

食品安全委員会器具・容器包装専門調査会

第56回会合議事録

1. 日時 令和6年2月22日(木) 10:30～11:43

2. 場所 食品安全委員会中会議室(Web会議システムを併用)

3. 議事

(1) 食品用器具及び容器包装に既に用いられている物質(既存物質)のリスク評価の考え方の検討について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

中江座長、尾崎専門委員、小野専門委員、片岡専門委員、小林専門委員、齋藤専門委員、佐藤専門委員、内木専門委員、堀端専門委員、増田専門委員、松永専門委員、三浦専門委員、渡辺専門委員

(専門参考人)

曾根専門参考人、北條専門参考人、六鹿専門参考人、村山専門参考人

(食品安全委員会)

山本委員長、川西委員、浅野委員、脇委員

(事務局)

中局長、及川事務局次長、紀平評価第一課長、松田課長補佐、森係長、松崎評価専門職、森技術参与

5. 配布資料

議事次第、専門委員名簿

資料1 食品用器具及び容器包装の既存物質のリスク評価の考え方の検討について(案)

参考資料1 リスクアセスメントポリシー(リスク評価方針)(厚生労働省資料)

参考資料2 食品用器具及び容器包装に関する食品健康影響評価指針(2019年5月食品安全委員会策定(2020年10月改訂))

参考資料3 食品健康影響評価において(Q)SARを活用して変異原性を評価する場合の手引

6. 議事内容

○松田課長補佐 これから第56回の「器具・容器包装専門調査会」を開始させていただきますので、座長のほうで進行をどうぞよろしく願いいたします。

○中江座長 ありがとうございます。

座長を務めさせていただきます中江でございます。よろしくお願いいたします。

本日は、本務の関係で、大変申し訳ございませんが、リモートで参加させていただきますので、いろいろ支障があるかもしれませんし、お手数ですが、よろしくお願いいたします。

それでは、既に定刻を過ぎましたので、ただいまから第56回の「器具・容器包装専門調査会」を始めさせていただきます。

御多忙のところ、御出席いただきまして、誠にありがとうございます。

本日の会議におきましては、開催通知等で御連絡いたしましたように、会場の傍聴者の受入れあるいは食品安全委員会のYouTubeチャンネルによる動画配信を行っております。

議事録につきましては、後日ホームページに掲載するということでございます。

本日は私が存じ上げているとおりであれば、13名の専門委員、4名の専門参考人に御出席いただいております。親委員会からは、山本委員長、川西委員、浅野委員、脇委員に御出席いただいております。よろしくお願いいたします。

本日の議事でございますけれども、まず（1）といたしまして「食品用器具及び容器包装に既に用いられている物質（既存物質）のリスク評価の考え方の検討について」ということでございます。あと、もう一つは「その他」であります。

それでは、事務局のほうから配付資料の確認をお願いいたします。

○松田課長補佐 配付資料の確認をさせていただきます。

本日の資料につきましては、まず議事次第、専門委員名簿、そのほか4点ございます。

資料1といたしまして「食品用器具及び容器包装の既存物質のリスク評価の考え方の検討について（案）」というものが1つ。

そのほか、参考資料1といたしまして、「リスクアセスメントポリシー（厚生労働省作成）」になります。

参考資料2といたしまして「食品用器具及び容器包装に関する食品健康影響評価指針」、こちらが食品安全委員会のほうで作成しております指針でございます。

参考資料3といたしまして「食品健康影響評価において(Q)SARを活用して変異原性を評価する場合の手引き」でございます。

配付資料につきましては、不足の資料等はございませんでしょうか。

資料につきましては以上となります。

○中江座長 ありがとうございます。

それでは、議事の（１）でございます。先ほど申し上げましたが、「食品用器具及び容器包装に既に用いられている物質（既存物質）のリスク評価の考え方の検討について」に入ります。

事務局より説明をよろしく申し上げます。

○森係長 事務局でございます。

本日の専門調査会におきましては、厚生労働省から今後評価依頼が予定されております既存物質の個別評価につきまして、どのようにリスク評価を実施していくのかということについて御議論をいただければと考えてございます。

それでは、資料１について御説明いたしますので、お手元に御用意をお願いいたします。

まず１番です。こちらは経緯についてですけれども、食品用の器具及び容器包装に関するポジティブリスト制度というのが平成30年に導入されておまして、令和２年の６月に施行されてございます。

食品安全委員会におきましては、新規物質の評価指針を令和元年に策定、令和２年10月に改訂してございます。

一方、既存物質についてですけれども、こちらは厚生労働省でポジティブリストの再整理が行われまして、昨年11月に改正リストが公表されてございます。

今後、厚生労働省が作成したリスクアセスメントポリシーに基づきまして、必要な物質について評価依頼がされる予定となっております。

これにつきまして、新規物質の評価指針を踏まえ、既存物質の評価の考え方を検討するという方向性で進めることとしてございました。

次に２番、リスク評価依頼の趣旨と対象物質についてでございます。

まず（１）評価依頼の趣旨についてですけれども、こちらは既存物質の現状のリスク管理の妥当性を確認することとされてございます。

なお、リスクアセスメントポリシーにおきましては、既存物質の使用実態等を基にリスク管理水準が設定されているということから、リスク管理としては現行の使用水準を維持することを前提としたというような記載がされておるところでございます。

めくっていただきまして、次の２ページ目でございます。

（２）評価依頼対象物質についてですけれども、こちらはリスクアセスメントポリシーに基づいて評価依頼がされるものとなっております。具体的には下のほうに書かせていただいておりますけれども、欧米等で許認可がされていないもの、日本独自で使用されている合成樹脂の添加剤のうち、ばく露量が高いものとなっております。

次に３番です。リスク評価依頼に添付される資料についてでございます。こちらは、リスクアセスメントポリシーに記載されておりますのが遺伝毒性と亜急性毒性試験の結果と

食品移行量のシミュレーション結果、この3つが規定されてございます。遺伝毒性につきましては、文献情報と(Q)SARの分析結果の2つが主に提出されることとなっております。

次にⅡです。既存物質のリスク評価に関する方向性（案）ということで、1番、評価依頼の際に添付される資料についてですけれども、こちらは提出されるとリスクアセスメントポリシーで記載をされているもののほかに収集できたものがありましたら、評価依頼の際に併せて提出することを求めるという記載とさせていただきます。

次の2番、食事中濃度区分の取扱い、こちらは検討事項とさせていただきますけれども、今回評価依頼が来る物質につきましては、新規物質の評価指針のうちの食事中濃度区分のⅢまたはⅣに該当するものになってございますが、今回既存物質を評価する中で新規物質と同様に区分して分けて考える必要がありますでしょうかというものになります。

次の3ページ目に参ります。

3番、毒性の評価についてでございます。

まず(1) 遺伝毒性につきましては、(Q)SARと分析結果を評価する上では、今回参考資料3としてつけさせていただいておりますけれども、食品安全委員会で作成した(Q)SARの手引きを参考にするという事になってございます。

次に(2) 亜慢性（亜急性）毒性試験、こちらは検討事項になっておりますけれども、現在、新規物質の評価指針におきましては、90日の試験期間で動物種がげっ歯類1種、非げっ歯類1種、計2種のもの提出を求めているところでございますけれども、今回厚生労働省から出される試験結果でこれを満たしていないものが提出された場合におきましては、それを妥当と考えた理由を求めまして、それを踏まえて、こちらのほうで評価の可能性であったり、その評価方法について個別に検討することでいかがでしょうかというものになってございます。

次に4番です。ばく露量の評価についてですけれども、厚労省のほうから提出されます溶質シミュレーション結果、こちらの計算方法も含めて確認しまして、新規物質の評価指針の方法に基づいて、体重当たりの一日ばく露量を算出するという記載としてございます。

最後、既存物質のリスク判定の方法について、こちらは全て検討事項とさせていただきますけれども、まず①です。今回、既存物質の評価ということで入手可能なデータに限りがあるということがございますので、原則としてMargin of Exposure (MOE) の大きさをリスクの判定をするということでいかがでしょうかというもの。また、十分なデータが提出された場合におきましては、ADI/TDIを設定しまして、それとばく露量を比較するという方法も残しておくということでいかがでしょうかというのが1つ目の検討事項でございます。

次に②でございます。こちらは新規物質の評価指針と同じ記載になってございますけれども、遺伝毒性に懸念がないとは言えない場合につきましては、使用を許容すべきではないというような判定でいかがでしょうかというものになってございます。

次に③なのですけれども、こちらはMOEで判定をする場合に、マージンの大きさをどの程

度といたしまししょうかというものになってございます。

参考としまして、新規物質の評価指針の不確実係数の考え方を記載しておりますけれども、基本を100としまして、90日の試験が出てきた場合には1～10の追加の不確実係数を乗じるというものが現在設定されておるところでございます。

次の4ページ目に参りまして、最後の検討事項④になってございます。こちらは、出された試験からNOAELが判定できない場合、神経毒性の懸念等がある場合につきましては、どのように判定をいたしまししょうかというものになってございます。括弧でリスク評価ができない（判定不能）との判定を一例として挙げさせてもらっておるところでございます。

検討事項を含めて、事務局からの説明は以上になってございます。

○中江座長 ありがとうございます。

それでは、ただいま説明いただきましたが、資料1、参考2あるいは参考資料を用いまして、御質問あるいは御意見がございましたらよろしくお願いいいたします。

御意見等はございませんでしょうか。これまで事前にいろいろと先生方の御意見も伺っているところがございますので、いろいろと御承知のこととは思いますが、まずは資料1の2ページ目、検討事項ということになっております区分の問題です。これについてはいかがでございましょうか。

小野先生、よろしくお願いたします。

○小野専門委員 小野です。

食事中区分ⅢとⅣですが、新規物質の場合は溶出量の測定結果を基に区分を分けておりますが、今回、既存物質についてはシミュレーションの結果だということで、それほど厳密な値ではないと思われるということもありまして、あえてⅢとⅣという区分分けをする必要はないのではないかなと考えます。

90日試験のほうでも、区分Ⅳで要求している生殖毒性について、完全ではないですが、一部の項目を見ればその懸念があるかどうかというのも評価できますし、その90日試験の結果を基に次のステップというのを考えればいいのかなと思いますので、シミュレーションの結果でⅢとⅣといきなり厳密に分ける必要はないのではないかと考えます。

○中江座長 ありがとうございます。

ほかに同様の御意見でも結構ですし、もちろん違う御意見でも結構ですが、どなたか。あるいは御質問があれば。

よろしゅうございますでしょうか。

今、小野先生のおっしゃったことは大變的を射たことだと私自身も思っておりますが、その点はよろしゅうございますか。

では、ほかに御意見がございませんようでしたら、次の検討事項です。3ページの上の

ほうですかね。今もちょっと話が出ていた90日間試験のことですけれども、提出された試験結果というのが評価指針の要求と違う場合、いかがしたらどうかということですが、そこに書いてあるような方針でよろしいでしょうか。これについても御意見はございませんか。

これは、亜慢性（亜急性）という書き方について、食品安全委員会はこちらに書いてありますように亜慢性（亜急性）と書いてあるのですが、厚生労働省のほうはポリシー云々も含めて亜急性という書き方をしているのでしたね。事務局。

○松田課長補佐 事務局でございます。

評価指針のほうですと、原則90日間のことを指して亜慢性毒性試験と書いてございます。一方で、ポリシーのほうは、まだ具体の試験は書かれていないのですけれども、亜急性毒性試験と書かれております。そのため、この資料1では、亜慢性（亜急性）毒性試験と書かせていただいているという背景でございます。

○中江座長 ということでございますが、食品安全委員会側の指針のとおりのもので出ない可能性があるということで、その場合は、こちらに書かれているのを読み上げますと、評価依頼の趣旨を満たすものとして妥当と考えた理由の提出を求める。とりわけ、求めた上で、評価可能性あるいはその評価方法について個別に検討すると検討事項として書かれております。それについて御承認いただけますでしょうか。御異議等はございませんでしょうか。御質問でも結構でございます。

曾根先生、どうぞ。

○曾根専門参考人 亜慢性（亜急性）ということで、90日間と一般化学物質のような28日間の高い投与でどれぐらいのそごがあるかとか、そういう事例というのはあるのでしょうか。どなたか御存じの先生、28日間で毒性が全く出なくて、90日間で初めて出る。ほとんど28日間と90日間で相関性ではないですけれども、予見があるのかと。要求の提出で求められているものと異なる場合ということは、90日間ではない、28日間の試験でもって審査してほしいという場合が出てくる可能性があるということでしょうかという理解なのですけれども、そういう場合に、過去の事例で、あるいは他の物質において、28日間と90日間での比較検討をしたような報告書とか、そういうのをもし御存じであれば教えていただきたいなと思いました。

○中江座長 これはどなたにお聞きすればいいですかね。

小野先生、いかがでしょうか。

○小野専門委員 たしか90日と28日は比較した論文が出ていて、ただ、物質、毒性の種類

によって違うのですよね。一概に何倍という感じにはならなくて、およそ3～5倍ぐらいみたいな感じで言われていたかと思います。平均としてですよ。だから、物によっては28日の試験のNOAELと90日の試験のNOAELがほぼ平行ですし、それも実際問題としては、無毒性量とか最小毒性量は試験デザインで設定した投与量に依存するのですよね。なので、あまり厳密に何倍という感じにはならなくて、本来であればその物質の体内動態とか蓄積性といった情報とかもあればまた違うのでしょうけれども、恐らく通常それはないと思われれますので、出てきたデータでケース・バイ・ケースで見るとしかないのであるかなという気はしています。

ここで言っている評価指針で提出を求めているものと異なる場合というのは、28日が出てくる可能性があるのかどうか分からないですけれども、もう一つは、評価指針ではげっ歯類と非げっ歯類を1種類を要求しているのに対して、恐らく1種類しか出てこないだろうということなのではないかなと思っています。

○中江座長 ありがとうございます。

そのとおりでございますし、28日と90日、今回提出されるのが28日かどうかは分かりませんが、ごく一般論として、短期間で出ない毒性が長期間になっていくと出てくるということは可能性としてはあり得るわけですが、そこを言い出すと90日でもいいのかというような話になってくるわけですね。これは皆さんには釈迦に説法ではございますけれども、そこを言い出すとどうしようもないので、一般的には90日があればいいということはいくつも言うわけですね。またほかの法律とかも御覧になりましたら、28日で最小限必要な毒性は拾えるだろうと考えている場合もあります。量の問題は、今、小野先生におっしゃっていただいたとおりですけれども、プロファイルあるいは可能性としては拾えるのではないかというのが考え方かと思えます。それでほかの毒性がありそうだとか、あるいは疑われるということがございましたら、それはもちろんこの検討事項にも書いてございますように、次のステップとしてさらなる情報を求めるなりなんなりという、あるいは極端な場合は評価できないというような返しをすることもありますけれども、そのようなことになるかと思えます。

そのほか、この件について追加の御発言はございますでしょうか。

内木先生、どうぞ。

○内木専門委員 質問になって、期間の話ではなくて種の話なのですけれども、前回のディスカッションでは、げっ歯類1種というのはたしか基本はラットというような資料もあったと思うのですけれども、今回のげっ歯類というのは、例えばラットがなくてマウスの90日の試験があれば、これは原則満たしているというような形になるでしょうか。

○中江座長 事務局、そこはどうですか。

○松田課長補佐 食品安全委員会事務局でございます。

まず厚生労働省のほうで作成されているリスクアセスメントポリシーに基づいて評価依頼が来るということになっておりますけれども、リスクアセスメントポリシーでは、今、亜急性毒性試験という書き方になっておりまして、そこに対しての具体的な試験の中身というのが示されておられません。どういった試験が出てくるのかというのが現状では不明な状況でございます。

評価指針のほうでは、げっ歯類1種が通常ラット、非げっ歯類1種が通常イヌと書いておりますが、「通常」「原則」という書き方になっておりますので、どういった試験が出てきたときに評価可能かというのは、調査会の先生方の方で御議論いただければと考えております。

○中江座長 ありがとうございます。

つまり、これは、今もおっしゃったように、今回の場合はですが、実際に何が出てくるかというのは分からないわけです。例えばマウスが出てきましたとか、あるいはほかのものが出てきた場合に、この辺はエキスパートジャッジで対応することになります。さっきの28日でどうということと同じですけれども、例えばマウスならマウス特有のものであろうとかという話も含めて出てきたデータを考慮した上で、それでオーケーなら今回の場合は既存物だからということできましよう。あるいは逆に、例えばこれはマウス独特のものしか分からないから、これではちょっとねということになったら、それは先ほど申し上げたように次のステップで追加の資料を求めるとか、あるいはこれこそ極端な場合は、これは評価できないというお答えをするとか、いろいろケースはあると思いますが、そういうような対応になるかと思えます。

内木先生、それでよろしいでしょうか。

○内木専門委員 はい。ありがとうございます。

○中江座長 そのほか、毒性ですと、齋藤先生は今日おられましたね。

○齋藤専門委員 齋藤です。

今議論があったとおり、28日反復投与のデータを含めるかというところはあるとは思いますが、設定された投与用量も関連しますので、後の議論で出てきます安全係数をどうするかが関係してくると思いつつ皆さんの御議論を拝聴しておりました。

○中江座長 ありがとうございます。

そのほか、御意見あるいは御質問はございませんでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、この件に関しては、既存物質だから基本的には提出されたものをベースに行う。それでエキスパートチャージを行うというようなことになろうかと思えます。

それでは、その次ですけれども、5番のところです。検討事項が①から④までございますが、まず一つはMOEでいいかということです。これについては、皆さん、いかがでしょうか。御異議はございませんでしょうか。

先ほどは毒性の先生方を中心にお聞きしていましたが、動態あるいは分析、ばく露量ですね。そういった先生方も含め、いかがでございましょうか。

○小野専門委員 中江先生、いいですか。

基本的にMOE評価自体は僕は賛成なのですが、ちょっと気になるのが、Exposureのほうでシミュレーションの結果を用いるということで、これがどれぐらい信頼していいものなのかどうかというのを、ばく露の先生方の感想というか意見を聞きたいなというのが正直なところなんです。

○中江座長 これはどなたにお聞きすればいいですかね。

○小野専門委員 振ってしまって申し訳ないですけれども、きっと六鹿先生か、尾崎先生か、その辺りかなと。

○中江座長 尾崎先生または六鹿先生、御発言いただければと思いますが、いかがですか。六鹿先生、いかがですか。

○六鹿専門参考人 六鹿でございます。

こちらに関しましては、過去の研究におきましてシミュレーションの結果と実際のサンプルを使った結果を比較しております、一般的に使われている合成樹脂の製品につきましては、ほぼ近い値が出ているという比較結果が得られています。

一方で、シミュレーション結果と実測値が10倍程度の差があるケースもございますので、その辺りを考慮して御判断いただければと思います。

ただ、シミュレーション結果は保守的な数値が出るような設計となっておりますので、一般的にはシミュレーション結果と実際の結果がずれているとしても、シミュレーション結果のほうがやや多めの値となっております。

以上です。

○中江座長 ありがとうございます。

尾崎先生、いかがですか。

○尾崎専門委員 尾崎です。

今、六鹿参考人からお話がありましたとおり、シミュレーション結果というのは保守的な結果になっているというところで、全体的には多めの見積もりになっているところはあるかと思えます。そこで実際に現実的なところに近づけていくというところで係数を掛けていくということが考えられているかと思えますけれども、そういったいろいろな係数を掛けることによって現実量に近づけていくというところで問題は特にないのかなと考えております。

以上です。

○中江座長 ありがとうございます。

小野先生、いかがですか。

○小野専門委員 了解いたしました。

であれば、MOE評価で。あと、気になるのが、マージンがどの程度あれば安全かということとを判断するときはどう判断するか。非常に十分なマージンがあるということであれば全然問題ないと思うのですが、今、六鹿先生がおっしゃられたように、シミュレーションの結果、どちらかというところオーバーエスティメートな状態であるということであれば、マージンがぎりぎりぐらいとか、ちょっと切って基準よりも少ないとかというときにどういうふうに評価を進めるかというのは、恐らくケース・バイ・ケースだと思うのですが、その辺は気にしたほうがいいのかなと思えました。現時点ではこの事務局の提案でよいと思えます。

○中江座長 マージンについては③でありますので、またちょっと後で。では、①の段階ではMOEをベースにする。ADIが可能な場合はそれと比較するというのも含めて、それについては皆さん御異論はございませんでしょうか。

それでは、②について、これは遺伝毒性になりますけれども、懸念がないとは言えない場合には、原則として使用を許容すべきではないという判断になるということはいかがかということでございます。遺伝毒性ですので、堀端先生、増田先生、渡辺先生でございますね。

堀端先生、いかがでしょうか。

○堀端専門委員 この遺伝毒性の懸念がないとは言えない場合というのは、具体的にどうということなのかというのがよく分からなかったのです。例えば遺伝毒性の懸念を排除できないような状況なのかとか、そういうのがこの文からどういうケースのことを言っているのかが分からなかったもので、なかなか判断は難しいかなと思えます。

ほかの先生方、渡辺先生とかいかがですかね。

○中江座長 渡辺先生、いかがですか。

○渡辺専門委員 実は私も正直なところは分からないところがあるわけなのですが、(Q)SARなども活用しての基本的な方針がある程度定められているので、それに従ってやっていくのかなとは思っています。それで陰性という判定が出ない場合には、原則としてという扱いを取らざるを得ないのではないかなと私は取りあえず思っています。昔からの基本的に遺伝毒性があるものは認めないという方針を変えるということはないわけですから、私はそのように理解しています。

○中江座長 ありがとうございます。

増田先生はおられましたか。御意見をよろしくお願いします。

○増田専門委員 増田です。

今言われています遺伝毒性の懸念がないというのの判断が物ごとにかなり変わってくるのかなというのがあるので、これは具体的に書くのは難しいと思うのですが、そこら辺だけ難しいというところはあると思います。

あと、「最新の知見に基づき」というのは、その都度その都度最初の知見を顧みながら評価をしていくのかというのが、これも結構煩雑な行動をしなくてはいけないので、そこら辺だけ難しいのではないかと。遺伝毒性に懸念がないと言えないというような判断をすれば、原則としてということは結びつくと思うのですが、その判断のところをどういうふうにやっていくかというのが、この文言で書いてあるところが難しいというか、しっかり示さなくてはいけないのではないかなと思いました。

以上です。

○中江座長 しっかり示していくということは、もっと具体的に書くということですか。

○増田専門委員 逆に具体的に書いても縛りがかかってしまうのであれなのですが、ここは難しいですよ。結局、評価方法がここには表記されていないのであれなのですが、考え方としてはこれでいいと思うのですが、遺伝毒性の懸念がないとは言えないというのが少しどういう形で持つていくのかなというのは、これから考えていくというか、どういう形で示さなくてはいけないかというのは難しい面もあるから、具体的に出すとまたいろいろ縛りがあると思って、雑駁な意見なのですが、すみません。

○中江座長 ありがとうございます。

今、僕、指針を読もうとしていたのですが、これですね。遺伝毒性の評価の方法

にまでは踏み込んでなかったのでしょうか。

事務局、その辺はどうでしたか。こちらのほうですが、こちらというのは食品安全委員会側のことですが、指針では、いつもの話ですけれども、最近、OECD TG471、それから、哺乳類の473、487、490あたりをステップ1とする。これの2種類以上が欲しいというわけです。それから、ステップ2は、それでできなければ474あるいは488を使う。これは区分Ⅱか。区分Ⅲ、Ⅳの場合は基本的には一緒ですかね。というような、よくあると言えばよくあるパターンですけれども、要求をしている。事務局、ここはポリシーのほうはどう要求しているのでしょうか。

○松田課長補佐 事務局でございます。

リスクアセスメントポリシーは、厚生労働省のほうで評価依頼のときにつける資料ということで書いているものでございますので、どういう判定だというのは評価指針のほうでは。

○中江座長 判定というか、遺伝毒性のことについては何が来ると書いてあるのでしょうか。

○松田課長補佐 遺伝毒性については、文献情報と(Q)SARを用いたAmes試験の結果の予測等の提出が想定されております。

評価指針のほうにつきましては、先ほど中江座長から御説明いただきましたとおり、実際のOECDの試験等が書かれた上で陽性とするか陰性とするかで、判定結果のところにつきましては、8ページ目などに書いてあるとおり、原材料として意図的に使用されるものについて、遺伝毒性物質と評価された場合には原則としてその使用を許容するべきではないと評価する、というような書き方になっております。

○中江座長 ありがとうございます。

ですので、厚労省側の書き方は、(Q)SARと文献情報が基本的には出てくるということで、あと、可能なら恐らくほかもデータをつけていただけるのでしょうか、そういうことですので、これしか出てこないとなると、これは遺伝毒性の先生方を中心としたエキスパートジャッジをせざるを得ないですね。

増田先生、その辺はいかがですか。

○増田専門委員 そういう形でやるしかないのかなと。前はいろいろ(Q)SARの結果であるとか実際のAmesの結果とかを物質ごとに見たのですけれども、それで結構判断して、こちらで懸念があるかないかという形でやっていくしかないのかなというので、この文言ではいくしかないというか、これでよろしいのではないかなと思います。

以上です。

○中江座長 齋藤先生。

○齋藤専門委員 厚労省から出てくるリスクアセスメントポリシーに沿って、(Q)SARの予測結果が提出されるということですがけれども、参考資料3の食品安全委員会のワーキンググループが作っている「(Q)SARを活用して変異原性を評価する場合の手引き」との関係性はどうなっているのかを教えてください。

○中江座長 これは事務局、お願いできますか。

○松田課長補佐 事務局でございます。

ポリシーのほう、まず提出される資料として、(Q)SARの結果が提出されるものの一種として考えられております。

参考資料3で御紹介している手引きのほうでございますけれども、こちらは食品安全委員会のほうが(Q)SARを用いて変異原性を評価するときに、どうしたらよいかを示すものとして作られているのがこの参考資料3でございます。関係性としましては、資料1の3ポツ目の毒性の評価のところですがけれども、遺伝毒性につきまして(Q)SARの結果が提出されたとき、その場合においては、この手引きの考え方を参考にして評価を進めることでいかがでしょうかというのがこちらの資料で書かせていただいているものになっております。

○紀平評価第一課長 事務局から少し補足させていただきます。

今御覧いただいております参考資料3は、(Q)SARを活用して変異原性を評価する場合の手引き、食品安全委員会で作成しているものになります。こちらは(Q)SARを活用して評価を実施する実施手順がメインになっておりまして、結果をどう取り扱うかというところは最後に少し書いてある状況です。

10ページ目を御覧いただきますとフローになっておりまして、(Q)SARを活用した変異原性の評価の手順ということで、その前の本文中の章番号1の括弧幾つとか2とか3とかというものがこのフローの中に書かれています。ですので、1から4の(3)仮判定のところまでは、(Q)SARを実施する側が活用する手順のようなものが詳細に書かれているということになります。最後の5ポツのところに変異原性の評価という項目がありまして、この本文中の記載が、8ページを御覧いただきますと、下のほうに5ポツとしまして変異原性の評価がございます。こちらは(Q)SARツールによる予測結果に基づいた仮判定結果及びほかの結果を用いて最終的な評価を行うということで、ある意味この部分が調査会でのエキスパートジャッジの部分になるのだと思います。

以上です。

○齋藤専門委員 ありがとうございます。

だとすると、今までの先生方の意見では「遺伝毒性の懸念がないとは言えない」という判断をどうするかが難しいということなので、この「最終的な評価」がどういう方針なのが個人的にはよく分からない部分です。参考資料3には方法論が書かれていますが、どのソフトウェアを使うのかというところは、大まかに統計ツールなのか、ルールベースのものかという規定しか書いてありませんので、たくさんの(Q)SARツールの中で具体的にどれを使ってもよいのかというのが個人的にはよく分かっていないところになります。

どなたか何かコメントがあれば教えていただければと思います。

○中江座長 ありがとうございます。

これは遺伝毒性の先生方、どなたかお答えはございますでしょうか。

○小野専門委員 中江先生、よろしいですか。

専門は一般毒性なのですがすけれども、手引きを作った張本人なので、今おっしゃられたように、ツールについては市販のものも多いですので、手引きでは規定していません。具体的には、基本的にはOECDの5原則に従うQMRFとかQPRFというフォーマットがあるのですが、それに従った情報が提供された上で、そのツールがアクセプタブルでないと評価する先生方が考えるのであれば、それはその時点でアクセプタブルではないと評価するべきなのではないかと思います。このツールならいいとか、そういう話ではないと個人的には考えています。

○中江座長 ありがとうございます。

○紀平評価第一課長 あと、事務局から少し補足させていただきます。

これまで幾つかの分野の中で(Q)SARの結果を評価に活用している例がございます。それはいずれも統計ベースと知識ベースそれぞれの結果が並んで提出されて、トータルで御評価いただいているという形を取っております。

以上です。

○中江座長 ありがとうございます。

ですので、いずれにしても、何が出てくるか、本当に(Q)SARが出てくるかどうかも含めて、あるいは(Q)SARが出てきたとして、今どのツールを使ったデータなのかということも含めて、一般毒性もそうですけれども、今回の場合は出てきたデータを拝見して、専門委員の先生方あるいは専門参考人の先生方のそれぞれの御専門に基づいて評価をしていた

だき、もちろん御専門以外の先生方も含めて、調査会としてこれならいいねとかこれなら駄目だねとかといういわゆるエキスパートジャッジをしていかざるを得ないですね。

ですので、先ほどの検討事項のときにも出てきましたけれども、これはあくまでも提出されたデータが使い物になるという前提で評価をするわけですから、使い物になるというか、完全に使えれば一番いいのですけれども、使えるけれどもちょっと足りないが、これはエキスパートとしてこうできるねということであれば、それはそういう評価をできる。ですので、そもそもデータとしてこれは使えないとかということであれば、評価ができないということになるかと思えます。そう返さざるを得ないですね。もちろんそれ以外のデータはないですかというのを伺った上ででしょうけれども、そもそも今回の既存物質に関してはそういった性格で評価せざるを得ないものだと考えています。

ですから、評価するということは何も全部オーケーですという評価とは限らないので、ここに書いてあるように使用を許容できませんというお返事をする場合もあろうかと思いますが、それも含めて、当然のことを申し上げていることではありますけれども、ありもののデータで評価できればする。できなければ、ほかにないかというのを伺った上でないということであれば、それでは評価はできませんというお返事をするということしか、これは我々の側としてはそうせざるを得ないと思っております。

皆様、そういう考え方でよろしいでしょうか。

○齋藤専門委員 あともう一点質問ですけれども、今おっしゃったとおり、条件はきちんとクリアしていて、使えるデータだとして、判定結果が(Q)SARツールによって異なるケースが実際にはあります。その場合は、実データを要求するということではなく、原則としてその物質の使用を許容しないという結論になってしまうのですか。

○中江座長 それは先ほど申し上げたように、専門ではないですけれども、そういうデータを見た上で、これなら幾つかの可能性があって、このツールはこう、このツールはこうと今おっしゃったようにバッティングしているようなデータがあったとして、評価指針にも書いてありますように、構造類似物質の情報とか、そういったものを加味した上で、専門的に例えばプラスのツールデータとマイナスのツールデータがあるけれども、これは総合的にプラスと考えたほうが良いというジャッジになればそうだし、マイナスでも同じことです。それができればいいわけです。でも、できない場合は、実データに関しては言ってもしょうがないだろうとは思いますが、一応実データはないですかということをお伺いした上で、ないということであれば、先ほど申し上げたように、皆様の御意見としてジャッジできませんということであれば、ジャッジできないというお返事をお返しするというようなことになろうかと思えます。これはケース・バイ・ケースになるので、この場合はこう、この場合はこうとこの段階で申し上げることは多分どなたにもできないと思えますので、玉虫色の話で恐縮ですけれども、そういうことだと思えますが、いかがでござい

ましようか。

○齋藤専門委員 ありがとうございます。

○曾根専門参考人 今までのこの議論からして、この文章をもう一度読みますと、疑わしいものは罰するといえますか、疑わしい物質の判断に関しては許容しないという考え方をするとということですよ。

○中江座長 そうです。疑わしいという判断についても、先ほどから申し上げているように、ありもののデータで御専門の先生方を中心に調査会で御判断いただくということだと思います。これも先ほどの繰り返しになりますけれども、疑わしいという判断自体ができない場合は、それはできませんというお返事をするということになるかと思えます。

○曾根専門参考人 疑わしいということが判断できない場合には、許容すべきでないという判断もしないということですね。

○中江座長 今のは判断できない場合をおっしゃっていますか。

○曾根専門参考人 そうです。遺伝毒性の懸念がないという判断ができないということですよ。今、中江先生がおっしゃっていたのは、遺伝毒性の懸念がないと言えない、判断ができない場合には、最終的な許容する、しないということとは言えないので返すという理解でいいですか。

○中江座長 これは私の個人的な見解ですけれども、遺伝毒性であろうがなかろうが、いただいたデータで判断ができないということであれば、これは本当にできないと言わざるを得ないので、その場合は、ほかに例えば遺伝毒性なら遺伝毒性、一般毒性なら一般毒性で、例えばの話、判断できないというのはいろいろあって、全く判断ができない場合もあるかとは思いますが、若干疑わしいけれども懸念があるとまでは言えないという場合もあるかと思うのです。そういう場合は、今、曾根先生がおっしゃったように、その時点でアウトにしてしまうか、要は判断保留で返すかというのは、それ自体がエキスパートジャッジになるかと思えます。評価できないというのは、完全に評価できない場合は完全に評価できないので、これは評価できないで返さざるを得ないですけれども、よく分からないよねという場合がある可能性はありますね。でも、それは可能性なので、その場合に、それは懸念があるのだから、例えば遺伝毒性であればそれはアウトになるわけですがけれども、アウトにしますというのもジャッジだし、いや、懸念はちょっとあるけれども、これは分からないからというのもジャッジですから、そのところはそれこそ本当にケース・

バイ・ケースの話になろうかと思えます。

これは私の個人的な意見ですが、皆さんもそれでよろしいのでしょうか。

○紀平評価第一課長 事務局から1点よろしいでしょうか。

先ほど曾根先生から御指摘いただいた点、少し確認させていただこうかと思っていたところですが。

今日の資料1の3ページの検討事項②の中では、遺伝毒性の懸念がないとは言えない場合ということで書かせていただいております。

参考資料2の評価指針、既に出しているものですが、こちらを御確認いただきますと、8ページにリスク判定の考え方の記載がございます。その中で(2)の①、aとし、またして、遺伝毒性物質と評価された対象物質の取扱い、それから、bとして評価されなかった対象物質の取扱いということで、評価できたかできなかったかという分け方で、その使用を許容すべきではない云々という記載がございます。

評価指針のほうは、遺伝毒性についてフルセットのデータが出てくるという前提ですので、こういう分け方にできていると思うのですが、今回は既存物質については(Q)SARがまず基本で出されるということで、評価された、されなかったという分け方まで書けるのでしょうかというのがまず一点思っていたところです。

もう一つは、先ほど齋藤先生に御指摘いただいたとおり、(Q)SARで判定しきれなかった場合に追加データを要求できますかというお問合せについては、先ほど中江座長から御指摘いただいたとおり、実データがあるかどうかを確認するということはできると思っております。そこで出てきたか出てこなかったかで最終的に評価をいただく場合に、遺伝毒性物質と評価した、されなかったという二択の間に、先ほど御指摘いただいた評価できないという区分けがあるとしたときに、その評価できなかった物質についてどう取り扱いますかというのがこの②のところで御相談すべきことなのかと今、先生方の御議論を伺って思いました。

以上です。

○中江座長 それで、今の御質問に関して私の個人的な見解を先ほど申し上げましたが、皆様、今のところはということですが、そういう方針でよろしゅうございますでしょうか。

どうぞ。

○渡辺専門委員 私は中江先生の御説明のとおり運用でよいかと思ったわけなのですが、それはそれとして、この②の文言を「遺伝毒性の懸念がある場合には」と書いてしまったら不都合はありますでしょうか。だから、懸念があると言っても別に黒だと判定しているわけではないけれども、懸念がある場合には許容すべきではないと。ないとは

言えないというのは、真っ白ではない場合は全部これに入るのかという議論が必ず出てきそうなので、そういうような文言にしてしまうというのはどうなのかなと思いました。

○中江座長 これは確かに持って回った表現ではあるのですが、この手の文章でよくあるパターンなのですが、事務局、その辺はどうですか。渡辺先生がおっしゃっていることはそのとおりですが、その文言をそういうふうに変えるのはよろしいですか。

○紀平評価第一課長 事務局です。

御意見ありがとうございます。それをまさに今日御議論いただいてというところかと思えます。言葉上は確かにないとは言えないという二重否定の言葉とある場合というのは、見た目は同義にも見える気はしますが、ないとは言えないというケースと懸念があるというケースというのは、評価上は恐らくそこは段差がある気がしますので、使用を許容すべきではないまでつながるとすれば、ある場合にしたほうがいいのではないかというのが先ほどの御意見かと思えますので、その辺りは御議論いただければと思います。

以上です。

○中江座長 いかがでしょうか。

どうぞ。

○小野専門委員 個人的には今の文言の「ないとは言えない場合」は「許容すべきではない」という形のほうがよいと感じています。というのは、要するに、専門家の先生方がこの物質は遺伝毒性はないよねと確実に言える場合以外は、結局あるかないか分からないって話ですよ。なので、出てきたデータで、これは遺伝毒性はないと先生方が言った場合以外は、許容しないのか、判断できないのか、どちらかは分からないですけれども、許容はできないのではないかと思います。

○中江座長 皆さん、いかがでしょうか。

渡辺先生、今の御意見はいかがですか。

○渡辺専門委員 では、その場合には、割と厳しめにしっかりと、判定しないではなくて、許容すべきではないという判定をしてしまうという理解でよろしいですか。

○中江座長 先生、これについては、さっきから繰り返し申し上げていますように、今回の場合はデータそのものが限られているという前提ですので、その中でどうするかということですから、通常の評価の場合とはやはり異なる感じを持たざるを得ないと思うのです。

それと、許容しないというのも原則として、実際にはケース・バイ・ケースで判断する

ことになろうかと思うのです。ですから、これはあくまでも原則という意味では、ここに書かれているような方針を示しておく。それはいわゆるコンサバティブにという意味も含めてと思っておりますが、いかがですか。

○渡辺専門委員 分かりました。運用そのものに関しましても、中江先生の先ほどの説明で十分よいかと私も思っておりますので、結構です。

○中江座長 ありがとうございます。

それでは、皆様、その点はよろしゅうございますか。

ごめんなさい。座長の不手際で時間が超過してきておりますので、駆け足になりますけれども、③です。先ほどちょっと出てきたマージンはどの程度にするのかとか、あるいは追加の場合はどうするのだという話、不確実係数をどうするかということですが、これは今のところ原案がないのでしたか。

事務局、いかがでしたか。

○松田課長補佐 事務局でございます。

こちらは、今、その下に【参考】としまして評価指針で90日間の2種類が出てきたときの考え方を書かせていただいております。基本は100、それにプラスし、90日間ということで追加10で、基本的には1,000以上ということになっております。

現在のところ、こういった亜急性のデータが出てくるかが不明というところもございまして、そもそも設定してお示しすることが可能なかどうかというところを御議論いただければということで③の検討事項とさせていただきます。

○中江座長 ごめんなさい。私、原案があるかと申し上げたのは、不確実係数のことではなくて、基本的なマージンのことなのですけれども、よく何倍なら大丈夫的なものを書いてある指針もありましたが、今回指針は書いていなかったのでしたか。指針についてはMOEの判断をしていないからかな。それは現在原案はないのですね。

○松田課長補佐 事務局でございます。

評価指針のほうでよろしければ、基本的にMOEが90日間の場合は100から1,000以上ということになっております。90日間の場合は基本は1,000以上というのであれば、一般的に、健康へのリスクの程度は十分低いと推定するというのがMOEの判断として書かれております。

○中江座長 この点、委員、参考人の先生方、いかがでございますか。

川西先生、どうぞ。

○川西委員 担当委員の川西です。

今の事務局の説明の部分を確認させていただくと、指針上は9ページのところに、ケースによってMOEが定められていて、それで、先ほど今回の既存物質のリスク評価のときに90日間だから1,000以上と説明されたと聞いたのですけれども、これは単純に読むと、基本は100で、あと、90日間だから1から10を乗じると書いてあるから、100から1,000という意味ではないですか。そうですね。さっき1,000以上と耳に聞こえたので、そこは確認です。

○中江座長 事務局、いかがですか。

○松田課長補佐 事務局でございます。

100から1,000以上というような書き方になっております。失礼いたしました。

○川西委員 今回の既存物質の場合はどうかということの確認で、このまま読むと、基本は100で、あと、90日間だから、追加の不確実係数1から10を乗じるだから、これは100から1,000であって1,000以上ではない。そこはきちんと確認して議論したほうがいいように思いました。

○中江座長 これはあくまでも指針から持ってきているものだから、90日があるという前提での話ですね。

○紀平評価第一課長 事務局です。

今御指摘いただいたとおりですので、原則100とする中で90日から評価をする場合に上乗せで1から10という追加の不確実係数を掛けるというケースがあるということですので、個別のケースによって変わり得るけれども、100から1,000以上ということが今指針上書かれているものになります。

以上です。

○中江座長 ありがとうございます。

ですので、今回の既存物質の場合、90日もないであろうというのがあるので、先ほど1,000以上という言葉が出たのかと思いますが、これは割とリスク評価では通常パターンであろうかと思いますが、僕も原案があるのかと言ったのがまずかったかもしれませんが、参考がある、ないはともかくとして、いわゆるリスク評価での情報に従ってというようなことになろうかと思いますが、先ほどからずっと議論がありますように、ありもののデータがどんなものが出てくるかによって当然変わってくるかと思いますが、リスク評価の定法にのっとってその都度ケース・バイ・ケースでマージンを決めていくというよう

なことになるかと思うのですが、皆様、それでよろしいでしょうか。

それでは、③についてはそういうことにいたしたいと思います。

最後です。NOAELとかが判断できない場合、または神経毒性など特殊毒性がある場合はどうするかということで、括弧づけで判断不能になるのかというようなことをございますけれども、これについてはいかがでしょうか。例えば生殖発生毒性などの場合も、これは通常は90日とかで判断するのだけれどもということも含めて、生殖発生毒性の先生方、いかがですか。

佐藤先生。

○佐藤専門委員 そうなると、90日では足りないですとか、次世代の影響とかも考えるということになりますので、この判断不能という判定になるのかなと個人的には思っています。

○中江座長 ありがとうございます。

曾根先生、いかがですか。

○曾根専門参考人 判断できないとしてしまっているのかどうかというところが私は少し気になります。追加試験を要求するとか、何かそれが判断できる可能性のある試験を追加すべきであると。ここで評価ができないといった判定としてしまうというのと、この文章はそこでジ・エンドになってしまうようなニュアンスなのでと考えます。

○中江座長 ありがとうございます。

ただ、先ほどから申し上げているように、この件に関しても、調査会のジャッジとして、来たデータでは判断できない場合は、全部一緒ですけれども、厚労省のほうにこのデータでは評価できないので、今、曾根先生がおっしゃったように追加のデータはないですかと。あるいは場合によっては追加の試験が要求できますかとかということのを伺った上で、後者に関しては恐らくノーだという返事が返ってくるのは目に見えてはいますけれども、それはともかくとして、それを一回返した上で、それで追加の情報なりなんなりが出てこなければ、それでは評価できないというお返事になりますということになるかと思えます。

北條先生、生殖発生のお立場からいかがですか。

○北條専門参考人 多分この器具・容器で出てくる既存物質については、本当に限られたデータで出てくるだろうと。なおかつ、90日試験を実施したとしても、生殖発生毒性についてはかなり限定的な示唆されるぐらいのデータしか取れてこないもので、もしそういうデータがあるのであれば、既存物質の場合は追加で生殖発生毒性試験とかそういうのは要求し難いかとも思うので、そうなると、そういった既存物質についてはリスク管理機関に戻

して、できれば使用しないほうが良いというような感じで返すのが一番妥当ではないかなと思います。

以上です。

○中江座長 ありがとうございます。

そのほか、神経毒性の御専門の方は多分おられないのでしょうかけれども、いかがでしょうか。

小野先生、いかがですか。

○小野専門委員 それも出てきた毒性の種類にもよりますし、実際にMOEを算出してみてもどれぐらいマージンが取れているかにもよると思うのですよね。だから、結局はケース・バイ・ケースと言ってしまうとなんですけれども、そもそも90日試験が出てきたのか、28日試験が出てきたのかにもよるだろうし、90日試験も最新のガイドラインに従って全ての生殖に関するような項目も一通り見ているのか、それとも古いガイドラインでやられた試験なのかによっても違って来るとは思いますし、なかなか文章でここをこうすると書くのは難しいのではないかなと思います。

○中江座長 齋藤先生、いかがですか。

○齋藤専門委員 私も小野先生と同じような意見です。やはりここで規定するのは難しいと思います。

○中江座長 ありがとうございます。

結局、今日のいろいろな検討事項はどれもこれも同じでして、また先ほどから私が何度か言っていることの繰り返しで恐縮ですが、基本的にはありもののデータをいただいて、それで判断する。それは遺伝毒性であろうが、一般毒性であろうが、今問題になっている特殊毒性であろうが同じでありまして、懸念があると考えれば、その懸念によって、遺伝毒性の場合、懸念があったらアウトだと。それ以外の毒性については、懸念がある場合は例えば注意して使いましょうとか、今後ちゃんとフォローアップしてくださいとかという意見を付け加えることも含めてお返事をするとかということになるかと思いますが、分からないということであれば、エキスパートジャッジとして判断できないということになれば、これは判断できないというのがお答えになって、その前には追加データをいただけないかということ聞いた上でということになります。そういうようなことになりませんか。

ですので、また何回も先ほどの繰り返しになりますけれども、どの件についてもそのような方針でせざるを得ないかと思いますが。皆様、それでよろしゅうございますでしょうか。

では、事務局、そういうことで御対応いただけますか。

○紀平評価第一課長 事務局です。どうもありがとうございます。

1点だけ補足させていただきます。②のところで御議論いただきました遺伝毒性についてなのですが、こちらは昨年4月にポジティブリスト改正の御議論をいただいたときに厚労省のアセスメントポリシーも御確認いただきましたけれども、その中で、今回既存物質としてポジティブリストに収載する物質については、基本的に遺伝毒性が陰性であることを確認したものが掲載されているということです。今日御議論いただいたのはあくまで場合分けの中のケースとして一応想定してということで御議論いただいたもので、基本的には遺伝毒性に引っかかるものが出てくるとは想定されていないと考えております。一応念のためということで御議論いただいたものでございます。

以上です。

○中江座長 ありがとうございます。

それでは、本日の御意見を踏まえまして、次回再度議論することにはなろうかと思えますけれども、おおむねこういうことだということに示させていただきます。

私の不手際で大変時間が押ししておりまして、恐縮です。

それでは、議事（2）「その他」です。事務局から御説明をお願いします。

○松田課長補佐 事務局でございます。

次回の器具・容器包装専門調査会の日程につきましては、詳細が決まり次第、改めて御連絡をさせていただきます。

事務局からは以上でございます。

○中江座長 ありがとうございます。

ほかに皆様、特にございませんでしょうか。

それでは、第56回の「器具・容器包装専門調査会」をこれにて閉会いたします。どうもありがとうございました。