうものを使われていけば、だんだん共通化されていくのではないかとと思うのです。

一応コメントです。

○梅村座長 ありがとうございます。

発がんのときとかは、発がん性試験とあるがこれは発がんプロモーション試験ではないかと結構厳しく言っていたのですけれども、意外とこちらのほうはルーズになっていて、なかなか議論を進めていかなかったということもありましたので、今回をきっかけに少しその辺もより本来行われている試験に合ったような名称をつけていくほうが、読み手も誤解しないと思いますし、そのほうが絶対いいと思いますので、また機会を見て、実際にあったような試験名でいくよう努力していきたいと思いますけれども、そのあたりでよろしいでしょうか。

ほかに、このあたりはいいですか。

引き続きですけれども、まず「①硫酸アルミニウムアンモニウム」の試験に関して、aの試験についてですけれども、このあたりは宇佐見先生からのコメントは、事務局が読んでくれるのですか。

○治田係員 59ページの11行目の下の四角囲みの、宇佐見先生からのコメントを読み上げさせていただきますけれども、「『母動物のミルク生産能の低下による』との記載につい

て、JECFAにそう書いてあるので仕方がないですけど、授乳量の減少とか、他にも原因となり得るものの可能性があることと、影響であることは認めているようなので、『直接的影響であるか判断できない』だけの方が良いと思います」といただいております、北條先生、田中先生からも、宇佐見先生の提案に同意しますというコメントをいただいております。

○梅村座長 該当するところは記載の中のどこでしょうか。

○治田係員 その上の8行目の終わりから9行目にかけてのところでございます。

○梅村座長 「被験物質投与による直接的影響なのか母動物のミルク生産能の低下によるものであるか判断できない」というところをどう変えたほうが良いという意味ですか。「直接的影響であるか判断できない」にとどめてしまおうということですか。

○治田係員 宇佐見先生からの御意見はそうだと承りました。

○梅村座長 両先生、いかがでしょうか。

○北條専門委員 ミルク生産能の低下云々というのは、特に言及されていなかったと思うので、そこら辺、不明確なことは書かないほうがよろしいかなと思います。

○田中専門参考人 私も同じです。

○梅村座長 ありがとうございます。

○高橋課長補佐 これはJECFAの考えではあると思うのですが、一部削除すると考えてよろしいでしょうか。

○梅村座長 JECFAにはそう書いてあるの。

○高橋課長補佐 JECFAの考えとして書かせていただいているものですが、不明確であることから削除したほうがよいと承ったらよろしいでしょうか。

○梅村座長 でも、JECFAはそう言っているのでしょうか。

○高橋課長補佐 JECFAのまとめにあたるような部分の記載でございます。

○梅村座長 どうするのですか。こういうものを変えてしまう。変えてしまうのではなくて、途中でとめるからいいということ。

だけれども、ここに調査会の意思は入らないのではないのでしょうか。

どうぞ。

○関野評価第一課長 基本は原著に忠実ということですが、そうは言っても全て原著の忠実さを極めると、全文書かなければいけないという中で、ある程度評価書の中では抜粋して書いていることには変わらないのですが、その場合、JECFAがこう言っているということで、改めて今回の我々の評価の中で、強調しておくとか、あえて評価書の中で取り上げておくべきかことかというところで判断すれば、今の御意見ですと、ミルク生産能に関しては、JECFAに書かれていることは確かかもしれないですが、評価書の中で抜き出して、紹介する必要が余りないのではないかとということで、途中でとどめてもいいのではないかと考えます。

○梅村座長 専門の先生方から見ると、そこでとめておいたほうが良いということですね。

○田中専門参考人 そうですね。余りエビデンスを特に書いているわけでもないのですが、そう思いましたが。

○梅村座長 つまり、原則は今、課長がおっしゃったように、その文献というか、JECFAの意見は書いておくわけですよ。そこはジャッジではなくて、要約するときに余計なことが入らないように、本当の要約であるべきだということなのですね。要約のポイントを外さないように書くべきだということのあたりを判断していただきたいのです。

○北條専門委員 実際の報告を見ると、特には母動物から、ミルクの出方、量を測ったりというのはやっていないので、単なるJECFAの方の考察であるから、余り本当の不確定な要素をあえてここで書く必要はあるかなと思いました。

○梅村座長 こだわっているわけではないのですけれども、ミルク生産能の低下ということをあえて書いている裏に何かあるわけですね。だけれども、判断できないのはいいのですけれども、あえて書いているということは、あえてエビデンスがない中で考察したということには意味があることではないのですか。考察すること自体。結果としてはわからないのだけれども、あえて、全く関係ないのに何かの可能性を言及していたら、科学的な記述にならないですね。そういう立場で要るか要らないかということなのですからね。

というのは、科学としての判断では、エビデンスがあるとかないとかではないのです。

今後のこともあると思ってしつこくしゃべっているのですけれども、誰々、どこどこはと書いたときとか、先ほどの論文ではないのですけれども、誰々はと書いたときには、一応そこはその論文の要約をコンパクトに書くという姿勢なので、これはそうは思えないとか、思わないというのはまとめのほうで言っていればいい話なのです。

○吉田委員 私も座長の御意見に賛成です。ですから、JECFAではこのように結論しているとか、考察ではこう述べているということを書いて、その後に本専門調査会としてはと意見を分けていただくのが一番公平かなと思います。そこをあえてそうではないからといって削ってしまうと、何をもとにというのがわからなくなってしまうのかなと思いますが、いかがでしょう。

○梅村座長 先生方のこの場所で言うべきこととか、この場所で判断すべきことについて、私は今、お話しさせていただいているのです。

○田中専門参考人 今、吉田先生が言われたのは本当にそう思います。この後に本専門調査会としてはという、自分たちの結論といいますか、考え方というのは書いてありますので、ここについては、宇佐見先生は恐らく本当に根拠とかがないのに書いていいのかというところでは言っているのだと思うので、今、言われた評価書としての書きぶりという意味では、このままでもいいと思います。

○梅村座長 そうなのです。まさに13行目からのところで、もしこの考察を積極的に否定すべきだとお考えであれば、この13行目以下のところできちっと否定していただきたいとむしろ思うのです。

よろしいでしょうか。

ありがとうございます。ちょっとこだわってお話ししてしまったのですが、このあたり、非常に混乱してしまうことがあって、記述の部分と自分たちの意見を言う部分の場所が変わっているので、そのあたり注意していただきたいと思ったものですから、少ししつこく話をさせていただきました。

そうすると、一応ここは11行目までのところはJECFAの記述をそのまま残していただいて、それを踏まえて、13行目からはこれで結構でしょうか。

○北條専門委員 調査会の判断としてはこのような記述にさせていただきました。

○梅村座長 これでいいということですね。

田中先生もよろしいですか。

○田中専門参考人 はい。

○梅村座長 松井先生から御意見をいただいて。

○松井専門委員 この状況だったら必要ないと思いますが、ここに書いてありますように、Fujiiらの論文の場合はすごく飲水量が減っているという問題があったので、その影響がここで結論として述べられています。

実際、50%飲水制限という試験がありましたので、御紹介させていただいたのですが、採食量もすごく落ちますし、体重増加も当然減少するということが示されています。

このFujiiらの試験では大体40%から20%の飲水の減なのです。ですから、50%をそのまま適用できるかどうかわかりませんが、飲水が少ないというのは生理学的に大きく動物に影響を与えますので、この上の部分の表現で適正かと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。

よろしいでしょうか。

すると、続いて、bの試験で、ここは宇佐見先生からコメントをいただいているのですね。60ページの四角の中。

○治田係員 宇佐見先生から「本試験は2群のみで、系統、匹数、摂取量、投与期間なども不明なため、記載する必要はないと思います」と御意見をいただいております。

○梅村座長 田中先生。

○田中専門参考人 添加物のほうの文献引用の仕方というか、そこがちょっとどういう今までのことかわからないのですけれども、もし、直接評価には使えないだろうと思われる試験であっても、一応生殖毒性として、あるいは発生毒性としての何か知見として得られているものであるならば、それは例えば参考という別の項目を設けて、そこに持って行ったほうがいいのかなど。全部削ってしまうというのも確かに一つの手だと思いますけれども、何らかの生殖発生毒性の知見として得られるのであれば、評価には直接使えないけれども、こういう実験もありますということの記載があってもいいのかなどと思って、このようにコメントしました。

○梅村座長 ありがとうございます。

北條先生も同じ意見でしょうか。

○北條専門委員　そうですね。報告自体を削除するのではなく、一応参考資料として、使えなくても載せたらどうかと思いました。

○梅村座長　これに関して、参考資料のほうがいいのではないかというのは、この後も幾つも出てくるのでしょうか。

○北條専門委員　今回、見せていただいた生殖毒性試験、発生毒性試験の大半がこういった、要はNOAELの評価ができないようなものが多かったので、そういう点では一応一部後ろのほうに参考資料として関連文献を挙げておく程度はしたほうがいいかと思いました。

○梅村座長　その際、NOAELがとれないとか、評価に使えない理由はそれぞれ全部違うのですかね。参考資料に落としてしまった時の理由というのをどこかに書かなくてもいいのかなというところもあったのです。

○北條専門委員　一応参考資料のヘッダーのところにも、例えば1用量しかやっていないとか、使っている動物匹数が少ないとか、多少具体的な例を挙げた上で、そういった理由から次の報告は参加資料とするとかとするのは手かなと思います。

○梅村座長　今までどのようにしていましたかね。参考資料にするときは黙って参考資料にしていたのですか。

○高橋課長補佐　これまで参考資料にしたものとしては、わかりやすい例としては、投与方法が経口投与ではないものが多かったかとは思いますが。

○梅村座長　数が多いので、ほかの先生方に一気に話しできないのかもしれないのですが、参考資料にするという、2用量しかないとか、匹数が少ない等々の理由で、参考資料にすべきだという御専門の先生からのサジェスションがずっとあるのですけれども、この点、何か、これは参考資料とすべきでなく、評価できるのではないかというところにお気づきの試験があれば、まとめて、一個一個やっていると時間がないので、どうでしょう。何か気づいた試験とかはありますかでしょうか。

どうぞ。

○石塚専門委員　今回の評価書でもそうなっているのですけれども、今まで用量が1用量しかなかったときは、こういう実験がありますと紹介した上で、1用量なのでNOAELとしては評価できないと書いてあったのですけれども、それだと不十分ということですか。

○梅村座長　そういえばそうでしたね。

○高橋課長補佐　これまではそうなのですが、今回の生殖発生毒性の項目は非常に知見の数が多いので、今までどおり整理させていただいた場合、どれが重要なかわかりにくくなるかもしれないという点が少し気になっております。ただ、どういった知見を参考資料にするかというのは、生殖発生毒性の項目のみならず、ほかの項目にも関係するかと思いますので、この御意見を踏まえてどのように整理するかはまた考えさせていただければと存じます。

○梅村座長　自分で振っておいて申しわけないけれども、今、高橋さんから説明があった

ように、例えば投与経路が違ふとか、明らかに評価に使えない場合は参考資料にしていたけれども、石塚先生の御指摘のように、単用量の場合でも普通に載せて、だけれども、単用量だからNOAELはとれませんでしたという書き方をするのが今まででしたね。

ですので、やはりそこは変えないほうがいいのですね。幾つも幾つも出てきて、NOAELがとれないというのを出しましたね。それは変えたいというところはありませんか。

わかりました。それはまた書き方の問題なので。

○高橋課長補佐 ほかの毒性の項目でのご議論も踏まえて、全体を見てご相談させていただきたいと存じます。

○梅村座長 本来はこの匹数で足りていないという意見が、本当に足りていないかを議論しなければいけなくて、そのあたりは、単用量であればNOAELをとれないのは明らかですが、数が少ない、n数が足りないというのは、少し科学的な判断も必要なもので、本来であれば、それを先に一つずつやっつけていかなければいけない。だけれども、とりあえず今回注目されている試験をまず先に議論してしまおうかと思うのですけれども、65ページのcの試験ですか。

○高橋課長補佐 61ページから14行目、③のaにつきましては、先ほどご議論いただいた①のFujiらの試験と著者は同じで品目が異なるものです。先ほどと類似の点はございますが、65ページのcの前にこちらをお願いします。

○梅村座長 これは同じことを言っているのではないの。

○高橋課長補佐 これも先ほどいただいているコメントと同じということで、進めさせていただいたよろしいでしょうか。

○梅村座長 そのあたりはよろしいでしょうか。

「本専門調査会としては」という、63ページの30行目から、ここはNOAELを出しているので、30行目からのところは議論が必要ですね。63ページの30行目から次の64ページの8行目のところまでの、「本専門調査会としては」というのは、初めて出てきたところなので、このあたりは委員の先生方にもこれでよいかどうかを御判断いただきたいと思います。

北條先生、これを簡単に御説明いただけると。

○北條専門委員 こちらの試験も最初に見ていただいた①のaの試験と同じで、実験に使った被験物質自体が違っているのと、用量が違ふということで、実験上、条件等は一緒の条件でやっております、結論としては、似たような結果になっておるので、最初の①のaでの本調査会としての考えと同様の記述とさせていただきます。

○梅村座長 高用量群での影響がないということで、一番上をNOAELにするということですか。

○北條専門委員 いえ、高用量群ではいろいろ親動物とか子動物の体重等々に影響があったのですけれども、この実験自体が不適切な実験条件の飲水のpH低下によって、摂水量が低下したもののなのか、被験物質投与によるものかは判断がつかないので、親の一般毒性と、子供に対する毒性につきまして、NOAELは得られないと考えました。

一方、体重が低下するような高用量においても、生殖能力とか、内部系に関する指標については、一番高い用量でも投与の影響が見られないことから、生殖毒性に係るNOAELは最高用量の、こちらの試験の3,000ppmと考えましたという結論とさせていただいています。

○梅村座長 そのやり方、考え方は、59ページの13行目からと同じ論法だということですね。

○北條専門委員 そうです。

○梅村座長 そこを飛ばしてしまったか。そこを議論しないとイケない。

そのあたり、いかがでしょうか。

摂水量が低下して、体重が減少しているけれども、生殖能力に関するパラメーターに変化がないので、そこで、最高用量でも変化がないから、それをNOAELにしたということによろしいですか。

○北條専門委員 生殖毒性に関しては、NOAELは得られると考えています。

○梅村座長 どうでしょう。

田中先生も。

○田中専門参考人 先ほど、50%制限の飲水の文献を紹介いただいて、それに関して言えば、その文献から読むと、この試験で言う減水量というか、飲水の量が少ないことに関しては、体重の変化とかが余りなかったもので、軽度なものだろうとは思ったのですが、ただ、絶対に飲水できなかつたという影響はないかということ、それは否定できないものですから、それに関して言うと、いわゆる親動物の一般状態、親に育てられている子供の育成の状態というのは、被験物質投与の直接の影響かどうかというのは判断しづらいという、それは私もその結論でいいと思っています。

ただ、生殖毒性ということに関しますと、今回、先ほども言いましたけれども、評価できない試験が大きいのですね。その中で唯一生殖毒性試験として評価できると思われるものはこの試験ですので、そういう条件下であっても、いわゆる生殖毒性のものは最高用量でも出ていないということで、結論としてはこういう結論になるというのは、私としてはいいと思っています。

○梅村座長 ありがとうございます。

吉田先生、何か御意見ございますか。

○吉田委員 もう一度確認させていただきますけれども、今回、この試験においてはmatingから、子供に対するから、reproductive toxicityと、offspring toxicityについては認められないという結論というように、専門調査会の2人の専門家はそう御判断されたということによろしいですね。

○梅村座長 生殖毒性というか、生殖能力や内分泌系に関する指標に影響が出ていないということで、試験が担保されたという考え方ですね。それはよくやることなのですか。初めての判断。

○吉田委員 これは例えば発がん性についてはなかったというのと同じように、繁殖を見る試験については繁殖毒性に対するNOAELは幾つ、子供に対するNOAELは幾つ、**maternal**に対するNOAELは幾つというように、目的ごとに書き分けるということになります。

○梅村座長 ただ、一般毒性のほうは影響が不明だからとらない、こちらは不明ではないということですね。影響がないことが明らかになっていると専門家判断ができたということでしょうか。

この点、毒性のほうの先生、何か御意見ございますか。

どうぞ。

○石塚専門委員 すみません、やはり違和感がどうしてもぬぐい切れないのですが、一般毒性試験としての試験がそもそも成立していないというジャッジになるのかなという気がしなくもないのですけれども、その点がちょっと気にかかります。

○梅村座長 どうぞ。

○吉田委員 あとはほかの試験もありますから、例えばワンドーズの試験だと、ほかに催奇形性あるいは繁殖に対する影響が出ているか出ていないかということを見て頂く。最終的には全てを俯瞰して、先生方に御判断いただくということになると思います。このように、ある程度母親には影響がどういうメカニズムかは別として、出ているような状況であっても、繁殖毒性はあるかないかということ判断はできます。恐らくほかでもそうしてきたと思います。

○田中専門参考人 よろしいですか。

ここでは生殖毒性試験ですけれども、要するに、農薬などで言う繁殖毒性試験に関しては、高用量などは特にかなり毒性が強い場合が出まして、そういった場合などで、それは被験物質の影響ということで評価するのでしょうかけれども、そういった非常に強い一般毒性が出ている状況でも、子供に対する影響はないという評価は、通常行われることですので、それに関して言えば、評価は可能だと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

よろしいですか。納得いただけましたか。

この2つの試験、同じような論法で生殖毒性に関してはNOAELがとれたということですね。

ここまではよろしいですか。

そうすると、次は。

どうぞ。

○石塚専門委員 その場合、64ページの2行目のところの「不適切な」という文言は消していただいたほうがいいかなと思います。

○梅村座長 確かにそうですね。こう書かれるから何となく何度も確かめてしまったのです。

ちょっと文章を考えてもらっていいですか。

ありがとうございます。

では、cに行っていていいですか。

○高橋課長補佐 その前にbがあるのですが、bは同じように参考資料かどうかというところになりますので、先ほどと同じく今後の整理ということでよろしいでしょうか。

○梅村座長 そうですね。

では、cです。

cは、北條先生。

○北條専門委員 こちらの評価書（案）に対してのコメントを送った後に、もう一回文献を読み返してみて、ちょっと結論を変えたほうがいいかなと思いましたので、そのお話をさせていただきます。

まず、この試験では握力のデータについて、ちょっと議論になっていて、私、最初に事務局に返したのが、67ページの箱書きに書いたように、握力の数値データについては、要は結構データとしては信頼性に乏しいようなデータではないかと思ひまして、あと、宇佐見先生の方からも、要は、統計学的有意ではなくて、用量依存性もはっきりしないので、毒性徴候にはしないほうがいいのではないかという意見をいただいて、それで一応返しました。

こちらに関してはそうかなと思ったのですが、握力のデータに関する文献を見返していて、文献で言う91番のPoirierさんの文献の359ページを読み直して見ていたところ、右のカラムの上から12行目のところの「Therefore, AI may affect neuromuscular performance in a dose-dependent manner, either primarily or secondarily to its effects on bodyweight in the mid- to high-dose groups.」で一応考察されていて、この握力低下がこの著者だと、中間用量と高用量群については体重による1次的か、もしくは2次的な影響によるものかもしれないという考察があったので、より詳細なデータをひっくり返してみました。それがこちらのSempleさんの92番のFinal reportというものの、47ページに、ちょうど雄の子動物の体重のfigが乗ってしまっていて、こちらのfigを見てみたところ、一番高い用量については。

○高橋課長補佐 文献の場所をご説明いたします。文献92は大部ですのでファイルが7個程度に分かれています、その一つにFinal Reportというのがあります。Final Reportの中の、PDFとして66ページ、実際の文献上の番号としては47ページまでスライドしてご覧いただければと思います。

○北條専門委員 そちらにFigure 5.というので、雄の子動物の体重のグラフが載っておりまして、こちらの雄の子動物の最高用量については、たしか94日齢で体重激減して、途中で実験を中止しているみたいですね。その下の用量の図が▲ですけれども、▲についてはポジコンである○のクエン酸ナトリウムの体重の推移よりも、大体70日齢ぐらいから280日齢ぐらいまで、体重を下回るほど、低体重が見られているということがあったので、こ

こちらについては、実際の報告書、文献の本文中では何も言及していませんが、文献中では一応考察で体重のせいかもと書いていたので、これらのことを考えますと、雄の子動物の生後の70~280日に関しては、被験物質投与の影響によって、体重の低下が減るのではないかとおぼえて、こちらについては子動物に対する毒性影響としてはどうかと思いました。

ということなので、結論としては変更したほうがいいかなと思って、こちらの試験における発生毒性に係るアルミニウムとしてのNOAELは30mg/kgにしてはどうかと思いました。

○梅村座長 ありがとうございます。

一番下のドーズは30ミリ。

田中先生は御意見いただけますか。

○田中専門参考人 昨日、北條先生からこの件を伺って、私のほうも文献を見て、実際のFigureの体重の変化は、私も明らかな低下ととりましたので、その考察でいいかなと思います。

○梅村座長 この著者らは。

どうぞ。

○吉田委員 先生方にお尋ねしたいのは、これはずっと継続して動物に投与しているので、一般毒性としてということですね。

もう一点、先生方に見ていただきたいのは、2ページ前、45/121ページですね。Tableの4というところですけども、マクロの所見ですが、腎臓の病変、例えば水腎ですとか、尿管の拡張あるいは閉塞、あとは結石というような所見が、Middle dose、最初にポジコンとコントロールのカラムがあって、その下にLow、Middle、Highとあります。MiddleのDay64の雄と、High doseの雌で、マクロしか所見がなくて、病理では見ていないのですけれども、あるようにも思うのですが、このあたりもいかがでしょうか。このあたりはMiddleの雄は増えていると見られるのかどうかということもあるのですが。

といいますのは、今、先生がちょうどおっしゃったあたりで、一回体重がすくと止まっています。そこからは増加抑制ということなので、これはいかがでしょうか。

○北條専門委員 こちらの表を見ると、多分、64日まで投与したグループの雄の3例ですね。あと、364日まで投与するとゼロになっているので、ちょっと一時的に64日齢ぐらいに発症していたもので、後で治ったのか、偶発的なのかどうかというのは思います。

○吉田委員 梅村先生、よろしいでしょうか。これは各項目の後に解釈というところがずっとFinal Reportには書いてあるのですけれども、この著者らによれば、これは尿路系に対する影響というのは新しいエビデンスみたいなことがたしか書いてあったと思います。もう一回先生方にはそこをご確認いただきまして、比較的詳細な報告書が出ておりますので、病理組織学検査がないところは残念なのですが、ひよっとしたら、腎臓への影響があるというのは、尿路系への影響というのは、ほかの一般毒性でも若干あったりしま

すので、比較的新しい試験ですし、引き続き見ていただければと思っております。Middle doseの雄はどうかということです。

○梅村座長 JECFAなどは、この試験の握力低下を指標にしていたけれども、そのあたりは明確に否定すると。

○北條専門委員 そうですね。毒性徴候としてはちょっとデータの質、クオリティーとかを見ると何とも言えないと思いましたが。

○梅村座長 握力低下という指標が指定されているのではなくて、ここの実験データから、握力低下が起きているかどうかはわからないのですか。

○北條専門委員 ここのデータを見る限りは、結構ばらつきが多くてよくわからないというのが正直なところなので、それから毒性とは判断しがたいなと思いました。

○梅村座長 握力低下が起きているかどうかはわからないということですね。

○北條専門委員 そうです。

○梅村座長 田中先生もそこは御意見は一緒ですか。

○田中専門参考人 この握力低下に関しましては、ほかの神経毒性というか、そちらのほうの文献などでもよく出てくるのですけれども、子供が小さいというか、体重とかが抑えられている場合などに、それによる二次的でもないのですけれども握力が低下するという現象が比較的多いので、筋神経系でしたか、直接そちらのほうに影響があるというよりも、むしろ先ほどちょっと北條先生が言われた、この時期ちょうど体重とかが抑えられているということがあって、そちらのほうのエビデンスとしては明確なのではないかと私は思いました。だから、握力に直接影響を及ぼしているとは、今回のデータからは私も評価しづらいと思っています。

○梅村座長 そのあたりはどこかで言及する必要はありますか。つまり、国際評価と指標が違うので、そのあたりはどうですか。今の御説明で行くということにしますか。

私はちょうどそのときにJECFAにいたので、JECFAの立場は何しろアルミニウムの毒性は握力低下なので、日本の試験が採用されなかった一つの大きな理由は、握力試験をやっていたからということでした。もちろん飲水のpH調整していなかったから、摂水量が落ちたことも理由にありましたけれども、この2つを大きな理由として評価に採用しなかったのですけれども、そんな流れの中で、もちろん全然構わないのですけれども、独自で評価することは当然ですけれども、そこに何か理由をつけないとおかしいかと思うのです。

我々は、JECFAが採用しなかったこの日本の試験を採用しているし、一方で、JECFAが採用した試験の指標は採用しないという今の流れなので、かなり全く逆をやっているのです。なので、そのこと自体はいいのですけれども、それなりのちゃんとした理由がないと、論拠をしっかりとっておかないと、独自の評価はできないかと思うのです。

どうぞ。

○吉田委員 多分今日は結論、先生方にこの資料を全部見ていただくのは難しいと思うの

ですが、このレポートの著者は、この握力に関してどう言っていたかということもぜひ。今、座長がおっしゃったのは、多分JECFAの御判断ですけれども、レポートの著者はどう言っていたかということを見ていただくとありがたいと思うことが一点。

このレポート、結構テスト、GLPでやられているような試験ですけれども、値としては、例えば前肢と後肢の値は大体結構ばらつく試験と思っているのですけれども、大体このあたりの値というのでいいかどうかということも一回見ていただくとありがたいと思います。

非常にSDが大きいのですけれども、ただ、このぐらいいばらつくことはよくあるのかどうか。そのあたりは私はよく存じ上げないものですから。

○梅村座長 高須先生。

○高須専門委員 データのことですけれども、ここで動物の握力のデータについて、統計学的有意差がなくという記載、評価書のほうに書いてあるのですけれども、このFinal Reportの本文の57ページ、実際には58ページにFemales、Malesと、子供の機能検査のところ「continuous measurements with significant group differences」というところに載っているのですけれども、これは群間差はあったということではないのですか。

○北條専門委員 すみません、こちらのレポートは群間差を見ているだけで、対照群との2群間検定は比較されていないのではないかとレポートなので、対照群と比べてどうだったというのは言及されているような検定はやっていないし、していないように読みました。

○梅村座長 そのあたりはそれでいいのですか。

ただ、一方で、今、吉田先生が御指摘のように、もともとばらつくような試験の場合に、単純に統計学的な判断だけではという部分もあると思うのです。その中でこのぐらいいの変化は生物学的には差があると判断するのか、あるいは、これは対照群のぶれの中の範囲だよと言えるのかどうかあたりが、実は専門家的なジャッジが必要なのだらうと思うのです。

○北條専門委員 すみません、私としては、実際には現場で握力とかという測定自体やったことがなくて、あと、この試験自体で、背景的なデータのところは特についていないので、そこら辺の評価はちょっと感覚的には難しいかなと思っています。

○梅村座長 田中先生、いかがですか。

○田中専門参考人 先ほど吉田先生が言われたように、ばらつきは本当に、実際私はやったことはあるのですけれども、本当にやり方次第で大分変わってしまうところがあるものですから、本当にこの指標だけで評価するということに関すると、GLP試験ですから問題はないと思いますけれども、この指標の実際の評価はしづらいというのが感触です。

○梅村座長 実際、著者らもそのことがPrimaryなのか、Secondaryなのかわからないというコメントになっているわけですね。

○田中専門参考人 それと、ちょっと直接関係ない話かもしれないのですけれども、先ほ

だから挙げているFujiiらの試験で、JECFAでは、いわゆる握力とかをやっていないからだめなのだという話があったと思うのですけれども、繁殖毒性試験でも一応発達神経毒性的な項目というのがありまして、正向反射と背地走性とかをやっているのですよ。背地走性はむしろ筋力とかを見るものですので、それに関してはその試験では一切影響が出ていなかったというところがありますので、直接握力ははかっていないかもしれませんが、そういう意味での筋力的なものの評価というのは全くされていないわけではないので、恐らく握力に対する影響というのを、この中で評価するのはどうなのかなと。

○梅村座長 私もそれは記憶しているのですけれども、JECFAの考え方はアルミの神経毒性と言っていいのかわからないのですけれども、握力試験が一番Sensitiveだという考え方で、一番Sensitiveな指標をやっていないから日本の試験は不採用という意見でした。

私は専門ではないので、ふむふむと聞いていただけです。

どうぞ。

○吉田委員 もし、この専門調査会でFujiiらの試験の、例えば一般毒性はわからないとしても、繁殖毒性はなかったという結論にするのであれば、今、おっしゃったような、こういうところには影響が認められないという情報を入れておくことは、今後、非常に有用ではないかと思いますが、いかがでしょうか。

○梅村座長 ただ、どちらかに判断、つまり、わからないならわからない、ばらつきが多くて判断できないなら判断できなかったとするのはそれでいいとは思うのです。だから、否定できなかった、肯定できなかったの間でももちろんいいのだとは思うのですけれども、それは判断しているのもう一度このあたりも精査していただいて、お願いは、毒性のほうの先生方も、一応このあたりは生殖発生と少し切り離されているので、毒性的な考え方で見ている内容だと思うので、ぜひこのあたり、一緒に見ていただいて、判断を聞きたいと思います。よろしくお願ひいたします。

そうすると、ここはこれでいいのかな。次に行っていいですか。

どうぞ。

○頭金専門委員 田中先生がおっしゃった、Fujiiらの論文での試験の評価というか、神経・筋に対しての影響についての言及が、今の評価書案だと、記載されていないではないかと思いますが、そういうことも評価書にきっちり書いていただいたほうがよいのではないかと思いますが。

○梅村座長 アルミの神経毒性のあたりのメカニズムといいますか、その辺がもしわかっているのであれば、それらを考慮しながらの考察ということもできるかと思うのです。EFSAも握力低下でとっていると思うのですけれども、そんな中で、我々はそこではなくてこちらだというのであれば、それなりの理論的な根拠が必要かと思うのです。数字がたとえ同じになろうが、どうなるが、過程の問題なので、思考過程が違えば、しっかりと説明するべきだと思うのです。

そのあたり、少しまたこれを引き続きお願ひしたいと思います。なかなか今、この場で

結論できるような話ではないですが、ただ、問題的にはそういうあたりが解決していくべき問題というか、専門調査会として意見をまとめるべき部分であると思います。

よろしいでしょうか。

あとは何を話せばいいのですか。個別の試験は大体、参考資料という御提案なのですが、何かこれ、両先生、ここはこんな判断をしたというようなことをかいつまんで話していただくと助かるのです。いっぱいあるので、1個ずつがいいかどうかちょっとわからないですが。

どうぞ。

○山添委員 来月いらっしゃらないというので、今日、握力の低下のことがいろいろと議論されているのですけれども、通常、こういう握力低下だけに指標があるという場合、毒性の徴候とするのに、ほかに、例えば単独の場合、どの程度有意差がきちっと明確ということもあるだろうし、実際にばらつくとおっしゃっていましたので、単独でこういうものを指標にして、評価をするというのは一般的なことなのかどうかというのを、ちょっとお聞かせいただきたい。

○田中専門参考人 一般的かどうか。どうしても自分の経験になってしまうのですけれども、本当に握力だけ、確かに握力で有意差がついてしまうというところが、神経毒性試験などであるのですが、大抵の場合、一般毒性が強過ぎて力がなくなるとか、体重が明らかに下がっているということから起きているのではないかという判断が多いと思います。

ですので、直接筋肉、神経系のほうに影響があったからこういう結果になったという結論を下すのは、恐らく余りないのではないかと思うのですが。

それと、もう一つ、先ほどもちょっと話をしましたけれども、神経毒性をやるときは、必ず複数のいろいろな試験とか検査を組み込んでいますので、最後、考察するときには、例えば握力だけ出ていた場合でも、ほかの筋力をはかるものに関してそういう影響は出ていないので、これのみで毒性とするというのはちょっと難しいみたいな、そういう判断を下すほうが多いと思います。

○梅村座長 それは非常にリーズナブルな話ですね。そういう形で、また戻ってしまえますけれども、例えば今回のPoirierの試験はどうなのでしょう。そういう目で見ると。

○田中専門参考人 そういう意味で言うとあれなのですけれども、先ほどの結論になってしまうのですけれども、握力だけというよりも、むしろ結果としては明確に出ていないのですけれども、ちょうどその時期に少なくとも雄の子供はコントロールに比べて小さいというのがあるので、二次的な影響になるのかもしれないのですけれども、むしろそちらのほうの影響で握力が低下しているのではないかという、実際、著者の方もそのように考察しているので、考え方としては、私もそちらのほうがいいかなと思います。

ですので、ここの調査会の結論といいますか、書き方としては、JECFAでは握力のほうを取り上げているけれども、著者は体重のことも言及しているので、本調査会としてはむしろそちらのほうを毒性として捉えたという書き方もできるのではないかと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。

この試験についてはよろしいですか。

もう少しデータを精査して、今の流れでいけば、体重増加抑制のほうが毒性影響としてはより明確ではないかというあたりまでですけれども、その他のことは二次的に出てきているのではないかという考え方ですね。

そのあたり、もう少し読み込んでいただいて、結論案をまとめていただきたいと思います。

その他の試験については、先生方、ほとんど残りは全部参考資料というか、NOAELがとれないという結論でよろしいですか。

○北條専門委員 一応NOAELを得られるかなと思ったのが、最後から2つ目のnのマウスの発生毒性試験と、oのラット、マウス、ハムスター、ウサギの発生毒性試験でNOAELが判断できると思いました。

○梅村座長 このあたりはいかがでしょうか。

田中先生、それでよろしいですか。

○田中専門参考人 もう一つ、つけ加えますと、これは本当に催奇形性試験ですので、催奇形性がないというところの部分は重要なことだと思いますのでこのNOAELの書き方でもいいと思います。

○梅村座長 そのあたり、先生たちが危惧されているのは、いろいろなエンドポイントが、同じ生殖発生毒性試験と書いてあるから、催奇形性はしっかり否定できているとか、そのあたりが強調されない題名になっているのだということでしょうけれどもね。

そのあたりはまとめのところでしっかりと記述していただくと、すごく助かると思うのです。つまり、この試験とこの試験から、催奇形性に関してはNOAELがとれているとか、最高用量のこれでNOAELがとれているとか、催奇形性に対する懸念はないという文章をもし書き込めるのであれば、書き込んでいていただきたいと思います。

ほかにございますか。

田中先生、何か言い残したことはないですか。よろしいですか。

ちょっと駆け足で生殖発生毒性を田中先生がいらっしゃる間にある程度最後まで話をしたかったので、大急ぎでいってしまったのですが、このあたり何か御質問ございますか。よろしいですか。

どうぞ。

○高橋課長補佐 hの試験の下の四角囲みにつきましては、hの試験に関するコメントではなく、要請書に記載のあった別の試験についてでございますので、記載場所が間違っております。また改めてご相談いたします。失礼いたしました。

○梅村座長 わかりました。

よろしいですか。ちょっと駆け足になってしまいましたし、まだ全然途中ですけれども、今日やった中の全体についても何か御意見があれば。体内動態が半分ぐらいまででしたかね。あと、生殖発生毒性を大急ぎで。ただ、ポイントになっていたのは、繰り返しになりますけれども、国際評価と違った評価をするということなので、少し慎重に、でも、言うべきことはちゃんと言って、日本発でいけばいいなと思います。

よろしいでしょうか。その他ございませんか。

それでは、今回「硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム」についての調査審議はこれまでにしたいと思います。

それでは、「硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムアンモニウム」について、本日の審議で修正、追加があった点も含めて、次回以降、引き続きの調査審議とすることにしたいと思います。よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○梅村座長 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してください。

○治田係員 必要な資料の整理ができ次第、改めて審議をお願いしたいと考えております。

○梅村座長 よろしく申し上げます。

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

特になければ、本日の添加物専門調査会の全ての議事を終了いたします。

事務局から次回の予定等について何かありますか。

○高橋課長補佐 次回の第160回添加物専門調査会は、5月29日月曜日14時から開催させていただきます。よろしくお願いいいたします。

○梅村座長 それでは、以上をもちまして、第159回「添加物専門調査会」を閉会いたします。どうもありがとうございました。