

# 食品安全委員会添加物専門調査会

## 第196回会合議事録

1.日時 令和6年6月19日（水） 14:00～17:00

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) 令和6年度食品安全委員会運営計画

(2) 亜硫酸ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム及びピロ亜硫酸ナト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

（添加物専門調査会専門委員）

高須座長、朝倉専門委員、石塚専門委員、伊藤清美専門委員、伊藤裕才専門委員、片桐専門委員、高橋専門委員、田中専門委員、中江専門委員、堀端専門委員、前川専門委員、松井専門委員、森田専門委員、横平専門委員

（専門参考人）

梅村専門参考人、近藤専門参考人、頭金専門参考人、戸塚専門参考人、友廣専門参考人、北條専門参考人

（食品安全委員会委員）

浅野委員、川西委員、脇委員

（事務局）

中事務局長、及川事務局次長、紀平評価第一課長、今井評価情報分析官、藤原評価専門官、田辺課長補佐、永井評価専門職、牧野係員、庄司技術参与

### 5.配布資料

資料1 令和6年度食品安全委員会運営計画

資料2 添加物評価書「亜硫酸塩等（亜硫酸ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム）」（案）

参考資料1 食品安全委員会における調査審議方法等について

参考資料2 「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

## 6.議事内容

○高須座長 定刻となりましたので、第196回添加物専門調査会を開催いたします。

本調査会は、平成15年7月9日食品安全委員会決定「食品安全委員会専門調査会等運営規程」に基づき、会議の開催場所への参集またはウェブ会議システムを利用することにより行います。

また、本調査会は原則として公開となっており、会場傍聴者を受け入れるとともに、本調査会の様子について、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおいてWebexの画面をビデオキャプチャーしたものを動画配信して開催することといたします。

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

現在、12名の専門委員に御出席いただいております。石塚専門委員、高橋専門委員は遅れての出席と伺っております。朝倉専門委員、伊藤裕才専門委員、前川専門委員、森田専門委員、横平専門委員は、途中で退席されると伺っております。澤田専門委員は、御都合により欠席との連絡をいただいております。

また、専門参考人として、梅村先生、近藤先生、頭金先生、戸塚先生、友廣先生、北條先生に御出席いただいております。赤池先生、多田先生は本日は御出席いただいておりますが、事前にコメントをいただいておりますので、議事次第には欠席専門参考人としてお名前を記載させていただきました。

また、食品安全委員会からも委員の先生方が御出席です。

それではまず、事務局から専門委員の改選について報告を行ってください。

○田辺課長補佐 事務局です。

令和6年4月1日付で専門委員の改選がございましたので、任命されました先生方を御報告いたします。

石塚真由美専門委員でございます。

澤田典絵専門委員でございます。

田中徹也専門委員でございます。

中江大専門委員でございます。

堀端克良専門委員でございます。

なお、堀端専門委員は、本年4月より添加物専門調査会にあらたに御参画いただいております。

よろしければ、堀端先生、一言御挨拶をお願いできますでしょうか。

○堀端専門委員 私、国立衛研のゲノム安全科学部の堀端と申します。

これまで食品安全委員会は器具・容器のほうに参加していたのですが、今回新たに添加物のほうにも参加させていただくことになりました。どうぞよろしく願いいたします。

○田辺課長補佐 ありがとうございます。

以上でございます。

○高須座長 ありがとうございます。

先生方、どうぞよろしく願いいたします。

さて、再選された石塚専門委員には、これまで横平専門委員とともに座長代理をお務めいただいております。座長代理は、食品安全委員会専門調査会等運営規程第2条第5項にございますが、座長に事故があるときに職務を代理していただく専門委員です。

今期も私は石塚専門委員に引き続き座長代理を務めていただきたいと考えておりますが、いかがでしょうか。

(首肯する専門委員あり)

○高須座長 それでは、1人目として石塚専門委員、2人目に横平専門委員の順で代理をお願いしたいと思います。よろしく願いいたします。

それでは、お手元に「第196回添加物専門調査会議事次第」を配付しておりますので、御覧いただきたいと思います。

まず、事務局から配付資料の確認と、「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。

○田辺課長補佐 事務局です。

それでは、資料の御確認をお願いいたします。

まず、議事次第、専門委員名簿に続きまして、資料1として「令和6年度食品安全委員会運営計画」。

資料2として添加物評価書「亜硫酸塩等(亜硫酸ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム)」(案)。

そして、参考資料1として「食品安全委員会における調査審議方法等について」。

参考資料2「『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」。

また、机上配付資料が5点ございます。

不足の資料はございませんでしょうか。

それでは、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(2)「『亜硫酸ナトリウム』、『次亜硫酸ナトリウム』、『二酸化硫黄』、『ピロ亜硫酸カリウム』及び『ピロ亜硫酸ナトリウム』に係る食品健康影響評価について」に関する審議につきまして、本品目の特定企業は日本アルコールフリー飲料有限公司でございます。

「食品安全委員会における調査審議方法等について」につきましては、本年1月16日に開催されました第925回食品安全委員会会合において、より一層の中立性、公平性の確保のため、一部改正が行われております。

改正後の内容につきましては、参考資料1を御参照ください。

改正後の委員会決定に基づき、昨年10月1日付で改選があった先生方も含めて、参考資

料2で配付しております専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、この議事につきまして、委員会決定2の(1)に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上でございます。

○高須座長 既に御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。

(首肯する専門委員あり)

○高須専門委員 ありがとうございます。

それでは、議事に入ります。議事(1)令和6年度食品安全委員会運営計画についてです。事務局から説明してください。

○今井評価情報分析官 事務局でございます。

食品安全委員会におきましては、毎年度、運営計画を策定しております。年度当初の各専門調査会及びワーキンググループで内容について御説明をさせていただいております。

本専門調査会につきましては、今年度最初の会合でございますので、令和6年度食品安全委員会運営計画について御紹介をさせていただきます。

資料1を御覧ください。

ページをおめくりいただきまして、目次を御覧ください。全体の構成といたしましては、第1が令和6年度における委員会の事業運営方針、第2が委員会の運営全般、第3以降に個別の内容を記載しているという構成でございます。

次の1ページでございますが、審議の経緯についてお示ししております。

続きまして、2ページでございます。「第1 令和6年度における委員会の事業運営方針」でございますが、国民の健康の保護を最優先に、委員会の所掌事務を円滑かつ着実に実施するとともに、委員会の業務改善を進めていくとしております。

第2が委員会の運営全般についてでございます。

「(3) 食品健康影響評価に関する専門調査会の開催」のとおり、食品健康影響評価を的確に実施するため、専門調査会を開催するとしております。先生方には、お忙しいことと存じますが、引き続きよろしく願いいたします。

「(6) 委員会におけるDXの取組について」でございますが、食品健康影響評価書及び委員会が保有する毒性評価結果等について、知的財産上の配慮を講じつつ、オープンデータ化の構築に向けた調査・検討の結果を踏まえたリスク評価業務の効率化や評価技術の高度化を図るため、デジタル技術の活用可能性について検討を進めることとしております。

続きまして、3ページの「第3 食品健康影響評価の実施」についてでございます。

1の(1)でございますが、リスク管理機関から食品健康影響評価を要請された案件につきましては、早期に食品健康影響評価が終了するよう、計画的・効率的な調査審議を行うとしております。

また、(2)でございますが、企業からの申請に基づきリスク管理機関から要請を受けて行う食品健康影響評価につきましては、標準処理期間内に評価結果を通知できるよう、計

画的な調査審議を行う、としているところでございます。

続きまして、「2 評価ガイドライン等の策定等」におきましては、最後の行からでございますが、本年度においては、養殖水産動物に係る薬剤耐性菌の評価の考え方等を反映するために評価指針の改正に向けた調査審議を行う、としております。

また、4ページの上から2つ目の段落でございますが、食品健康影響評価に関する長期的な課題を整理するとともに、対応の方向性について検討を行うこととしております。

続きまして、5ページの「第5 食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進について」でございます。「食品の安全性の確保のための研究・調査の推進の方向性について」と題する食品安全委員会の決定文書、これは「ロードマップ」と表記していますが、このロードマップなどを踏まえ、研究・調査を計画的に実施し、その成果を食品健康影響評価に活用する、とございます。

次の6ページの「4 ロードマップの改正」でございますが、ロードマップの改正を行うとしており、改正後のロードマップにおいては、委員会が取り組まなければならない今後の長期的な課題を整理し、その課題解決に向け、研究事業及び調査事業を戦略的に実施していくための方針を示すものとする、としております。

その下から「第6 リスクコミュニケーション・情報発信の促進」の記載がございまして、7ページの中ほどですが、様々な手段を通じた情報の発信や、9ページに記載がございしますが、「食品の安全」に関する科学的な知識の普及啓発などを記載しております。

続きまして、11ページにお進みいただきまして、「第9 国際協調の推進」につきまして、次の12ページに記載がございしますが、海外の食品安全機関等との連携強化や海外への情報発信などを記載しております。

簡単ではございますが、令和6年度の運営計画の説明は以上でございます。

○高須座長 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、質問などはございますか。よろしいでしょうか。

それでは、この計画に基づき、今年度も審議を進めてまいります。

では、議事（2）に進めたいと思います。議事（2）亜硫酸塩等に係る食品健康影響評価についてです。

事務局から説明してください。

○永井評価専門職 事務局でございます。

まず、資料の取扱いについて説明いたします。

今回、非開示の資料はございません。

続いて、本日の御審議の流れについて説明いたします。

本日は、専門委員、専門参考人の先生方の途中入退室の御都合等を踏まえまして、まず、「一日摂取量の推計等」を御審議いただき、続いて、「毒性」のうちの「反復投与毒性」と、「我が国及び国際機関等における評価」を御審議いただければと考えております。その後、「評価対象品目の概要」、「安全性に係る知見の概要」の冒頭、「体内動態」、ま

た、「毒性」のうちの「反復投与毒性」以外の内容、そして、最後に「ヒトにおける知見」を御審議いただく流れとさせていただきます。

それでは、早速ではございますが、資料2、「亜硫酸塩等」の評価書案123ページをお開きください。

123ページの1行目から「Ⅲ. 一日摂取量の推計等」についての項でございます。

8行目から「1.現在の摂取量」、(1) 二酸化硫黄の項について、125ページ27行目の枠囲みのおり、多田専門参考人から御意見をいただいております。

本日御欠席のため、事務局にて読み上げさせていただきます。「適切な表現としていただくため、以下の点の変更を御検討ください。『表示群試料の調製に供され、また、亜硫酸塩等が検出されたのは、主にワインであった』という記載を、『表示群試料の調製に供され、また、亜硫酸塩等の検出と喫食量から、添加物由来の摂取への寄与が考えられたのは、主にワインであった』」と修正する案をいただいております。

この御指摘を踏まえまして、本文を修正しておりますので、御確認をお願いいたします。

続きまして、126ページの3行目から②「亜硫酸水素アンモニウム水」由来の摂取量の項についてでございます。

次の127ページ5行目の枠囲みのおり、先生方から様々な御意見をいただいております。

このいただいた御意見のうち、まず1つ目の論点として、130ページの枠囲みの上部からのおり、松井専門委員、多田専門参考人、朝倉専門委員、片桐専門委員から御意見をいただいております。

こちらに関しては、「亜硫酸水素アンモニウム水」由来を含めた現在のSO<sub>2</sub>の摂取量推計について、現在の評価書案に記載の推計方針のままとするか、松井専門委員から新しくいただいた案とするかについて御検討をお願いいたします。

続いての論点として、129ページの下半分の枠囲みの事務局よりのコメントにありますとおり、現在の二酸化硫黄の摂取量を、20歳以上では①の「亜硫酸塩等」由来のSO<sub>2</sub>及び②の「亜硫酸水素アンモニウム水」由来のSO<sub>2</sub>を単純に合計した値として推計をしておりますが、この推定摂取量が過剰推計となっていると考えられるかをお伺いしていたところです。また、そのように考えられる場合に、留意点等を追記すべきかをお伺いしております。

こちらについて、129ページ下に記載のとおり朝倉専門委員と、131ページに記載のとおり多田専門参考人から御意見をいただき、また、多田専門参考人からは、事務局作成の追記案への修正御意見もいただいております。こちらについて御確認をお願いいたします。

続いて、評価書137ページ4行目から「3.摂取量推計のまとめ」の項についてでございます。5行目の枠囲みのおり、第195回調査会での御議論を踏まえ、138ページの12行目から13行目に記載の「個々人にあっては、当該摂取量を上回る量を摂取する者がいると考える」の部分に脚注48を付しまして、ぶどう酒の摂取量として推定した48.2mL/人/日をノンアルコールワインとして摂取すると仮定した場合に、このノンアルコールワインのみから

摂取する二酸化硫黄の情報について追記する案を作成しております。こちらについても御確認をお願いいたします。

こちらで「一日摂取量の推計等」の部分の説明は以上でございます。御審議のほど、どうぞよろしくをお願いいたします。

○高須座長 ありがとうございます。

それでは、先生方にコメントをいただきたいと思います。

まず、最初の一日摂取量の推計に関するポイントとしては、125ページのところです。ここは、亜硫酸塩等が主にワインで検出されるという従来あった記述に関して、より適切な表現にするほうがいいということで多田先生から修正案をいただいたということですので、摂取量推計の担当の先生方で、この辺、どうでしょうか。御意見はございますか。これでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。この辺は文言の説明の追加ということで、特によろしいかなと思います。

次がきっと議論になるところだと思いますけれども、亜硫酸水素アンモニウム水の摂取量推計の方法に関してです。該当としては126ページからなのですが、コメント等は129ページの下の方角囲みからということで、二酸化硫黄の摂取量推計を現行の方法でいくか、それとも残留基準等を使って求めていくかという新しい御提案もあったということで、その辺りの方法について議論していければと思いますが、まず松井先生から御意見をいただいてもよろしいですか。推計方法に関してコメントをいただいていると思いますので、よろしくお願いします。

○松井専門委員 松井でございます。

従来より議論されていましたがマーケットバスケットでの二酸化硫黄の摂取量、これは後で多田先生からのコメントがありますが、主にぶどう酒から95%となっています。それに乗せする形で、亜硫酸水素アンモニウム水の使用基準の最大使用量を用いて摂取量とするのが事務局の御提案でした。最大使用量なのですが、当然使用後にどんどん減っていくので、そこでは摂取量の過大評価になってしまう。それがどんなものかという話になるのですが、ここで、マーケットバスケットで出した実質の二酸化硫黄の摂取量と、亜硫酸水素アンモニウム水の使用基準から推計したデータを合計するのですが、これらは違った原理から得た数字です。マーケットバスケットの数字は現実の数字で、亜硫酸水素アンモニウム水からの数字というのは過大評価した推計値ということで、合計も基本的には過大評価になるだろうということになります。

もう一つやり方がありまして、それについては127ページにあるのですが、亜硫酸水素アンモニウム水の使用基準では、最大使用量と、使用量ではないのですが残留する最大量の二本立てが基準になっています。亜硫酸塩等の基準の場合では残留の最大量だけです。これは、どちらも残留基準も数字が一緒なのです。ということは、ワインの摂取量に残留量の最大量を掛けたら、亜硫酸塩由来のものも亜硫酸水素アンモニウム水由来のもの

のも同時に計算できる非常にシンプルな方法なのです。

1つこれで問題があるのは、この場合、ぶどう酒の亜硫酸水素アンモニウム水と亜硫酸塩から由来する以外のものはカウントされないのです。ですから、場合によっては、ひょっとすると過小評価してしまう危惧もあります。

ですけれども、先ほどちょっと言いかけたのですが、131ページに、実はこれは全然違うところの話なのですが、事務局作成の追記案への修正意見のところ、①というのはマーケットバスケットのデータです。これの95%がぶどう酒由来。つまり、マーケットバスケットのデータ中には5%しかほかの由来のものが入ってこないということなので、そのままぶどう酒由来の二酸化硫黄の量を摂取最大量とすることも可能ではないか。

もし気になるのであれば、マーケットバスケットのデータとしては95%というデータが出ていますから、ぶどう酒由来のものとぶどう酒以外由来のものがデータとして出せるわけですから、ぶどう酒の摂取量と最大残留量を掛けて、それにマーケットバスケットから計算可能なぶどう酒以外のものからの二酸化硫黄の量を合計したら、より正確なデータになる。基本は、単に摂取量に最大残留量を掛けたらいいだけです。こちらのほうが話は非常に簡単だと私は思っています。

これに関して、実はもう一点あるのですけれども、また後の議論になりますが、136ページを御覧ください。

これはノンアルコールワインからの摂取量のところなのですが、このところでは最大残留量を使っているのです。ということで、この辺の基本的なデータの推計法の統一性を考えると、私が提案しましたぶどう酒の摂取量に最大残留量を掛けて、それを基本として求めたほうが話はすっきりするわけなのです。

ところが、これは実は穴があって、先ほどから話が出ましたように、マーケットバスケットのデータと亜硫酸水素アンモニウム水からのデータを合わせた一日摂取量よりも、今、私が提案しました摂取量のほうが倍くらい多くなるのです。私の提案した方法のほうが自信を持って理論的にはいいとは言えるのですが、実際のデータを見てしまうと、そこでは話がずれてくるなということがあって、私は自分ではどちらがいいかというのは判断できないので、特に一日摂取量の推計にお詳しい御担当の先生方の御意見を聞かせていただきたいと思っております。

以上です。

○高須座長 松井先生、ありがとうございました。

そうしたら、一日摂取量の推計の御担当の多田先生が本日御欠席ということですので、朝倉先生、コメントもいただいているようですが、その辺り、御意見がございましたらよろしくお願いします。

○朝倉専門委員 朝倉です。

前提がいろいろあってかなりややこしくて、私自身も混乱しているのですが、まず、残存基準を使うのか、使用基準を使うのかという問題があったかと思えます。多田先生のこ



メントで129ページにあったように、二酸化硫黄としてぶどう酒1kgにつき0.3g以上残存しないように使用しなければならないというところは、ぶどう酒に関して言えば、亜硫酸水素アンモニウム水とそれ以外のものというのも多少入っているということになるのですかね。なので、使用基準を使う場合というのは、亜硫酸水素アンモニウム水を別に推定する場合であって、先ほど松井先生がおっしゃったようなぶどう酒の量と何かを掛け合わせると言うのであれば、残存基準のほうを使うということでもいいのだと思います。

松井先生がおっしゃっているやり方というのは確かに簡単なのですが、ぶどう酒の摂取量をどうするかというのか私もよく分からないところなのですが、ぶどう酒の摂取というのはどうなるのですか。そこのところが分からないのですが、これは。

○永井評価専門職 事務局です。

ぶどう酒の摂取量自体に関しては、48.2 mL/人/日というこれまで使っていた値で計算することを松井先生は想定されているようです。

○朝倉専門委員 でも、今回の基準の改正ということを見ると、48.幾つかというのはノンアルコールワインの摂取量だと考えるということですよ。

○永井評価専門職 ただいま御議論いただいているのは、ぶどう酒のみに使う添加物である亜硫酸水素アンモニウム水由来のSO<sub>2</sub>を含めた現在の二酸化硫黄をどう推計するかというところについて御確認をいただいているところです。

○朝倉専門委員 足し算をするか、足し算しないで直接計算するかというところですね。

○永井評価専門職 ご認識のとおりです。

○朝倉専門委員 分かりました。

全体の摂取量ということであれば、残存基準とワインの摂取量ということでいいのだと思います。ただ、かなりの過剰推計になるということだと思いのです。製造の間で相当の部分が無くなっていくような物質だと思いますので、そのところはかなりきちんと考慮した記述をしないとイケないということなのかなとは思っています。

あまり整理がされていないのですが、以上です。

○松井専門委員 松井ですけれども、よろしいですか。

朝倉先生、残存基準を使う限り、添加後の減少というのは考慮しなくていいです。最後に残った二酸化硫黄の量ですから、途中での経過は残存量を基準にすると全然考えなくていいけれども、使用量を基準にすると、過大評価になる。理論的にはそういうことだと思います。

○高須座長 森田先生、御意見をよろしくお願いします。

○森田専門委員 もうしばらくしたら、抜けさせていただくことになると思いますので、申し訳ありません。

私も松井先生のおっしゃるとおりで、使用基準の場合は、そこからどのように、場合によっては含有量がどう変化するかというのが非常に問題になるのですが、残存基準は最終的にそれだけ残っていてもよいとされているので、基準を超えることはないけれども、食

品中に残っている可能性はあります。マーケットバスケット法というのはあくまでもその時に集めた食品中の量であって、今回の報告のようにゼロであったというようなこともあります。現実には食品中に残存している可能性は残ります。まず使うほうとしては残存基準で考えるということの基本とする、という松井先生のお考えに私は賛同いたします。

あとは、摂取量の問題を、今回ノンアルコールに置き換わったときにこれまでの含有食品と足し合わせて考えるか、新たにノンアルコール分だけで考えるかという点です。いろいろ御議論があったと思いますが、これまでと同じように、例えばワイン、もそのほかの果汁も摂取して、プラスアルファでノンアルコールを摂る人もいると考えると、いわゆる足し合わせの議論になると思います。実際にはプラスアルファでノンアルコールワインを飲むかどうか分からないということも含めると、過剰摂取の場合もあるという注意書きは必要でしょう。ワインも飲み、ぶどう果汁も飲み、そして、ノンアルコールワインを摂取するというような足し合わせの形での摂取量も計算していらっしやったと思いますので、摂取量の最終案としてはそういった形で考える。

退出しますので少し後の議論になるかと思いますが付け加えます。朝倉先生方も御意見に書かれていたと思いますけれども、多量摂取者の場合、実際問題としては我々が計算したよりもより多量に摂取する者もいるかもしれないということで、仮定に仮定を重ねるかもしれませんが、多量摂取者がこのぐらい摂取するとという量を注釈に書いていただくということで今回事務局のほうでは案を出していただいたと思います。

以上です。すみません。あと5分ぐらいで退出させていただきます。

○高須座長 ありがとうございます。

片桐先生からもコメントをいただいていると思うので、よろしくお願ひします。

○片桐専門委員 ありがとうございます。

同じような意見で、私は現状の計算値のほうを見させていただいて、松井先生も述べてくださったとおり、残存基準で計算すると現状案に載っている計算値よりも結構大きな値が出てくるというところで、どちらが現状なのかということ考えた場合にはマーケットバスケットのほうが現状なのかなと思ったところではありますが、ほかの方法との統一性であるとか、理論的にはどうかということ考えたときに、確かに残存基準であれば理論的にはシンプルに通るのかなということもありますので、意見の中では、現状を考えるとマーケットバスケットがある程度現状に即しているのではないかという意見を書かせていただいたのですが、一方で、ほかの先生方は皆さん残存基準ということで異存がないのであれば、残存基準を私は脚注でどうかと書かせていただいたところですが、本文のほうに置き換えることもひとつよいのかなと考えております。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

本日は御欠席ですが、多田先生からも事前のコメントをいただいています。これを御紹介いただくことは可能ですか。

○永井評価専門職 事務局です。

多田先生からいただいている御意見を事務局から御紹介させていただきます。

129ページの上半分の枠囲みの最後に、多田専門参考人から、「亜硫酸水素アンモニウム水の残存基準の『二酸化硫黄として、ぶどう酒1kgにつき0.35g以上残存しないように使用しなければならない』では、他の亜硫酸塩等由来の量も含めて二酸化硫黄としての残存量の基準がされております。そのため、亜硫酸水素アンモニウム水添加以外に由来する推定摂取量と亜硫酸水素アンモニウム水由来の摂取量を足し合わせる場合には、残存基準を用いると他由来の摂取を重複して推計することになってしまいますので、使用基準の方を使用した推計が足し合わせられています。一方、足し合わせるのではない場合ならば、亜硫酸水素アンモニウム水、他の亜硫酸塩等由来も含めて残存基準を用いて考えられます。ただし、この場合も、亜硫酸塩等由来の性質から多めの推計となる可能性は考えられます」というコメントをいただいております。さらに、130ページには、「松井先生から頂いたコメントに記載されている内容につきましては、②『亜硫酸水素アンモニウム水』由来の摂取量の項における枠囲み内のコメント後半部分と同様です。なお、摂取量の推計の場合、食品において検出されるかやその検出量のみではなく、その対象食品の喫食量を掛け合わせた場合の量としての寄与率を考える必要がありますので、記載表現はその点の誤解を生じないよう、留意が必要だと思われまます」と御意見をいただいております。

加えて、131ページにも記載をしております、多田専門参考人から、「本件の該当部分の記載としましては、現在の記載方針のままでよいものと思います」というコメントもいただいております。

○高須座長 ありがとうございます。

最終的には現行でもいいというコメントではありますが、その中でも残留基準のほうも、多めの推計になるけれども可能性としてはあるというコメントをいただいて、先生方の御意見を聞いていて、これという決め手がどちらもないということは確かなのですけれども、いずれにせよ、多めの過剰な推計になっているということはしっかり説明しなくてはいけないということも御意見が共通しているのかなと思います。

そうしますと、例えば残留基準値で推計していく値はこれまでできていないですね。なので、それとする場合の文案ですとか、例えばどういったところを留意すべきか、その留意点等もまとめないといけないと思いますけれども、その留意点も含めて、そういった方針でいくとするならばどういったところが留意点になるとかということで、一日摂取量の推計の先生方で何か追加のコメントとかはございますか。

松井先生、お願いします。

○松井専門委員 松井です。

先ほども申し上げましたように、私の提案させていただきました方法の問題点は、使用基準を使って亜硫酸水素アンモニウム水だけ添加されている場合を想定しますと、それでデータが出るわけなのですが、残留基準を使ってもデータが出る。使用基準を使うと、使

用してから実際に摂取するまでの間に揮散してしまいますから、確実に過大評価になる。それよりも、残留基準を使うとさらにその倍くらいの濃度になってしまうということで、残留基準自体が、何となく変な気がするのですけれども、本当は同じぐらいのデータにならないといけないような気もしますが、単独の添加の場合はですね。そういうことなので、現実には使用基準を使うと、ちょっとした過大評価。残留基準を使うと、データから見たら著しい過大評価になってしまうというようなことは一言入れておいたほうがよろしいかと思えます。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

朝倉先生、今までの先生方の御意見等も踏まえて、何か追加はございますか。

○朝倉専門委員 なかなか難しいところだと思うのですけれども、今の案と、あとは松井先生がおっしゃってくださった案と、数字を並べてみるというか、両方見てみるということも必要なのかなという気はしています。ちょっと時間がかかってしまいますけれども、そちらの数字も見て考えたいなどは思っています。

以上です。

○高須座長 川西先生、どうぞ。

○川西委員 この添加物部会の担当委員の川西です。

担当委員というのはリスクコミュニケーション担当でもあり、いろいろなところで要請があれば、今どういう評価をしているということの説明を行います。去年も7~8回やっていますが、それぞれの専門家の先生から見ると、その説明はまずいのではないと言われるかもしれないので確認させていただきたいのですが、私、摂取量のお話としては、「リスク評価のときは過小評価にならないようにということをやはり配慮してやるのだ」と説明するようにしています。ただし摂取量に関しては、我々が評価した後、厚生労働省でマーケットバスケット調査を何年かおきにやっているのですが、私自身は説明するときに、マーケットバスケット調査は検証のためにやっているのだと説明することにしています。今までの実績ですと、実際にマーケットバスケット調査を行うと、多くのものではADLに対して、大体1万倍以上のマージンが出ることが多い。ただし、例えば硝酸塩とか食品添加物以外のものからの摂取量が多いものは、マージンがあまりなくなっていくようなものもあるのですけれども、いずれにしても相当程度のマージンがえられるのが普通です。

実は、先の改正指針でも、リスク評価の際の、ばく露評価の方法については、毒性評価の方法に比べるとあまりきちんと書かれていません。ですが、マーケットバスケット法によるデータがあるときはそれも活用するというようなことになっています。今行っている私の説明が間違っているということでしたら訂正していただきたいのですけれども、マーケットバスケット法はより正確な数値が得られるから、今回のケースでも正確に摂取量を得られる部分はマーケットバスケット法による数値で算出する。一方でノンアルコールワインはまだ分からない、これから市場に出て実際にどういう数値になるか分からないので、

現時点では添加量や残留量を元に計算し、これも何年か後にマーケットバスケット調査で検証するという方法はあるのではと思います。私自身はリスク評価の際に、過小評価にならないようにということを考えるあまり、あまり大きく見積もるといよりは、リスク管理側がどういう措置を取ったらいいかということの戦略を立てるという意味でも、正確に予測できる部分はそれなりに正確に推計することも考えるべきだと思います。

以上の私の意見は、摂取量の調査の専門家の立場からすると、素人の意見かもしれませんが、私個人が感じていることをここで申し上げて、参考にしていただければと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

そういう意味で申しますと、現在の案というのがマーケットバスケット調査結果に基づいた集計を一部使っているということになりますけれども、先生方、いかがでしょうか。そういった点で、何か追加の御意見はございますか。

○川西委員 一方で大量摂取する場合の程度を脚注などで示すことは、注意を促すという点では意味あることと思います。ただ、我々が今回の評価において、最終的なリスクの判定において用いる数値は、正確であるにこしたことはないのではないかなと思います。過小評価ではまずいのですけれども、そうでなければ、実態に近い数字を用いる。そういう考え方もありかなと私はみさせていただきました。どうもありがとうございます。

○高須座長 ありがとうございます。

議題として次に行ってしまうのですけれども、現行の方法、マーケットバスケットの調査に基づいた方法でも、過剰推計となっている、想定されることもあるということは考えられて、当然、今御提案いただいた新しい方法でもそれ以上になるということは、いずれの方法でも過剰摂取の推計になっている可能性はあるということで、その辺の説明ももちろん要るのですが、使っている現状の調査結果というのもウエートを置いてもいいというのは、そういった可能性も考えられるかなと思います。

そういった意味で、こういう集計方法だとかこういう感じになるという感じで、それをどういうふうを書くか。あと、注釈で説明していくかという可能性も含めて、計算と数字を具体的に載せるかどうかは別として、具体的な方法とそれに関する注釈で文案を作って、多田先生が本日御欠席ということもありますので、その辺の数字と留意点を含めて文案を作成していただくというのはいかがでしょうか。

事務局、よろしいでしょうか。

○永井評価専門職 承知いたしました。

○高須座長 では、そういった方針でひとまず行きたいと思いますが、一日摂取量の推計の先生方を中心に追加の御意見はございますか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

では、この集計方法に関しては、多田先生も含めて実際の文案を含めて検討するというのでいきたいと思います。いずれの記載案になるにしても、過剰推計となっている場

合を想定した留意点みたいなものを追加で説明しなくてはいけないという可能性があるということで、その点に関して少し御意見をいただいているということで、129ページの四角囲みの辺りです。もしかしたら重複してしまっているかもしれませんが、過剰推計となっている場合を想定したときの留意点ということでコメントをいただけますでしょうか。

朝倉先生、よろしくお願いします。

○朝倉専門委員 今、議論が複雑になってしまっていて、ここの過剰摂取になっているときの留意点というのは、多分今の推計方法のままの記述をしたときに過剰になっていることを書くかどうかということだと思います。であれば、過剰な推計になっている可能性があると思いたほうがいいと思いますと私はお答えしています。

ほかの推計方法にするのであれば、またそれはそれで考えないといけなくなると思うのですが、残留基準を使ったとするとより大きな値が出てくるということで、それだけ実際に残留しているのかどうかというと、残留の最大量を使って推計しているということに今度はなってくると思うので、やはり過剰推計になるという注釈が必要になるということだと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

そこに関しては、具体的なところも出ないと分からないかもしれませんが、ありがとうございます。御意見を参考に案を検討してみたいと思います。

そうしたら、松井先生、よろしくお願いします。

○松井専門委員 松井です。

申し訳ありませんが、実は事務局提案の追記文章を私は読んでも分からなかったもので、コメントをさせていただきました。それに対して、131ページが多田先生からの修正案ですが私はこれを読んだら理解できましたので、これを中心に、現行法の場合、過剰推計になっている理由というのをもうちょっとブラッシュアップまたはその必要はないかもしれませんが、それを事務局で御検討いただければありがたいと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

そうしたら、先に進んで、摂取量推計のまとめのほうに行きたいと思います。まとめは137ページになります。本文は138ページの2行目からがまとめになっていると思います。

前回までの調査会の議論を踏まえて、多量に摂取する人がいるのではないかというような可能性を指摘されておりまして、そういった議論を踏まえまして、注釈の48というものをつけるというような修正がなされておりまして、この修正に関して御意見をいただきたいと思っています。

朝倉先生、よろしくお願いします。

○朝倉専門委員 137ページが一番下のあたりから私の意見を書かせていただいているのですが、多量摂取者が結局どれだけ取るのかというのは全然分からないわけですよ

ね。特にこの多量摂取者というのは普通の飲酒ではなくて、ノンアルコールワインの多量摂取者ということなので、全然分からないという中で何らか記述しないといけないという状況があって、ここで使っている48.2という数字も、これはワインの多量摂取をする人の値ではなくて、平均的なワインの摂取量なのですよね。これを使うのが妥当なのかということも非常に謎なところはあるのですけれども、何らか数字を持ってこないといけないとなると、ワインと同じような飲み方をするような人がいた場合という仮定を置いたということで注釈の48をつけたというのであれば、今できる最大限の努力という感じのところなのかなとは思いますが。

なので、これ以上あれこれ仮定を重ねてもしょうがないかなと思いますので、ここはこのぐらいでという感じかなというのが私の意見です。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

片桐先生、いかがでしょうか。

○片桐専門委員 私は特にこの書きぶりに異論はなくて、最初に脚注を読ませていただいたときに、仮定が2回続いていることの背景を知らない方が読んでも仮定が多いなと思って、文言の修正だけさせていただきました。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

森田先生は、事前にここに関してはこの記述でいいという御意見ということでよろしいでしょうか。ありがとうございます。

そうしたら、このまとめに関しては、注釈48をつける修正ということでまいりたいと思います。

一日摂取量の推計に関しては以上になります。

そのほか、一日摂取量の推計等について追加で御意見はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、続いて「2.毒性」のまずは(3)の反復投与毒性と我が国及び国際機関等における評価について、事務局から説明してください。

○永井評価専門職 事務局でございます。

それでは、資料2の70ページをお開きください。

70ページ10行目から(3)反復投与毒性の項についてでございます。

次の71ページの枠囲みから、前回第195回の調査会では、過去の調査会での御議論を踏まえて、EFSA(2022)で示されている知見について、本評価書案への記載の要否について御検討をお願いしていたところです。

73ページ下のほうの枠囲みを御覧ください。その195回の調査会での御議論では、EFSA(2022)で引用されておりますOzturkらの知見と、Ozturkら以外の神経毒性に関する幾つかの知見に関して、毒性所見と捉えることが可能であるという御意見をいただきました。

これらの神経毒性の所見と捉えることが可能である知見につきまして、評価の可否及び評価書への記載の要否について御議論をいただければと思っております。

本日、既に退室された横平専門委員からは、74ページの枠囲みの下のほうに記載のとおり、Ozturkらに関しましては、「これまでの議論どおり、評価の対象にできそうな文献と思います。ただし、BMDLやNOAELをどう設定するかは議論が必要と思います。明らかな不可逆的な毒性が出現すると判断される量に設定されるべきであり、少なくとも低用量（25mg）より多い用量が最小毒性量になるような印象です」と御意見をいただいております。また、その他の知見については、「単用量投与の文献は評価の対象にしない、つまり、通常の引用文献としない方向でよいと思います。参考資料として載せるか、削除するかは議論が必要ですが、参考文献に落とす場合の理由は以下かと思っております」ということで、「毒性試験としては実験デザインが不十分であることや、出現した影響について可逆性か不可逆性かの判断が困難、そのままヒトへ外挿できる根拠に乏しい」などの理由が考えられるという御意見をいただいております。

そのほか、北條専門参考人と、77ページに記載のとおり、梅村専門参考人、中江専門委員、石塚専門委員から御意見をいただいております。

Ozturkらを含めた複数の論文で報告されている神経毒性の所見が、ヒトに外挿可能な毒性学的な意義のあるエンドポイントと言えるか、という観点で御検討をいただければ幸いです。

続いて、まとめて「我が国及び国際機関等における評価」についても説明させていただきたく、140ページをお開きください。

140ページの1行目から「IV. 我が国及び国際機関等における評価」の項についてでございます。

142ページ4行目から（3）欧州における評価の内容です。

20行目から21行目にかけてEFSA（2022）が示しているMOEの評価係数80について、脚注55のとおり説明を記載していたところです。次の143ページの枠囲みの真ん中に記載のとおり、松井専門委員からこの評価係数80の根拠を示すべきという御意見をいただいております。

こちらを踏まえまして、脚注の55のほうに赤字のとおり追記したものを、伊藤裕才専門委員からは確認しましたという御意見をいただいております。

「2. 毒性」の「（3）反復投与毒性」の部分と、「我が国及び国際機関等における評価」の部分の説明は以上でございます。御審議のほど、どうぞよろしく願いいたします。

○高須座長 ありがとうございます。

それでは、先生方にコメントをいただきたいと思っております。

前回の第195回調査会では、神経毒性に係る知見について先生方から様々な御意見をいただきましたが、神経毒性についてはふだんの一般毒性試験では見られない特殊な毒性であったことから、今回以降に神経毒性に関する専門家の先生をお呼びして、専門的な意見



をいただいた上で改めて議論をするということとなっております。

今回の調査会では、神経毒性の分野の専門家でいらっしゃる赤池先生、近藤先生、友廣先生からコメントをいただいております。近藤先生、友廣先生には御出席いただいておりますので、まずは赤池先生のコメントについて事務局から紹介してください。

○永井評価専門職 事務局でございます。

では、赤池専門参考人から事前にいただいた御意見を紹介いたします。

机上配付資料1としてお配りしているものをお手元に御用意ください。

まず1つ目、Ozturkらで確認されたVEPの潜時の延長が毒性所見と判断されるのかというお伺いについては、「神経毒性の所見と判断します。ただし、毒性が出た投与量が高いのが気になります。個人的見解ですが、ラットのVEPという電気生理学的知見をヒトの健康影響に外挿することには疑問を感じます。ラットでは視覚系の構造と機能は著しく異なっており、特にヒトの視覚系は高度に発達した視覚処理機能を持っている点が、ラットなどのげっ歯類と大きく異なります。ヒトへの外挿を想定して視覚に対する影響を評価するのであれば、少なくとも霊長類での検討が望まれます。さらに、VEPの潜時の延長は視神経の障害に関連づけられるようですが、視神経の不可逆的な障害を調べるのであれば、視神経の組織学的な検討も必要と考えます。以上のことから、Ozturkらで確認された視覚誘発電位の潜時の延長は、ラットの視覚系における毒性所見としては信頼できる内容と判断しますが、視覚系に対する健康影響としてヒトに外挿することは難しいと考えます。さらに、これまでラット等の実験動物の電気生理学的所見を健康影響として取り上げたことはなかったと思います。病理学的所見や薬理学的所見とは実験の内容やデータの性質が大きく異なるものですので、健康影響に関わる取扱いには注意が必要と考えます。Ozturkらを評価の対象とするのは難しいと考えます」とコメントをいただいております。

また、VEPをラットの神経毒性の所見として判断した理由について詳細にコメントいただいております。

2ページ目にて、2つ目にお伺いしている内容として、EFSA（2022）で引用されているOzturkら以外の13報の知見のうち、毒性所見と判断されるものはあるかというお伺いについては、「添04、添05、添08、添10という資料4つについては毒性所見と判断しました」とコメントをいただいております。

以上、赤池専門参考人からの御意見の御紹介でございました。

○高須座長 ありがとうございます。

続いてですが、近藤先生、いただいた机上配付資料2について御説明いただけますでしょうか。よろしく申し上げます。

○近藤専門参考人 ありがとうございます。

私は食品の安全性については全く素人でございますが、視覚誘発電位とかERGとか電気生理に関する臨床の国際学会のほうで今、副理事長をしております近藤峰生といいます。三重大学です。よろしく申し上げます。

論文を読ませていただきました。ラットに3種類の量で3か月摂取させているわけですが、特に3つ目の一番高濃度の260mg/kgで3か月摂取させたときにおける潜時の延長は、20msを超えておりました、ちょうど測定する時間のところがヒトの脳波で測定するところとも結構近いところにあります、これぐらいの潜時の延長となると、比較的高度な視神経の機能障害を割と示唆するものと考えられており、場合によっては不可逆的な後遺症を残すこともあり得るなという印象でありました。

しかしながら、今のコメントにもありましたように、組織学的に裏を取ったわけではないので、本当に不可逆的かどうかというのは分からないというところがまずありますし、霊長類とかでやったわけではないです。やはりげっ歯類ではかなりヒトと違いますし、さらに、今回の動物がアルビノラットであるということも気になっております。アルビノラットの視神経の構造とか、脳に至るまでの状態はかなりヒトとも違っていて、例えばアルビノラットはヒトのように半分交差ではなくて全交差しているということもあって、構造面でも有色ラットと比べてもかなり違うということから、そのままこのデータをもって濃度もそのまま外挿できるかというところかなり難しい点もありますが、少なくとも白色ラットにおいて高濃度の場合に視神経に機能障害を生じたということに関しては、妥当な理解ではないかと考えております。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

友廣先生も、いただいた机上配付資料3について御説明いただけますでしょうか。

○友廣専門参考人 私、友廣です。

私のほうから説明させていただきます。

近藤先生の前でお恥ずかしいのですが、VEP（視覚誘発電位）は視覚刺激（フラッシュあるいはパターン）で発生する脳波を測定することで、視覚機能を調べる電気生理学的検査法の一つです。ヒトで利用されている視覚機能検査の多くは被験者の自訴に依存するため、動物で利用することができません。

一方、電気生理学的検査法は、自訴に依存することなく、他覚的に評価することが可能であるため、動物によく利用されています。同じく視覚の電気生理学的検査法であるERG（網膜電図）が網膜の機能評価に限定されている一方で、VEPは網膜から視神経を介して脳に至るまでの視覚機能全体を評価できる優れた検査方法と認識しております。実際に非臨床の分野、薬理の分野などでは、例えば遺伝性網膜疾患の遺伝子治療薬の開発など、近年、電気生理学的検査法が盛んに利用されています。

しかし、毒性評価の手段としては、現状、十分に確立されていません。これは、自訴による視覚機能が評価できないため、電気生理学的検査のデータに異常があったとしても、フォールスポジティブの可能性も含めて外挿性を明確にすることが困難であることが理由と考えております。毒性試験におけるルーチンの評価項目で検眼鏡検査、病理検査などで異常があった場合に、毒性発現機序の説明やヒトでの安全性を推定するための考察を補完

する目的以外では、VEPの利用は極めてレアケースと思われる。

ラットで認められたピロ亜硫酸ナトリウムのVEP異常所見ですが、潜時の延長は細胞反応の質的な変化を反映したものと推定しております。近藤先生から260での反応は不可逆的のような話もあったのですが、私は基本的に細胞反応の質的な変化の範囲であればある程度は可逆性があるかなとは考えておりました。

ヒトへの外挿性が不明ですので、現状、ヒトでの毒性学的意義、重篤性等を判断することは困難と思います。

VEPの異常のうち、振幅の減弱や波形の消失があった場合には、形態的な異常を反映するもので、場合によっては不可逆的な視覚機能に対するリスクを生じる可能性があるかなと思っておりますが、先ほどの近藤先生の御説明とは異なりますが、質的な異常であれば、一時的、科学的な変化にとどまる可能性があると思われる。

とは言っても、ラットでVEP異常が認められていますので、種差が多く、毒性学的意義が不明であっても、非臨床評価として本所見を無視することは困難ではないかと思っております。

特に気になっているところが、アルコールフリー飲料に添加物として使用されることから、例えば自動車等の運転に対しての支障が生じる可能性について、臨床の専門家の御意見を踏まえた議論が必要と思います。そういったことから、近藤先生には、VEPの潜時延長がヒトで生じた場合の臨床症状などについての御知見があれば、ぜひお伺いしたいなと思っております。

回復性については、回復性を評価できる試験デザインになっていないので、現状では回復性の考察は困難ですが、少なくとも中間用量100で起きた変化に関して、近藤先生の御意見も踏まえてですけれども、質的变化にとどまる可能性が高いので、現状では不可逆的とまでは言い切れないのではないかなと思っております。

以上になります。

○高須座長 ありがとうございます。

神経毒性の御専門の先生方から、Ozturkらの論文を中心に専門の御意見をいただきました。

それでは、調査会の先生方にこれから御意見を伺いたいと思います。いろいろな議論の論点があると思いますので、一遍にというと少し混乱してしまうところもあると思いますので、まず、恐らく最初の議論になるところが、Ozturkの試験で見られたVEPの変化がヒトへ外挿できる変化なのかどうかということを中心に、もちろんそれ以外の御意見もよろしいですが、この試験の妥当性とヒトへの外挿性に関して御意見をいただければなと思っております。

主担当の横平先生はご退席しました。なので、副担当の石塚先生が入れたら、御意見を伺おうと思います。

最初に、あらかじめ御意見をいただいた先生方に伺っていこうと思いますが、梅村先生、

いかがでしょうか。

○梅村専門参考人 視覚が専門の先生の御意見を聞いた結果ではありますけれども、私はこれをヒトに外挿するのは無理ではないかと思えます。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

北條先生、いかがでしょうか。

○北條専門参考人 私としては、まずOzturkの試験ですね。当初は評価対象としてよいと思いますとコメントを返したのですが、コメント提出後に一般毒性の先生方とか赤池先生のコメントを拝見しまして、自分の出したコメントには矛盾があるのではないかなと思いました。ということですので、この部分に関して私のコメントは撤回したほうがいいのではないかなと今思っております。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

中江先生、いかがでしょうか。よろしくお願いします。

○中江専門委員 中江です。ありがとうございます。

私、今回は、ちょうど事前資料でこれまでの意見交換でずっとお話を聞いたり言ったりしていたものをおまとめになったような梅村先生のコメントがありましたので、そのとおりだとコメントさせていただきました。

それに加えてというか、今、専門参考人の先生方のお話を聞いていて気になったことがあります。Ozturkのものをそのままヒトに外挿するのはほぼ不可能だというのは私もそのとおりだと思うので、Ozturkのもの自体は皆さんおっしゃっているように参考としてとどめるというのはそれでよいかと思えます。何が気になったかと言うと、近藤先生の御説明自体では触れられていませんでしたが、その後の友廣先生がおっしゃった中であつた、高用量の場合にヒトで運転中というようなことが起こるか起こらないかについての近藤先生の御意見を私もそれを伺いたいのであります。

つまり、このOzturkのものをヒトに外挿できるかどうかということになると、できないというのが恐らく皆さん共通した御意見だとは思うのだけれども、とは言っても、こういうことがあるのであれば、万が一ヒトにそういう問題が起こるかどうかがというのを臨床的なお立場からお伺いしておくのは必要かと思うのです。これは、この後、評価書に書くときに、例えばNOAELを取るのだとか、取らないのだとか、BMDLでもいいですが、Ozturkのデータを評価に使うかと言うと、これは多分使わないということになるかとは思いますが。けれども、やはりその点にもし危惧があるのであれば、これは先ほどの摂取量のときにもお話ししたのですが、結局めっちゃうちゃ飲む人がいるかもしれないというようなお話がありましたよね。それとの絡みもあって、やはりそこは近藤先生に、そういう懸念があるのかどうかということと、あるとすれば、それはラットから見るのは不可能だというのはそうなのでしょうけれども、例えばどれぐらいの状況であればそういうおそれがある

のかとかというようなことはお伺いしたいと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

近藤先生、いかがでしょうか。もしコメントがありましたら。

○近藤専門参考人 ありがとうございます。

中江先生、大変大切なポイントで、友廣先生もおっしゃってくださったことがまさに臨床的見地から大事なことだと思います。というのは、VEPが20ms遅れるぐらいの症状というのは、ちょっとした視神経炎が起こるぐらいなのです。結構な視神経の伝導障害とか異常になって、視力が落ちるところか、中心の視野が欠けるぐらいのまあまあの見にくさで、運転なんて多分できなくなるぐらいの視神経の障害の場合が結構多いと思うのです。

ただ、私、眼とか視覚電気生理というのは長い、100年近い歴史がある中で、亜硫酸塩を飲んだから、多量摂取したから視神経の毒性なんていう話は、この学会でも全く聞いたことがないのです。あらゆるいろいろな視神経毒性のある物質というのは、これまで列挙されて、ケースレポートも含めてあるのですが、全くないことを考えると、もちろんいろいろな薬とか、アルコールとか、悪い薬物がありますよね。幾らでもあるのですけれども、亜硫酸塩に関しては全くないことを考えると、やはり臨床的見地から考えても、多量にすごく飲んでということがあったとしても、私の考える、知っている限りでは、そのままヒトがこれを大量摂取したときに何か起こるという懸念もあまり心配しなくていいのではないかなと思います。

こんな答えになっていいかどうか分からないのですが、だから、やはりラットからヒトに直接持っていくということにかなり無理があって、ラットに特に強く表れたものなのかなと私は考えています。

○高須座長 ありがとうございます。

中江先生、よろしくお願いします。

○中江専門委員 中江です。

近藤先生、どうもありがとうございました。まさにお伺いしたかったことを教えていただいて、大変ありがたかったと思います。

ということであれば、先ほどの話に戻って、非臨床というか毒性としては、このOzturkあるいはほかのものはあくまでも参考資料であって、これをもってリスク評価をするものではない、あるいはすべきではないというのが私の意見です。

その上で、だけれどもハザードという意味で、スーパーハイドロで、げっ歯類で、しかもアルビノだけれども、こういうことがありますということを書いておくのは、これも皆さん恐らく同意いただけているのだと思います。

あとは、まさに今の近藤先生のお話ですけれども、非臨床のここの部分だけにそういうことを書いておいて、ほかはどこにも触れないのか。最後になるのですかね。非臨床でこういうことはあったけれども、これこれの理由でと。これこれの中には、近藤先生がおっ

しゃったように今までそういうものはなかったというのも含めて、これこれの理由で心配はないのだみたいなことをまとめたところで書くかどうかというのは別途の議論になるかと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

梅村先生、お願いします。

○梅村専門参考人 近藤先生にお伺いしたいのですが、過去にも亜硫酸と視神経毒性との関連性を示唆するような結果は出ていないということなのですが、今回のこの実験結果から、ヒトに対する神経毒性の可能性があるとっては言い過ぎなのか、つまり、量的に使えないことは本当に皆さんも分かっているのですけれども、質的な神経毒性というこの現象も全くヒトには起こり得ないと考えてよろしいのでしょうか。

○近藤専門参考人 全く起こり得ないとは私も思わないのですが、少なくとも臨床的見地からすれば、やはり霊長類ぐらいまでで証明されていないと、少なくとも私たちに直接注意事項として喚起されるようなところまではなかなか、やはりアルビノのこれだけの結果だとやはり難しい。参考程度なのかなと。だけれども、やはり私としても絶対に起こり得ないということは何でも、先生もそうだと思いますが、言えないので、あれなのですが、本当に心配ならやはり霊長類ですね。サルぐらいで数匹でやりたいところではあるかなと思います。参考程度にしておくのがよいかと。

○梅村専門参考人 ありがとうございます。

○高須座長 ありがとうございます。

松井先生、よろしくお願いします。

○松井専門委員 松井です。

今の議論に参考になると思って、実は142ページで評価係数の根拠を書いていたのです。これは、EFSAが先ほどのOzturkのデータを用いリスク評価して、そのときのMOEに使ったデータということになります。彼らは言っていること、EFSAの考えがここに全て入っていて、まずOzturkの実験というのは亜急性試験である。慢性試験ではないというところがあります。それで、追加の不確実性があるので2を掛けている。

もう一つは、先ほどから議論になっています種間差です。種間差でのダイナミクスですから、これは作用ですよ。作用の違いが2.5、加えて代謝の違いが4、これは実はデフォルト値なのですけれども、こういうような数字を使ってリスク評価をしているわけです。一般に、新しい添加物とかだったらヒトの実験はないですよ。ということで、ヒトで分からないけれども、実験動物のデータがあった。外挿性が分からないので、一応デフォルトとして種間の違いで10を掛けるというようなことが行われているわけなのですが、ここでヒトでは亜硫酸塩によるVEPの遅延が起こらないと言っただけだと話は簡単なのですけれども、用量によってヒトで起こる可能性があるというような話になりますと、今までのやり方だったら、種間差の影響というのは10を掛けるよねというような形で、毒性

のレベルを決めていくというのがあったわけなのです。ですから、ここで、参考資料に落とすかは、専門家の先生方の御意見に従いますけれども、なぜ落としか。これは10ではないよねというような説明が落とすときに要るのではないかなと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

梅村先生、お願いします。

○梅村専門参考人 今あったお話は、動物実験内の数値をヒト安全性評価に使える前提で種差を考えて数字を動かしていくのであって、今回のケースはそれとはまた種類が違ふと思うのです。通常、外挿性がある中で種差を考えて数字をいじるのであって、外挿性がほぼないというような実験に対して、その中の用量に種差を考慮した数字に言及することに意味があるのかという気がするのですけれども、いかがでしょうか。

○松井専門委員 松井です。

ですから、先ほど申しましたように、今まで使った経験がないような添加物があったとしますよね。だから、データとしては動物実験のデータだけがある。こういうことはよくあることだと思います。その場合は、ヒトでどうなのというのはあまり考慮されないのではないかと。そのまま種間差はデフォルトで10、もうちょっと代謝の違いとか基礎データがあるのでしたら、それでこの数値は変わっていくのですが、こういうような安全係数で考えていくというのが普通なのではないですか。

先ほど私が申しましたように、ヒトで起こらないなら、これは全く無意味な話なので、評価に使う必要はないのですが、ヒトで起こるかもしれないとちょっと気になるころであります。それで発言させていただきました。

以上です。

○高須座長 友廣先生、お願いします。

○友廣専門参考人 友廣です。

私は非臨床の眼毒性を長く専門にできておまして、これはいつもぶち当たる非常に大きな問題でして、通常、医薬品の安全性試験はやはりアルビノのラットを使います。しかも、小動物、大動物でいうと、大は基本的にはイヌでいく。どちらもヒトには非常に外挿が難しいと思っています。なので、そもそも外挿性がないところで、評価をせざるを得ないというのが非臨床の眼科の宿命のようなもので、そうは言っても、眼毒性の評価のためなのだから、アルビノラットではなくて有色素の動物を使ってくださいよというのを眼毒性のためだけに、過去何十年もアルビノラットでデータが積み重ねられてきている中で、眼だけのために有色素の動物に変えてくれということとはとてもではなくて、もし騒いでも誰も相手にしてくれないだろうというのが私どもの何十年もの経験です。いつもそう考えています。常々苦しんでいることです。

ですので、今回もアルビノのラットを使ったこと自体はごく普通のことなので、でも、それでも所見が何らかの所見が出てしまったときには、やはり何らかの説明をしないと、

ヒトに進むのは難しいと常々思っています。いろいろな種差をどう説明していくかということを考えながら、打ち消せるものは打ち消して、ヒトでの安全性を考えながら。でも、それが完全に消せなくても、医薬品であれば完全にお医者さんのコントロール下にある臨床試験をやりますから、そこで注意深くお医者さんに観察をしていただくことで臨床試験に入れるケースもあるでしょうし、やはり臨床試験には入れないという判断もあると思います。

今回のケースは、いきなり市販になってしまいますので、コントロールが効かないということだとすると、やはり少し慎重に考えるべきではないかということもあって、近藤先生に臨床でどうなのかということをお伺いしました。私、近藤先生のお話で、かなり肩の荷が下りたような気がします。亜硫酸塩ではそういうことはほとんどないと。私も実際にいろいろと眼毒性物質を今まで調べてきましたので、私自身も記憶の範囲になかったので、大丈夫だろうなという思いはあったのですが、近藤先生のお話でそこは納得したところなのです。

やはり全ての物質は毒であるという原則に立ち返れば、用量を上げれば当然何らかの毒性が起きるのはやむを得ないので、そこで毒性量、無毒性量を考察してリスクアセスメントをしていくという通常の王道のやり方でやっていくしかないのではないかなと私は今考えております。

○高須座長 ありがとうございます。

ここまで先生方の御意見を伺うと、少なくともこのOzturkの試験の変化は、アルビノラットではありますが、アルビノラットに起きた毒性変化であるということはいいでしょう。ただ、それをまたアルビノという特性、その他いろいろ考慮しても、用量の観点も含めて、ヒトへ外挿するのは難しいだろうというところは、皆さん御意見として共通しているところかなと思います。

あとは、スーパーハイドーズと言うのですかね。超高用量になったときに、これがヒトのハザードになり得るかというところでは少し議論がありましたが、なかなか臨床的にそういう事象は報告されていないとはいえ、かといって完全に否定できる根拠もないというのが現状かなと個人的には理解しておりますが、今、高橋先生も入られたようなので、高橋先生、Ozturkの論文です。評価書は70ページからの反復投与毒性のところ、議論としては、73ページ以降のOzturkの神経毒性の所見で見られた視神経のVEPの延長についての毒性学的な意義ですとか外挿性についていろいろ今議論しているところですが、高橋先生、何かコメントがございましたらお願いします。

○高橋専門委員 遅れて参加いたしまして申し訳ございません。

専門家の先生方からの御意見を参考にしますと、やはりこのVEPの延長というものを視神経に対する毒性変化として捉えることは可能であるという御意見だったと思いますので、それは特に私も賛同いたしますし、そういう所見だと思っています。実際に臨床でもそういうところで使っておりますので、問題ないかと思っておりますけれども、ヒトへの外挿という



点では専門家の皆さんも非常に難しいのではないかと御判断でしたので、私もそのように考えてよろしいのではないかと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

外挿性についての御意見が一通り出たところで、この試験をこの用量でNOAELを求めていってというような資料には、参考資料とするかどうかは、その取扱いは少し置いておいて、このOzturkの試験をどういうふうに考えていくかといったときに、少なくともこれでNOAELを求めていくというのは難しいだろうというところはよろしいかなと思います。

あとは、これは後々ADIの設定とかにも当然関わってくるのですが、こういったハイドローズの場合も含めて、先ほどの起こっている事象は分からないけれども、少なくともラットでこういうことが起きているという可能性を考えると、ハイドローズでは起こることは否定できないという感じなのかなと私は思っていますが、そうなると、ADIの設定をしていくということにも少し関わってくるのかなと思いますので、改めてにはなってしましますが、この取扱いで、高用量も含めて、ヒトの視神経に対する毒性というのをどれぐらい否定できるのかというか、否定できるということも難しいですね。ハイドローズのリスクも含めてどういうふうに考えるのかというのがポイントになると思いますが、その辺りでまだ追加の御意見、コメントがございましたら、毒性の担当の先生方、よろしく願います。

それでは、川西先生から願います。

○川西委員 この部会の担当の川西です。

本当に熱心に御議論いただいて、とても参考になるということで、方向は何となく見えてきたなということで、本当に感謝申し上げます。

その上で、この評価書でどういうふうなリスクの判定をまとめて、それに対して何らか、神経毒性などでリスク管理機関側へ報告して、多少とも管理が必要なのではないかというようなサジェストをするのかも考えて入れていただければ幸いです。これは実は今までの歴史があって、今回はノンアルコールワインでの亜硫酸塩の評価です。でも、この調査会では、前回ワインでの亜硫酸水素アンモニウム水のリスク評価をしています。その評価結果は、この評価書、資料2の146ページ目の食品健康影響評価の項の中段ぐらいに、「＜参考1＞評価書」と書いてあるのですけれども、このときも、毒性評価部分は余り変わりません。今回摂取量はノンアルコールワインでの摂取の数字が加わり変わります。ただ、毒性の観点では、視覚毒性以外はほぼ同じと考えてよく、前回は、結局、NOAELとしては軽度の胃及び食道の所見から求め、毒性影響は重篤ではないとしました。そういうこともあって、摂取量との関係から見ても特段に安全性に懸念がないと考えられ、ADIを特定する必要はないと最終的には判定しました。一方で今回は亜硫酸塩について新たにEFSAは視覚神経毒性を採用したということがあって、我々、今回の評価書でこの毒性について何らか言及して、やはりリスク管理機関にはそういうことがあるよということを最終的な結論のところで伝える必要があるかなしか。この辺りは、梅村先生もどこかでそれに類したこと

をコメントされていたような気もするのですけれども、最終結論として、この前の亜硫酸水素アンモニウム水の表現のままだと、安全性に懸念はないという結論になってしまう。これは後々今回の評価を前に遡って多少とも反映させる必要があるかという議論はまた必要なのですけれども、いずれしても、今回の評価書のリスク判定に反映させ、リスク管理側に何らかの注意をしてほしいという意図を込めるかどうか、その辺りもそろそろ考えていただいて、そんな方向で事務局が次に向けて案を作るというような形まで持っていったらと思うので、もう一段忍耐強く、その辺りはどういうふうにするのが妥当かどうか考えていただければと思います。無理を言っているかもしれませんが、それぞれ先生方の御意見を拝聴したいと思います。よろしくお願いします。

○高須座長 ありがとうございます。

では、中江先生、その後友廣先生でよろしくお願いします。

○中江専門委員 中江です。ありがとうございます。

今、川西先生がおっしゃったのは多分私が先ほど申し上げたことについてのことかなと思うのですけれども、その前というか、座長がお話しになったことに対してのコメントです。さっきの繰り返しになりますが、現在のここでの議論はあくまでも毒性評価、非臨床評価のところの話なので、それについては大体皆さん大まかなコンセンサスは少なくとも得られたと思うのです。スーパーハイドロースのものをヒトに外挿できるかできないか、あるいはヒトに懸念があるかどうかというのも、今の評価書のこの場所の段階ではおおむね理解されていると思うのです。

先ほど座長の御質問は、これは川西先生もおっしゃったことですのでけれども、最終的な評価のまとめたところでどうするか、ヒトのことをどう考えるかということだったと思うので、それに対しては、先ほど近藤先生のお話もありましたし、事務局に再チェックをしていただきたいのですが、現在の評価書を見る限り、ダイレクトな話でないのかもしれないけれども、ヒトに対するリスクのところには幾つかレビューが載っていて、眼毒性、少なくとも神経系の毒性については述べられていなかったような気がします。

それから、友廣先生がコメントされていたと思いますが、アルビノでしようけれど動物の長期試験でも、眼症状は出ていないというようなことを御指摘になっていたと思います。そういうことを総合的に評価すれば、少なくともヒトに問題があるとは思にくい。ただ、それをどこでどう書くかというのは、今、これも川西先生が御心配になっていたことだと思いますけれども、それは最後の評価のまとめたところの健康影響評価でのお話になろうかと思うので、ADI云々のことも含めて、1段ずつ議論をまとめていったほうがいいのかなというのが私の印象です。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

友廣先生、お願いします。

○友廣専門参考人 先ほど川西先生からお話があった件ですけれども、私、VEPの異常が

起きたとしても可逆的なものであって、要するに一時的な障害にとどまる、質的な変化にとどまると考えていたので、ある程度安全かなと思っていたのですが、車の運転ということに気がついたときに、少し議論を深めなくてはいけないと思い直しました。それが、要するに以前のワインであれば、基本的に車の運転はしないはずですので、車の運転のことに関しては安全だと言い切ってしまうていいはず、そこは除外されるはず。だけれども、アルコールフリーを飲むということは、運転する前提で飲まれる方がいらっしゃるか、多分そちらの理由になってくることが多いのであれば、もし見えないような視覚障害が起こるのであれば、それはやはり注意喚起をする必要があるのではないかなと思い直して、今回意見を出させていただいた次第でした。ですので、以前の評価とはまた状況が変わっていると考えております。

あと、今、260の高用量の話があれなのですけれども、先ほどの近藤先生の御説明では、不可逆的な変化に至るのは260に限定されるようにお伺いしたのですが、100ではそこまで重篤ではないということでもよろしいのでしょうか。近藤先生、そこら辺、用量相関性みたいなところで御意見をいただければ助かります。お願いいたします。

○近藤専門参考人 もちろん恐らく先生方もいつも感じておられるように、量とともにどれぐらいの長さ飲んだかというトータルにも依存しますので、それでよいとは言えないのですが、100ぐらい、中間の濃度で3か月飲んだぐらいだと、せいぜい10ms以内の遅れなのです。これぐらいだと非常に軽くて、僕の医師臨床的な見地としては可逆的、本当に軽く酔っぱらった程度のもものぐらいではないかと思うのですけれども、やはり20あるいは30と超えてくるとかなり不可逆的な要素も増えてきて、その後、やはり視神経に多少の損傷を残したり、視野障害を残したりということもあり得るといことなので、真ん中の濃度でしたら僕はそんなに心配なくていいと。ただ、長く飲んだとき、これが何か月あるいは1年2年というところまでは保証はしないのですけれども。

○友廣専門参考人 近藤先生、ありがとうございます。

そこら辺を記載することができれば、少し説明できるような感じを受けております。ありがとうございます。

○高須座長 ありがとうございます。

そのほか、毒性の先生方、いかがでしょうか。コメントはございますか。

梅村先生、お願いします。

○梅村専門参考人 ヒトでも起こり得る可能性を完全に否定できないという理由をもって、ADIを設定するのかどうかという話になってくるのだと思うのですけれども、ただ、今、近藤先生にお伺いすると、話がさっきの繰り返しになってしましますが、過去にそういう事例は全然報告されていないというようなことも考えると、非常に、究極、本当に全部は否定できないぐらいのニュアンスだったとすると、あまり具体的にヒトでの症状を何かの仮定に基づいて評価書に記載するのは私はやり過ぎかなと思います。読み手の方の印象を考えると、こちらはそれは非現実的なぐらいな条件の下での話だとしても、読み手の人た

ちはもう非常に過敏に反応すると思いますので、ヒトへの現象は全くゼロとは言い切れないのでという辺りにとどめておいたほうがいいのではないかとというのが私の意見です。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

今、ちょうど石塚先生が入られたようなので、石塚先生、ちょうどOzturkらの論文の議論の途中で入っていただいて、いきなりで申し訳ないのですが、その辺り、これまでのおさらいというか、私の整理も含めて少し繰り返しますと、この試験はやはりそのままヒトに外挿するのは難しいだろうということで、NOAELとかを設定する試験としては、この試験から設定するのは難しいだろうというところであります。ただ、このOzturkで起きた知見がスーパーハイドーズも含めてヒトへのリスクになり得るのかどうかというところで、今、様々な先生の御意見を伺っておりました。ちょっと急で、入って途中からで申し訳ないのですが、石塚先生、その辺りも含めて、このOzturkの知見に関して御意見があったらお願いします。

○石塚専門委員 本日、遅れての入室となりまして申し訳ございませんでした。

いろいろと勉強させていただいて、本件につきまして、まずは毒性として取らないということではなくて、一旦調査会としては毒性として当然検討すべきものだと考えております。ただ、問題としては、恐らくヒトへ外挿するとき定量的なものとして外挿できるかどうかというところ、それから、ヒトでの毒性としてそのままダイレクトにストレートにメカニズムも含めて取り上げられるかと言われると、まだそこに関してはいろいろエビデンスに不足があるのではないかと考えています。そのため、もしかしたら既に議論されていたかもしれないのですけれども、個人的にはこの文献は評価書の中ではやはり一旦取り上げるべきだろうと考えております。ただ、NOAELなどのPODに関わることはなかなか難しいのではないかと現時点で考えておりました。そのため、参考文献にするという方法もあるかと思うのですけれども、調査会として取り上げた上で、現在の状況を記載した上で、NOAEL、LOAELとしては採用しないといった書き方もあるのではないかと考えております。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

先生方の向いている方向は大分一致しているのかなと思いますが、さっきも御意見がありました。一歩ずつ、少しずつ決められると言うと変ですけれども、確認できるところは確認していきたいと思いますが、まず、繰り返しになってしまいますが、この試験をそのままヒトへ外挿できる試験としては取り扱わないで、この試験からNOAELを設定することはできないということは御了承いただけることでしょうか。もしそうではないという御意見がありましたら。

ありがとうございます。もしましたら、この試験、実際に10、100、260でしたか。3用量ですが、これとか、EFSAはベンチマークドーズとかを使っているのですけれども、そ

ういう定量的なものを、数値からNOAELを持つてくるということはこの調査会ではしないという方向でいきたいと思ひます。

そうしたときに、さっきの川西先生からの御意見とかにも関係するわけですが、このOzturkの所見から、こういう毒性が起こり得る可能性があるから、以前の評価ではほかのブタの試験で軽微だったので、それは特定しないとしていたADIを、このOzturkの所見をもってADIを特定していくような方向に行くのかどうかという点で、神経毒性に関して、やはり神経の毒性ということを含めると、さすがに評価書としてはしっかり当調査会としての意見を述べるとは思ひますが、結論に向かう方向的にOzturkの知見をどういふふうに扱ふかというところで、すみませんが、もう一度御意見がありましたらよろしくお願ひします。

そういった意味で、先ほどの参考資料とするかどうかは置いておいてというところがありますが、本評価に用いるような評価とするのか、参考資料として記載内容と、それにとどめるかどうかまでは分からないですが、参考資料とするかというところにもなると思ひますが、そういった観点からでも問題ありませんので、少し御意見をいただけますでしょうか。

梅村先生、お願ひします。

○梅村専門参考人 この試験の結果を外挿しない、評価に用いない。評価といふか安全量への算出に用いないというところは、もちろん皆さん御意見が一致しています。問題はその扱ひ方なのですけれども、他国といふかEFSAはそれを利用して評価をしているのが既に出ているということであれば、日本としての評価の中には、それをもし使わないのであれば、十分な記述が必要になってくると思ひます。それを使わなかった理由をきちんと書き込むということは大変必要なことと思ひています。また、神経毒性であったということ、それが本当にヒトでほぼ起こりえない事象であれ、もちろん100%否定することはそもそもできないのですから、やはり考慮したほうがいいということであるという前提でADIの設定に行くのだとすれば、なおさらのこと、この試験についての記述はかなり多くなると思ひます。そういう対象の試験を参考資料の中に置いておいて、もし評価書的に問題ないのであればいいのですけれども、参考資料に置いておきながら、それに関する多くの記述をすることが不都合であるのであれば、参考資料に落とさなくてもいいかなと。私はそのようなぐらひの認識です。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

確かにおっしゃるとおり、参考資料に入れておいてすごくいっぱい触れているところ、重みとしてはどうなのだとおいは、評価書としての体裁としてはおっしゃるとおりと思ひます。

この辺り、いかがでしょうか。大事なポイントだと思ひますので、毒性の先生方の御意見を伺えればと思ひます。

中江先生、よろしく申し上げます。

○中江専門委員 中江です。

今の点ですけれども、流れとしては梅村先生のおっしゃったとおりと思うのですが、先ほどもコメントしたように、この段階はこの段階、それから、評価の最後の段階は評価の最後の段階で議論を段階的に進めないと、多分混乱してしまうと思うのです。評価のまとめで梅村先生はおっしゃったようなことを頭に置きながらではありますけれども、あくまでもこの段階でのコメントをさせていただくと、僕は前例というのはあまり言いたくないと常に言っているのですけれども、前例にのっとればですが、もしこれを参考資料としない場合は、逆に例えばOzturkのこれそのものは、一応この研究の中でのNOAELのようなものを出そうと思えば出せるわけですよ。今までの参考資料に落としたものは、たとえNOAELが出せても出さなかったわけです。もっと言えば単用量のものでも参考資料として載せていた場合も幾らでもあるわけですよ。そんなものをなぜ参考資料としてわざわざ評価書に載せたかという、その論文で書かれている知見が安全性の評価に関して重要であるから、たとえ用量的なことが言えなくても載せておくべきである。したがって参考資料とするというのがこれまでの前例だったと思うのです。

その前例にのっとれば、このOzturkらはまさに量的な問題とかヒトへの外挿性とかというのには極めて問題があるので、評価には用いないけれども、スーパーハイドーズで神経に問題が起こる、視神経に障害が起きる可能性があるハザードがある。何度も言うようにアルビノラットではあるけれども、そういうハザードがあるという事実は重要だから評価書に載せましようというのがこれまでの前例にのっとったスタイルだと思うのです。そうだとすれば、前例にのっとれば、それは参考資料なのですよ。

だけれども、今回の場合は、ここでまとめの話が出てきますが、まとめをするときにヒトへの云々というようなことがあるから、EFSAの件もあるから、まとめにこのOzturkらのものを言及する必要は当然ある。だから参考資料にはしないということであれば、梅村先生もおっしゃっていましたが、それはこの調査会の評価書の前例、もしくは他の調査会なりワーキンググループなりの評価書の前例との整合性の点で、参考資料にしなくてもいいですかと思うのです。参考資料にしないのなら、今度は参考資料にしなかった理由をどこかに書かないといけないのではないですかというのが、分からないですよ。それはむしろ事務局に教えていただければいいと思うのですけれども。

個人の意見として申し上げれば、今までの前例にのっとって参考資料にしておいていいと思うのです。そのまとめのところで参考資料ではあるけれども一言入れればいい話なので、だけれども、神経毒性に関しては極めて重要であり、例えばですよ。EFSAもそれを採用していることから考えて、日本ではこうだという論調にすれば、特に矛盾はないかと思うのです。

最後の部分は私の個人的な意見です。その前の部分は、事務局的にあるいは食品安全委員会的に文章のスタイルとしていいかどうかということで、絶対に参考資料にははいけ

ないとか、参考資料にしなくてはいけないとかというわけではありませんので、そこは事務局として我々に教えていただければと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

梅村先生、先にお願ひします。

○梅村専門参考人 本当に中江先生がおっしゃるとおりで、この試験は今までの評価書的に言えば典型的な参考資料なのです。典型的なので、参考資料に落とすのが本当は今まどおりだと思うのです。ただ、繰り返しになりますけれども、そこに触れる量が多いので、もしそれが許されるならば、今、中江先生がおっしゃったような前書きをつけることで、その内容についての専門調査会としての意見を入れることがおかしくないのであれば、もちろん私も参考資料でいいかと思っています。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

石塚先生、その辺り、もし何かコメントがありましたらお願いします。

○石塚専門委員 前例の話をするとう嫌われてしまうかもしれないのですが、私の記憶だと、今までに引用文献として引用したけれどもNOAELは調査会としては出さないというような書き方をしたものは今まで結構あったと記憶してまして、今回の件に関しては、参考文献にしてももちろんPODには関わらないので問題ないと思うのですが、一応神経毒性を取り上げるという意味では引用しておいて、NOAELは出さないというようなことを明記するのでも、今までそういうこともあったかなと記憶しております。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

高橋先生も何かありましたらお願いします。

○高橋専門委員 用量設定に使えるないということであれば、要するにヒトへの外挿性というところに問題があって用量設定に使えるない文献ということであれば、やはり参考資料として記載すべきだと思います。でも、視神経系に毒性変化が出ているということであれば、それはやはり重要な所見ですので、中江先生、梅村先生の言われるように最後のまとめのところで触れる形がいいのではないかと思います。やはり参考資料とすべきだと私は思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

事務局からお願いします。

○永井評価専門職 事務局です。

御議論ありがとうございます。

この資料の取扱いに関してなのですが、まず、石塚先生からコメントいただいた過去に評価書で本資料としておいてNOAELを取らなかった例というのは、直近で先生方に評価

いただいたメチルセルロースが挙げられます。反復投与毒性の試験が本資料としたものは全て1用量で行っていた試験だったので、NOAELを得ることはできないと判断したという文言を記載し、それを毒性のまとめや食品健康影響評価に記載しております。

参考資料にする場合に関しては、参考資料にする時の理由を先生方にもこれまで考えていただいているのですけれども、参考資料とするポジティブな理由とネガティブな理由を両方書くようにこれまでではしてきておりました。こういう理由で評価書には取り上げるけれども、こういう理由で本資料としなかった、こういう理由でNOAELを判断しなかったというようにポジティブとネガティブの両方の理由を記載してきておりましたので、その部分で書き込むということも十分可能かと思っております。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

中江先生、よろしくお願ひします。

○中江専門委員 中江です。

ちょっと誤解があるようですが、先ほど申し上げたように、このOzturkの試験そのものは、NOAELなりLOAELなりを取れるのです。だから、NOAELを取れないから参考資料にするとか、そういうことではないのですよ。ダイレクトに評価に使えるかどうか参考資料にするかどうかの基準であって、このOzturkのは、さっきからずっと議論されているように、ヒトに外挿するのが極めて問題があるから、この亜硫酸塩等、この評価物質の非臨床毒性の評価に使うことはできない。だから参考資料にするというのでありますから、このOzturkの研究のNOAELが取れるとか、LOAELかもしれないけれども、NOAEL、LOAELが取れる取れないと参考資料にするしないは関係のない話なのです。

だから、さっきおっしゃったメチルセルロースでは、逆の発想というか逆の考え方だったと思うのです。参考資料にしなかった理由は多分そうだった。それ自体は単用量けれども、メチルセルロースの非臨床毒性評価には使うので、恐らくは参考資料にはしなかったのだと思います。ですから、それが参考資料にするしないではないので、そこは誤解のないようによろしくお願ひします。

私がさっき言ったのは、参考資料にしたものを全体的な評価に使えるかどうかは梅村先生も御指摘になっていたように、そして個人的な意見としては参考資料だけれどもこれこれで重要なのでと書けばいいのではないかと思います。前例とかほかの調査会とか、あるいは食品安全委員会そのものとかとの整合性が取れているのであればというか、どうやれば取れるのかを教えてほしいと申し上げたわけ。我々としては整合性の取れる方法に従う必要があるのだという意味で申し上げたので、混乱がありませんようによろしくお願ひいたします。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

ほかはよろしいでしょうか。



今、このOzturkらの試験について、神経毒性の専門の先生方と毒性の先生方に数多くの御意見をいただきました。そういった意味で、本評価と言うのですか。そういったものに使えないので参考資料とするほうが望ましいのではないかというところで、その理由としては、今日議論に上がったところのエクスキューズみたいなのが理由になるのだと思います。

そういった意味で、参考資料として今日議論してこういう懸念点があるといったところを一回まとめて、参考資料として一回作成していただいて、それを毒性のまとめのほうにもどういうふうに反映するか一回文案を作成していただいて、主担当の横平先生が本日御退席されているということもありますので、その辺、一回たたき台みたいなものを作成して、先生方に確認していただくという流れはどうかと思います。そういった方向でまず一旦いかがでしょうか。

事務局もよろしいでしょうか。

梅村先生、お願いします。

○梅村専門参考人 視神経の御専門の先生にお聞きしたいのですけれども、この先この試験をどこの位置に入れるのか、今、ちょうど中江先生がおっしゃっていたのだけれども、電気生理学的な数値だけを見て、可逆性の変化なのか不可逆性の変化なのかが判断しづらいようなことを先生方はおっしゃっていたような気がするのですけれども、そういう観点からすると、この試験からNOAELというのは取れるのですか。

○近藤専門参考人 近藤ですが、いいですか。

私もやはりそれでそういった数値を取っていくのはかなり難しいと思います。NOAELを取っていくのは難しいと私も考えております。しかも、VEPの電気反応の遅れだけで可逆性、不可逆性までを含めた、あの量と決められた期間だけでそれを設定するのはかなり危険も伴うとも思っております。

○梅村専門参考人 分かりました。ありがとうございます。

○高須座長 では、友廣先生、よろしくお願いします。

○友廣専門参考人 私の経験で言うと、毒性学全般、毒性試験全般で言えば、例えば心電図で異常が出たら、それはNOAELの対象にしないか、毒性の対象にしないかと言ったら、そんなことはないので、VEPの所見であっても、出せば、それは毒性量と取るとして私は今まで原則としては評価していました。ただ、毒性と取ったからと言って、何も全てが重篤かどうかというのは、ほかの情報を突き合わせていってどう判断するかということになるかとは思いますが、そういう意味では近藤先生のお考えには全然賛成です。

○高須座長 ありがとうございます。

梅村先生、お願いします。

○梅村専門参考人 先生、そうすると、今回の試験のNOAELは一番下の用量と考えてよろしいのでしょうか。

○友廣専門参考人 私は基本的には10がNOAELと判断してよろしいのではないかなと思

っています。それで、100が毒性量と考えております。

○梅村専門参考人 真ん中の10ミリ秒遅れたところも毒性と取って。

○友廣専門参考人 10と100と260ではなかったでしたか。

○梅村専門参考人 だから、真ん中の用量でたしか10ミリ秒でしたよね。

○友廣専門参考人 はい。軽微かもしれないですけども、100で潜時の延長が見られるのであれば、そこを毒性量とするのが適切ではないかなと考えております。

○梅村専門参考人 分かりました。ありがとうございます。

○高須座長 ありがとうございます。

ほかはよろしいでしょうか。

そうしましたら、事務局、そういう感じでよろしくお願いします。

そうしましたら、Ozturk以外の知見が幾つかあって、そういった知見をどうやって取り扱っていくか。基本的に全部単用量の試験ということをコメントしていただいていますけれども、横平先生はいらっしゃらないので、北條先生、コメントをいただいているみたいなのですが、よろしくお願いします。

○北條専門参考人 私としては、その他の知見ですね。全部単用量での実施ということですので、こちらからはNOAELは判断できないということで、参考資料として一応毒性影響が出ていましたということの報告ということで挙げておくのが一番いいかなと思いました。以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

これは単用量の試験というのと、ちょっと特殊なラットも使っているような試験もたしかまざっていたと思いますけれども、これまでの評価書でも単用量の試験では参考資料にしているもので、この辺はその方針でよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

そのほか、毒性について追加で御意見等はございますか。

ありがとうございます。

そうしたら、我が国及び国際機関等における評価ということで、松井先生、大分前になってしまいましたけれども、EFSAの評価のところでは注釈を入れたほうが良いということで、説明していただいたのですけれども、注釈を今修正されているということで、こういった感じでよろしいでしょうか。

○松井専門委員 142ページですね。これで結構です。80という数字だけ言われても、その根拠が分からないので、これでよろしいかと思えます。

○高須座長 伊藤裕才先生にも御確認いただいて、確認しましたといただいておりますということで、そのほか、我が国及び国際機関等における評価について追加で御意見はありますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、ここで5分ほど休憩を取りたいと思いますので、ちょっと短いですが、16時30分から再開したいと思います。よろしく申し上げます。

(休 憩)

○高須座長 16時30分になりましたので、再開いたします。

○永井評価専門職 事務局でございます。

資料2の6ページをお開きください。6ページ3行目より、「I. 評価値評価対象品目の概要」の項についてでございます。

7ページの下枠囲みに記載のとおり、第10版食品添加物公定書の内容に基づきまして、表1を修正しております。本日既に退席された伊藤裕才専門委員から追加で修正の御意見をいただきまして、そちらを反映し、伊藤裕才専門委員と多田専門参考人から御確認をいただいております。

「評価対象品目の概要」の部分の説明は以上でございます。御確認をお願いいたします。

○高須座長 ありがとうございます。

それでは、先生方にコメントをいただきたいと思いますが、品目の概要のところの記載の修正ということによろしいですか。伊藤裕才先生も多田先生も現在いらっしゃらないですけれども、それぞれ先生方には御確認していただいたという状況で、ここで追加のコメント、修正等はございますか。よろしいでしょうか。

そのほか、品目の概要、安全性に係る知見の概要について追加で御意見もございますか。よろしいですか。

ありがとうございます。

それでは、続いて「安全性に係る知見の概要」の冒頭について事務局から説明してください。

○永井評価専門職 では、続きまして、17ページ1行目から「II. 安全性に係る知見の概要」の冒頭部分でございます。

20ページ3行目の部分に付しております脚注の13について、24ページの下枠囲みに記載しておりますとおり、前回の195回調査会の議論を踏まえまして、チオ硫酸ナトリウムから生じた亜硫酸イオンが二酸化硫黄に変化していくと考えられるため、JECFAの示した代謝の記載と式4が同じことであると言えるという旨の内容を脚注13として記載をしております。

こちらについて前川専門委員から御意見をいただきまして、そちらを踏まえて修正しておりますので、御確認いただければ幸いです。

こちらで「安全性に係る知見の概要」の冒頭部分の説明は以上でございます。御審議よろしくをお願いいたします。

○高須座長 ありがとうございます。

安全性に係る知見の概要の注釈13に係るところだと思いますけれども、松井先生、いかがでしょうか。

○松井専門委員 適切に示されていると思います。これで結構です。

○高須座長 ありがとうございます。

前川先生の御意見も修正済みとなっているということですが、ほかの先生方で御意見はございますか。この辺りはよろしいでしょうか。

そのほか、安全性に係る知見の概要について追加で御意見もあつたらお願いします。

大丈夫そうですね。ありがとうございます。

それでは、続いて「1.体内動態」について事務局から説明してください。

○永井評価専門職 事務局でございます。

評価書28ページの2行目から「1.体内動態」の内容でございます。

35ページの3行目から、「(2)分布」の中の③'参考資料と示しておりました知見について、36ページの1行目上の枠囲みのおり、前回の調査会での御議論を踏まえまして、DSHの記載は行わないということになりましたので、こちらのWalkerらの知見の記載を削除しております。こちらは前川専門委員に御確認いただいております。

続きまして、38ページ8行目から、③代謝、排泄(ウサギ、サル、ラット)(Gunnisonら)という知見の内容でございます。

また、41ページ下の枠囲みに記載しておりますが、前川専門委員のほうから、こちらの知見の表7の下の注1の記載内容の正確性を上げるために御意見をいただきましたので、御指摘を踏まえて修正をしております。こちらは松井専門委員に御確認をいただいております。

こちらで「体内動態」部分の説明は以上でございます。御審議のほど、宜しく願います。

○高須座長 ありがとうございます。

それでは、まずDSHに関する知見ということで、参考資料になりました36ページからのWalkerらの試験です。こちらが削除ということで、前川先生には御確認いただいているということで、こちらも議論を反映した修正だと思っておりますので、特に修正はよろしいですか。

ありがとうございます。

そうしたら、もう一点がGunnisonらの知見ということで、38ページから記載されているところであります。コメントは41ページですが、これも記載の修正ということで、前川先生の御意見どおり修正されているということで、松井先生も御確認されたということですが、この辺りはいかがでしょうか。よろしいですか。

○松井専門委員 結構です。

○高須座長 ありがとうございます。

そのほか、体内動態について追加で御意見はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、続いて反復投与毒性以外の「2.毒性」の残りの部分について事務局から説明してください。

○永井評価専門職 事務局でございます。

それでは、資料2の51ページをお開きください。

2行目から「2.毒性」の項が始まりまして、52ページの3行目から(1) 遺伝毒性の項でございませぬ。遺伝毒性に関しましては、次の53ページ1行目上の枠囲みに記載してありますが、195回調査会での議論を踏まえまして、DSHの記載は先ほど申し上げたとおり行わないこととなりましたので、DSHの遺伝毒性に関する知見は記載していません。こちら、御確認をいただければと思います。

さらに69ページの4行目から(2)の急性毒性の項でございませぬが、こちらについても70ページ1行目上の枠囲みに記載のとおり、前回調査会でDSHの記載は行わないこととなりまして、DSHの急性毒性に関する知見は記載していません。

この後の(3) 反復投与毒性については先ほど御議論いただき、以降の(4) 発がん性、(5)の生殖発生毒性については今回特段修正箇所はございませぬので、毒性の部分の説明は以上でございませぬ。(1) 遺伝毒性と(2) 急性毒性の部分について御確認のほど、よろしくお願ひいたします。

○高須座長 ありがとうございます。

それでは、先生方にコメントをいただきたいと思いますが、修正の内容としては遺伝毒性、急性毒性、いずれも前回の調査会での議論を踏まえて、DSHに関するそれぞれの毒性に関する知見は記載しないという方向になりました。事前に御意見は特にいただいておりませぬが、この辺は現在の修正というか現在の案でよろしいでしょうか。コメントがもしありましたらお願ひします。

この辺はよろしいでしょうか。ありがとうございます。

そのほか、毒性について追加で御意見はございませぬか。いいですか。

ありがとうございます。

続いて、「3.ヒトにおける知見」について事務局から説明してください。

○永井評価専門職 事務局でございませぬ。

本日最後の御審議いただきたい内容です。「3.ヒトにおける知見」について、資料2の101ページをお開きください。

101ページの2行目から「3.ヒトにおける知見」の項でございませぬ。数ページにわたり枠囲みが続いていくのですが、104ページの1行目上までめくっていただきまして、前回195回調査会での御議論を踏まえまして、要請者から提出されていた、あるいはEFSA(2022)の再評価の結果で引用されていた亜硫酸塩等によるアレルギー反応の報告等の知見のうち、前回記載案を作成しました3.(2)の④Simonと3.(2)⑩Gunnisonらという知見に関しては記載しないこととなりましたので、記載を見え消しで削除してあります。こちらは朝倉専門委員と澤田専門委員から御確認をいただいている状況です。

続いて、108ページの1行目下の枠囲みから記載をしている内容について、本日既に退席されておりますが、森田専門委員から、「ヒトにおける知見の項立てについて、現在の(1) アレルゲン性、(2) 症例報告等という分け方について少し違和感があります。また、(1)の中に負荷試験があり、(2)にも③多量摂取試験、⑤負荷試験があり、こちらもどのよう

な分類でこのようなタイトル及び分類になっているのかが不明です」という御意見をいただいております。

こちらの森田専門委員からいただいた御意見に対して、机上配付資料4と机上配付資料5のとおり、それぞれ朝倉専門委員と澤田専門委員から御意見をいただいております。

澤田専門委員が本日御欠席ですので、机上配付資料5について簡単に事務局から紹介をさせていただきます。お手元に御準備いただければ幸いです。

机上配付資料5ですけれども、内容としては108ページの1行目からの枠囲みに関してでございます。

「まず区分けの定義として、(1) アレルゲン性の①経口負荷試験、こちらはアレルギー性疾患患者を対象とした経口負荷試験を取り扱っている。(2) 症例報告等では、基礎疾患がない、または用量が決められていない経口摂取による影響、これは経口負荷試験ではない報告を扱っていると理解されているというところで、そうだとすると、(2) 症例報告等における⑤のRobertだけがやはり異質であるという意見になります」とコメントをいただいております。

野線で区切っている下をご確認いただき、「ただ、朝倉先生の御指摘のとおり、有病率を残すことにも大きな意味があります」ということで、新たな項立ての提案を2つほどいただいております。提案その1、提案その2ということで2ページ目あたりに記載しておりますので、こちらの項立てについてどのようにすべきか、御検討いただければと思います。

評価書に戻っていただきまして119ページの18行目から(3) ヒトにおける知見のまとめとして、19行目の枠囲みのとおり、前回調査会での御議論にて主に(2) 症例報告等の項に複数の知見を追加いたしました。それを踏まえて、ヒトにおける知見のまとめに追記すべき事項についてお伺いをしていたところです。こちらは朝倉専門委員、澤田専門委員、森田専門委員から御意見をいただいたものを記載しております、有病率の数字に関して、120ページに赤字で記載のとおり追記させていただいているという状況でございます。

「ヒトにおける知見」部分の説明は以上でございます。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○高須座長 ありがとうございます。

それでは、先生方にコメントをいただきたいと思います。

まず1点目が、前回の調査会での議論を踏まえて、結果、記載しないこととなった2つの文献を削除したということですのでけれども、104ページになります。

この辺りですが、朝倉先生、この修正に関していかがでしょうか。

○朝倉専門委員 こちらはあまり必要がないだろうと思われた文献の削除なので、削除で特に問題ないと思います。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

本日御欠席ですが、澤田先生にも御確認いただいたということになります。

そうしましたら、次が項立てのところになります。森田先生から少し違和感があると。恐らくこのRobertという文献の項立てが少し難しいというところではありますが、澤田先生にも提案をいただいているところではありますが、朝倉先生、この点に関していかがでしょうか。

○朝倉専門委員 ここはもともと最初からどういう順番で研究が並んでいるのか分からないような状況の並びになっていたのも、私も大分意見をさせていただいて並び替えた後の状況が今の形となります。

ここで問題になったのは、結局ヒトの知見はほとんどがアレルギーの報告で、アレルギー性があるかどうかという負荷試験みたいなものが一つあって、そのアレルギーが集団の中でどのぐらいの人に起こるのかというような報告があってというので、その2つに大きく分けたような形に最初はしています。

なので、108ページの森田先生からのコメントにあるのですけれども、タイトルが(1)アレルギー性、(2)症例報告等となっているのですけれども、これがちょっと分かりにくいのかなとも思っていて、108ページの四角囲みの一番下のほうに森田先生が書いてくださっているのですが、(1)アレルギー性と(2)ヒト知見のまとめとしてはどうですかと書いてあるのですが、こんなふうなタイトルにして今の並びのままにするというのが一番大きな修正を加えない方法なのかなとは私は考えています。

ヒト知見のまとめの中にも1つ負荷試験があって、それが⑤と書いてある負荷試験なのですけれども、これは確かにアレルギー性のほうに入れてもいいのではないかというような研究ではあるのですが、後のほうの議論にも出てくると思うのですけれども、ここでアレルギーの有病率が結構高いのですよね。なので、有病率をきちんと系統立てて全部並べるといい意味でこの⑤という研究については後ろに入れてあるので、今の並びのままでもいいかなというのが私の意見ではあります。ただ、分かりやすさのために、森田先生の御提案のように(1)アレルギー性と(2)ヒト知見のまとめというような感じでタイトルを変えらるというのは一つの方法かなと思いました。

すみません。私、50分で退席しないといけなくて、この辺までなのですけれども、以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

そうしますと、これまでいろいろ項立てを検討していただいた中で、もう少し適切なタイトルというか項の名前があるだろうということで森田先生とか朝倉先生の御意見をいただいたので、そういった感じで一度修正していただく方向で、事務局、できますでしょうか。それで、ここに関しては適切な説明ができるようにしていきたいと思います。

そうしましたら、最後がヒト知見におけるまとめに。

中江先生、お願いします。

○中江専門委員 中江です。

今のお話は、内容的にはもちろん先生方のおっしゃるとおりでいいのですけれども、②

をヒト知見のまとめとしてしまうと、何とかのまとめというのは、まさに今、議論が始まろうとしていた(3)と混同しませんか。(3)はヒトにおける知見のまとめ、各項の例えば毒性のまとめとか、遺伝毒性のまとめとか、そういうまとめですよね。そこが気になりました。

以上です。

○高須座長 朝倉先生、お願いします。

○朝倉専門委員 今おっしゃられたように、私もここは重なっているなと思っていましたので、文言は検討しないとイケないかなと思います。ヒトを対象とした研究のまとめみたいな感じで、文言は検討したいと思います。

○高須座長 ありがとうございます。その辺り、検討していただければと思います。

そうしたら、ヒト知見のまとめのところになります。119ページからになりますが、ここで複数の知見があるという情報を追加したほうが良いということで御意見をいただいて、先生方の中で修正済みということですが、朝倉先生、最後にお願いします。すみません。

○朝倉専門委員 ここは、今申し上げた有病率を追加するというのが重要なところかなと思って、研究のまとめから数字を書かせていただいたというのがあります。

もう一つ、私のほうから、これは書くと結構高い数字なので、これはいいのかという御意見が各所からあるのではないかなと思ひまして、私の提案したところには、表示などをちゃんとしたほうが良いですというリスクに近いようなことのコメントも含めた形で書かせていただいたのですが、評価書に書くには不適切な表現なのだと思うのです。なので、ここでは事実だけ述べて、ただ、こちらの意見としては、やはりきちんと一定の有病率で発現することなので、対応が必要ですよということも含めて世の中に発出していただけたらいいかなというようなことで意見を述べさせていただきました。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

そういった観点での修正がなされているということで、この点に関して御意見等はございますか。

そのほか、ヒトにおける知見について追加で御意見がございましたらお願いします。

ありがとうございます。

それでは、今回は亜硫酸塩等についての調査審議をこれまでにしたいと思います。

川西先生、お願いします。

○川西委員 1点、事務局のほうを理解していれば、次の最終案が作れるから別にいいと思うのだけれども、ちょうどOzturkさんのものを入れようとしたときに、どの辺に入れるのか？神経毒性だから、発生毒性の後なのですか。その上で、毒性のまとめの最後のところで述べるのか？それだけ確認させていただいた方がよいと思います。

○永井評価専門職 川西先生、ありがとうございます。

おっしゃっていただいたとおりで基本的には考えておりまして、知見を書くところに、



参考資料として書く場合は、そのすぐ近くにこういう理由で参考資料としましたという理由を書かねばいけないので、そこでいただいたヒト外挿の難しさだったり、その辺りを書きたいなどは考えておりました、その上で、やはり先生方の御意見としては、毒性のまとめのところに、今回、神経毒性のOzturkらの知見について、この評価書に書くけれども、結局NOAELを取れないとか取らなかったというような判断を書き込むべきだという御意見かと受け止めておりますので、そこも毒性のまとめのほうに書くように考えたいなと思っております。

○川西委員 それが委員の先生方の共通理解であればいいと思います。次回に事務局案を出したときにちょっと違うよという話になると、もう一回議論が必要になるかもしれないので、確認させていただきました。

○高須座長 中江先生、お願いします。

○中江専門委員 今の点ですけれども、これは別に強く反対するわけでも何でもないのですが、Ozturkの件については、先ほども申し上げましたように、非臨床毒性の判断としては使わない、参考資料にするということ。扱わないというのは、NOAELの判断云々の総合判断には使わないと。ただし、神経毒性があるということは重要だから、参考資料として残すということになっていたと思うのです。

そのことと、梅村先生をはじめ皆さん御指摘になっていたEFSAとの絡みで、文言はあれですけれども、日本のというか食品安全委員会としての評価には、これこれの理由でOzturkのものは重要だけれども、日本は採用しないというような内容がまとめのところに必要だということだったのですが、それは毒性のまとめに書くべきなのかというのが僕は若干疑問でして、どちらかという食品健康影響評価、要は最終的な評価をする時点において言及すべきこととか、そこでは言及すべきだと思うのです。毒性のためにそれを書くかどうかは、はっきり言えば書く必要はないかと個人的には思っております。

以上です。

○川西委員 コメントさせていただくと、これはその後どういうふうに評価書が読まれるかということも少し頭に入れた方がよいと思います。調査会によって違うのだけれども、添加物評価書に関しては、旧来健康影響評価がほぼそのまま要約になります。一方、外の方は要約だけ読む人が結構多いので、健康影響評価になくても、要約には理解に必要なこと、あるいは強調したいことは書いてあったほうがいいのか、実際にその後の波及効果という点では配慮した方がよいと思う視点があります。最終的に御確認いただくときには意識して委員の先生方も見ていただくといいかと、ここしばらく関わり感じていたことの一つとして今コメントさせていただきます。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

梅村先生、お願いします。

○梅村専門参考人 私も中江先生の意見に同意で、毒性のまとめはやはり毒性学的な観点

の内容を書くべきであって、評価に関する記述は評価のまとめで書くべきかなと思っています。

以上です。

○高須座長 ありがとうございます。

毒性のまとめなので、やはりこの物質の持つポテンシャルをまとめるというのがよいかと思しますので、そういうことにして案を作成していただければと思います。

ほかはよろしいでしょうか。追加で御意見等がございましたらお願いします。

いいですか。ありがとうございます。

それでは、今回の亜硫酸塩等についての調査審議はこれまでにしたいと思います。

本日の審議で修正、追加があった点も含めて、次回以降引き続き調査審議することといたします。

事務局から今後の進め方について説明してください。

○永井評価専門職 事務局でございます。

必要な資料の整理ができ次第、改めて御審議をお願いしたいと考えております。

○高須座長 ありがとうございます。

それでは、議事（3）に移ります。

そのほか、全般を通じてでも結構ですが、何かございましたらお願いします。

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。

○田辺課長補佐 事務局です。

次回については、日程等が決まり次第御連絡させていただきます。

○高須座長 それでは、以上をもちまして、第196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。