

食品安全委員会添加物専門調査会

第 19 回 会 合 議 事 録

1．日時 平成 17 年 3 月 23 日（水） 9：59～11：56

2．場所 食品安全委員会中会議室

3．議事

（１）加工デンプン（アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンに限る。）に係る食品健康影響評価について

（２）その他

4．出席者

（専門委員）

福島座長、井上専門委員、今井田専門委員、江馬専門委員、西川専門委員、林専門委員

（参考人）

太田参考人

（食品安全委員会委員）

寺田委員長、小泉委員、寺尾委員、本間委員

（事務局）

一色事務局次長、富澤評価調整官、丈達課長補佐

5．配布資料

資料 1 - 1 加工デンプンの指定に向けた検討のための報告書

資料 1 - 2 加工デンプンを添加物として定めることに係る食品健康影響評価について

資料 1 - 3 加工デンプンに関する追加資料

資料 1 - 4 追加関連論文（加工デンプン）

資料 2 意見聴取要請の概要

資料 3 ヒドロキシプロピルセルロース、イソアミルアルコール、2,3,5-トリメ

チルピラジン及びアミルアルコールの食品健康影響評価に関する審議結果についての御意見・情報の募集結果関係資料

参考資料 1 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会毒性・添加物合同部会食品添加物調査会における指摘事項

6．議事内容

○福島座長 おはようございます。定刻となりましたので、ただいまから、第 19 回「食品安全委員会添加物専門調査会」を開催いたします。

本日は、大野専門委員、三森専門委員、山添専門委員、吉池専門委員から欠席との御連絡をいただいております。

本日の議題であります、「加工デンプンに係る食品健康影響について」の参考人として、東京薬科大学の太田先生に御出席いただいております。よろしく申し上げます。なお、先生は「農薬専門調査会」の専門委員もされています。

食品安全委員会からは、寺田委員長、小泉委員、寺尾委員、見上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。

それでは、本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元の資料に「食品安全委員会添加物専門調査会（第 19 回）議事次第」というものがございますので、御覧いただきたいと思います。

議題に入ります前に、事務局より資料の確認をお願いいたします。

○丈達課長補佐 それでは、資料の確認をさせていただきます。

まず資料 1 - 1 は「加工デンプン類の指定に向けた検討のための報告書」、資料 1 - 2 は「加工デンプンを添加物として定めることに係る食品健康影響評価について」、資料 1 - 3 は「加工デンプンに関する追加資料（SCF における評価）」、資料 1 - 4 は「追加関連論文（加工デンプン）」、資料 2 は「意見聴取要請の概要」、資料 3 は「ヒドロキシプロピルセルロース、イソアミルアルコール、2,3,5-トリメチルピラジン及びアミルアルコールの食品健康影響評価に関する審議結果についての御意見・情報の募集結果関係資料」、参考資料 1 は「薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会毒性・添加物合同部会食品添加物調査会における指摘事項」でございます。

なお、資料 1 - 1、1 - 3、1 - 4 の論文本体につきましては、資料の量等の関係から、傍聴の方にはお配りしておりません。資料につきましては、調査会終了後、事務局で閲覧できるようになっておりますので、必要な方はこの会議の終了後にお申し付けいただければと思います。

資料の不足等ございませんでしょうか。

○福島座長 よろしいですか。

それでは、議題 1 に入ります。加工デンプンに係る食品健康影響評価についてでございます。

事務局から説明をお願いいたします。

○ 丈達課長補佐 資料を御説明させていただく前に、提出されました資料の中に、林先生がデータの作成のアレンジに関係された資料が含まれていることを御報告いたします。

○ 福島座長 それでは、林先生は退席ということになりますが、遺伝毒性に関しては、林先生の御意見は必要と思いますので、関係部分については求めがある場合のみ発言していただくということで御出席いただき、他の部分については御発言もいただくということにしたいと思います。お願いいたします。

また、当該資料を含めた遺伝毒性に関しましては、先ほど御紹介させていただきました、太田先生に御意見を伺いたいと思いますので、よろしくをお願いいたします。

○ 丈達課長補佐 それでは、資料の 1 - 1 ~ 1 - 4、参考資料 1 を用いまして、御説明させていただきたいと思います。

まず、資料の 1 - 1 でございますけれども、これは要請者でございます厚生労働省から提出された文書でございます、これを事務局の方でまとめ直したものが資料 1 - 2 になっております。

今回はこの 1 - 2 を用いて御説明をしていきたいと思っておりますので、1 - 2 を御覧いただきたいと思います。

今回、要請がございました加工デンプンにつきましては、デンプンを工業的に利用する際に本来の物理化学的性状のうち、高粘性や冷却するとゲル化するという欠点を克服するために、物理的でありますとか酵素的、あるいは化学的に加工を加えたものを総称しまして、加工デンプンという名前と呼ぶというものでございます。

今申し上げましたとおり、大きく分けますと、3 種類ほどの加工デンプンがあるわけですが、物理的に加工したもの、酵素を用いて加工したものにつきましては、我が国、EU におきまして、これまで食品として扱いがなされてきておりまして、それに対して、それらは米国におきましては添加物として扱われているという状況がございます。

今回対象になります化学的な加工を行ったデンプンというものは、米国、EU においては、食品添加物として利用されております。

一方、我が国ではどうかと言いますと、この化学的な加工デンプンのうち、デンプングリコール酸ナトリウムとデンプンリン酸エステルナトリウムという、この 2 品目については昭和 30 年代に添加物として指定されたという実績がございます、その他の化学的な加工デンプンにつきましては、昭和 54 年以降に JECFA において評価が終了したものについては、それ以降ずっと食品として取り扱われてきているというような状況になっております。

JECFA におきましては、今回御審議いただく 11 品目につきましては、1969 年から 2001 年までの間に評価が行われておりまして、グループとして ADI を特定しないという評価が出ているものでございます。

背景は従来と同じでございます、厚生労働省が国際的に汎用されているものについては、企業からの要請を待たずして自ら評価要請をしていくという方針から、今回、評価の

要請があったものでございまして、実際にその 11 品目は何かというところでございますけれども、2 ページ目からの「4 名称等」に記載しておりますので、こちらを御覧いただきたいと思います。

まず 1 つ目ですけれども、「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」。構造式、性状等はここに記載のとおりでございます。

2 つ目「アセチル化リン酸架橋デンプン」、3 つ目「アセチル化酸化デンプン」、4 つ目「オクテニルコハク酸デンプンナトリウム」、5 つ目「酢酸デンプン」、6 つ目「酸化デンプン」、7 つ目「ヒドロキシプロピルデンプン」、8 つ目「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」、9 つ目「リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン」、4 ページ目にいきまして、10 個目ですけれども「リン酸化デンプン」、最後が「リン酸架橋デンプン」。これら 11 品目について、評価依頼されているという状況でございます。

次の「安全性」に入らせていただきます。まず「体内動態」というところでございますけれども、「①アセチル化アジピン酸架橋デンプン」ですけれども、このアセチル基につきましては、パンクレアチン等で効率よく加水分解されまして、アジピン酸との結合部分は十分に加水分解されない。一方、ラットでのデータでございますけれども、投与後 23 時間までに約 7 割が呼気中に、約 25%が糞中に排泄されるというデータがあったということでございます。

「②アセチル化リン酸架橋デンプン」ですけれども、パンクレアチンやブタの小腸粘膜酵素による加水分解率は、未加工のデンプンと比べまして、アセチル化度が 1.6%の場合には 93%、また、2.3%の場合には 31%であったというデータがございました。

「③アセチル化酸化デンプン」ですけれども、この消化酵素分解についてや体内動態に関する文献が見当たらなかったということでございますけれども、強酸処理しますと徐々に加水分解され、グルコース等を生成するというような文献がございました。

「④オクテニルコハク酸デンプンナトリウム」です。この加工デンプンにつきましても、消化酵素分解に関する文献はございませんでした。ラットに投与した報告がございまして、その結果、体重増加率に関する結果につきましては、未加工デンプンとの差は認められなかったというデータがございました。

また、同じように、ラベリングしたものをラットに経口投与したところ、投与後 3 日間のデータですけれども、尿中へ 8 割、その残りのほとんどが糞中に排泄されたというデータがございます。

「⑤酢酸デンプン」ですけれども、これは *in vitro* のデータでございまして、加水分解率を調べた結果、未加工のデンプンに比べて若干分解率は低かったというデータがございます。

「⑥酸化デンプン」ですけれども、ラットに 28 日間投与したデータにおきまして、消化分解率については未加工デンプンの差は認められなかったというデータがございますし、また一方で、10 日間投与したものにつきましては、酸化度が増えるに従って消化分解率が

低下したというデータがございました。

「⑦ヒドロキシプロピルデンブun」ですけれども、これもラットに投与したデータでございますけれども、投与後 50 時間で放射能 92%が糞中に排泄されて、3.6%が尿中に排泄されたというデータがございます。

「⑧ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブun」ですけれども、これにつきましては体内動態に関する報告がなかったということでございまして、本品を 7 日間ラットに対して混餌投与した体重増加率に関する報告におきましては、未加工デンブunと差は認められなかったというものでございます。

「⑨リン酸モノエステル化リン酸架橋デンブun」ですけれども、これも *in vitro* の試験につきまして分解率を調べておりまして、未加工デンブunに比べまして消化率、分解率は幾分低かったというようなデータがございます。

「⑩リン酸化デンブun」ですけれども、これもリンの部分ラベルしたデンブunをラットに経口投与したデータがございまして、投与後 48 時間までの間でオルトリン酸やピロリン酸と同様であったというデータがございます。

最後ですけれども、「リン酸架橋デンブun」につきましては、オキシ塩化リン処理した加工デンブunのアミログルコシダーゼによる加水分解率は 96.4～98.3%であった。ラットに経口投与したときの結果ですけれども、大部分が投与後 24 時間までに糞と尿に、主は糞ということになりますけれども、排泄されたという情報がございました。

その次に「毒性」の部分に入りますけれども、まず「短期毒性」です。

まず「①アセチル化アジピン酸架橋デンブun」ですけれども、ラットに対しまして、加工デンブun 50%を 90 日間混餌投与したデータでございまして、雌雄の盲腸の重量が増加した。それから、雄で体重増加率の減少が認められたというものがございまして、その他には差は認められなかったという結果でございまして。

「②アセチル化リン酸架橋デンブun」ですけれども、まず 1 つ目の実験はハムスターに対して加工デンブun 30%を 30 日間混餌投与したという実験でございまして、対照群に比べまして 1 日当たりの体重増加、摂餌量が減少していたということでございまして、その他、血液検査等いろいろ行っておりますけれども、特に差はなかったということでございます。

2 つ目の実験は、ラットに 2 種類の加工デンブunを 0、25、50%の割合で 8 週間混餌投与したというものでございまして、50%投与群に体重の軽度な減少傾向が認められましたが、対照群との間には有意差がなかった。乾燥糞量が 50%投与群で増加し、25%投与群においても増加傾向が認められた。それから、盲腸重量は用量に相関した増加が認められたというものでございます。

3 つ目の実験ですけれども、ブタに対しまして本品を 0、35、70%の割合で 14 週間投与したという実験でございまして、70%投与群で 3 例が投与期間中に突然死亡した。70%及び 35%投与群の各 1 例に神経症状が発現したけれども、病理組織学的な変化は認められなかつ

たということで、特に血液学的検査等にも有害な影響はなかったというデータでございます。

4つ目ですけれども、ブタに本品を0、5、15、25%の割合で14週間混餌投与したというデータでございますけれども、特に異常はなかったということでございます。

「③アセチル化酸化デンプン」ですけれども、1つ目のデータは、ラットに本品を0、10、30、50%の割合で14日間投与したという試験でございまして、30%以上の投与群で盲腸重量の増加、盲腸の拡張が認められたということで、無影響量は5,000 mg/kg 体重/日とされております。

2つ目ですけれども、これもラットに対して本品を0、5、10、30%の割合で90日間投与したという試験でございまして、盲腸重量は30%投与群の雌雄において有意な増加がみられた。病理組織学的検査におきましては、30%投与群の雄に膀胱上皮の過形成がみられて、30%投与群の雌雄に腎盂上皮の肥厚並びに腎盂及び腎の皮髄境界域のカルシウム沈着の増加が認められた。NOELの記載がございまして、10%群となっております。

「④オクテニルコハク酸デンプンナトリウム」ですけれども、ラットに対しまして、35%混餌投与をしたデータでございまして、対照群に対して得に目立った相違はなかったということでございます。

ビーグル犬に対して本品を0、3、6、12 g/kg 体重/日の割合で4投与群設定しまして、6週間混餌投与し、コントロールと12 g 投与群については回復期間を3週間設けているという試験でございますけれども、認められましたものは12 g 投与群の雄で体重増加が減少したということでございました。その他の所見等については投与による影響というのはなかったということでございます。

「⑤酸化デンプン」ですけれども、ラットに対しまして、本品を70%の割合で10週間混餌投与したというデータでは、有害なデータはなかったという報告がなされております。

2つ目ですけれども、ラットに0、5、10、25%という4投与群を設定しまして、90日間混餌投与したデータがございまして、25%投与群で摂取飼料単位重量当たりの乾燥糞便量に軽度な増加がみられたということでございました。それ以外については、特に異常はなかったというものでございます。

6つ目、酢酸デンプンですけれども、ラットにアセチル化率を変化させたものですが、60%の酢酸デンプンを28日間混餌投与したというデータですけれども、アセチル化率が2%以上のデンプン投与群において体重増加の減少、下痢がみられた。盲腸には変化はなかったというデータでございます。

2つ目ですけれども、ラットに本品の0、5、15、45%投与群を設定しまして、13週間混餌投与した結果についてですけれども、45%と15%投与群の雄に盲腸重量増加、盲腸の拡張がみられましたけれども、病理組織学的な変化はなかったという報告になっております。

3つ目ですけれども、ラットに0、25、50%の割合で8週間混餌投与したという試験ですけれども、摂取飼料単位重量当たりの乾燥糞便重量が50%投与群において増加の傾向がみ

られた。盲腸重量は用量に相関して増加しましたがけれども、病理組織学的異常は認められなかったという結果になっております。

「⑦ヒドロキシプロピルデンプン」ですけれども、まず1つ目ですけれども、ラットに対しまして、0、2、5、10、25%の割合で90日間混餌投与したという試験でございますけれども、25%投与群で成長率、飼料効率の軽度な抑制及び軽度な下痢が認められた。剖検所見等については全く変化がなかったという結果になっております。

ラットに対して本品を0、5、15、45%の投与群で90日間混餌投与した試験結果ですけれども、45%投与群で盲腸重量が増加したという結果が出ておりまして、15%投与群でも少し軽度であった。病理組織学的検査の結果は、特に問題はなかったというデータになっております。

「⑧ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」ですけれども、1つ目の試験ですけれども、ラットに対しまして、本品の0、17、34、51、68%の投与群を設定しまして、28日間混餌投与したという試験結果ですけれども、68%、51%投与群で体重が減少して、盲腸重量が用量相関的に増加していた。他の臓器については病理組織学的変化はなかったという結果になっております。

2つ目ですけれども、ラットに対しまして、本品を0、5、10、25%の割合で90日間混餌投与したという試験ですけれども、結果としましては、25%、10%投与群で、糞中の水分量及び摂取飼料単位重量の乾燥糞便量の増加が認められた。それから、25%投与群の雌雄で盲腸重量の増加、雄で副腎及び精巣重量の軽度な低下が認められているという結果が出ておりまして、それ以外につきましては、特に異常はなかったという結果になっております。

3つ目ですけれども、これもラットに対しまして、本品を5、10、25%の割合で90日間混餌投与したという試験でございます。試験期間中に4例が死亡したということでしたけれども、投与に関連するものではないとされております。それから、25%投与群の雄で飼料効率の軽度な減少、盲腸重量の有意な増加が認められたということですので、その他については異常はなかったということでございます。病理組織学的検査におきましては、全投与群で腎盂のカルシウム沈着と上皮の過形成が認められたという結果になっております。

「⑨リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン」ですけれども、まず1つ目の試験ですけれども、ラットに対しまして、本品の0、25、50%投与群を設定して、8週間混餌投与しております。25%投与群の雄でわずかな盲腸重量の増加が認められたということでもあります。

2つ目ですけれども、これもラットに対しまして、10～35%の割合で60日間混餌投与したという試験結果ですけれども、試験期間中を通じて、雌で体重増加抑制がみられたという結果が出ておりまして、投与群の4匹、対照群の2匹が試験中に死亡しているということですので、投与とは関係がないとされております。臓器重量につきましては、雌雄で絶対腎重量の低値、雄では絶対肝重量の低値が認められておりますけれども、肉眼的又は病理組織学的な変化を伴うものではなかったという結果になっております。

3 目、ラットに対しまして、0.2、1、5%の割合で 90 日間混餌投与したというものですけれども、これは対照群の 11 匹、投与群の 3 匹が併発性疾患で死亡したという結果になっております。特に投与に起因するものはなかったという結果になっております。

ビーグル犬に対しまして、本品 50、250、1,250 mg/kg 体重を含有したゼラチンカプセルを 90 日間連続経口投与したという試験がございまして、特に異常はみられなかったというデータになっております。

ブタに対して、本品 5.6%を含んだものを 25 日間混餌投与したという試験につきましても、対照群との差というのは認められなかったという結果になっております。

「⑩リン酸架橋デンプン」ですけれども、ラットに対しまして、本品の 0、5、15、45%投与群を設定して 90 日間混餌投与したという試験におきまして、投与に起因する変化というのは認められなかったという結果になっております。

この短期毒性の中では、唯一ですけれども、リン酸化デンプンにつきましては、データの報告がございませんでした。

引き続きまして、「長期毒性」に入らせていただきます。

まず「①アセチル化アジピン酸架橋デンプン」でございますけれども、ラットに対しまして、本品 62%投与群を設定して 2 年間混餌投与したという試験がございまして、2 年までの生存率が投与群が 60%で対照群が 52%ということで、投与群の方が少し高かったというデータになっているものです。血液学的検査等については、異常が特に認められませんでした。それから、両群に腎盂上皮の過形成及びカルシウム沈着が認められておりまして、雌では投与群で発現頻度が高率であったというデータになっておりますけれども、病理組織学的検査では、特に異常は認められなかったということでございます。

「②アセチル化リン酸架橋デンプン」です。まず 1 目ですけれども、ラットに対して 0、5、10、30%投与群を設定して 104 週間混餌投与したという試験結果でございますけれども、30%投与群の雌雄、10%投与群の雄で盲腸の重量増加がみられました。それから、拡張した盲腸について調べておりますけれども、病理組織学的な異常はなかったということで、その他の検査はいろいろ行っておりますけれども、異常はなかったという結果です。

2 目、これもラットに対しまして、本品の 0、5、10、30%投与群を設定しまして、2 年間投与しております。その結果としましては、30%投与群において軽度な成長抑制と盲腸の重量増加が認められ、雄ではカルシウム沈着を伴う腎盂上皮の過形成が認められた。雌では用量に相関して副腎比重量が増加しましたが、病理組織学的変化はなかったという結果がございまして、その他の血液学的検査等につきましては、影響はなかったというデータになっております。

「③酢酸デンプン」ですけれども、まず、マウスに対しまして、本品の 55%投与群を設定して 89 週間混餌投与したという試験ですけれども、投与群で体重増加率の減少が認められ、死亡率が対照群の方がやや高かったという結果。それから、対照群に比べまして、投与群では盲腸、結腸重量の増加が認められた。投与群の雄では対照群に比べ尿中のカルシ

ウムの析出が著しく、膀胱上皮の肥厚も高率に認められた。それから、病理組織学的検査におきましては、腎尿細管中のカルシウムの析出が対照群よりも投与群の方が高率だった。雄において腎盂のカルシウム沈着が投与群で対照群よりも高かったという結果になっております。

2つ目ですけれども、これもラットに対しまして、本品の0、5、10、30%投与群を設定して2年間混餌投与したというものでございまして、認められた結果ですけれども、30%投与群の雌雄、10%投与群の雄で盲腸重量の増加が認められましたけれども、病理組織学的な変化はありませんでした。投与後において、腎盂のカルシウムの沈着は対照群に比べ、やや高率にみられた。その他の試験については、特に問題はなかったという報告がございました。

「④ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」ですけれども、これはマウスに対しまして、本品の55%投与群を設定して89週間混餌投与したところ、わずかな軟便の発生増加、盲腸及び結腸の肥大等が認められたというデータがございました。

「⑤リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン」につきましてですけれども、ラットに対しまして、本品の0、5、10、30%投与群を設定しまして、104週間混餌投与した結果がございまして、30%投与群の雌で腎比重量増加が認められましたけれども、病理組織学的な変化はなかったという結果になっております。投与群で腎のカルシウム沈着と腎盂上皮の過形成の発生率が対照群に比べ経度が高かったという結果が出ておりまして、その他、血液学的検査等については影響はなかったというデータになっています。

この長期毒性につきましては、その他の今、御説明しなかった物質につきましては、報告がございませんでした。

「(3)大量反復投与による腎変化についての検討」がなされているものが幾つか報告がございましたので、御説明いたします。

「①アセチル化アジピン酸架橋デンプン」についてです。まず1つ目ですけれども、ラットに対しまして、本品30%と未加工デンプン10%を混ぜたものを30日間混餌投与したというデータ試験がございました。その結果ですけれども、飼料中のカルシウム/リン比を比較すると、投与群の雌では血清中のカルシウム濃度の軽度な増加傾向が認められた。投与群では尿中のマグネシウム濃度の増加傾向、剖検において盲腸の拡張が認められた。病理組織学的検査におきましては、腎の皮髄境界域のカルシウム沈着が両群に認められまして、その程度は投与群の雌により著明であったという結果になっております。

2つ目ですけれども、本品30%の割合でラットに対しまして1年間、9か月齢の雌ラットに対して9か月間という2つの試験を実施したというものでございます。その結果、尿中のカルシウム濃度及び尿中へのカルシウム総排泄量は両試験ともに投与群に有意な増加が認められたという結果になっておりまして、剖検において投与群で盲腸の拡張重量増加が認められまして、病理組織学的検査におきましては、投与群で腎盂のカルシウム沈着が対照群よりも高率に認められたという結果になっております。

3つ目ですけれども、ハムスターに30%投与群を設定しまして、30日間混餌投与をしております、1日当たりの体重増加率、摂餌量が対照群に比べて減少したという結果になっておりまして、その他については影響はなかったという結果です。

4つ目ですけれども、これもハムスターに対しまして、30%の割合で30日間、60日間混餌投与したというもので、その結果、投与群では盲腸の重量増加が認められたということで、その他については特に変化はなかったということです。

「②アセチル化リン酸架橋デンプン」ですけれども、この本品を30%の割合でラットに対して1年間混餌投与したものと、9か月齢のラットに対して9か月間混餌投与したという、2つの試験がございまして、投与群におきまして、尿中のカルシウム濃度及びカルシウム総排泄量の有意な増加、盲腸重量の増加が認められまして、病理組織学的検査におきましては、投与群の腎臓に腎盂のカルシウム沈着が対照群よりも高頻度に認められました。腎盂のカルシウム沈着と腎中のカルシウムの蓄積量並びに尿中へのカルシウムの排泄量の間には相関があるという記載がございます。

○福島座長 丈達さん、済みませんけれども、ちょっと説明をストップしていただけますか。

井上先生が11時で退席されるということを聞いておりますので、代謝のところ、今日、山添先生と大野先生が欠席ですけれども、4ページの「5 安全性」の「体内動態」。このところで、井上先生のコメントがありましたら、お聞かせいただけるとありがたいと思います。

今申しましたように、山添先生と大野先生の御意見をいただけませんけれども、ほかの先生も勿論結構です。審議に入りたいと思います。

「5 安全性」の「1) 体内動態」であります。そのこのところで、11品目に関する記載がずっとございます。井上先生を含めまして、御意見がございましたらお願いします。井上先生、どうぞ。

○井上専門委員 多くの品目でそれぞれ、糞中、尿中排泄率が異なりますが、ここに記載されているデータを見る限り、特段注意を要するというものは、体内動態については認められないと思います。

○福島座長 ありがとうございます。井上先生の御意見ですと、体内動態については特段問題となる変化はみられないということなんですが、ほかの先生、ございますか。

○井上専門委員 ものによって、ほとんどデータがないものもあるわけですね。こういうふうに一括でどうだという判断はちょっと難しいといつも思います。だから、記載されていることに関して、考慮せざるを得ないのですが、それで安全かどうかというところまではちょっと言及できないように思います。

○福島座長 今、毒性のところまで説明を受けましたけれども、加工デンプンの11品目で、それぞれが酵素による分解とかで、いろいろ違うと思います。しかし、毒性の方では、今お聞きしていると、基本的には盲腸の変化と腎臓の変化だと思います。

その辺のところの関連性を、この体内動態の方から説明できるのかどうかということになります。これはまたしっかり考えないとだめだと思います。

先生、何か御意見ございますか。これはそれぞれ一度きっちりと毒性の方なら毒性の方で、どのデンプンで盲腸の拡張がどの程度起こっているのかとか、腎皮髓のところの石灰化が起こっているのかというのをまた調べて、それとこの体内動態との関連をみる必要があると思うんですけれども。

○井上専門委員　そうですね。ただ、全体を通じて言えることは、盲腸の変化では組織学的には大丈夫だという記載は多々みられます。その点は良いかと思うのですが、ときどき、例えば、アセチル化リン酸架橋デンプンのブタのところ、70%投与群の3例が投与期間中に突然に死亡したという記載があるのですが、そのほかにも8番目のヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンでも、試験期間中に計4例が死亡したとあります。そういった死亡例があるところについては、投与によるものではないとされておりますけれども、例えばブタの例だと70%投与群が明記されておりますけれども、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンの場合には、どの群がどうだったというような記載がされていないですね。これは元資料にないのか、その辺、もう少し明確に書いていただけると、後で判断しやすいかなと思います。

ものによって、現在入手可能のデータの量に差があります。だから、そういうときにどう判断したら良いのか。なければ安全とは言えないですね。単にそれはデータがないことであって。だから、それについてはこちらで新たに追加すべきなのかとか、あるいは諸外国の対応については一応安全であろうという評価を下しているの、それを信頼して判定すべきなのかとか、ちょっと11品目一括で判断するということに少し違和感を感じているのですが、いかがでしょうか。

○福島座長　今、井上先生のコメントの死亡例ですけれども、この文献を見ますと、文献としては相当古いデータで、そういうことから言うと飼育条件によって死亡があっても良いかなと思うんですね。

ですけれども、ちょっと事務局の方で、その死亡したところを詳細に調べていただいて、また報告していただけますか。

○丈達課長補佐　はい。

○福島座長　そして、それについて対応したいと思います。

ほかの先生、この体内動態のところはどうでしょうか。また大野先生、山添先生のコメントもいただきたいと思うんですけれども。よろしいですか。

そうしたら、済みません。ちょっと中断しましたけれども、丈達さん、また続きをお願いしますか。

○丈達課長補佐　それでは「発がん性」のところから御説明を再開させていただきます。まず「①アセチル化アジピン酸架橋デンプン」でございますけれども、本品62%の投与群を設定しまして、2年間混餌投与したという実験がございますけれども、特に問題はなか

ったという報告がございます。

「②アセチル化リン酸架橋デンプン」ですけれども、ラットを用いまして、本品を 5、10、30%投与群を設定して 104 週間混餌投与したいという試験がございまして、この試験も特に問題はなかったという内容になっております。

2 つ目ですけれども、これもラットに対しまして、5、10、30%投与群を設定して、2 年間同様に混餌投与したという実験でございますけれども、これについても投与による影響は認められなかったという内容になっております。

「③オクテニルコハク酸デンプンナトリウム」でございますけれども、これもラットに対しまして、本品を 5、12.5、30%投与群を設定して 130 週間混餌投与したというデータですけれども、これも発がん性を示す証拠は得られなかったという結果になっております。

「④酢酸デンプン」ですけれども、1 つ目ですけれども、マウスに対しまして、本品 55%投与群を設定して 89 週間混餌投与した実験ですけれども、その結果、発がん性を示す所見は認められなかったという結果になっております。

もう一つは、ラットに対しまして、本品を 5、10、30%投与群を設定して、2 年間混餌投与したという試験結果ですけれども、これも発がん性を示す所見は認められなかったという結果になっております。

「⑤ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」についてですけれども、マウスに対しまして、本品 55%投与群に 89 週間混餌投与したという試験がございまして、その結果、発がん性が認められなかったという内容になっております。

「⑥リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン」についてですけれども、ラットに対しまして、本品を 5、10、30%投与群を設定して 2 年間混餌投与したという試験がございまして、これも有意差のみられるような発がん性というのはなかったという結果になっております。

これ以外の 5 つのものについては、発がん性を検討した報告がございませんでした。

「(5) 生殖発性毒性」に入らせていただきます。

「①アセチル化アジピン酸架橋デンプン」ですけれども、ラットにつきまして、ラットに対して 62%の本品投与群で 2 年間混餌投与した中から、無作為にラットを交配させまして、F1a と F1b を得、それから同様な行為を繰り返しまして、F2 の a と b、F3 の a と b をそれぞれ出産させておりまして、データを取ったというものでございまして、その結果、離乳前の新生児死亡率が F3b で前世代に比べ両群で増加をしておりますけれども、死亡率は背景データの範囲であったという結果になってございまして、特にその主要臓器等においても、その病理組織学的検査を含めて、明らかな変化はなかったというような結果になっております。

「②アセチル化リン酸架橋デンプン」についてですけれども、1 つ目の試験は、ラットに対しまして 3 世代にわたって本品 10%の割合で混餌投与という試験になっておりまして、更にこれらの母動物から離乳後 12 週と 20 週目に連続的に交配をし、F3b についても離乳

後 3 週間、本品 10%を投与しまして、その後被験しているというものでございます。いろいろ検査をしておりますけれども、影響はほとんど認められておりませんで、認められたものにつきましては、F3a で甲状腺重量のわずかな減少、盲腸重量のわずかな増加が認められたということですけれども、そのほかについては特段変化はなかったというデータになっています。

2 目、これもラットを用いまして、本品 10%と未加工デンプン 20%の混合物を投与したというものでございまして、F3 の a と b までずっと世代出産をさせておりまして、特に死亡率、受精能力等につきましては、投与群、対照群の間で差は認められませんでした。吸収胚率、離乳前の死亡率はすべての投与群で低い値を示したという結果になっておりますけれども、その他、病理学組織的検査等については変化はなかったという記載がございます。

「③オクテニルコハク酸デンプンナトリウム」についてですけれども、ラットを用いまして、本品の 0、6、12、30%投与群を設定しまして、混餌投与をしておりますで、その結果ですけれども、臓器重量、血液学的検査等試験をしておりますけれども、特に有意な差はなかったという結果になっております。

「④酢酸デンプン」ですけれども、ラットを用いて 3 世代にわたって 10%の本品を混餌投与しているという試験でございますけれども、死亡率、受胎能力等々について影響はなかったという結果になっております。F3b で盲腸重量の増加が認められておりますけれども、肉眼的、病理組織学的検査では変化はなかったという結果になっているということです。

「⑤リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン」についてですけれども、ラットに 3 世代にわたって本品 10%の混餌投与を行って、先ほどと同様な試験で試験をしております。まず F1 の父動物において、盲腸重量の増加が認められまして、F3b の雌で脾臓重量の増加が認められておりますけれども、肉眼的、病理組織学的検査では特に変化はなかった。その他の検査については、特に影響は認められなかったという結果になっております。

残りの 6 個の化合物につきましては、繁殖試験、催奇形性試験が実施がなされていないということでございます。

「(6) 遺伝毒性」についてですけれども、当初オクテニルコハク酸デンプンナトリウムにつきましては、この下にある①の報告がございました。参考資料 1 に少し書いておりますけれども、本委員会ができる直前の平成 15 年 5 月に薬食審の調査会におきまして、この加工デンプンを審議した経緯が厚生労働省の方でございまして、そこでこの変異原性につきましては、今申し上げましたオクテニルコハク酸デンプンナトリウムのデータしか当時はなかったということで、残りの 10 個につきましては、構造式を参考にいたしまして、4 つに分類してございまして、酸化系と酢酸化とリン酸化系と架橋系という 4 つに大別をしまして、酢酸デンプン、酸化デンプン、リン酸化デンプン、リン酸架橋デンプンについて、変異原性試験を実施することという指摘を受けて、その指摘に基づいて、その 4 つの物質

については追加的に試験がなされたというようなものでございます。

まず当時からございました「①オクテニルコハク酸デンプンナトリウム」につきまして、TA98等を用いた復帰突然変異試験、それからチャイニーズハムスターの細胞を用いた染色体分体交換試験において、陰性という結果がございました。

今申し上げました、酸化デンプン、酢酸デンプン、リン酸化デンプン、リン酸架橋デンプンにつきましては、復帰突然変異試験、染色体異常試験、*in vivo*の小核試験をそれぞれのもので行っていて、すべて結果として陰性というような結果が出ているというものでございまして、したがって、その他の6品目については遺伝毒性試験は報告がないという状況にございます。

次に「(7)ヒトについての知見」に入らせていただきます。

「①アセチル化リン酸架橋デンプン」「②酢酸デンプン」「③リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン」の3つについては、ヒトにおける知見がございました。どれも60gを連続4日間投与するという試験が行われておりまして、特に有害な作用は認められなかったというものでございます。

これ以外のものについては、ヒトに対する知見はございませんでした。

「6 国内外における使用量等」のところですが、まず1つのデータとしては、我が国に輸入される加工デンプン量は、2002年度の合計量で171千トンというデータがございました。

もう一つのデータとしましては、国内における加工デンプンの生産量は、デキストリンを除いて約40万トンで、輸入分を加えると約60万トンとなって、このうち約15万トンが食用に使用されていると推定されていると。ここから計算しますと、1人当たり1日の消費量が3g/ヒト/日に相当するということになっております。

米国においてはどうかと言いますと、加工デンプンの摂取量は3万8,300トンという報告がございました。

英国においてですけれども、1509.3 mg/ヒト/日という報告がございました。

「7 国際機関等における評価」でございます。

まず「1)JECFAにおける評価」ということで、最初にも御説明しておりますけれども、トータルとしては、これら11種類の加工デンプンにつきまして、1969年から2001年にかけて検討が行われておりまして、トータルとしてはADIを特定しないという評価がされております。その際、個別に評価したときに、議論の対象としてコメントが付されているような事項をそれぞれの品目について簡単に書かせていただいております。

まず「①アセチル化アジピン酸架橋デンプン」につきましてですけれども、短期間の大量反復投与試験では盲腸重量増加と拡張が認められているけれども、病理組織学的変化は伴っていないので、毒性学的意義は少ないと判断される。腎組織におけるカルシウム沈着はミネラルの不均衡に基づく変化で、飼料中のカルシウム/リンの比を大きく、リン濃度を低くしてマグネシウム濃度を適切にすれば抑制されとの知見が得られている。生殖発生

毒性はなく、62%混餌における生涯試験においても腎盂上皮の過形成が認められたのみであるという記載がございます。

「②アセチル化リン酸架橋デンプン」についてですけれども、これも今の①のものと同様の意見が述べられているということでございます。

「③アセチル化酸化デンプン」ですけれども、大量の反復投与による盲腸の重量増加と拡張は高濃度の難消化性炭水化物に対する小動物、特にラットにみられる反応として周知されているということです。膀胱上皮の過形成は尿中に析出したカルシウムによる刺激によると判断されているということでございました。

「④オクテニルコハク酸デンプンナトリウム」ですけれども、腎臓におけるカルシウム沈着は、腎盂ではなく皮髄境界域を主体としている点に特徴がある。この変化はマグネシウムの尿中排泄量の増加を伴って、雌により著明に起きている。この病変の発生にはマグネシウムを欠乏させた状態で炭水化物を主とした飼料を用いて飼育するという条件が関係していると考察をされています。

「⑤酸化デンプン」ですけれども、生体内での消化性は未加工デンプンと同様という知見が得られております。JECFAではグルコース 20 分子についてカルボキシル基の生成が 1 以下ならば加工デンプンの生物作用に有害性が現れないと判断しているということでございます。

「⑥酢酸デンプン」ですけれども、短期、長期、生殖発生毒性等を通じまして、極端な大量投与による体重増加率の減少、盲腸の拡張及び腎のカルシウム沈着以外には特記すべき影響は認められていないという記載がございます。

「⑦ヒドロキシプロピルデンプン」ですけれども、ラットの試験におきまして、大半が糞中に排泄されているということ。それから、長期毒性試験は実施されていませんけれども、より高度に加工されているヒドロキシプロピル化エビ架橋デンプンの長期毒性において有害影響が認められていないことから、デンプン分子へのヒドロキシプロピル基の導入は有害影響を惹起しないと考えられているということでございます。

「⑧ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」ですけれども、得られております短期毒性試験では、加工デンプン投与による重篤な毒性影響は認められていない。腎へのカルシウム沈着の報告がされておりますけれども、他のリン酸加工デンプンと同じであろうという記載です。

「⑨リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン」ですけれども、導入したリン酸部分の代謝については調べられていない。短期毒性試験において加工デンプン投与による有害影響は認められていない。長期毒性、生殖発生毒性において、わずかな腎盂過形成、腎のミネラル沈着を除いて、投与による有害影響は認められていないという記載がございます。

「⑩リン酸化デンプン」ですけれども、生化学的試験により本品は未加工デンプンと同様の代謝挙動を示すという知見があるということでございます。

最後に、「リン酸架橋デンプン」ですけれども、導入したリン酸部分の代謝について

は調べられていない。長期毒性試験の成績はありませんけれども、短期毒性試験の知見、それから類縁の加工デンプンでの知見から、長期投与による有害影響はないと判断されるという記載がございました。

「２）米国 FDA における評価」ですけれども、米国におきましては、加工デンプンは 1950 年代から FDA の管理下で使用されていたという報告がされておりまして、現在は FDA の連邦規則タイトル 21 というもののの中で、人間が摂取する食品への直接添加が認められる食品添加物の項目の中に加工デンプンが収載されておりまして、食品において使用して安全であると記載がされております。

この規則の中では、個々の食品添加物名を記載するのではなくて、化学的処理に使用する物質名が記載されておりまして、今回対象となる 11 品目の加工デンプンを製造するための物質というのは、すべて含まれているということでございます。なお、化学的処理に使用する物質の製造基準が設定されているとともに、食品中に残留する限度等が規定されているということでございます。

「３）EU における評価」でございますけれども、EU では 1995 年に、今回の 11 品目中、アセチル化酸化デンプンを除く 10 品目について評価をされておりまして、一部の食品を除くすべての食品に必要量を加えることができる食品添加物として認めるということになっておりまして、98 年に更にアセチル化酸化デンプンもリストに追加されたという経緯がございます。

もう少し詳しくいきますと、最終的に 11 品目の加工デンプンをグループ分けをしているのですが、グループ B というところに入れて評価をされておりまして、このグループ B とは何かと申しますと、乳幼児及び小児向けの食品については 5 % 以下の濃度で使用するべきであるという、そこだけは制限をかけて、残りについては特に制限をかけないというような分類になっているということでございます。

長くなりましたけれども、１ - ２については、以上でございます。

１ - ３を御覧いただきたいと思いますが、今 １ - ２の最後のところで御紹介した EU の評価の経緯に関する資料が １ - ３になっていまして、最初は 1976 年から評価が始まっておるわけですが、そこについて、もう少し詳しく説明した資料が １ - ３でございまして、当初はグループを 3 つに分けていたということでございまして、1982 年、94 年、95 年の報告書において順次評価が進んでいるという形になっております。最後のところでアセチル化酸化デンプンを加えて、すべてのものをグループ B という評価にしているという関係資料でございます。

資料 １ - ４でございますけれども、これは更に文献検索を事務局で行った結果、入手したものを 4 つ、参考までに提出させていただきました。

１つ目でございますけれども、これは米国での評価のレポートを参考までに 1 つ付けさせていただきます。

２つ目ですけれども、これはオクテニルコハク酸アルミニウムについて、食品以外も含

めて、化粧品などでも使われているようでございまして、その評価がされておりました、化粧品成分としては安全であるというような結論が載っております。

3つ目ですけれども、これもヒドロキシプロピルデンプン等について検討が行われているデータでございまして、特に検討しているのが盲腸の大きさ、盲腸内容物への影響について検討しているというものでございます。結論としては、盲腸肥大は生理的適応の過程であるというような記載がなされております。

4つ目の文献につきましては、当初文献 29 に引用されておりますものがなかったのですが、この 4 番目の引用されている原著論文が見つかりましたので、参考までに付けさせていただきますというものでございます。

最後に、本日御欠席の 2 人の先生から事前にコメントをいただいておりますので、御紹介させていただきたいと思います。

まず三森先生からコメントをいただいております。「概ね JECFA の評価（ADI を特定しない）に賛成します。ただし、EU が指摘しているように、加工デンプン類が難消化性の炭水化物であることから、消化機能の低い集団、特に乳幼児に対しては使用量の制限（5% 以下に抑える）を設けるなどの規制が必要であると思います」というコメントをいただいております。

もうお一方、吉池先生からコメントをいただいております、「『ADI を特定しない』という結論になれば現実的に問題は生じないが、評価書「6 国内外における使用量等」において、我が国での推定の根拠となっている文献 40、43 からは、はっきりと数字が読み取れないように思われる。

すなわち、文献 40 では『何々と推定されている』というように、どこからか引用したような表記であるが、その出典ははっきりしない。また、文献 43 からは今回提示されている数値（約 15 万トン）が見出せなかった。

我が国では少なくとも米国と比べると、1 人当たりの消費量が多いようにも推定されているので、可能であればもう少し丁寧な推計を示すことが望まれる。リスク管理側で今後十分に検討されてもいいことではある」というコメントをいただいております。

以上でございます。

○福島座長 ありがとうございます。長い時間にわたって説明をしていただきましたが、それでは資料 1 - 2 について、これから審議をしたいと思います。

資料 1 - 2 を見ていただきたいんですが、まず「1 はじめに」「2 背景等」「3 添加物指定の概要」「4 名称等」。そこまで御質問ございますか。

どなたかございませんか。よろしいですか。

それでは、私の方から 1 つお聞きしたいんですけれども、基本的なことなのですが、これは欧米では食品添加物として使用されていると。それで日本では食品として、これまで取り扱われているわけですね。今回この日本で食品として取り扱われているものを食品添加物にするという意図とか目的には何があるんですか。

今まで食品として、もういっぱい使っていますね。それをわざわざ、また食品添加物に指定しなくてはならないのかということなのですが、その辺のことについて。

○丈達課長補佐 事務局で厚生労働省の方から聞いておりますのは、今回御審議いただいている 11 品目につきましては、欧米においては食品添加物扱いになっているということでございまして、今回その食品添加物に指定することによって、規制の国際的なハーモナイズが取れるということを目的としているというふうには聞いているのですが、それ以上につきましては、今のところ事務局でもわかりかねる部分があります。

○福島座長 恐らくそういうことだろうとは思いますが。私は、これは食品添加物として指定するのがいかがかとかそういう意味ではなくて、その経緯というものをちょっとお聞きしたかったものですから質問したわけです。

林先生、どうぞ。

○林専門委員 もう一つ、これもちょっと直接評価とは関係ないのですが、今回のように 11 品目上がってきて、それを一括で評価してしまう必要があるのか。先ほど、井上先生がおっしゃったように、個別にばらして評価する方が良いのか。何かその辺のルールというか、今回のものに関する事務局の考え方があれば、教えていただきたいのですが。

○丈達課長補佐 過去に、委員会ができてから御審議いただいた中で、前例となり得るのかどうかちょっとわかりませんが、1 つは現在厚生労働省の方に追加試験をお願いしているポリソルベート類はたしか 80 と 65 など 4 種類ぐらいありまして、それでグループとして評価依頼が来て、今、評価中でまだ結論は出ていないというものがございます。

前例としては恐らくそういうものと、この前、ヒドロキシプロピルセルロースとして評価依頼が来たんですけれども、中身を見てみると、すべてデータがあったのではなくて、例えば、ヒドロキシプロピルメチルセルロースのデータをちょっと使ったりとかいうような形で御審議いただいたものもございますので、こういうものについては恐らくやはりケース・バイ・ケースで考えていく必要があるというふうに事務局は考えておりまして、むしろ今回厚生労働省の方からは 11 品目、これだけのデータで審議をしてほしいという形で出てきましたけれども、そもそも私どもとしても、一応要請者の意向を伝えるとともに、先生方に御審議いただきたいのは、そもそもこの 11 種類をこのような形で一括して御評価いただけるものなのかどうか、もしそれがいただけないということになれば、先ほどの話ではないですけれども、1 品目ずつこういうデータが足りないのではないのかということも含めて、やはり御評価していただかないといけないのかなと。

仮に今回出てきている 11 品目一括で評価ができるという御判断をいただけるのであれば、それはそれでいいのかなと思っておりますので、そこも含めて御審議をいただきたいと事務局としても考えております。

○福島座長 今、林先生の方から、これを一括とするか個別ごとに審議するかということですが、これに関しまして御意見ございますか。

私は、これは基本的に化学的加工を行ったデンプンであるということがまずベースにあ

って、ずっと説明を聞いていますと、毒性としては、ほぼ同じものだろうと理解しているわけです。そういう意味で、しかも、これはもう非常に古い、食品として我々は恐らく 30 年か 40 年前から使っているものだと思うんですね。しかも、この動物実験を見ましても、60 何%とかそういう非常に高用量での試験までもやられていることから見ると、一括して取り扱っても問題はないのではないかと。むしろ、その方が良いのではないかと。思うんですね。

どうでしょうか。今井田先生、どうぞ。

○今井田専門委員 毒性的な変化を見ますと、いずれの物質もやはり似たような変化ですので、一括でいいのではないかと思います。1 点確認したいのですが、加工デンプンということで今回 11 品目上がっています。これは加工デンプンとしてはここに出ている 11 品目ですべての加工デンプンを網羅していると理解して良いのでしょうか。もっとほかにもあるけれども、その中から 11 品目だけなのか、加工デンプンとして分類できるのは 11 品目だけなのか。その点はいかがでしょうか。

○丈達課長補佐 先生がおっしゃっているのは、化学的な処理をした加工デンプンがたくさんあって、この 11 品目はその一部なのかという御質問かと思うのですが、それによろしいですか。

○今井田専門委員 はい。要するに、この加工デンプンとして。

○福島座長 化学的加工ですね。

○今井田専門委員 そうですね。化学的加工デンプンとしてということです。

○丈達専門委員 これがすべてというよりも、既に日本でも、1 ページ目のところに記載させていただいていますが、昭和 30 年代に日本では化学的な加工デンプンとして 2 種類は食品添加物として認めた経緯がございます、それ以外のものがどうも実態としては今まで食品扱いになってきたということでございますので、これ以外のものも当然あるんですけれども、とりあえず今回は欧米でもう既に使われていて、なおかつ国際機関でも評価がされているという、その 2 つの条件を満たしたもので集めてきたら、この 11 個あったということでございますので、恐らくそのほかにも、日本には当然ないのですが、欧米等にはある可能性というのがまだあるのかなと考えておりますけれども。

○福島座長 しかし、今回審議する一括にしても、この 11 品目という限定でよろしいですね。

○丈達課長補佐 はい。

○福島座長 林先生、どうぞ。

○林専門委員 今の確認なんですけれども、もしこれでその加工デンプンというものを認めた場合に、また将来新しいものが入ってきたような場合には、それはもう自動的に加工デンプンとして認めたことになるのかどうか。その辺はいかがですか。

○丈達課長補佐 指定は実際には厚生労働省の方がやりますけれども、今回の評価につきましては、加工デンプンとして括弧して、例えば、この 11 種類に限るとかいう形で特定を

きちんとしまして、仮に今後新たな加工デンプンが出てきた場合には、そこに追加して評価ができるようなものなのか、それは個別として評価すべきものなのかは別ですけども、また別途評価をしていくというような形になると思います。

○福島座長 どうぞ。

○林専門委員 あともう一点、今の一括審議のところの話ですが、昔その薬食審のときにも、今後どういう試験をするかというような話がありまして、それである程度グループ化ができるので、それぞれの代表をもってすれば、その遺伝毒性としては大体全体を評価できるのではないだろうかというような結論になりまして、それで今回こういうデータが上ってきた経緯がございます。

したがいまして、個人的には一括での審議で良いのではないかというふうな考えを持っております。

○福島座長 ありがとうございます。ほかの先生、いかがでしょうか。

西川先生、どうぞ。

○西川専門委員 私も一括審議でいいと思います。ただし、一応 JECFA とか EU の SCF でも評価されていますけれども、やはり各物質の体内動態とか化学構造式から、どの程度類似性が言えるかどうかある程度検討した上でグループでの評価をした方が良くと思います。

○福島座長 審議としては、今日 11 品目出ておりますが、その 11 品目を個別に審議するのですが、最終的に結論としては一括という考え方を私は持っております。

江馬先生、よろしいですか。

○江馬専門委員 はい。特に意見はありません。

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、これから審議に当たりまして、今回 11 品目、結論としては一括した形で結論を出すという形にしたいと思います。あと毒性を含めまして、すべての項目について、それぞれの化学的加工されたデンプンについて質問、そして討議していくということにしたいと思います。

今、4 番までやりました。ここまではよろしいですか。

そうしたら「5 安全性」に入ります。「5 安全性」に入りますが、毒性のところは非常に盛りだくさんであります。今日、太田先生に御出席していただいておりますので、遺伝毒性のところの 16 ページ「(6) 遺伝毒性」をまず先にやりたいと思います。先ほどの話を聞きますと、この項目の一部の評価データに林先生が関与されているということによろしいですね。

○林専門委員 はい。

○福島座長 遺伝毒性に関して陰性というような結論ではないかと思うのですが、太田先生、ここについて何かコメントいただけますか。

○太田参考人 先ほど御説明にありましたように、グループ分けして 4 種類のものを代表として試験が行われております。2003 年に行われたガイドラインで求められている最高用

量まで行った試験で、微生物を用いた試験、培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた *in vivo* の小核試験で、いずれも陰性の結果が得られておりまして、遺伝毒性に関しては全く問題ないものと考えております。

また、付け加えるのでしたら、この遺伝毒性試験は非常に感度が良い試験ですので、この試験で陰性であったということは、こういった酸化デンプンとかいろいろな加工したデンプンの中に遺伝毒性が問題となるような不純物とか混在物が存在していないということも意味していると解釈できます。

○福島座長 いずれも高用量までみた試験ということで理解してよろしいわけですね。それで陰性であったということであります。

林先生、先生御自身関与されていますけれども、いかがですか。

○林専門委員 特に付け加えることはありませんが、GLP での試験ですし内容的には信頼できるものと信じております。

○福島座長 ほかにこの遺伝毒性のところで御意見がございますか。よろしいですか。

それでは、遺伝毒性に関しましては陰性であるという結論をいたします。

それで先の方に戻りまして、安全性の「１）体内動態」ですが、先ほど、井上先生からコメントをいただきましたが、やはりあと大野先生と山添先生にもコメントをいただきたいと思います。

したがいまして、ここは飛ばしまして、「２）毒性」に入りたいと思います。６ページです。

「（１）短期毒性」ですが、１品目だけはありませんが、１０品目については試験が行われております。この短期毒性のところに絞って御意見をいただきたいと思います。①から次ページの「オクテニルコハク酸デンプンナトリウム」。ここまでのところでのデンプンに関しまして、御意見ございますか。

このところに出ておりますのは、盲腸の重量増加とか一部では体重の軽度の減少ですね。それから、あとは腎盂上皮の肥厚、膀胱上皮の過形成、腎の皮髄境界におけるカルシウム沈着というようなものがみられております。

これはまた後でも出てくるわけなんです、１つは７ページの「②アセチル化リン酸架橋デンプン」ですが、ブタの試験で４行目のところで「７０％及び３５％投与群の各１例に神経症状が発現したが病理組織学的な変化は認められていない」。この化合物、ここだけに神経症状が認められているということなのですが、私は詳細にチェックしていないのですが、これはどのような神経症状かわかりますか。

○西川専門委員 これは元の論文ではないので、これ以上のことは書かれていないと思います。

○福島座長 この２９も元の論文ではないんですか。

○西川専門委員 違います。

○福島座長 そうなんですか。そうすると、もうわからないということですか。

しかし、病理組織学的な変化は認められていないということで、特段問題がないということ、よろしいですね。

○丈達課長補佐 29 番の論文は、WHO の方で評価をしたときの概要と言いますか、その元の論文が入手できておりませんので、その WHO で評価した評価文の中にこういう記載があったということでございます。

○福島座長 結論として、WHO の方でもこの問題については病理組織学的に変化はなかったということでクリアしていると解釈したいと思います。

そのほかございますか。よろしいですか。どうぞ。

○西川専門委員 細かい点について、幾つか修文があります。その中でも 7 ページの下から 4 行目に、チャールズリバーラットとありますが、これは実は F344 ラットですので、直しておいた方が良いでしょう。

○福島座長 7 ページのどこですか。

○丈達課長補佐 済みません。失礼いたしました。今、西川先生が御指摘になったバージョンは 1 つ古いバージョンになっています。

直近のバージョンでは、この文章は江馬先生と御相談して、生殖発生毒性の方に入っておりまして、こちらをカットしたという論文の御指摘でございます。済みません。

○西川専門委員 わかりました。どうも済みません。

○福島座長 ありがとうございます。

ほかによろしいですか。

次のページにいきまして、「⑤酸化デンプン」から「⑧ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」の辺りまでどうでしょうか。

西川先生、その辺りでも、字句の訂正も含めてで結構ですので、きちんとした形にしたいと思いますので、あったらコメントをいただきたいのですが。

○西川専門委員 細かいところを含めますとかなり多いのですが、例えば「⑤酸化デンプン」と「⑥酢酸デンプン」というのがありますが、これは最初の「名称等」のところではが酢酸デンプン、 が酸化デンプンとなっておりますので、これは逆に直した方が読みやすいのかなと思います。

○福島座長 では、逆にしていただけますか。要するに順序を一定にするということになります。

○丈達課長補佐 わかりました。

○福島座長 これをずっと見ていきましたが、いずれにしてもこの盲腸重量の増加、勿論これは対照の未加工のデンプンを使っても出ているんですね。それで全く同じ変化なんです。この化学的加工を行ったデンプンだろうが、未加工のデンプンだろうが、どうも 30% 以上の濃度のものと、やはり盲腸重量の増加とか腎臓の変化というのが出ているようなんですね。

細かなことですが、8 ページの「⑦ヒドロキシプロピルデンプン」。そこの 2 つ目の実

験の一番下のところです。「拡張した盲腸には炎症性変化や筋層の変化は認められなかった」と書いてありますけれども、これはほかと同じように、病理組織学的検査では異常なかったとしておいたらいけないですかね。ここだけわざわざこう書くのも変かなという気がするんです。

「拡張した膀胱には病理組織学的に異常な所見は認められなかった」としたいと思います。

ほかはございますか。

あと「⑧ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」のところで、その2つ目の試験で「ラット（雌雄各15匹）に0.1%オキシ塩化リンで処理した」云々というところの一番下の方で、ここだけ「精巣重量の軽度な低下が認められている」という、これをどういうふうに解釈するかということです。精巣重量の変化が出てくるのは、この試験だけなんです。またこれがどうしてかなということになると思うのですが、こういう変化があったという理解だけで良いのか、その辺についてコメントいただけたら、ありがたいのですが。

今井田先生、西川先生、どうですか。

○西川専門委員 実はこれもJECFAの評価文書でして、詳細は不明であるとは言いようがないんです。

○福島座長 そうですか。そうしますと、JECFAとしても記載はしていると。しかし、特段問題となる変化ではないと解釈しているとしたいと思います。

あと、10ページの方にいきまして、短期毒性はそのほかございますか。

○今井田専門委員 10ページの⑩の1つ上のところなんですけれども、「臓器比重量及び肝成分等について、両群間に差はみられなかった」とあるのですが、この「肝成分等について」という、肝成分が何を表現しているのかちょっとわかりにくいのですが、あえてこれをここで言った方がいいのかどうか疑問に思います。オリジナルを見ても、この件はちょっとわからなかったのですが。

○福島座長 肝機能の検査ですかね。

○今井田専門委員 血液学的な成分でという意味かなとは思いますが。

○福島座長 肝機能等に直しますか。

○今井田専門委員 どうですか。意味がわかれば良いのですが。

○福島座長 そうしましたら、「血液生化学的検査及び血中ヘモグロビン量、臓器比重量等について、両群間に差はみられなかった」

と、そうしませんか。

○今井田専門委員 それで結構です。

○福島座長 ほかにございますか。

西川先生、もし先生がお気づきで、細かいところでまた変更がございましたら、事務局の方に御連絡いただけますか。

○西川専門委員 わかりました。

○福島座長 今井田先生もお願いいたします。

○ 今井田専門委員 はい。

○ 福島座長 そうしましたら、次に「長期毒性」のところに入ります。「①アセチル化アジピン酸架橋デンプン」からずっといきまして、11ページの「⑤リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン」。ここまでについて、御意見ございますか。

これは私からの提案なのですが、先ほど来言っておりますように、盲腸の拡張、腎臓の皮髄境界域におけるカルシウム沈着の出現、程度などを含めまして、ずっと見てみますと、どうもその2つは関連しているとみて良いと思います。

しかし、それぞれの化学的加工を行ったデンプンによって、その程度とか雌雄の出現はどうも違うような感じがしますので、そここのところを一度事務局の方でまとめて一覧表をつくっていただくと理解しやすいと思いますので、ちょっと御足労でもそれをお願いできますか。

○ 丈達課長補佐 はい。次回までに作成させていただきます。

○ 福島座長 どうぞ。

○ 西川専門委員 11ページの⑤の下から3行目ですけれども、「腎比重量増加がみられたが、病理組織学的変化は認められなかった」に続いて、「投与群で、腎盂の過形成とか腎のカルシウム沈着が対照群に比べて軽度が高かった」というのは、ちょっと矛盾があります。

○ 福島座長 病理組織学的変化が認められなかったのに、また下書いてあるという。

○ 西川専門委員 そうですね。ですから、これはちょっと直した方が良いと思います。

○ 福島座長 この「病理組織学的変化が認められなかった」というのは消しましょうか。病理組織学的に投与群で腎のカルシウム沈着云々がというふうにします。よろしいですか。

○ 西川専門委員 はい。

○ 福島座長 ないようでしたら、次の(3)に入ります。「(3)大量反復投与による腎変化についての検討でございます。ここに先ほど来の問題が詳しく記載されております。こここのところではいかがでしょうか。よろしいですかね。

ただ、ちょっと1つ疑問点、私の理解ではちょっと間違っているかもわかりませんが、「②アセチル化リン酸架橋デンプン」。そこでSDの雌を使った実験を1年間の混餌試験及び9か月での雌ラットのとなっていますが、このアセチル化リン酸架橋デンプンにおいては短期毒性の方で変化が出ているのは雌の方に強く変化が出ていると思います。

雄がどうかというよりも、なぜここだけ雌を使ったのかというのを私はちょっと理解できなかったのですが、どなたか先生、わかりますか。

あまり大したことではないです。私のミステークかもわかりません。ずっと読んできて、ちょっと気が付いたことですので。ここだけ雌を使っているから、あれ、なぜかなと思ったんです。また調べていくということで良いと思います。ひとり言にしておいてください。

よろしいですか。

それでは、「(4)発がん性」に入ります。発がん性はいかがですか。

西川先生、どうぞ。

○西川専門委員 「③オクテニルコハク酸デンプンナトリウム」ですけれども、「発生腫瘍を致命的腫瘍と偶発腫瘍に分けて統計学的に考察したが、発がん性の示す証拠は得られなかった」書いてあるのですが、「発生腫瘍」から「考察したが」までは消した方が良いでしょうね。

○福島座長 そうですね。「投与したところ、発がん性を示す証拠は得られなかった」と。

○西川専門委員 同じように、④でも下から2行目から「この系にみられる自然発生腫瘍と偶発腫瘍を認めたものの、発がん性を示唆する所見は認められなかった」ですが、「この系」から「認めたものの」までを消しても良いと思います。

○福島座長 先生、今のは④ですか。

○西川専門委員 「④酢酸デンプン」で、2つ目の段落です。

また同じように、14ページにあります。⑥の2行目から「2年間混餌投与したところ、肺、副腎、乳腺、脳下垂体、甲状腺などに偶発腫瘍を認めたが、有意差はなく発がん性は認められなかった」とありますが、「肺、副腎」から「有意差はなく」まで全部消してしまっただ方が良いでしょう。

○福島座長 良いと思います。同じことが「④酢酸デンプン」のマウスの方の試験に、「肺に10%以下の自然発生腫瘍を認めたほか、いずれも偶発腫瘍の発生を認めているが」というのも取ってしまって、「投与したところ、発がん性を示す所見は認められなかった」とした方が良いでしょう。

よろしいでしょうか。いずれにしても発がん性はないということです。

それでは、「(5)生殖発生毒性」に入ります。このところについて、いかがでしょうか。

江馬先生、御意見ございますか。

○江馬専門委員 ありません。修文は後で事務局の方にお渡ししておきます。いずれも生殖発生毒性の指標には変化が出ていないという結果になっています。

○福島座長 わかりました。

江馬先生、ちょっと1つお聞きしたいんですけれども、①の実験で、その3行目で「コーンスターチ(62%：対照群)を2年間混餌投与した中から無作為に選り交配させ」は、2年後に交配させても子どもは生まれるんですか。

○江馬専門委員 これは世代試験の中の記載なので、1世代を2年間混餌したという意味ではないと思います。

○福島座長 わかりました。

そうしますと、それから「(6)遺伝毒性」も終わりましたが、次に「(7)ヒトについての知見」以下ですが、この案件に関しましては、今日はここまでの審議で終わりたいと思います。この後は次回に回したいと思います。それでよろしいですか。

それでは、この案件に関しましては、再度審議することといたします。よろしいですね。

(「はい」と声あり)

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、事務局から今後の進め方について、御説明いただけますか。

○丈達課長補佐 今日宿題いただきました、見やすい資料をつくりまして、事前にまた余先生方に御覧いただきました上で、次回の日程をセットさせていただきたいと考えております。

○福島座長 それでは、その他の議事について、続いて説明をお願いいたします。

○丈達課長補佐 本日は2点御報告させていただきたいことがございます。

まず1点目でございますが、資料2を御覧いただきたいと思います。3月7日に、2-エチル-3-メチルピラジン、ブタノール、5-メチルキノキサリンを新たに添加物として指定することについて、厚生労働省から意見を求められております。事務局で資料を整理でき次第、御審議をお願いすることになりますので、よろしくお願いいたします。

2点目でございますけれども、資料3を御覧いただきたいと思います。平成17年1月20日から広く一般に意見等を募集してきました、ヒドロキシプロピルセルロースにつきましては、2月16日に意見募集が終了いたしました。1通御意見等をいただきまして、本回答につきましては、3月10日の「食品安全委員会」に報告いたしまして、御了解いただきまして、最終的な評価結果を厚生労働省に通知いたしました。

また、その17ページのところでございますけれども、2月10日から3月9日まで広く一般に意見を募集しておりました、イソアミルアルコール、2,3,5-トリチメルピラジン、アミルアルコールにつきましては、御意見等は1通もございませんでした。これらにつきましては、3月17日に開催されました「食品安全委員会」の方に御報告させていただきまして、評価結果を厚生労働省の方に通知いたしましたので、御報告申し上げます。

○福島座長 ありがとうございます。ただいまの説明について、よろしいですか。御質問、御意見ございませんね。

ありがとうございます。

それでは、全般を通じて、何か御意見ございますか。ないようでしたら、本日の「添加物調査会」の議事を終了いたします。

次回の予定を事務局からお願いできますか。

○丈達課長補佐 次回は、4月13日水曜日、午前10時からを予定しておりますので、よろしくお願いいたします。

○福島座長 4月13日の10時ですね。

それでは、以上をもちまして、第19回「食品安全委員会 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。