

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 171 回 会 合 議 事 録

1. 日時 令和元年10月16日（水） 14:45～16:55

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 専門委員紹介
- (2) 専門調査会の運営等について
- (3) 座長の選出
- (4) 添加物に関する食品健康影響評価指針について
- (5) その他

4. 出席者

【添加物専門調査会専門委員】

梅村専門委員、石塚専門委員、伊藤裕才専門委員、宇佐見専門委員、
杉山専門委員、高須専門委員、瀧本専門委員、多田専門委員、
戸塚専門委員、中江専門委員、西専門委員、北條専門委員、
松井専門委員、横平専門委員

【専門参考人】

伊藤清美専門参考人

【食品安全委員会委員】

佐藤委員長、川西委員、吉田緑委員

【事務局】

小川事務局長、中山評価第一課長、蛭田評価情報分析官、
下位課長補佐、池田評価専門職、服部係員、新井参与

5. 配布資料

資料1-1 食品安全委員会専門調査会運営規程

資料1-2 食品安全委員会における調査審議方法等について

資料1-3 「食品安全委員会における調査審議方法等について」に係る確認書について

資料2 乳児を対象にした添加物の食品健康影響評価の考え方（案）（平成30年度
食品健康影響評価技術研究報告書（抜粋））コメント付

6. 議事内容

○蛭田評価情報分析官 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第171回「添加物専門調査会」を開催いたします。

8月29日付で評価情報分析官の池田の後任といたしまして、私、蛭田が着任いたしました。座長が選出されるまでの間、暫時、私が議事を進行いたしますので、よろしく願いいたします。

このたび10月1日付をもちまして、各専門調査会の専門委員の方々の改選が行われました。本日は、改選後の最初の会合に当たります。まず初めに、佐藤食品安全委員会委員長より挨拶させていただきます。

○佐藤委員長 皆さん、こんにちは。佐藤でございます。

このたびは、専門委員への御就任を御快諾いただき、ありがとうございました。食品安全委員会の委員長として御礼を申し上げたいと思います。

今、案内がありましたように、既に安倍内閣総理大臣から、令和元年10月1日付で食品安全委員会専門委員としての任命書がお手元に届いていることと思います。専門委員の先生方が所属される専門調査会あるいはワーキンググループについては、委員長が指名することになっており、先生方を添加物専門調査会に所属する専門委員として指名させていただきました。

さて、食品安全委員会は、リスク評価機関としての独立性と中立性を確保しつつ、科学的な知見に基づき、客観的で公正な立場から食品健康影響評価を行うことを掲げております。専門委員の先生方におかれましては、この大原則を御理解の上、それぞれの専門分野の科学的知見に基づき、会議の席で御意見を交わしていただければとお願い申し上げます。

通常、私どもが考える科学は、精緻なデータをもとに正確な回答、真理を求めていくものです。一方、御承知のようにリスク評価は、多数の領域の学問が力を合わせて判断をしていく科学、レギュラトリーサイエンスの一部であると考えられております。リスク評価において、あるときは限られたデータしかない場合でも、完璧さにこだわらずに回答を出すことが求められることもあることを御理解いただきたいと思います。

専門調査会の審議については原則公開となっております。これは食品安全委員会の成り立ちからそうなっているようであります。会議の公開、非公開は、それぞれメリット、デメリットがあるかと思えます。メリットとしては、先生方のこれまでの研究から得た貴重な経験を生かした御発言によって、また、総合的な判断に至るまでの議論を聞くことにより、傍聴者の方々にはリスク評価のプロセスや意義を御理解いただけ、情報の共有に資するものと考えてございます。また、そのような形で議論を交わしていただけますよう、お願いいたします。

さて、添加物専門調査会は、医学、薬学、獣医学等の分野の計18名の専門委員の方々に

お願いし、食品添加物のリスク評価を行っていただく調査会ということでございます。皆様方におかれましては、これまでの知識や御経験を十分に生かし、御審議をお願いできればと思います。

食品のリスク評価は、国の内外を問わず、強い関心が寄せられております。専門委員としての任務は、食品の安全を支える重要かつ意義深いものであります。専門委員の先生方におかれましては、国民の期待に応えるべく、適切な食品健康影響評価を科学的にかつ迅速に遂行すべく御尽力いただきますように重ねてお願い申し上げて、挨拶といたします。どうぞよろしく願いいたします。

○蛭田評価情報分析官 ありがとうございます。

次に、本日席上に配付しております資料の確認をお願いいたします。本日の議事次第、委員名簿、座席表、更に、議事次第に記載されておりますとおり資料が5点ございます。資料1-1から1-3につきましては、食品安全委員会専門調査会等運営規程等でございます。資料1-1、資料1-2につきましては、お配りしております青い冊子「食品安全委員会マニュアル」にも収載されているものでございます。

資料2でございますが、研究班報告書の抜粋に対しまして、事務局で四角囲みに論点及びコメントを記載したものでございます。

資料3でございますが、現在の添加物に関する食品健康影響評価指針に対しまして、研究班報告書に基づいて改正案を追記し、四角囲みに論点及びコメントを記載したものでございます。

参考文献等につきましては、タブレット端末を御参照いただければと思います。

資料に不足等はないでしょうか。資料の不足等があれば、事務局にお伝えください。

それでは、次に議事を進めさせていただきます。

まず、専門委員の紹介でございます。私のほうからお名前の五十音順に紹介いたしますので、よろしく願いいたします。

石塚真由美専門委員。

伊藤裕才専門委員。

宇佐見誠専門委員。

梅村隆志専門委員。

杉山圭一専門委員。

高須伸二専門委員。

瀧本秀美専門委員。

多田敦子専門委員。

戸塚ゆ加里専門委員。

中江大専門委員。

西信雄専門委員。

北條仁専門委員。

松井徹専門委員。

横平政直専門委員。

本日は、以上、14名の専門委員に御出席いただいております。また、本日、専門参考人といたしまして、伊藤清美先生に御出席いただいております。

なお、石井邦雄専門委員、祖父江友孝専門委員、高橋智専門委員、頭金正博専門委員は、御都合により御欠席との連絡をいただいておりますので、お名前のみ紹介させていただきます。

また、食品安全委員会からも担当委員である川西委員、吉田委員のほか、佐藤委員長が出席でございます。

最後に、事務局を紹介いたします。

小川事務局長。

中山評価第一課長。

下位課長補佐。

池田評価専門職。

服部係員。

新井参与。

私、蛭田でございます。どうぞよろしくお願いたします。

それでは、次に、専門調査会の運営等についてでございます。お手元の資料1-1及び資料1-2又は食品安全委員会マニュアル。こちらのマニュアルにつきましては、46ページ及び51ページに該当するものがございます。そちらをごらんください。

まず、資料1-1又はマニュアルの46ページをごらんいただければと思います。食品安全委員会専門調査会等運営規程でございます。時間が限られておりますので、要点のみ簡潔に御説明いたします。

まず、第2条に専門調査会の設置等について定められております。第3項でございますけれども、専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選任するとなっております。第5項でございますが、座長に事故があるときは当該専門調査会に属する専門委員のうちから、座長があらかじめ指名する者がその職務を代理するとなっております。

第3条でございますが、こちらは議事録の作成について定められたものでございます。

第4条でございますが、専門調査会の規程でございます。座長は、専門調査会の会議を招集し、その議長となるとなっております。第3項でございますけれども、座長は、必要により当該専門調査会に属さない専門委員あるいは外部の者に対し、専門調査会に出席を求めることができるとしております。

第5条でございますけれども、専門委員の任期を定めております。任期は2年となっております。

この次のページに別表がございます。別表の上から2番目、添加物専門調査会の所掌事務について記載されておまして、添加物の食品健康影響評価に関する事項について調査審議することと明記されているところがございます、

続きまして、資料1-2又はマニュアルの51ページをごらんください。「食品安全委員会における調査審議等について」でございます。佐藤委員長の冒頭の挨拶にもございましたように、中立公正な評価の観点から、場合によりましては、該当する専門委員に途中で調査審議から外れていただくことがございます。

「2」をごらんください。「委員会等における調査審議等への参加について」でございます。

「(1)」に、委員会等は、その所属する委員又は専門委員が次に掲げる場合に該当するときは、当該委員等を調査審議等に参加させないものとする、となっております。その下に「①」から「⑥」まで事例がございます。主なものといたしましては、「①」といたしまして、調査審議等の対象となる企業申請品目の申請企業若しくはその関連企業又は同業他社から、過去3年間の各年において新たに取得した金品等の企業ごとの金額が、次のページの別表に掲げるいずれかに該当する場合。次のページをごらんいただいて、別表というものが下のほうに記載されているかと思いますが、ここに該当する場合が挙げられております。次に「④」をごらんください。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。「⑤」といたしまして、次のページの一番上でございますが、リスク管理機関の審議会の長である場合。こういうものが挙げられているところでございます。

「(2)」でございますけれども任命された日から起算して、過去3年間に於いて該当すると思われる事実の有無を記載した確認書を提出いただいております。確認書につきましては、次のページに別紙ということでひな型が掲載されております。

「(4)」でございます。提出のあった日以降に開催する委員会等の都度、当該確認書に記載された事実の確認を行わせていただいております。

主な点は以上でございます。御質問等はございますでしょうか。

それでは、説明しました内容につきまして、御確認いただきまして、また、御留意いただいで、専門委員をお務めいただきたいと存じます。

次の議事に進めさせていただきます。本専門調査会の座長の選出をお願いしたいと思います。座長の選出につきましては、食品安全委員会専門調査会等運営規程第2条第3項によりまして、専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選任することとされております。いかがでございましょうか。

松井専門委員、よろしくお願いたします。

○松井専門委員 松井でございます。

座長につきましては、梅村専門委員が適任かと存じます。梅村専門委員を御推薦申し上げます。よろしくお願いたします。

○蛭田評価情報分析官 戸塚専門委員。お願いします。

○戸塚専門委員 戸塚でございます。

私も、梅村専門委員が適任かと存じますので、御推薦申し上げたいと思います。

○蛭田評価情報分析官 よろしいでしょうか。ただいま、松井専門委員、戸塚専門委員から、梅村専門委員を座長にという御推薦がございました。いかがでしょうか。御賛同される方は拍手をいただければと思います。

(拍手)

○蛭田評価情報分析官 ありがとうございます。

それでは、御賛同いただきましたので、座長に梅村専門委員が互選されました。

それでは、梅村専門委員、座長席にお移りいただきたいと思います。

(梅村専門委員、座長席に移動)

○蛭田評価情報分析官 それでは、梅村座長から一言御挨拶をお願いできますでしょうか。

○梅村座長 御指名ですので、謹んで引き受けさせていただきたいと思います。

前期は余り頻度もそれほどではなかったように思うのですが、今期はなかなかタイトな予定になっていると聞いております。皆さんには積極的な御発言と議事の進行に御協力いただければと思っております。何とぞよろしくお願いいたします。

○蛭田評価情報分析官 ありがとうございます。

次に、食品安全委員会専門調査会等運営規程第2条第5項に、「座長に事故があるときは、当該専門調査会に属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理する」とあります。座長代理の指名をお願いいたします。これ以降の議事の進行は、梅村座長をお願いいたします。

○梅村座長 それでは、議事の進行を引き継がさせていただきます。

ただいま事務局から説明があった座長代理の指名についてですけれども、私からは座長代理として、頭金専門委員にこれまでどおりお務め願いたく、指名させていただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

(拍手)

○梅村座長 御本人、きょうは御欠席なのですが、皆様から御賛同いただけたということで、よろしくお願いいたします。

それでは、引き続き、議事(4)に入らせていただきますが、まず、事務局から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。

○下位課長補佐 ありがとうございます。

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きまして、御報告をさせていただきます。

関連資料は先ほど御案内の資料1-2でございますが、松井専門委員から本年5月17日付で、農林水産省の農業資材審議会の長に就任されたとしまして確認書を御提出いただいで

おります。このことにつきまして、本調査会と当該農業資材審議会との関連性を事務局で確認させていただいたのですが、「食品安全委員会における調査審議方法等について」の平成15年付決定の「2（1）⑤」、すなわち「調査審議事項の関連分野」の審議会の長に該当する場合は審議又は議決に参加をいただけないということになっておりますが、こちらには該当しない。すなわち調査審議事項の関連分野の審議会には該当しないとすると整理をいたしましたので、こちらにつきまして、御報告をさせていただきます。

以上、本日の議事につきましては、平成15年付の委員会決定「2（1）」に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上でございます。

○梅村座長 提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

それでは、議事（4）「添加物に関する食品健康影響評価指針について」です。

それでは、事務局から説明してください。

○池田評価専門職 それでは、よろしくお願いいたします。

まず、資料の取り扱いについて御説明いたします。今回、非開示資料はございません。また、本議事（4）の目的としましては、前回の第170回「添加物専門調査会」に引き続き、平成30年度食品健康影響評価技術研究「食品添加物のリスク評価手法に関する研究 乳児を対象にした評価手法及び毒性試験全般に関する最新の国際動向等を踏まえた提言」以降「平成30年度研究」と略させていただきますが、こちらに基づきまして大きく2つございます。1つ目が乳児を対象とした評価手法、2つ目が毒性試験全般に関する最新の国際動向等を、現在の添加物に関する食品健康影響評価指針に反映することでございます。

本日の専門調査会では、前回に引き続き、平成30年度研究報告書の抜粋でございます資料2「乳児を対象にした添加物の食品健康影響評価の考え方（案）」につきまして、御審議いただきたいと考えております。なお、資料3の「添加物に関する食品健康影響評価指針（改正案）」につきましては、次回以降に御審議いただく予定でございます。

それでは、前回の議論審議を踏まえ、追記した点から御説明させていただきます。資料2を御準備ください。資料2の2ページから5ページ上段の定義及び適用範囲につきまして、前回の第170回「添加物専門調査会」において御審議いただいたところです。その御審議の中で、資料の2ページの下段のところからですけれども「事務局より」と記載がございます。母乳代替食品と定義した場合には、研究班では離乳食を摂取しない時期の乳児に対する評価手法を想定していたこと、ばく露評価を行うことが困難となり得ること等の御意見をいただきまして、最終的には適切な範囲の調製粉乳、調製液状乳を含む案を整理することとなりました。

こちらを受けまして、次の段落でございますけれども、既存の食品添加物関係の法令等に用いられている用語、具体的には調製粉乳、調製液状乳、母乳代替食品等でございますけれども、こちらのみで示した場合には、前回御議論いただいたとおり、今回の対象ではない食品が入り得ることから、用語で範囲を示す方向性ではなく、既存の用語を例示しつ

つ、今回対象としたい範囲を書き下して明確にすることが適切であると考えました。

そこで、EFSAやJECFAの考え方を含む梅村班研究報告書を踏まえまして、本文中に範囲を明確にした用語を記載しつつ、欄外のほうにEFSAやJECFAの考え方を補足して記載する方向性を考えております。

具体的には、本文中の記載ですけれども、「概ね4ヶ月までの乳児を対象にした使用が想定される調製粉乳、調製液状乳等の食品」とさせていただきまして、本文中の以降の記載では、以下「概ね生後4ヶ月までの乳児を対象にした食品」と略させていただきつつ、それに使用する添加物とする記載を考えてございます。

欄外の注釈としましては、研究班報告書等の記載に基づきまして、「1」と記載がその下でございます。EFSAでは16週齢までの乳児向けのinfant formula、こちらはもともとの報告書では「調整乳」となっていたところなのですけれども、infant formulaを対象とした添加物を主対象とし、そのリスク評価を行うガイダンスが示されている。また、JECFAでは12週齢までの乳児向けの添加物を評価する際に考慮する事項が述べられているというような文章を考えてございます。

こちらの内容につきまして、本日御欠席ではございますが、頭金専門委員から、事務局案につきまして、事務局より提示された案でよいと思いますとの御意見を事前にいただいております。

以上、御説明した事務局案の内容と記載方法の方向性、そして、前回審議の途中でした3ページ下段に記載してございます、この適用範囲の添加物については、通常の添加物の評価で必要なものに加え、本考え方に沿った資料が必要であるというような方針につきまして、御検討をよろしくお願いいたします。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

前回の調査会を受けての事務局からの提案なのですが、御意見いかがでしょうか。特に前回御意見いただいた先生、いかがでしょうか。

まず、今、2つ審議しなければいけないことがあって、1つは適用範囲のことと、今、最後に事務局から説明があった3ページの一番下、適用範囲の添加物について何々ということ、これを2つ分けて、最初のほうの適用範囲の点についてはいかがでしょうか。

宇佐見先生、前回いろいろ御意見いただいたのですが。

○宇佐見専門委員 私が気にしているのは、乳児の発育時期の範囲を分けて評価するのはいいのですけれども、利用できる動物試験データには発育時期の範囲に対応するようなものがないのではないかとということです。同じ試験データしか利用できないにも関わらず、範囲を分けて別々に評価するのは非効率なので、利用できるすべての毒性試験データを評価した後に、リスク評価において対象とする範囲を分けた方が良いのではないかと思います。範囲の分け方には問題ないと思いますが、動物試験データとの兼ね合いでどのように評価するかということです。

今回新たに要求しようとしている試験で特に重要なのは、ブタを使って、調整乳だけを与えて飼育するとかいう話で、それが実施可能なのかということと、実施するに当たって問題があるのではないかと考えています。その辺は座長の判断にもよると思うのですけれども。

○梅村座長 新たな試験というか、3ページの一番下のことにもかかわってきてしまうのですけれども、そもそも乳児に対する添加物と通常の添加物は分けて考えるという基本のところ、先生、そこがまず問題だと。

○宇佐見専門委員 分けて考えるのはいいのですけれども、評価の根拠になる動物試験データを分けられるのかという話です。同じ試験データしかないのではないのですかという話です。

○梅村座長 それは3ページの一番下に書いてあることですがけれども、それに対して何か追加のデータを要求するというのが基本姿勢なのです。ここも皆さんの同意を得てからの話なのですけれども。

○宇佐見専門委員 どういう試験を要求するかですね。要求する試験が可能であるかという話です。

○梅村座長 もともと、つまり、乳児の添加物と通常の添加物を分けて考えるかどうかのところなのです。それは必要なのだという考え方で今、動いているわけです。ただ、その必要はないというのであれば、またそれは議論の1つになります。

○宇佐見専門委員 評価の段階では必要だと思うのですけれども、評価に用いる毒性のプロファイルは同じになってしまうのではないかという話です。

○梅村座長 乳児に対して、この後、どんな試験を追加していくかというのはこれからの議論になるわけですね。区別できないのではなくて。

○宇佐見専門委員 そうです。だから、どちらを先にやったほうがいいのかというところに来てしまうわけです。そもそもできない試験を前提にして評価を考えても無駄ではないかということなのです。

○梅村座長 いや、ブタの試験はできますよ。できなくないです。ブタが全部絶対必要かどうかはこの後の議論です。

○宇佐見専門委員 親ブタから離して飼育する試験ですね。。それが今後、認められる試験かどうか疑問です。

○梅村座長 ブタに限らず、例えば、もし別の試験でラットの新生児を使うかどうかわかりませんが、そういう新たな試験を、どんな試験が必要なのかということ議論するのであって、でも、その手前は乳児の添加物は通常の添加物と分けて考えるという基本的なところを同意してもらえるかどうかということなのです。そうであれば、もし同意いただければ、どの範囲を乳児に対する添加物として規定するかということなのです。

○宇佐見専門委員 試験の種類ということは外しておいて、評価するべきかどうかという

点では、したほうが良いと思います。

○梅村座長 事務局案ですと「概ね生後4ヶ月までの」と3ページの真ん中ぐらいい書いてあるのですが、この記載ぶりでいいかどうかということなのですか、ほかにございますか。

先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 ヒトの話なので専門外ですが、良いと思います。

○梅村座長 ほかにございますか。

松井先生、前回のときに御意見いただいていたかと思うのですが、それはブタのほうですか。

○松井専門委員 実際の試験の方法についてです。

○梅村座長 わかりました。

ほかに。

中江先生、4ヶ月が適切か、3ヶ月かとかいうお話をされていませんかでしたか。

○中江専門委員 それは、例の「調製乳だけではなくるんじゃないですか」という話に関するものだったので、それをオミットするというのなら、それで結構です。

○梅村座長 よろしいでしょうか。今、この概ね生後4ヶ月までの乳児を対象にした使用が想定される何々の食品という、以下「概ね生後4ヶ月までの乳児を対象にした食品」という言い方をするとということなのですか、よろしいですか。何か御意見ございますか。大丈夫でしょうか。

どうぞ。

○瀧本専門委員 これは概ね同意なのですか、いわゆるフォローアップミルクというの調製粉乳に近い。ただ、月齢はもうちょっと高い子用なのですか、そういったお子さんに使用する添加物は違う。

○梅村座長 そこを分けようということが前回の議論でして、それは離乳食が入ってきてしまうので、ばく露の形態も複雑になってしまうということだし、消化管の未熟性もさらに成熟に近づいていくので、特殊性を考えると、完全に母乳だけで食品をとっている期間に限定するというのが基本的な考え方という意味で、このような記載ぶりにしてみたということなのですか。

○瀧本専門委員 わかりました。ありがとうございます。

○梅村座長 ほかにございますか。よろしいでしょうか。

そうすると、追記案、この方向性で本文の作成をしていくということを御承認いただけたと思いますので、適用範囲の添加物については、通常の添加物の評価で必要なものに加えてこれから議論していくような資料の追加を求めていくという基本的な考え方についてはいかがでしょうか。よろしいでしょうか。そこがだめとなると、この調査会自体がとまってしまうので、結果として何も要らないとなる可能性はあったとしてもいいのですけれども、この考え方で進めていくという点はよろしいですか。つまり、通常の添加物とは違

った資料を必要であれば要求していくというスタンスでいくという点はどうか。大丈夫でしょうか。よろしいですか。

それでは、この適用範囲の添加物について、通常の添加物の評価で必要なものに加えて、本考え方に沿った資料が必要であるという方針で議論を進めていきたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、資料2の一番問題になっています、今も少し話に出ましたけれども、ブタ新生児を用いた試験の実施の要否について、まず事務局から説明してください。

○池田評価専門職 それでは、資料2の5ページ中段以降のブタ（ミニブタ）新生児を用いた試験、以降「ブタ新生児を用いた試験」と略させていただきますが、こちらにつきまして御説明いたします。

ブタ新生児を用いた試験につきましては、論点を3つ提示してございます。1つ目が、今、議事として挙げさせていただきましたブタ新生児を用いた試験の実施の要否です。5ページの考え方以降にミニブタの記載がございまして、6ページの中段以降に論点として挙げさせていただいているところでございます。

論点3つのうち、2つ目がそれ以降にございます、ブタ新生児を用いた試験の実施方法の記載方法、3つ目がブタ新生児に関する体内動態のデータの要否でございます。

1つ目につきまして、今、申し上げた6ページ中段から8ページ上段までのブタ新生児を用いた試験の実施の要否につきまして、御説明させていただきます。

まず、本考え方案の6ページ、11行目に「現在の科学的知見から、乳児期ばく露の毒性試験はブタ新生児を用いるのが望ましいと考える。また、被験物質は直接経口により投与される必要がある」と記載されてございます。

こちらを受けまして、本考え方が適用される添加物につきましては、ブタ新生児を用いた直接経口毒性試験を実施すべきかを御検討いただきたいと思います。こちらにつきましては、宇佐見先生、中江先生、横平先生よりコメントをいただいておりますので、後ほど御紹介いただければと思います。なお、試験の実施を求める場合の案を6ページ中段に示してございましたけれども、先生方からのコメントを踏まえまして、7ページ中段のとおり、「ブタ新生児を用いた直接経口毒性試験の実施が望ましい。ただし、科学的に合理的な理由があるときには、当該理由を明示することをもってこれに替えることができるものとする」として記載案を示しております。

また、コメントいただいておりますけれども、ブタ新生児以外の幼若動物につきまして、この指針等で言及すべきかにつきましても御検討をよろしくお願いいたします。

最後でございまして、6ページの中段、四角囲み内に記載してございますが、宇佐見先生よりも本文の表現についてコメントをいただいておりますので、こちら後ほど御紹介いただければと思います。

事務局からは以上でございまして、御検討をよろしくお願いいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

きょうの核心部分に入るわけですが、まず、宇佐見先生からいきましょうか。
○宇佐見専門委員 ブタには6ページに記載の問題点があると思います。まず、ブタの新生児で実験が可能かもしれませんが、新生児特異的な反応かどうか調べるための、成体のブタを使った実験は困難と思われます。

また、ブタを用いた試練はかなりのコストがかかるので、添加物製造業者で試験データを用意するのは負担が大きいのではないかと思います。

さらに、実験動物としての供給体制はそれほど整っているとはいえなくて、供給不足になる可能性があります。ブタ特異的な反応が起きた場合に、使用実績が少ないために、評価が難しいと思います。ブタを用いた試験には、このような問題点があると思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ただ、6ページの上4行目から3点、なぜミニブタなのかという理由がここに記載されていて、前年度の研究班でもこのあたりを文献的に調べて、このような提案をさせていただいたわけなのですが、そういう意味で、今、宇佐見先生御懸念の点は解消できているのではないかなと思うのです。

○宇佐見専門委員 文献等に関しましては、動物モデルとしてよく用いられているという点ですが、私はブタを使った毒性試験データは見たことがありません。引用されている文献1番については、もとの論文を見たところ、ブタがよく用いられているという論文ではなくて、イヌのかわりになるのではないかなというように書いた論文でした。ブタがよく用いられているということは確認できませんでした。

消化管がヒトと似ているのはいいのですが、重要なのは動態です。また、文献の2から6の論文も見たと、どう似ているとかいう論文ではなくて、使ってみましたということを書いてあるだけです。ということで、ブタの有用性については、私には確認できませんでした。

3)の新生児ブタでは直接経口投与も可能であるというのは、前回、松井先生もおっしゃったように、別にブタではなくても直接経口投与可能です。医薬品の幼若動物試験では実際に直接経口投与したデータも見たとあります。ということで、直接経口投与できるというのは、ほかの動物と比べて特に利点ではないと思います。ブタを使うことに関して、使用頻度の多さや、メリットに関して、ここにある文献では私は確認できなかったということです。

○梅村座長 わかりました。

繰り返しになりますけれども、今、補完するデータとしての必要性について審議をしているので、通常の添加物のデータセットがそろっている上で、新生児、乳児に使う添加物の特殊性を考慮して、追加の実験で何が必要かというのを議論しているということをもう一度確認ください。

中江先生。

○中江専門委員 宇佐見先生がおっしゃって、それから、その後、横平先生のコメントに

も、またほかの皆さんも同じようなことをおっしゃっていますけれども、新生児を使う場合にブタがいいでしょうねというのは一般論としてあるのだけれども、いろいろ物理的な、というか実利的な問題点が幾つかあるので、実際にやる人たちにとって、経済的なことも含めてしんどいかもかもしれませんね。実際に医薬品の分野のS11などでも義務にしていないうちがあるもので、そういう状況というか、環境的なことは考えたほうがいいんじゃないですかねと事務局に申し上げたところです。

もちろん、今、座長がおっしゃったように、そもそも本来的な情報がある上で、補完的なものとして必要なものを出せということなわけですから、何を出してくるかはスポンサー次第なのであって、それをレギュレーション側が納得すればそれでいいし、納得しなければもっと出せと言うわけなので、そこはケース・バイ・ケースになりますね。

その中の1つのオプションとして、ブタではこういう試験がありますよというのを書くか、書かないかというのを議論していただくべきかとは思いますが、書くのなら別に書いても構わないけれども、それが義務であるかのように見られるのはまずいでしょうというのが私のコメントです。

ここにも書いていますけれども、そのときの事務局との話で「望ましい」という書き方でどうですかという話があったので、日本語としてはそれでいいのだけれども、レギュレーションの場合に規制側が「望ましい」と書くと、スポンサーは義務だと思うので、そこはちょっと考慮してくださいねと申し上げたというのが経緯です。

○梅村座長　そういう意味では、7ページの事務局からの文言はそれなりによくできているという感じがしないでもないのですが、「望ましい」がどういうふうに取り扱われるかわかりませんが、それは置いておいて、横平先生、ここにコメントいただいているかと思うのですが。

○横平専門委員　ありがとうございます。

これを読んだときにブタかという印象があって、ブタに毒性変化があらわれたときに、それを検出、診られる病理の先生がそんなに世の中にたくさんいるのかというのが1つ気になった点で、メーカー側がその先生、そういう人たちを用意して評価しなければならぬのはかなりハードルが高いというのが一番の問題点だと感じました。

それに比べて、げっ歯類はかなりどこでもされているのでハードルが低いのではないかといいところがあったのですが、補完データということでミニブタを使うということであれば、少しは受け入れも違ってくるのかなという印象がありますが、それにしてもハードルが高いのではないかと思います。

○梅村座長　吉田先生も以前から毒性のバックグラウンドデータがないという御懸念をされていたのですが、そのあたりですね。

○吉田緑委員　ありがとうございます。

確かにブタはいろいろ構造的に人に類似したところがあるというのは学生時代から習ってきたところですが、1点お伺いしたいのですが、これに関する例えばOECDのテス

トガイドラインのようなものはまだ確立されていないですね。ですから、例えばそれはブタでは何匹使って、項目は何をはかってというのはこれからの議論ということでよろしいですね。

○梅村座長 そのあたりは、きょうの審議の途中、ミニブタに関する今回の議論は3つあるということで、本当に必要、「望ましい」にするかどうかあたりのところと、実際にもしやるとしたらどんな方法で、どこまで指針案に書き込むのかということもこの後の議論になるので。

松井先生、何か。

○松井専門委員 後で書いているのですけれども、哺乳ブタの試験が可能かどうかという論点でお話しさせていただきます。

この資料にございます「松井専門委員の提供論文」で「Applied Animal Ethology」という論文をごらんください。ちょっと古い論文なのですが、ずっと後ろのほう、337ページに写真があると思います。このように、実際、哺乳ロボットというものがございませぬ。これはかなり古い論文なので、今はもうちょっとよくなっていると思いますが、実際哺乳ブタをこのように人工哺育で育てたという論文はかなりあります。ただ、私もこれを必須にするのはかなりハードルが高いと思います。

自分では、離乳ブタを飼育した経験があるのですけれども、すごく大変ですね。ただ、なれた人たちだったら哺乳ブタの試験ができると思います。それと、もう一点ですが、現在、実際にブタ用の調製粉乳は市販されています。これはどういう目的かと申しますと、母豚がミルクを出さなかったりする場合、そのかわりにブタ用の調製粉乳で成長させるということも行われてはいます。ですから、現実的に不可能かと言われたら、そうではない、可能であると考えますけれども、かなりハードルは高い。特に、日本の機関でこれをやっているところは、私、ちょっとわかりませんでした。

ということから、ハードルは高いのですけれども、実際はやれないことはない。ですが、これを義務化してしまいますとかなり厳しいですので、望ましいという表現が一番適切であると考えております。

もう一点ですが、これも後でまた書いているのですが、ついでに申しますと、では、実験動物を使った試験はどうなるのだということになります。強制経口投与は非常に簡単です。ただ、混餌、いわゆるミルクにまぜて補給するというのはかなり大変な仕事になって、これは胃にカニューレをつけて、そこからずっとミルクを投与する。もうちょっと具体的な図があったらいいのですが、その次のintra-gastric feeding、このような論文もあります。これは実際の人工formulaでラットを育てたという試験です。これも前回言ったかもしれませんが、国内の会社でこれをやっていて、ちゃんとラットが成長したということは聞いております。

強制経口投与を認めるのか、認めないのか。もし投与方法としてそれを認めないのでしたら、実験動物の場合は経口投与ではなく、こういうintra-gastric infusionというようなテ

クニックを使わないといけません。順番が狂ってしまって申しわけありませんが。

○梅村座長 ありがとうございます。

高須先生、これは研究班のほうから国際的な調査をしたときに、投与方法はどのようになっているのですか。ブタについては強制経口ではないですね。

○高須専門委員 強制経口ではないです。まぜたものを投与するということです。

○梅村座長 そういうことを想定しているということで、その線上で、なかなかげっ歯類では難しいという話が一つの理由として出てきているというのはありますね。私は前回、この調査会で強制経口投与と言ってしまったかもしれないですが、強制経口投与ではなくて、調製乳に実際の添加物をまぜて投与するということになります。

ほかにございますか。

ブタ新生児に限らないほうが良いという御意見が今のところ大勢かと思いますが、もしそうだとすると、ただ、きょうの最初のところで普通の添加物とは分けて考えたい。そのためにさらなる情報が欲しいといったところで、横平先生もラットのようなげっ歯類を用いたものはどうですとの御意見をいただいていると思うのですが、そんな中でどこまでこの調査会でガイドラインに書き込むかというあたりです。

実は、きょうの最初のブタの議題の1個目は、新生児を用いた試験の実施の可否なわけです。このあたりはいかがでしょうか。今、ミニブタを外してしまってもいいので、新生児を用いた試験の実施の可否はいかがでしょうか。

○宇佐見専門委員 新生児を用いた試験は要求してもいいと思いますけれども、目的がはっきりと書いていないのでよく分かりません。確認したいのですが、試験として親から離すような試験を考えているのですか。そこら辺が一番気になるところです。

○梅村座長 多分、親から離しているのですよね。

どうぞ。

○松井専門委員 親につけたまま試験をする場合は、強制経口投与になりますね。ですから、ミルクにまぜて投与するのが、強制経口投与も認めるのかというところがポイントになると思うのです。

○宇佐見専門委員 前回では、調製乳以外は与えないと言っていませんでしたか。

○梅村座長 国際的な流れはそういうことです。

○宇佐見専門委員 それを求めるところが気になるのです。新生児に投与する試験を求めるといいと思うのですけれども、そのときに調製乳だけを与えるような試験を求めるところまでいってしまうと問題があるのではないかという話です。

○梅村座長 その先の方法論はちょっとまだ置いておいて、新生児を用いた試験の実施が必要かどうかというところはどうか。

○宇佐見専門委員 それは感受性とか発達中の臓器に対する影響を見る点で必要だと思います。医薬品で幼若動物の試験が要求されるのと同じようなことです。

○梅村座長 ほかにございますか。皆さん、それはよろしいですか。

そうすると、その際に今度は方法論の中に動物種も含めたと考えて、2番目の方法をどうするという話なのですが、その点、何か御意見ございますか。研究班的には、国際的な流れに沿ってミニブタの、しかも親から離して添加物の入った代替乳だけで育てるという、人の4カ月目までの赤ちゃんを想定してそういう試験法を推奨しているわけなのですが、どうでしょうか。方法論的な、まず、動物種をどうするか、一応事務局案では、研究班の結果から、ミニブタの生理学的な消化管の状態等々がヒトと類似しているという理由から、ミニブタの実施が望ましい、ただし、こういう理由があるときは別のものかえることができるみたいな案を今は提示しているのですが、それでいいかどうか。いや、ブタを出すのではないみたいな話なのか。

○宇佐見専門委員 ブタを先に持ってくるのではなくて、評価するために適切な動物種を選択するという書き方にすべきだと思います。なぜブタを何で先に記載するのかと思います。ブタ以外のものが適切な場合もあるわけで、単純にブタがヒトに似ているところがあるからブタを記載するのではなくて、ほかの毒性試験のデータなどから、この動物種を使ったほうが良いというような選択の仕方をするべきだと思います。

○梅村座長 ほかに御意見ございますでしょうか

どうぞ。

○中江専門委員 現在の書き方は、望ましい云々も含めて、ブタというものがあって、しかも、そのブタのやり方まで書いてあるわけですね。そこまで書くと、先ほどもちらっと言いましたけれども、いかにそれを望ましいと書こうが、スポンサーはブタでしろとレギュレーションを思っていると当然とりますね。普通に考えて。

先ほど来、皆さんがおっしゃっているように、そこまでブタを食品安全委員会は要求するのかということから考えないといけないし、例えばそれはS11の、これは医薬品だからスコープが違いますけれども、でもS11の書き方は参考になると思います。今、私はざっとネットで見ているのですが、そういう意味では非常に穏当な書き方をしている。もちろん、ブタのことも言及していますけれども、宇佐見先生がおっしゃったような、これこれというような動物種を選択があるけれどもその中で適切なものを選べとか、そういう場合はブタだという意味じゃなしに、一般論として投与方法はこういうものか、割と穏当な書き方をされていて、すごく強くブタを想定しているという印象は持たさないように書いている。仄聞するところによれば、この点は多分大分もめたはずなのです。その結果としてそういう書き方をしているのですから、今さらちゃぶ台返しのように申しわけないのですが、この書き方を御参考になさって、もう少し穏当なというか、スポンサー側もレギュレーション側もケース・バイ・ケース対応ができるような書き方にしておいたほうが望ましいかとは思いますが。

○梅村座長 どうぞ。

○吉田緑委員 最終目的はヒトに外挿可能な、だから、ミルクしか飲めない時期の赤ちゃんに外挿可能な影響を見つけれられるかどうかということですから、恐らくそれには非常

にADMEの部分が重要になってくるように思うのです。今までADMEの試験はほとんどげっ歯類を用いて行われていますから、それについては吸収がどうか、あるいは血中濃度の、恐らく強制経口が選べないのは血中濃度が速やかに上がって、下がってしまうからということだと思いますけれども、毒性のこの試験のこうというよりも、そうであれば、例えばもう少しワイドに毒性というものを考えて、ブタも選択肢の一つかもしれないというような考えで少し毒性の先生方だけでなく、代謝の先生も含めて御意見を先生方にお尋ねするのはいかがでしょうか。

○梅村座長 ありがとうございます。いかがでしょうか。

ミニブタで動態を調べるのは結構、どうなのですか。

○松井専門委員 何しろサンプルは豊富にありますし、それほど難しいことではないと思いますが、飼うこと自体が難しいとは思いますが。

○梅村座長 別にミニブタ側についているわけでもないのですけれども、調製乳に添加物を投与して、直接投与させる、それだけで育てるというこの意義はどうですか。そんなの余り要らないですか。

○宇佐見専門委員 調製乳だけでということですか。それは問題があると思います。

○梅村座長 当該の添加物を入れてやるというのが一応国際的なやり方なわけですね。そのやりやすさもミニブタを選んだ1つの理由ではあるわけです。

○宇佐見専門委員 その辺に関しては、7ページの一番下のところに書いてあるのですけれども「調製乳と共に投与する用法」は意味があるのかという話になると思います。ヒトで調製乳だけ与えているというのは、調製乳だけで発育できるという話ですね。ほかに栄養は要らないという完全にそろっている状態であって、ベストな状態であろうというところへ投与しているわけです。そうすると、ベストな状態で投与するというのは、やはり動物にとっては動物飼料を与えて投与するのがベストな状態ではないかと思えます。それで所要の調製乳を投与してしまうというのは動物にとって悪い状況にして投与しているのではないかということになり、目的とは違うのではないかと思えます。

何を目的にしているかということですね。乳成分との相互作用とかいうのであれば、調整乳の成分については決まっているわけですから、相互作用は逆に考えなくてもいいだろうという話になるので、調製乳にまぜて投与する意味は本当にあるのですかというのが私の意見なのです。

○梅村座長 そのあたりはいかがでしょうか。

どうぞ。

○松井専門委員 これも後で書いてあるのですが、ブタのミルクとヒトのミルクは全然組成が違います。脂肪含量が何倍か忘れましたが多く、たんぱく質も多いですね。ですから、ヒト用の調製乳のみでブタを飼うことはできないと思います。ですから、当然そこにはブタ用の調製乳を使う必要が出てくると思います。それですと、うまくやればちゃんと成長するということです。

- 梅村座長 高須先生、これはどうなのですか。
- 高須専門委員 国際的にJECFAで見ると、ブタ用に調製した調製乳です。
- 梅村座長 ですので、それで生きて育っていくわけですね。
- 宇佐見専門委員 それはいいのですけれども、それで本来の目的が達成されるのですかという話ですね。
- 梅村座長 そのあたりはどうでしょうということなのですけれども、それは意味がないのですか。つまり、追加の試験として、ブタ用の調製乳に実際の添加物を投与して、ブタにそれだけで育てるということ。
- 宇佐見専門委員 評価しようとしているのは、ヒトで調製乳だけで哺育しているときに、栄養素に対する代謝経路などに影響がないかとかどうかではないかと思うのです。それがヒトとブタでももとの栄養要求性が違うのに、そのような試験で評価できるのかという話です。相互作用とかいうのであれば、毒性メカニズムを考えるべきかと思います。
- 梅村座長 それを言い出すと実験動物のデータを使えなくなってしまうので、外挿性云々の話になってしまいますね。それで必要かどうかという話なのです。つまり、また戻りますけれども、新生児の動物を使う意味はあるのですかということなのです。
- 宇佐見専門委員 新生児の臓器等は発育途中だから反応性が違うという可能性は大いにあるので、新生児試験はやるべきだと思うのですけれども、今言っているのは、調整乳でやる意味はないということです。普通に投与した影響から、どの栄養素に関連して影響しそうだということで評価すればいいのであって、わざわざ調整乳で投与しなければならない理由はないというのが私の意見です。
- 梅村座長 物にもよるのでしょうけれども、動態というか、吸収する場所などの未熟度が、皆さん御存じのようにヒトとブタとは近いわけです。それを根拠に、そういう試験は原則ブタでどうですかという話です。
- 宇佐見専門委員 それについても、実際に消化管とか何かが似ているということですが、発育途中の授乳期で細かいところまでヒトと比較できるデータはないと思うのです。全般を通してヒトとブタが似ているというだけの話であって、特にこの発育時期で試験するという事とは意味が違うと思います。
- 梅村座長 他の実験動物に比べて、ブタがヒトに近いということです。
- 宇佐見専門委員 消化管のことを気にするのなら、消化管が似ている時期を選んで動物を選ぶべきであって、新生児ということで選ぶべきではなくて、適切な動物モデルを選んで試験するべきだと思います。大まかに言えばそういうことです。
- 梅村座長 新生児を用いた実験実施のというよりは、ヒト新生児の消化管に近い状況の動物を選べということ。そういう試験が必要だということは皆さん、もう合意を受けているので、今、方法ですけれども、どんな動物、そういう表現にするかどうかということです。それはそれでありだと。
- 宇佐見専門委員 適切なものを選べばいいという話になるのですけれども、それだと余

りにも漠然とし過ぎるから、新生児という話が出てきているのかなと思います。新生児に特有な影響がありそうな場合は適切な動物モデルを選んで、さらなる追加試験を要求するというのが一番の基本スタンスだと思います。その中で新生児を用いた試験などを選んでやるべきだと思います。そこまでいくとケース・バイ・ケースになるのですが、ブタをここで出してしまうとケース・バイ・ケースではなくなって、ブタ試験の要求になってしまうという懸念があるわけです。

○梅村座長 ほかにこのあたりで何かございますか。今は余り動物種までは踏み込まないほうがいいのではないかと御意見が多いようにも思うのですが、いかがでしょうか。

石塚先生、どうぞ。

○石塚専門委員 先ほど中江先生が出されたICHのほうは、基本はラットを推奨しているのですけれども、外挿可能な動物ということで幾つか並べているのと、プラス、なぜその動物を選んだかという根拠を述べるようにとされていて、そのような書き方はリーズナブルかなと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

その辺、どうでしょう。今、確認できますか。

○池田評価専門職 ICH S11については、「ステップ2における意見募集のための公開版」がございまして、タブレットに入れてございます。中江先生御指摘の最初の動物種を選択のところ、11ページ以降の幼若動物試験のデザインのところ、動物種を選択という項が13ページ、3.3にございまして、こちらが先ほど御指摘いただいた点かと存じます。読み上げさせていただきますと、多くの場合、1種の動物を用いることで十分と考えられ、原則として動物種として初めにラットを考慮すべきであるが、他の動物種、例えばマウス、ウサギ、イヌ、ミニブタ、NHPも使用されている。外挿性のない動物種を用いた非臨床試験は解釈を誤らせるおそれがあり推奨されないため、いずれの場合でも動物種を選択の根拠を示す必要があるというのが13ページにございます。

○梅村座長 皆さん、ここを今読まれましたか。どうですか。こんなことでもいいわけですか。ラットを考慮すべきと入れるかどうかは置いておいて、このあたりだと、今ちょうど議論していた話に近いかなと思いますね。

中江先生、どうですか。こんな感じならいいでしょうか。

○中江専門委員 もともと私はこれを推していたわけです。実はS11のこの時点でのドラフトにおいて、その前後を読んでいただければ、かなり踏み込んで書いているのです。例えば今の11ページから始まっていますが、細かいやり方まで書いてあって、物すごく厳密なところまで書いているのです。どこまで書いてあるのか、その後ほとんど全部そうですね。実に11ページから23ページに至るまで、第3章全部それに充てています。エンドポイントがどうだとか、何匹使えとかそういうところまで書いているので、こんなことをごちゃごちゃ書く必要は全くないですけれども、先ほどお示しになった前後あたりの書き方としては非常に利用できるものだと思います。

先ほど申し上げたように、S11に私は関係していませんけれども、入っている人にちょこちょこ聞いたら、これはかなりもめたと聞いていますし、現在も実はもめていると聞いています。もっと言うと、医薬品の場合、新生児というか幼若のことについては、とにかくアダルトでやれるならそれでやれというのが現在の潮流なので、だからS11はもめているのです。なので、そこはちょっと、新生児しか使わないものだから新生児を絶対使え、幼若動物を絶対使えというのは世の趨勢に逆行している。必要ではない限りしないでいいですよ、というほうが、どちらかという時代の流れなのです。

○梅村座長 ありがとうございます。

どうでしょう。今の議論ですと、ミニブタと種を規定しないで、皆さんが同意してくれているように、新生児の特徴、ちょうど外挿に適するような試験系を選ぶというところを修文して文章をつくってもらっていいですかね。案として、きょう提案していただいたミニブタの毒性試験の実施が望ましい、ただし云々というのは、これでは皆さん納得いかないみたいです。それはADMEのところの話も絡んできますから、S11のところはADMEの類似性みたいなことも書いてありますけれども、その辺を余りぎちぎちは書かなくてもいいと思うのです。もう一度ここは、追加試験が必要だというそのコンセンサスはとれたので、あとはもう方法論なので、その方法論の中に体内動態も含まれてしまうので、そのあたりで一回文章をつくってもらって、もう一回見ていただくほうがいいのではないのでしょうか。大丈夫ですか。

○池田評価専門職 ありがとうございます。

今、いただいた御意見を踏まえると、方向性としては、ICHを受けた文章になるかと思うのですが、御議論いただいたミニブタだけ特出しするのではないということも踏まえた案を提示させていただければと思います。

○梅村座長 しかも、実施可能だということもあるわけですね。実施できないようだったら意味がないですし、そのあたりもちょうど、何の解決もしていないみたいな議論ですが、そんな感じでちょっとまとめてもらっていいですか。

先生方で何かこのあたりももう少し気をつけるべき点があれば、今、言っていたけると事務局、助かるのですけれども。

どうぞ。

○川西委員 私は別段にこの関係に知識があるわけでもない。ただ、研究班でミニブタがある部分、推奨しているという方向の報告書があるということからいくと、その実施が望ましいと書かずとも、例示の中でミニブタを少し強調するような、ちょっと事務局にはつらい言いぶりかもしれないけれども、それはあってもいいのではないかな。例えばという形を出していくというのは、そのぐらひはやってもいい。というのは、私が理解している限りだと、ヨーロッパはミニブタを結構強く押しているということで、確かに今の日本の状況だとそういうデータなり、宇佐見先生が御指摘されているように、そういうものがそもそも手に入るかどうか分からないということがあるかもしれないけれども、ヨーロ

ッパが推奨しているということは、そういう環境が徐々に来るということもあるので、そこは今、望ましいと書いてしまうと、それは過剰な推奨かもしれないけれども、例えばというような書きぶりだったらありではないかなと私は思います。

○梅村座長 研究班の顔を立てていただいて、ありがとうございます。

吉田先生、どうぞ。

○吉田緑委員 これは総論的なお話ですけれども、医薬品あるいは農薬というのはpotentially toxicでございます。これはfood additiveの専門調査会でいらっしゃいますので、そこは大きく違うだろうということを先生方、いつも考えていただき、自分たちのfood additiveであるというfood additiveのdefinitionがございますので、そこを見ていただくというのも一つ、先生方のexpertiseでよろしくお願いしたい点でございます。

○梅村座長 実際、国際的な動きはまさにそういうことで、まったく真っ白な添加物だけでやっているわけです。それを調製乳のほうに広げているというのが現状なのです。それで突っ走ってしまっているのがヨーロッパなのでしょうけれども、何もそれに追随する必要はないのですが、ただ、どんどん今、ミニブタを使って評価が進んでいますので、多分データもどんどん蓄積されていくだろうと思いますし、そういう流れであるということは一方ではあるわけです。そういうところを追随する形での研究報告だったわけですが、あえて否定する部分がなかったのです。

ですが、もちろん細かい点を考えれば、本当にそれでいいのかというところもあるので、日本でもっと慎重になるところは全然問題ないと思いますので、今ちょうど川西先生からお話いただいたように、例えば例示として挙げるという程度で事務局のほうでもう一回つくってもらって、そのほかにS11のところを考慮しているような部分をちょっと散りばめた感じで見ただけであれば、また改めて先生方にそのあたりは見ただけどうかと思いますが、それでよろしいですか。

どうぞ。

○中江専門委員 それでももちろん結構ですが、1つだけ。研究報告とレギュラトリーの文書は全然違うので、そこは考えておいていただきたいです。

○池田評価専門職 ありがとうございます。

平成30年度研究報告書の内容と最終的な指針とする場合における言葉の使い分けについては、気をつけて作成させていただきます。ご指摘ありがとうございます。

○中江専門委員 ちなみに、日本では日本バイオリサーチセンターというところが幼若ブタの試験をやってはいるようですね。ほかにブタを使っているところはいっぱいありますけれども、幼若というところまできっちり書いてあるのを見つけたのはそこだけです。あと、メディエンスにちょっとそれらしいことが書いてあるけれども、ほかは余り書いていないです。

○梅村座長 供給体制の問題もありますね。そのあたり、そういう意味では例示としての形でミニブタの名前は残すとして、ただ、もう少し広い選択肢を与えるという形で、要は

乳児の、宇佐見先生も何度も指摘されているように、ヒトの乳児の消化管の状態に近いとか、外挿性。吉田先生もおっしゃっていたけれども、外挿性がある動物実験データを要求したいということが一番の本当のところなので、それを求めるような、難しいことを言っていますけれども、そんな文章をもしつuckingいただければありがたいと思います。よろしいですか。

繰り返しになりますけれども、調製乳への添加物の特殊性は皆さん認めていただき、そのためには追加のデータも必要ではないかというところまでは、皆さん、合意いただきました。その方法論として、1つは新生児動物を使うということなのですが、もう少し踏み込んで、例えばミニブタを使うみたいな形で、これから事務局が後日つくってくれると思いますので、改めて審議させていただければと思います。

ブタ新生児を用いた試験の実施の可否と方法と体内動態を一遍に終わらせてしまったみたいな感じですが、ここまではよろしいですか。まだ何かこの3点について、ここも考えるべきではないかみたいなのがあれば。よろしいですかね。

そうすると、ミニブタは以上になりますね。まだありましたか。

○池田評価専門職 例示させていただく方向性で記載は作成させていただこうと思うのですが、例示の方法の中の具体的な記載として、2つ目の論点として挙げさせていただきました実施方法のところを、事務局としましては大枠や、例えばJECFAの報告書では2日～3週間以内に投与していたと記載されているとか、そういったところをどの程度書くべきかというところを2つ目の論点として挙げさせていただいたところなのですが、その論点について、例えば松井先生や横平先生にも御意見を事前にいただいていますけれども、具体的に何か書くことがあれば、ここで御意見いただければ、それを反映させていただきたいと思います。

○梅村座長 そうすると結局、ミニブタのことばかり書くことになってしまうのではないですか。

○池田評価専門職 程度はあるかもしれませんが、例示としてミニブタに言及というか。

○梅村座長 つまり、この例示は、要は新生児が調製乳だけで育つ4カ月を再現させたいということですね。その思想のもとにやってもらいたいということではダメなのですか。具体的に、またミニブタで具体的に言うとしたら、ラットではどうするのということにもなってしまうし、そのあたりはいかがですか。

○横平専門委員 今の話で一番気になるのは投与方法だと思うのですが、ブタ用の調製乳に添加物をまぜてというのは、添加物の濃度をあらかじめ調製するためなのですね。幾つか濃度を振って投与するということです。それにかわる方法としては、強制胃内投与、先ほど吉田先生が言われたのですが、急激に濃度が上がってしまうので問題ではないかというところもあるのですが、強制胃内投与をもし許容するのであれば、かなり実験は楽になると思うのです。ハードルも低くなって、じゃ、ブタを使ってもいいよみたいなヒトも出てくると思うのですが、そこがやはり慢性毒性試験みたいに混餌投与に倣って試

験を行うのであれば、調製乳にまぜていかなければいけないと思うし、そこは大きな分かれ道だと思うのです。

○梅村座長 先生、強制経口投与にした場合、母親にくっつけておくことになってしまいますけれども。

○松井専門委員 そのとおりです。もし混餌投与だけを認めることになると、今度、実験動物で大きな問題が出てくるというのは先ほど御指摘させていただきました。強制経口投与はうちの4年生でもできるのですが、混餌投与になりますと、先ほど申しましたように、*intra-gastric infusion*という特殊なテクニックを使わないとできない。だから、ここで投与法だけでも強制経口投与を認めるのか、認めないのか、場合によっては認めるのかということだけは決めておいたほうがやりやすいと思います。

○梅村座長 そういうことを全て申請者が説明できる理由をつけるというのにまとめてしまうわけにはいかないのですか。動物種を選ぶのもそうだし、時期だったり何とかかんとかというのも全てヒトへの外挿性を考えて、これとこれとこれを選んだみたいな形は無理ですか。少しヒントを出しておいたほうがいいということですか。でも、そうすると多岐にわたってしまいませんか。

いかがでしょうか。何か御意見ございますか。どうぞ。

○横平専門委員 強制胃内投与の場合に血中濃度が問題になると思うのですけれども、それを新生児の動物に対して、血中濃度の動態を把握することは可能なのですか。それがついていれば強制胃内投与もある程度データとして信憑性が出る。

○吉田緑委員 これは*potentially toxic*な農薬の話ですけれども、最近是非常に、全ての試験において、基本、混餌のものもありますし、強制経口のものもあるのですけれども、全ての血中動態あるいは乳汁中の動態、胎児の血液の動態まで全て提出されているようなケースがことしになって大分ふえてまいりまして、*potentially*には可能であろうと思います。ただ、費用ということを考えますと、かなりの負担ということになるのかなと思いますけれども、そういう*kinetically*にちゃんと測定された試験が農薬の世界では非常にふえております。

以上です。

○梅村座長 その辺は添加物とはちょっと違う部分があって、なかなか添加物の場合だとそんなにきちんとしたデータが全ていつもそろっているわけではない中での議論なのです。なので、ここでまた新生児に、そういう*potentially toxic*な物質に求めているようなことを求めていってしまうと、それこそ今度は実施不可能という話にもなっていってしまうわけですね。非常に曖昧な部分ですけれども、いかがですかね。

なので、ふだんは理論上これで大丈夫とか、理論上この動物で大丈夫とか、実際のデータで示すことなく、例えば文献的とか何とかで、類似しているからこの動物種を選んでみたいな論旨で通っていくのが添加物ではあるわけですね。なので、余り指針のところで厳しくかけてしまうのは。

どうぞ。

○石塚専門委員 添加物のほう、結構論文が古かったりそろっていないことが多いと思うのですけれども、強制でしか評価できなかつたりすることが今までであったのではないかと思うのですが、混餌が望ましいという方針は多分変わらないと思うので、そこははっきりとした上で、あとは科学的に根拠があれば強制もやむなしみたいな内容でもよいのではないかと思います。

○梅村座長 そのあたりはよろしいですか。皆さん、それでよろしいですか。いいですね。

あと、事務局、何かありますか。

○池田評価専門職 ブタ新生児試験に関してですか。今の論点に関しては、いただいた御意見を何とか文章にして、次回以降の調査会で示させていただいて、それについて御確認、御議論いただければと思います。

○梅村座長 では、これでミニブタは終わっていいのですね。それでは、一応、ミニブタに関しては、今まで長い議論でしたけれども、また新たな文章を読んでいただいて、御意見をお聞かせいただければと思います。

どうぞ。

○杉山専門委員 1点よろしいですか。事務局に全体を通しての語句の確認なのですけれども、「調整乳」とお書きになっている、この「チョウセイ」は「整」。

○池田評価専門職 こちらの文章自体は研究班の報告書をそのまま提示しているのですけれども、研究班の報告書のときは「整」だったのですが、最終的に事務局が作成させていただく指針は、最初に御議論いただきましたとおり、「チョウセイ」の「セイ」は「製」を用いたもので記載する。

○杉山専門委員 統一する。ここは今、混在しているけれども。

○池田評価専門職 ご指摘のとおりでございます。四角囲み内に記載しているとおりで本文も統一させていただきます。

○梅村座長 よろしいですか。ほかにございますか。

よろしければ、次、資料2の中の「ばく露評価的観点」というところに進みたいと思います。よろしいでしょうか。それでは、事務局から説明してください。

○池田評価専門職 ありがとうございます。

それでは、12ページをお開きください。1行目から「ばく露評価的観点」と記載がされているところとして、「事務局より」と7行目から四角囲みを追記しているところがございます。こちらにつきまして、論点を3つ挙げておりました、まず1つ目が「①」とあるところですが、平成30年度研究において、母乳調整乳の摂取状況が報告されております。また、日本人の食事摂取基準の策定検討会報告書案では、我が国において生後6カ月未満を通じた哺乳量は平均0.78 L/日との報告があるというところで、0.78 L/日を基準哺乳量としているところがございます。

このような報告を参考に、母乳又は調製乳の一日摂取量を推計し、調整乳に添加が許容

された最大量と調製乳の一日摂取量を乗じて、添加物の摂取量の推計をすることでよろしいかということが1つ目の論点でございます。

2つ目、「②」とあるところですが、調整乳の摂取量として平均値、中央値、95パーセントイル値、最大値、エネルギー所要量等のいずれを用いて推計するのが好ましいと考えられるかということが2つ目の論点でございます。

3つ目でございますけれども、添加物の本体の指針のほうには推定一日摂取量は最新の食品安全委員会決定に基づく平均体重を用いて推定するとされているところでございますが、乳児に係る食品安全委員会決定は今のところないので、摂取量に関する知見において、体重換算の値が報告されていない場合においては、例えば日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会による小児の体格評価に用いる体重の標準値である、又はその他の資料等により適切に推定するというような文章を記載させていただくことでよろしいでしょうかということが3つ目の論点でございます。

事務局としましては、14ページ、上段でございますけれども、指針において具体的な資料等を例示したいと考えているところでして、事前にいただいたコメントや本日の御議論等を踏まえ、指針に記載すべき事項を整理する方針としております。

また、12ページの下段に戻っていただきまして、前回、佐藤先生からコメントいただいたこととしまして、JECFAでは最も高い調製乳の摂取量の中央値と95パーセントイル値をMOEの算出に使用していること。また、13ページ上段、乳児用調製粉乳の推定消費量の中央値は調製乳のエネルギー密度を67 kcal/100 mLとして、調製粉乳のみを摂取した乳児の推定エネルギー所要量から導き出されたこと。また、エネルギー所要量は英国の11の研究とチリ及び中国の各1つの研究をもとに算出されたことで、95パーセントイル値は14～27日齢の男児及び女児の最大95パーセントイルのエネルギー摂取量から導き出されたことが示されておりまして、コメントとしましては、日本で海外のデータを用いることができるか否かの検討をお願いしたいと思いますということを前回いただいております。

また、今、申し上げた3つの論点でございますけれども、それぞれ宇佐見先生、中江先生、西先生よりコメントいただいておりますので、後ほど御紹介いただければと思います。

事務局からは以上でございます。御検討のほど、よろしく願いいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

ばく露のところということで、まず、西先生からコメントをいただければと思います。

○西専門委員 論点が3つありまして、こちらに記載いただいたとおりなのですが、①の方法については、これでよいと思います。

2番目のところですが、食事摂取基準のほうで記載されている0.78 L/日の平均値以外に利用可能なものはないかもしれないということで、ほかの情報をよく知りませんでしたので、このように考えました。

「③」につきましても、特にほかに適切に推定ができる資料は存じませんということでまとめております。

哺乳量につきましては、平均値、中央値、95パーセンタイル値など統計値としてはいろいろ考えられますけれども、食事摂取基準2015年版でも2020年版でもこの0.78という数字を使っておりますので、これ以外にはないのではないかというふうに回答いたしました。

○梅村座長 先生、この「①」の0.78というのは母乳の量なのですね。

○瀧本専門委員 そうです。

○梅村座長 実際、調製乳を飲む量と母乳の量が同じかどうかというあたりなのですから。

どうぞ。

○瀧本専門委員 母乳の量と調製乳の量を比べた研究というものもあるのですが、やはり月齢によっても異なったりします。ただ、全般的に調製乳を飲んでいる子のほうが量はたくさん飲んでいるという報告があります。

○梅村座長 昨年度の研究報告でとったデータでも、母乳の量よりは多かったのですが、それも踏まえて、やはり一番のやり方がよいという御意見でしょうか。

○瀧本専門委員 入院しているお子さんにミルクを与える場合には、大抵、そのお子さんの体重当たりで推定をしているので、タブレットのほうに日本人小児の体格評価の図があると思うのですが、例えば生まれたばかりだと3 kgぐらいですが、生後4週間たつと1 kgぐらいふえていますね。多分、新生児期が体重当たりの摂取量が一番多くて、お子さんの月齢と哺乳量はそういう関連があるのではないかと思うと、パー・デイでいいのかどうかというのは、ちょっと。

○梅村座長 瀧本先生、この3つの中のどれもだめですか。そういう意味ではエネルギー換算をJECFA等はやっているわけですが、そういう意味もあるのかなと思っていたのですが、そのあたりはどうなのですかね。

○瀧本専門委員 日本人の小児というか乳児の乳汁摂取量の最近のデータはどうなのか。

○梅村座長 中江先生も御意見いただいているみたいですが、ここは何かございますか。

○中江専門委員 私のほうは、別に特定の意見じゃなくて、よくわからないので専門の先生の議論にお任せしますというのが意図です。ただ、その場合に、その後の西先生のコメントで、1つしかしようがないのではないかという話でしたが、場合によって使うものが違うようなことをお聞きしたので、それであれば、こういう場合はこれ、こういう場合はこれというのを参考的に書かれるほうがいいんじゃないですかねという素人としての意見です。

○梅村座長 そのあたり、何か選択肢、先ほどの話ではないですが、それを選んだ理由を加えた選択肢とかはあるのでしょうかね。ここは一応、3つのやり方を多分提案してあるのだと思うのですが、これはこの後の評価のほうともつながって、何でもそうですが、ばく露量の数値はとても重たい数字なので、ここは結構慎重にいかないといけないかと思うのです。ただ、データがないのではしようがないのですが。

どうぞ。

○吉田緑委員 お尋ねしたいのですが、JECFAのケースでばく露量がとれた場合にハザードとはどのように比較をされているのですか。

○梅村座長 どのようにというのは。

○吉田緑委員 risk characterizationで最終的にばく露量とハザードの出てきたhealth-based guidance valueを比較するなり、何らかのハザードの値を比較するという場合はどのような。普通だとmg/kg body weight同士の比較となるのですけれども、例えばカロリー等を使われる場合は。

○梅村座長 片方がNOAELだから、右がkg body weight。そのbody weightの中に、先ほどおっしゃっていた急に大きくなるという現象を吸収するというのが、つまり、パー・キロにしておくことが乳児の急激な成長の誤差を含めることができるというのがJECFAの考え方なのです。通常、どうなのですかね。多田先生、何かございませんか。

○多田専門委員 今回、佐藤参考人が確認した資料について、生データを十分に当たれておりませんが、話の中では、昨年度の佐藤参考人の研究報告の中で4カ月の摂取量はとったのだけでも、例えば1~2カ月の乳児に関するデータはなかなかとりようがないというところで、一方、JECFAの資料には、そのあたりの参考値が掲載されているということです。

○梅村座長 海外のデータを使うことにはオーケーということですか。

○多田専門委員 2004年のFAO/WHO/UNUの資料がインターネットで見られるデータということですが、その中のデータを1~2カ月等に関しては参考にできるのではないかと聞いております。

○梅村座長 たとえ海外のデータでもということですね。

○多田専門委員 はい。

○梅村座長 そのあたりはいかがでしょうか。

西先生、もう一回お伺いするのですけれども、これは選択肢ないですか。

○西専門委員 選択肢というのは。

○梅村座長 中江先生も御指摘のように、申請者側に選ぶ権利を与えるかどうかということなのですけれども、それともこのやり方で、例えば1番でやってくださいと書いてしまうかどうかということなのです。

○西専門委員 選択肢はあってもいいと思います。データがあればといますか。

○梅村座長 実際はないということですね。

○西専門委員 そうなのではないかという意見です。

○梅村座長 もし、この1番のデータしか実際にはないのであれば、議論の余地はないですけれどもね。

どうぞ。

○瀧本専門委員 この食事摂取基準の母乳の哺乳量の根拠になったもとの論文はあると思

うので、そこに戻るという方法はあるのではないのでしょうか。

○梅村座長 そうすると違う数字が出てくるのですか。

○瀧本専門委員 多分、生後6カ月未満を通じたというところなので、0～5カ月までをならしてこの量になっているので、月齢ごとのデータをたどることができるかもしれない。

○梅村座長 調製乳だけれども、母乳の量ではいかざるを得ないということですね。

○瀧本専門委員 もしなければ、やむを得ないかと思います。

○梅村座長 例えば、1カ月と3カ月であったとして、どの数字を使うのですかという話なのですけれども。

○瀧本専門委員 やはり一番多いほうに寄せたほうが安全ですね。

○梅村座長 そうすると自動的に数字がもう決まってしまうのです。論文は幾つも出ているのですか。

○瀧本専門委員 今、手元に食事摂取基準がないので即答はできないですけれども、過去に日本人の乳児を対象にした哺乳量の研究は、2015年に用いたのは2報使っているということです。

○梅村座長 いかがでしょうか。いかがでしょうかといっても、余り議論する材料がないから、いかがでしょうかも何もないのだけれども、多田先生、何かありますか。

○多田専門委員 2004年のFAO/WHO/UNUの資料に関しては今は確認できないでしょうか。

○梅村座長 海外のデータを使うという点についてはいかがでしょうか、先生方。

瀧本先生がおっしゃっているのは日本人のデータですね。

○瀧本専門委員 そうですね。やはり日本人の赤ちゃんのほうが海外の赤ちゃんよりも小柄なので、平均出生体重が違うので、ちょっとそこはどうなのかなと思います。

○多田専門委員 今回のコメントに対しては、1 kg 体重当たりとしてのものが出ていてもということでしょうか。小柄かどうかというのは1 kg 体重当たりという値が出ていればそれで補正できるのかなと思うのですが、それでもまずいということなのでしょうか。

○梅村座長 先生が言っているのは、1 kg 体重当たりのエネルギー所要量ではないのですか。

○多田専門委員 そうだと。

○梅村座長 エネルギー所要量は海外と日本とで同じなのですか。

○瀧本専門委員 エネルギーの必要量も体重で結構決まってくるので、体格が違うと異なる。

○梅村座長 パー・キロにしたら。

○瀧本専門委員 パー・キロにしたら同じかもしれない。

○梅村座長 通常の添加物のときのばく露推定は絶対に日本のものを使っているわけですね。海外のデータを使うことはないですよ。違いますか。もしそうだとすれば、このときにだけ海外のデータを使うというのもどうなのかなというところがあります。数字が何

も変わらないというのであればいいのですけれども、佐藤先生からもそのあたりの検討をお願いしますと言われているのでしつこく言っているのですけれども、そうすると選択肢が少し、海外のデータも使えるとなれば、今、多田先生が言ったデータも一応選択肢の中に入るのかなという気がするのです。

事務局、使っていましたか。普通の添加物の推定量のときには日本人のデータでしょう。

○池田評価専門職 今の話ですが、タブレットに入れさせていただいた摂取基準の中で論文が2報あったという話もあるので、確認させていただいて、情報等を集めたものを提示させていただきます。その上で何が適切であるとか、さらに、並行して先ほど宿題いただきました本文案も踏まえて提示させていただければと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

もう一つ、体重もあるのだよね。乳児の体重をどうするかと。日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会が小児の体格評価に用いる体重の標準値を出しているようだけれども、これはどこに書いてあるのですか。これでいいのかということなのですね。そのあたりもですか。そのあたりも結局、提示してからということになりますか。

○池田評価専門職 この内容につきましては、タブレットに入れさせていただいている、日本人小児の体格の評価、図1や付表がございまして、おそらく付表が一番見やすいと思うのですけれども、何か月ごとに平均値と標準偏差が示されている図がございまして、ファイル名で言いますと「日本人小児の体格の評価付表1」というものになりますが、こういったものが具体的な資料としてはあり得るのかなというところで、西先生からは、これ以外に適切な資料はないというコメントをいただいているところかと存じますので、具体例としてこれを挙げて、これ以外に例えば適切な資料があれば、それを理由とともに用いるというようなことも一案かなと考えてございます。

○梅村座長 そもそも指針にどこまで書き込むかというもう一個の問題もあって、つまり、こういうデータを使いなさいとか、ああいうデータを使いなさいと踏み込むかどうかということもあるのです。規定しておいたほうがいいかどうかということなのです。

どうぞ。

○中江専門委員 まさにそれを私は聞きたかったというか、前も事務局にお聞きしたところで、例えば資料3のもともとの指針では、ざっくりやってねと書いてあるだけで何も書いていないですね。ほかの指針でも多分そうですね。

先ほどのミニブタのときもそうだったのだけれども、何で今回だけそんな微に入り細をうがって書こうとしているのか、いまいち私にはよくわからない。ただ、この調査会として、もしくは委員会として、今回はそうやって細かいところまで書きましようということがコンセンサスになるのなら、それはそれでいいのですけれども、それでも、どうしてこの場合だけそうするのという点にすごく違和感があります。

ただ、先ほどのミニブタにせよ、今回のにせよ、非常に特殊な状況であるから、一定の例示はしないとイケないよねというのが事務局と事前にお話をしたところで、こちら側の、

私の意見として書いてあるところは、使える例示があるのなら例示しておいたほうがいいんじゃないですかというコメントです。

先ほどのミニブタのところだって、私がしつこくS11のことを言っていたのは、何も医薬品と同じように扱えという意味ではなくて、S11の書き方がその辺についてすごく曖昧ながら例示もしているので、ああいう書き方が一番穏当なんじゃないかという話をコメントとしてしたわけです。

今回も、まず先ほどからの議論を聞いていると、ここの中で議論をするのはいいし、例えばこの指針ができて、次に具体的な案件が来たときはいつも議論するじゃないですか。これはよくて、これは違うと。なのに、今の段階で細部の議論することなのかというのが、そもそも私は疑問なのです。

○梅村座長 そういう意味もあります。ただ、今、中江先生がまさにおっしゃったように、ここで議論したということを残したいということもあったのですが、そこが委員会として何を気にしているのか、何を求めているのかというあたりも深めたいという面も一方ではあります。ただ、実際に指針にどこまで書くのかという話になると、それは別なので、事務局から用意してくれる今度の文章は、指針に書き込む文章という形でつくってもらえればなと思います。

議論は大体今の話で、ばく露のところは何か曖昧になってしまっていますけれども、ただ、次回の機会には、指針に書き込む文章はこれでいいかどうかというあたりに議論を集中させたいと思いますので、事務局もそのつもりで書いてください。

○池田評価専門職 その心づもりで書かせていただきます。

○梅村座長 いろいろ押しつけてしまいまして、済みません。

ここまではよろしいですか。もう一個やらないといけないことがあるので、次に行ってしまいませんか。

それでは、次は、食品健康影響評価についてになります。引き続き、事務局より説明をお願いします。

○池田評価専門職 よろしくお願ひいたします。

14ページをお開きください。2行目に「食品健康影響評価」という項目がございまして、14ページの中段の四角囲みに論点を記載させていただいております。

本考え方に基づいて説明をさせていただきます。14ページの6行目以降に乳児を対象にした添加物の食品健康影響評価は、現行の添加物評価指針におけるADIの設定の考え方を適用せず、ばく露マージンの評価を行う。ばく露マージンは評価対象添加物のNOAELと一日摂取量とを比較すると示されてございます。

また、欄外をごらんください。14ページの2と3となっているところです。欄外の注釈にあるとおり、JECFAでは毒性学的観点であるとかばく露評価的観点においてさまざまなことを考慮されていることが記載されておりまして、それを受けて、ちょっと戻っていただいて、14ページの10行目になります。こちらにおきまして、ばく露マージンの評価は

NOAELの設定根拠となる動物試験のデザイン、新生児モデルにおける全般的な毒性プロフィール等を考慮して総合的に検討すると示されているところでございます。

こちらを受けまして、事務局としましては、今回対象となる添加物について、先ほど御説明したような総合的な検討と言及がされておりますばく露マージンを用いた評価によって食品健康影響評価を行う方向性を考えているところでございます。

そこで、この方向性の場合に論点を2つ、12行目の四角囲み、13行目の四角囲みに示しております。まず12行目、ばく露マージンの評価の要否というところで、加工助剤の食品健康影響評価の考え方が今、本指針で定まっているところですが、こちらで原則としてということを書いてございましたので、こちらと同じような書き方でよいか。さらに13行目ですが、JECFAのような検討事項を踏まえた上での具体的な数値につきまして、指針に反映させるかどうか。こちらも含めまして、御議論いただいた内容を指針に記載すべき事項として整理する予定でございます。

なお、先ほど申し上げた加工助剤の食品健康影響評価の考え方の原則としてという規定でございますけれども、議事録等で示されているところなのですが、なぜ「原則として」とつけたかという背景を申し上げますと、海外等の評価の中で、加工助剤の中でばく露マージン評価をおおむねしていたところなのですが、ADIを設定した品目もあったということで「原則として」という記載にしているという背景がございまして、今回はJECFAでは4品目評価されているところですが、このように規定しておくべきかというところを御確認いただきたいところです。

事務局からは以上です。御検討のほど、よろしく願いいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

今、説明していただいたように、最終的な食品健康影響評価のところは、摂取する時期が非常に限られた時期だということもあり、ADIの考え方は適切ではないのではないかという考え方で、そうするとMOEでいったほうがよいのではないかと提案なのですが、この点について何か御意見ございますでしょうか。

どうぞ。

○川西委員 私、今この調査会の担当委員なのですが、幸いにしてというか、不幸にしてというか、私がここに来てから添加物の調査会は余りやっていないので、ここで、あれっと思ったのは、ばく露マージンが1~10程度である場合は健康へのリスクが低いことを示唆する。これはいろいろな事情がある。だんだん減っていくよと。だけれども、1が入っているのに、これをリスクが低いことと、JECFAはこういうふうに書いてあるのですか。

○梅村座長 いや、乳児の調整乳に関しては。

○川西委員 これは普通の人が見て大丈夫かなと思うのですが、どうなのですか。

○梅村座長 先生、1~10のところはもう一個後なので、とりあえずMOEでいくかというあたりはよろしいですか。それで皆さんよろしいということであれば、ただ、そうすると、

評価の方法のところの今度は指針への書きぶりの話をしますけれども、原則としてと入れるかどうかということはどうでしょうか。入れておいたほうがいいですか。

どうぞ。

○吉田緑委員 MOEに行く前に、JECFAは恐らくEHC 240ベースで判定をされていると思うのですけれども、その中にchemical-specific adjustment factorということで、例えば普通はデフォルトで100ですけれども、それを減らすということをよくされる場合があると思うのですが、そういう議論ではなくて、いきなりMOEに行ったというのは何か根拠があるのですか。先ほどの体重のところだけですか。

○梅村座長 いや、順序はこのとおりで、ADIがうまくいくか。ADIは適していないからということですか。

○吉田緑委員 それは先ほどの議論のパー・キロというところがうまく出せないということではないのですか。

○梅村座長 ではないですね。MOEに行った理由の中に、パー・キロだからというものはありません。

○吉田緑委員 私がちょっとわからないのは、例えばヒトのデータがあるのであれば、それは例えば動物の種差という部分がなくなりますから、もちろん10というのがマックスというのは。

○梅村座長 今、10はちょっと置いておいて。

○吉田緑委員 そうではなくて、だとしても、MOEというのは比較的汚染物質等で使われてきた考えなものですから、それを基本、毒性学的影響なども入れないと考えられる、food additiveにJECFAが用いたという基本的な方向転換をされたところがもしわかればお伺いしたいというのが私の質問でございます。

○梅村座長 私の会議のときの理解は、今、言ったとおりなのですが、ADIがそぐわないからということですか。

先生、御意見を何か。MOEにかわる、つまりADIでいったほうがいいのかということですか。

○吉田緑委員 どうぞ、議論を続けてください。ちょっと私の中で理解が。

○梅村座長 もう一つは、この下の脚注に書いてあるとおり、これ全部書かれているかどうかわからないですけれども、大体ADI not specifiedの添加物に対してということなのです。

○吉田緑委員 それならわかります。そうでないと、ADIというのは何らかのtoxicなものが出たというのが原則ですから、そのまえがきとか、その部分の記載を丁寧にしていだかないと、ADIということは何らかtoxicはあったのですね。それでMOEで1という、その議論は別としても。

○梅村座長 このMOEを使う条件の中にADI not specifiedというのが入っているはずですが、ただ、そうすると今度はADIがあるような一般の添加物を調製乳に使うのかという話になってしまうわけです。それは多分、現実的ではない話なのでということから、いろ

いろな、その前提があるというところがなかなか、この指針を書くときの、そんなものでいいのかということになってしまうわけですね。先ほどのミニブタの話もそうですけれども、全てラットのデータ、げっ歯類のデータ、**not specified**のデータなのです。最高用量で何も出ていないというものしかまだ審査していないのです。それを前提にしているのです。

現実的に今後の乳児に対する調製乳に添加する添加物も、その縛りというか、そういう状況でしかないのであれば、その線にのっとってずっと議論していけばいいのですけれども、そこに縛りをかけないと、**ADI**があるものでもこの指針に沿ってやればいいのではないかとなくなってしまうと本当に、その辺はどうやっていけばいいのかというのはどうなのですか。現実的ではないという話は聞いているのですけれども、自由なので、添加物の申請をするにはどうなのでしょう。その辺はわからないのですけれども、それまで想定して指針を書いておくべきなのか、現実に沿った、こういうものしか出てこないという線上で指針を書いておくべきなのかというのもまた一方ではあるわけですね。

それも含めて、これは**MOE**でいくかどうかを決めないといけないのかな。

どうぞ。

○吉田緑委員 今、先生が丁寧に御説明いただいた、**ADI not specified**ということ了指針にはきちんと書いていただく。そして、そうでない場合はどうするかは、今後、先生方に引き続き御議論いただかないと、これを**MOE**でいく場合をどうするかというのは、やはりちゃんとある程度の方向性は決めておいていただいたほうがよいのかなという気はいたしますけれども、いかがでしょうか。

○梅村座長 脚注2に書いてあるようなこととか、実際にもう使われていて市場後調査というのですか。もう何も出ていないとか、いろいろな条件がついての**MOE 1~10**なのです。この数字を入れるかどうかというのは、そこはどうですか。みんな絶対に反対しただけけれども、一応皆さんに聞いてみますが、何か御意見ありますか。

○松井専門委員 やはりケース・バイ・ケースで決めるべきだと思いますので、数字はあえて指針に入れる必要はないのかなと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかに、その辺はいいですか。

書きぶりはまた後日ということになるかもしれません。少し詳しくそのあたりも書いていかなければいけないのだろうと思うのですけれども、ただ、今、ちょうど吉田先生もおっしゃったように、そうではない場合のときのことまで考えるといろいろと大変なのです。だけれども、まさかそういうもの以外は申請してはだめだというわけにもいかないわけですから、そのあたりなのです。ここまではいいですか。

ちょっと時間が押してしまっていて、中途半端な状態になってしまっているのですけれども、これは表題には戻らないほうがいいのですか。

○池田評価専門職 そうですね。表題につきましては、次回以降にお示しさせていただきます

案の中であわせて確認いただくことで、恐らくいただいている御意見、特に相違とかはないと考えてございますので、そこで確認いただければと思います。

○梅村座長 わかりました。ありがとうございます。

いっぱい事務局に宿題を出してしまっただけで申しわけなかったのですが、今回、添加物に関する食品健康影響評価指針の改正に向けた議論は一応これまでにしたいと思います。同指針案については、本日の議論も含めて、事務局から提案していただける指針の案文も含めて、引き続き審議していこうと思いますが、よろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

○梅村座長 ありがとうございます。

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。

○池田評価専門職 先ほど申し上げたとおり、いただいた御意見も踏まえて整理させていただき、次回以降に指針案を提示させていただいて、改めて御審議をお願いしたいと考えております。

○梅村座長 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。

○下位課長補佐 では、事務局より、本日の机上配付資料として、事前にお配りしていなかったのですが、昨日の食品安全委員会にて、厚生労働省から諮問をいただいたものが4つございまして、今、机上にお配りしておりますので、少々お待ちいただければと思います。

こちらの資料を説明させていただきますと、本日議論するものではないのですが、L-酒石酸カリウム、DL-酒石酸カリウム、メタ酒石酸及び炭酸カルシウムとございまして、簡単に御説明いたしますと、L-酒石酸カリウムは有機酸を除去するものということで、ページをおめくりいただきまして、「成分概要」の一番下のところに概要がございますので、その「1.」と「2.」のところを見ていただくとわかりやすいかと思いますが、中にある成分を除去するというものと、あと、もう一ページ、概要だけなのですが、もおめくりいただいて、メタ酒石酸については、そこも「成分概要」の欄を見ていただくと、どういふものかがわかりやすくなると思いますが、これは澱（おり）の生成を防止するというものです。

最後、炭酸カルシウムの成分概要のところでは、これはL-酒石酸とL-リンゴ酸カルシウム複塩を種晶としてリンゴ酸の有機酸を結晶化して沈殿除去するというものでして、炭酸カルシウムの中にこういった複塩を含ませることで、将来沈殿してしまうような結晶を事前に沈殿させることで除去するというものでございます。

以上4つ、新しい添加物を諮問されたということでございます。

昨日の諮問でしたが、これから御議論いただくので、簡単ではございますが、御説明させていただきます。

以上になります。

○梅村座長 ほかになければ、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。

○下位課長補佐 次回以降については、また日程が決まり次第、御連絡をいたします。よろしく願いいたします。

○梅村座長 それでは、以上をもちまして、第171回「添加物専門調査会」を閉会いたします。どうもありがとうございます。