

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 38 回 会 合 議 事 録

1 . 日 時 平成 18 年 11 月 28 日 (火) 14:00 ~ 17:00

2 . 場 所 食 品 安 全 委 員 会 中 会 議 室

3 . 議 事

- (1) 次亜塩素酸水に係る食品健康影響評価について
- (2) ポリビニルピロリドンに係る食品健康影響評価について
- (3) その他

4 . 出 席 者

(専 門 委 員)

福島座長、今井田専門委員、江馬専門委員、中島専門委員、林専門委員、
三森専門委員、山添専門委員、吉池専門委員

(食 品 安 全 委 員 会 委 員)

小泉委員、長尾委員、野村委員、本間委員、見上委員

(事 務 局)

國枝評価課長、中山評価調整官、蛭田課長補佐、渥美係長

5 . 配 布 資 料

資料 1 - 1 添加物評価書「次亜塩素酸水」(案)

資料 1 - 2 微酸性次亜塩素酸水に関する追加資料 (第 25 回専門調査会での
審議に関する補足資料)

資料 1 - 3 弱酸性次亜塩素酸水に関する追加資料 (第 25 回専門調査会での
審議に関する補足資料)

資料 2 添加物評価書「ポリビニルピロリドン」(案)

資料 3 リン酸一水素マグネシウムに関する追加資料 (第 36 回専門調査
会での審議に関する補足資料)

資料 4 - 1 ネオテームの食品健康影響評価に関する審議結果に係る資料

資料 4 - 2 食品添加物公定書改正に関する資料

6 . 議 事 内 容

○福島座長 定刻になりましたので、これから第 38 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 8 名の専門委員に御出席いただいております。

山添先生は 15 時までということですね。

○山添専門委員 申し訳ありません。

○福島座長 それまでよろしくお願いします。

また、食品安全委員会から見上先生、小泉先生、長尾先生、野村先生、本間先生の出席をいただいております。

それでは、本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元に「食品安全委員会添加物専門調査会（第 38 回会合）議事次第」を配付しておりますので、御覧ください。

まず、事務局より資料の確認をお願いいたします。

○蛭田課長補佐 それでは、資料の確認に入らせていただきます。

お手元の資料でございますが、議事次第、座席表に続きまして、資料 1 - 1「添加物評価書『次亜塩素酸水』（案）」、資料 1 - 2「微酸性次亜塩素酸水に関する追加資料（第 25 回専門調査会での審議に関する補足資料）」、資料 1 - 3「弱酸性次亜塩素酸水に関する追加資料（第 25 回専門調査会での審議に関する補足資料）」、資料 2「添加物評価書『ポリビニルピロリドン』（案）」でございます。

資料 3「リン酸一水素マグネシウムに関する追加資料（第 36 回専門調査会での審議に関する補足資料）」、資料 4 - 1「ネオテームの食品健康影響評価に関する審議結果に係る資料」、資料 4 - 2「食品添加物公定書改正に関する資料」でございます。

なお、資料 1 - 2、資料 1 - 3、資料 3 の添付資料につきましては大部になりますこと等から、傍聴の方にはすべての資料をお配りしておりません。専門調査会終了後、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、この会議資料後に事務局までお申し出いただければと思います。

資料の不足等ございますでしょうか。

○福島座長 よろしいですか。

それでは、議題 1 に入らせていただきます。「（１）次亜塩素酸水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。

○蛭田課長補佐 それでは、資料 1 - 1、資料 1 - 2 及び資料 1 - 3 に基づいて御説明いたします。主に資料 1 - 1 で御説明いたしまして、その他の資料については適宜使用させていただきますと思います。

まず、資料 1 - 1 でございますが、1 枚めくっていただきますと「審議の経緯」でございます。平成 17 年 1 月 31 日付けでリスク評価の要請がなされたものでございます。

平成 17 年 9 月 30 日、第 25 回添加物専門調査会で御審議をいただきました。この際に追加の資料として要請いたしました資料について提出がなされたものですので、今回改めて御審議をいただくというものでございます。

今回、前回の御審議に参加されていなかった先生方もいらっしゃいますので、今回の要

請の概要を御説明させていただいて、追加の資料提出のあったものについて御説明をさせていただきますと思います。

なお、これにつきましては、基本的には安全性、毒性データ等の御審議を既にいただいているものでございますので、特に追加資料のあったところについて御確認をいただければと思っております。

2 ページを御覧になっていただけますでしょうか。「添加物 次亜塩素酸水の成分規格改正に係る食品健康影響評価について」ということでございます。

次亜塩素酸水ということですが、いわゆる殺菌料の一種でございまして、塩酸、もしくは食塩水等を電解することにより得られる次亜塩素酸を主成分とする水溶液であるということでございます。

下の「3 名称等」で、20 行目に「別名」というところがございまして、いわゆる「電解水」と言われているものでございます。

添加物の指定でございまして、我が国におきまして平成 14 年 6 月になされたものでございまして、現行の成分規格の中で、この定義がなされておまして、いわゆる次亜塩素酸水というものの中には、強酸性次亜塩素酸水というものと微酸性次亜塩素酸水という 2 種類がございまして、これにつきまして、今回、成分規格の改正をしたいということでのリスク評価の要請でございまして。

「3 名称等」の下のところを見ていただきますと、23 行目に「存在状態」というところがございまして、この次亜塩素酸につきましては、pH に依存いたしまして、その存在状態が異なるということが知られているということでございます。pH が高くなるにつれ、塩素ガス、次亜塩素酸、次亜塩素酸イオンということで存在状態が変化するというところでございます。

27 行目以下に「遊離有効塩素の存在比」ということでございまして、この表を見ていただくとわかりやすいのですが、一番上のカラムで pH というのがございまして、pH2.7 以下というものがございまして、これがいわゆる現在使用が認められております強酸性次亜塩素酸水というものでございます。

次に、pH5～6.5 については微酸性次亜塩素酸水ということで、現在、使用が認められているものでございます。

既に、3 ページの「4 現行基準」のところに説明が移っておりますが、現在使用が認められている 2 種類の次亜塩素酸水につきましては使用基準が設定されておまして「次亜塩素酸水は、最終食品の完成前に除去しなければならない。」という規定がございまして。

また、これは厚生労働省の課長通知でございまして「使用後、食品を飲用適の水で十分水洗すること」というような規定がございまして。今回の成分規格の改正の検討がなされているわけですが、この使用基準については今後も維持されるということでございます。

今回、3 ページの 11 行目であります「5 申請された次亜塩素酸水の概要」というこ

とで、今回、申請者が2法人ございまして、それぞれ要請がなされているわけであります。

1 つにつきましては、先ほどの2ページの27行目の表でございますが、pH2.7～5について、新たに規格を設定したいというのが1点です。最終的には厚生労働省が成分規格を改正したところで、この定義がなされるわけですが、便宜上、要請書に用いられている弱酸性次亜塩素酸水ということで、御説明いたします。

もう一つであります、pH5～6.5の部分について、微酸性次亜塩素酸水という既に認められているものでございますが、ここにつきまして、いわゆる製法、ここで言いますと評価書(案)の3ページの3行目からであります、この表の微酸性次亜塩素酸水を御覧になっていただくとわかるのですが「2～6%塩酸を無隔膜電解槽(隔膜で隔てられていない陽極及び陰極で構成されたものをいう。)内で電解して得られる水溶液をいう」という、これが成分規格上、定義されているわけですが、今回、この製造方法を「3%以下の塩酸及び5%以下の塩化ナトリウムを含む水溶液を無隔膜電解槽(隔膜で隔てられていない陽極及び陰極で構成されたものをいう。)内で電解して得られる水溶液をいう」といった新たな製造方法を加えたいということでございます。

今回、こういうような成分規格の改正をしたいということで、リスク評価の要請が食品安全委員会になされたという流れでございます。

これは、前回、一通り御議論いただいたわけですが、その際に、4ページを御覧になっていただけますでしょうか。先生方にお配りした資料につきましては、赤色で追記・変更した部分を記させていただきましたが、主に大きな問題点といたしまして、トリハロメタンの生成があるかどうか。これが4ページの16行目からの記載でございます。

更に、5ページの29行目でございますが、この次亜塩素酸を生成することによってラジカルの生成があるのかどうかというような2つの大きな問題がございまして、それについての資料等がございませんでしたので、追加の資料を求めたということでございます。

この4ページの記載内容について御説明をしてみますが、まず2行目「(1)塩素の残留」ということで項目立てをしましたが、4行目に「飲用適の水道水で十分すすぎ洗いをしたハウレンソウを試料とし」ということでありますが、ここの部分について前回の御議論の中で明確になっていないという御指摘をいただきましたので、これは申請者に確認の上、こういう追記をしております。

同じように、12～13行目については「水切りのみ洗い、水道水ですすぎ洗いをする等の処理は行っていない」という事実を追記させていただいたものでございます。

次でございますが、ここからが宿題となっております「(2)トリハロメタンの生成」でございますが「次亜塩素酸水を用いた殺菌処理により、トリハロメタンがどれくらい生成・残存するかを検証するため、以下のような行程を基本とした実験を実施した。次亜塩素酸水の代わりに水道水等を用いて同様の実験を行い、また、次亜塩素酸水生成時()によるトリハロメタンの生成量についても検証した」ということでございます。

まず、30行目の微酸性次亜塩素酸水というところについては、ハウレンソウを10分間

浸漬処理いたしまして、水道水にて1分間すすぎ洗いをした。それで残留塩素及びトリハロメタンを測定したということであります。

また、対照試験となりますけれども、殺菌処理水といたしまして、ちょっと誤植がございますが、32行目「次亜塩素酸水」というのがございますが、ここは「次亜塩素酸ナトリウム溶液」ということで、大変申し訳ございませんが、修正をいただければと思います。次亜塩素酸ナトリウム溶液及び水道水を用いて対照試験を行っております。

38行目ではありますが「また、微酸性次亜塩素酸水生成時におけるトリハロメタンの生成量を確認するため、水道水を活性炭処理により残留塩素及びトリハロメタンを除去後、微酸性次亜塩素酸水を生成し、生成された微酸性次亜塩素酸水の有効塩素濃度及びトリハロメタンを測定した」ということでございます。

この試験結果でございますが、資料1 - 2の3ページを御覧になっていただけますでしょうか。ここに微酸性次亜塩素酸水の試験の結果が記載されております。

この結果でございますが「微酸性次亜塩素酸水で処理をした食品中のトリハロメタン量は低い値を示しており」ということでございまして、ここはどこを言っているかと申しますと、資料1 - 2の3ページの一番上で「試験1 微酸性次亜塩素酸水による食品のトリハロメタンの残存量」というところがあるかと思いますが、この一番右側のカラムで「処理後水道水にてすすぎ洗いをした後のハウレンソウ」ということで、3回行っております。3回目で若干、0.01 mg/L 検出されております。

ただ、これについては「試験2 次亜塩素酸ナトリウムによる食品のトリハロメタンの残存量」というのがなされておりますが、こちらでも3回目で0.02 mg/L で残存しておりますので、基本的には高用量は残存していないということが、このことから言えるのではないかと思います。

更に、この評価書（案）の記載でございますが、5ページの6行目の後ろの方ではありますが「また、トリハロメタン除去後の水道水により生成した微酸性次亜塩素酸水中のトリハロメタン生成量（0.0037 mg/L）は、水道水により生成したもの」、こちら水道水により生成した微酸性次亜塩素酸水でありますけれども、純水を用いているか、水道水を用いているかということではありますが、これが同じというよりは、水道水を用いた方がトリハロメタン生成量が1けた多くて、0.046 mg/L という数字でございますので、トリハロメタン除去後の水道水により生成したトリハロメタン量は水道水に比べて非常に少ない量であるということであって「微酸性次亜塩素酸水の生成におけるトリハロメタン生成量は水道水に含まれるトリハロメタンに大きく左右されるものと考えられる」ということであります。

「なお」以下でございますが「殺菌処理をした食品中からも有効塩素は検出されなかった」ということであります。

こちらが、1つの試験でありまして、2)については弱酸性次亜塩素酸水について試験が行われております。こちらにつきましては、キャベツの千切りを用いまして試験がなさ

れているところですが、こちらも「 水道水」「 原水を水道水とした弱酸性次亜塩素酸水、原水を超純水とした弱酸性次亜塩素酸水」、更に「 + 殺菌処理及びすすぎ洗いをした後のキャベツ」ということでサンプルを取って試験がされています。

「その結果、いずれの弱酸性次亜塩素酸水で処理をしたキャベツ中からもトリハロメタンは検出されなかった。また、水道水中からは 0.016 mg/L、原水を水道水とした弱酸性次亜塩素酸水からは 0.017 mg/kg のトリハロメタンが検出されたが、原水を超純水とした弱酸性次亜塩素酸水からの検出がなかったことから、トリハロメタンの生成は電解によるものではなく、原水を水道水とした弱酸性次亜塩素酸水の結果は水道水由来のトリハロメタンが残存したためと考えられる」という試験結果が提出されました。

次に「(3) ラジカルの生成」でございますが、こちらにつきましては、このラジカルを直接測定したわけではございませんで、間接的に考察をしているものであります。

その中身でございますが「ラジカルの生成の可能性は、食材との接触により次亜塩素酸水が分解する過程で発生すると考えられる。また、食品における次亜塩素酸の分解は、ビタミン・脂質が大きく関与すると考えられ、ラジカル生成については還元反応であるビタミンとの反応が顕著に現れるものと思われる」ということでありまして、それぞれ2種類試験がなされていますが、1つの試験につきましてはハウレンソウを殺菌処理した後の葉っぱの中に残るアスコルビン酸の含量を測定しています。

もう一方で、6 ページの 6 行目ですが、強酸性電解水につきましてはキャベツ及びニンジン、レタス、キュウリということでやられていますが、これを電解水で処理して、アスコルビン酸の含量を測定したということでありまして、いずれの場合においてもアスコルビン酸の含量に影響を及ぼすという知見は得られなかったということでありまして、食品中のラジカルの発生量は少ない。「ラジカルが有害な濃度で発生しているとは考えられない」というようなとりまとめがなされているところでありまして。

以上、簡単ではございますが、報告のあった内容についての説明でございます。御審議いただければと思います。

○福島座長 ありがとうございます。それでは、これから審議をお願いしたいと思います。

先ほど、事務局から説明がありましたように、今回、新たに2点、追加のデータが出されているので、それについて審議したいと思います。そのほかについては既に審議が終了しておりますが、確認だけしたいと思います。

4 ページの「(1) 塩素の残留」について訂正になっておりますが、これはよろしいですね。

(「はい」と声あり)

○福島座長 そうしましたら、まず追加資料の「(2) トリハロメタンの生成」で、このようなデータが出されております。今回、微酸性次亜塩素酸水、それから、弱酸性次亜塩素酸水のデータが出ております。これについては、よろしいでしょうか。

林先生、どうぞ。

○林専門委員 内容的には、これでいいと思うのですが、例えば5ページの4行目「食品中のトリハロメタン量は低い値を示しており」というのはかなり漠然としていて、もう少し、何と比較して低いとか、絶対値がこれぐらい、若干、検出限界以下であったとか、そういうもう少し客観的な書き方ができないかなと思ったんです。

○福島座長 4行目ですね。実際に数値を入れたらどうかということですか。これはどうですか。

○林専門委員 だから、実際の試験値などでは3回のうち2回は検出せず、1回だけが0.01 mg/L だったということですが、その0.01 mg/L という値が本当に低いといっているのかどうなのかというのは、これだけではよくわかりかねるので、その辺の書き方を少し工夫した方がいいと思いました。

○福島座長 水道水でも0.038 mg/Lですね。その4分の1です。

○林専門委員 だから、水道水の約4分の1程度の値というような、今のよう書き方でもいいと思います。

○福島座長 わかりました。それでは、そのこのところだけ修正します。

あと、書き方は事務局の方に任せてもらいますか。いいですか。

○林専門委員 はい。

○福島座長 どうぞ。

○中島専門委員 林先生の御指摘と類似したところもあるのですが、5ページの9行目に「非常に少ない量である」とか、あと、10行目に「トリハロメタンに大きく左右される」という抽象的な言葉はあまり使わない方がいいのではないかと思いますので、単に「少ない」とか「よるもの」とか「トリハロメタンに依存する」とか、そういう言葉を使われて「小さい」「少ない」「非常に」というようなところは使わない方がよろしいのではないかと思います。

○福島座長 削除ですね。そのまま数値が出ていますから「比べ少ない量であることから」と淡々と述べておいた方がいいということですね。

○中島専門委員 はい。

○福島座長 それから「大きく」も削除ということですか。

○中島専門委員 はい。

○福島座長 内容的には、皆さん、これはお認めいただけますか。よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、今度は「(3)ラジカル生成」の方です。間接的にラジカル生成を検討しております。この内容についてはいかがでしょうか。

これは、山添先生、中島先生、どちらにお聞きしたらいいかわかりませんが、このデータの内容は私はこれでいいと思いますが、これは直接、ESR か何かで測れないのですか。

○山添専門委員　トラッピング剤を入れれば、安定ラジカルという形にして溶液中のものをはかろうと思えば ESR で測れます。ただ、アスコルビン酸の量としては間接的な評価になっていますけれども、実際の食品の中での影響も、測った値としても、その場合は短命であったために何らかの形で消失しているという可能性はありますが、一応、残存はしているか、していないかについての結果は出ているということです。

○福島座長　私も、結果としてはいいと思うのですが、よろしいですか。

（「はい」と声あり）

○福島座長　ありがとうございました。

そうしますと、この次亜塩素酸水についての審議はこれで終了したいと思います。

もう一度お聞きしますが、最後、結論に入りたいと思いますが、そのほか、何か御意見ございますか。よろしいですか。

ないようでしたら、次亜塩素酸水に係る食品健康影響評価に関して添加物専門調査会の審議の結果をとりまとめたいと思います。

３ページを見てもらいますと、既存のものの使用基準が「次亜塩素酸水は、最終食品の完成前に除去しなければならない」とされています。今回の使用基準の変更はなしということであります。

したがって、審議を行いました結果を申し上げます。今回、食品健康影響評価を求められた２種類の次亜塩素酸水は、使用後、最終食品の完成前に除去される場合、安全性に懸念がないと考えられるということにしたいと思います。よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○福島座長　ありがとうございました。それでは、ただいまの結論を添加物専門調査会の審議結果としまして食品安全委員会に報告したいと思います。よろしいですか。

（「はい」と声あり）

○福島座長　ありがとうございます。それでは、本件に関する評価の報告書を作成して、委員会に報告することといたします。

評価の報告書の原案の作成は、座長の私に御一任いただきたいと思います。また、本日の審議を踏まえ報告書に盛り込むべきとお考えの事項については、事務局に御連絡をいただくよう、よろしくお願いいたします。

それでは、今後の進め方について事務局から御説明いただけますか。

○蛭田課長補佐　先生方におかれましては、評価の報告書案ができ次第、その確認をお願いしたいと思います。

御確認いただいた評価の報告書につきましては、食品安全委員会に報告した後、ホームページ等を通じて広く意見等の募集を行う予定としております。

いただいた意見等につきましては、座長と相談させていただいて対応を考えたいと考えているところでございます。よろしくお願いいたします。

○福島座長　よろしくお願いいたします。

それでは、議題（１）を終了いたしまして、議題（２）としてポリビニルピロリドンが入っておりますが、その前に「（３）その他」でリン酸－水素マグネシウム、これは以前御審議していただきましたが、それが入っております。こちらの方を先に審議したいと思います。

それでは、お願いいたします。

○蛭田課長補佐 それでは、資料３「リン酸－水素マグネシウムに関する追加資料（第３６回専門調査会での審議に関する補足資料）」ということございまして、これにつきましては第３６回添加物専門調査会におきまして御審議いただき、追加資料を求めているものでございます。

これにつきまして、厚生労働省から回答が提出されましたので、本日は本回答について御報告させていただきますので、御確認いただければと考えております。今回、追加資料を求めたものが４件ございますので、それぞれ御説明させていただきたいと思います。

１ページの「１．提出資料『リン酸－水素マグネシウムの指定に向けた検討のための報告書』中の使用基準（案）については、『第六次改訂日本人の栄養所要量食事摂取基準（１９９９）』を参考に検討されたものと思われる。その後、『日本人の食品摂取基準 ２００５年版』が出されていることから、その記述を参考に使用基準（案）について、小児の取り扱いも含めて再整理すること」ということでございます。

回答といたしまして、ここにいろいろ書いておりますが、結論といたしましては、この「日本人の食品摂取基準 ２００５年版」に基づきまして、この下の段落が下がっているところ「上記８に記したように」というところでございますが、これは要請書に記載している部分をここに変更したものを抜粋した形になっております。

どこが変わったかといいますと「しかしながら、１～６才児においては」以降が、元の文章においては「所要量」となっていたのですが「推奨量」という形で単語を変えていただいて、若干、字句の修正がなされておりますが、２００５年版に基づいて修正をしたということでございます。

「２．我が国で既に使用が認められている食品添加物であるリン酸塩及びマグネシウム塩の摂取量、並びに自然に存在する食品からのリン及びマグネシウム摂取量について調査すること」でありまして、今回、３つのデータソースから値を整理して提出していただきました。

１ページの下であります「リンの摂取量 単位：mg/man/day」ということで、一番上のカラムといたしまして、国民健康・栄養調査のデータでございます。

２つ目のカラムといたしまして、これは厚生労働省が行っております添加物のマーケットバスケット調査の結果がこちらにございます。

３番目でございますが、これにつきましてはいわゆる添加物としてのリン酸塩類の生産量を基に算出したリンの摂取量でございます。

２ページでございますが「マグネシウムの摂取量 単位：mg/man/day」ということで

ざいまして、このデータソース 3 つのものからというのは変わっておりません。それぞれのデータが記されております。

「3. 当該食品添加物の使用が認められた際に想定される使用対象食品及び使用量について調査すること」でございまして、こちらについて、事業者団体でございます日本添加物協会のとりまとめたデータが提出されております。

一番後ろでございますが、追加資料 3「リン酸一水素マグネシウムの使用対象食品及び使用量」ということで、恐らく、このリン酸一水素マグネシウムが使用され得るであろう食品を整理して提出していただいたところでございます。ただ、推定摂取量につきましては、既に提出している「リン酸一水素マグネシウムの指定に向けた検討のための報告書」に記載したとおりということで、新たなデータは提出いただけませんでした。

「4. JECFA において 1982 年に行われたリン酸塩の評価において、最大耐容一日摂取量 (MTDI) を 70 mg/kg 体重/日 (リンとして) としている。その設定に至るまでの考え方について確認すること」でございまして、こちらにつきましては「JECFA における評価については、公表資料 (参考文献 10、24) 以外の資料を確認することができませんでした」というような回答をいただいたところでございます。

このような回答があったわけでございますが、事務局といたしましては御相談させていただきたい事項がございますので、御検討いただければと思っております。今回、照会事項の 4 に係る事項といたしまして、JECFA における当該物質の評価の経緯について情報を求めたところでございますが、結果として追加の情報が提出されることはございませんでした。

JECFA の考え方でありまして、イオン化しやすい添加物についてはそれぞれ個々のデータに基づいて評価するという考え方は否定されるものではございませんが、一方で、このリン酸一水素マグネシウムという添加物の評価に当たりましては、本物質に関する安全性のデータもございませんし、JECFA での評価の経緯も、結果、不明な状況は変わっておりません。現時点において科学的に評価を進めるというふうなことが非常に困難な状況ではございますが、先生方におかれましては評価の方針について御意見等をいただければと思っております。

最後になりますが、本件につきましては西川専門委員から事前にコメントをいただいております。

読み上げさせていただきますと「JECFA でのリン酸塩の ADI 70 mg/kg 体重/日、ないし MTDI 70 mg/kg 体重/日とする根拠が不明であり、リン酸一水素マグネシウムそのものの毒性試験が実施されていないことなどから、少なくともリン酸一水素マグネシウムの 90 日間反復投与試験を実施して、その結果を踏まえて総合的に判断してはどうでしょうか」というコメントを事前にいただいております。

先生方の御議論を賜ればと思います。よろしくお願いいたします。

○福島座長 ありがとうございます。資料 3 で、これは全部で 4 点の回答を説明しても

らいました。順番にやりたいと思います。

まず、1 番の質問事項に対しまして回答が寄せられております。「推奨量」に変えておるということですが、吉池先生、これはいかがですか。

○吉池専門委員 特にございません。

○福島座長 ほかはよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 それでは、2 番に行きます。2 番は摂取量について調査することということで、リンの摂取量、マグネシウムの摂取量を 3 つの方式で出してきております。これについても、いかがでしょうか。

吉池先生、この 3 つ、例えばリンの摂取量ですが、調査で国民健康・栄養調査、マーケットバスケット調査、それから、生産量調査でそれぞれ値が大きく違うのですが、こういうのはあり得ることなんでしょうか。

○吉池専門委員 マグネシウムは解釈しやすい値で、マーケットバスケットの場合は材料を買ってきて、生の材料でサンプルを調整しますので、調理ロスを考慮していませんが、国民健康・栄養調査は、食品成分表で調理ロスを考慮できるものについてはそれらを考慮していますので、やや低くなっています。生産量調査データは、当然、添加物として使われるものですから、全体のごく一部ということになります。

一方、リンについて、食品成分表を用いて計算した摂取量は大体 1,000 mg/man/day 程度ということで、食事摂取基準における量としても、この程度が設定されているわけです。マーケットバスケットで 281.6 mg/man/day というのがオルトリン酸としてどういう換算をしたのか、フォローをしていないのですが、何らかの解釈をする必要があると思います。

○福島座長 いずれにしてもこういう値ですということで解釈するのですが、例えば、この生産量調査は添加物としての生産量から出ています。これは非常に低い値になっていますね。こういうものなのですか。

○吉池専門委員 天然食品由来からの摂取もかなりあります。

○福島座長 天然食品由来があるから、上の方は高くなるということですね。

○吉池専門委員 そうということです。

○福島座長 わかりました。

よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 それでは、次に 3 番に行きます。3 番では使用対象食品と使用量についての調査であります。これについては 21 ページに一覧表が出ております。こういうものに使ったらこうだろうということで、吉池先生、それでよろしいですね。

○吉池専門委員 2 のところは、主には天然食品、あるいは既に使用されている添加物の部分も含めながら、バックグラウンドの平均値という位置づけになるかと思います。それに対して、ある特定の食品を食べたときに、添加物としてどれくらいオンされるかという

ことを見たいので追加資料3が出てきたのですが、ここでの表し方としては、食品キログラム中に何g使われているかという生産サイドに立った数値の整理になっています。しかし、食生活における実際の摂取ということから言うと、例えばふりかけでしたら1kgは食べないわけなので、1回の標準的と考えられる摂取量を考えたときに、1回当たり、これらのものがどのくらい摂取されるかという次のステップの試算も必要と思います。

○福島座長 いずれにしても、こういうデータであるという理解でよろしいですか。

○吉池専門委員 基本的に、整理の方向性としては良いのではないかと思います。次のステップのデータもあると解釈しやすいのかもしれませんが。

○福島座長 しかし、それを、今、改めて要求するということですか。

○吉池専門委員 追加資料3については、一回当たりどのくらい使うのかということですが、国民健康・栄養調査等のデータを基にして、添加物のマーケットバスケット調査を想定してのデータの整理を、平成17年度の添加物の一日摂取量調査の中で私どもから厚生労働省の方に提供しているデータもあります。それらも含めて活用すれば、試算はある程度できると思います。

○福島座長 わかりました。それでは、こういうデータがあるということで、理解していきたいと思います。よろしいですか。

どうぞ。

○蛭田課長補佐 今の確認でございますが、そういったデータを入手するということでしょうか。

○吉池専門委員 次のステップで、それがあると議論しやすいと思いますので、よろしくお願ひしたいと思います。

○福島座長 要求ですか。

○吉池専門委員 追加資料3は、せっかくデータを提出していただいても、あのままでは解釈が困難ですので、それプラス次のデータが必要になると思います。

○福島座長 もう一度出してもらおうということですか。

○蛭田課長補佐 はい。そのように手続きをしたいと思います。

○福島座長 私は、次の機会のときに何らかそういう対応をするかなという解釈をしたものですから、失礼しました。

そうしますと、4に入ります。JECFAにおける評価。これはMTDIを70mg/kg体重/日としておりますが、その根拠を求めたわけですが、確認できなかったということでもあります。JECFAでの、この70mg/kg体重/日は根拠が確認できなかったということから、我々として、もう一度これをどうするかということについて御議論いただきたいと思います。

これまで、この専門調査会で陽イオン、陰イオンという形に分けて、いろいろな塩類について評価してきました。ただし、今回のリン酸一水素マグネシウムについてのデータはないけれども、ほかのものの毒性はどうかということで、先ほど言いましたように、陽イオン、陰イオンという形ですべて評価してきました。そういうのが1点あります。

しかし、70 mg/kg 体重/日というもう一つの設定根拠が全くわからないという状態で、そのまま我々はそれをよしとするのか、この際、一から戻ってもう一度議論をするのか。要するに、このリン酸一水素マグネシウムの毒性そのものについてもう一度議論するのかということになってきます。それを議論するとなると、データがないということになると思います。その辺りの対応も含めまして御議論いただきたいと思います。

先ほど、西川先生からはコメントとして、この際、90 日でしたか。

○蛭田課長補佐 はい、90 日の反復投与毒性試験です。

○福島座長 90 日の反復という御意見はいただいております。先生方の御意見をいただきたいと思います。

三森先生、どうぞ。

○三森専門委員 西川先生の御提案に、私も賛成です。このまま元に戻ったところで、リン酸マグネシウム塩としてはリン酸三マグネシウムのデータはあるのですが、このリン酸一水素マグネシウムの方はないわけですので、本当に毒性がどのようなものであるかということはほとんどわからないということです。これは、幾らゼロに戻って評価し直しても、データがないわけですので先に進めないということです。できましたらば 90 日の反復投与毒性試験を、このリン酸一水素マグネシウムについて、やはり実施された上で評価された方がよろしいかと思います。

以上です。

○福島座長 そのリン酸三マグネシウムのデータということですが、この 90 日間の反復投与毒性試験のデータをそのまま、このリン酸一水素マグネシウムの毒性の方に回すというのは化学構造相関的に見てどうなんですか。代用はできませんか。

どうぞ。

○山添専門委員 先生も冒頭でおっしゃったように、基本的にはリン酸とマグネシウムの塩に多分乖離してしまうと思うんです。ある程度の低い濃度比であれば、恐らく胃ないし消化管の pH でバッファライズされてしまいますから、両者は基本的に同じものになると予想はされます。

ただし、pH の状態において、生体内で溶解度がどれだけあって、消化管の吸収率を完全に予測することはできるかということ、そこのところの一つ、pH との兼ね合いで、pH は当然、変化はします。そういうことで、恐らく違いはないだろうと、データそのものから見ると思えるのですが、先ほどから話になっていますように、肝心の一日の最大の摂取量の基準値がないということで、そこがない以上は、やはりもう一度データを取った方が安全な気がします。

○福島座長 ほかの先生の御意見をいただけますか。

今井田先生、どうぞ。

○今井田専門委員 確認したいのですが、JECFA の資料が確認できなかったという説明でしたが、これは厚生労働省を通して調べても確認できなかったという理解でよろしいんで

しょうか。

○蛭田課長補佐 要請者である厚生労働省に対して 70 mg/kg 体重/日という、この値を設定した考え方について詳細な情報を入手していただきたいという依頼を正式に書面にて行いました。その上で、今日厚生労働省から入手している情報以上は入手できなかったという回答をいただいたという事実関係でございます。

○今井田専門委員 わかりました。それでは、どうしようもないということですね。

JECFA のデータの根拠がわからないということのようです。私も、ここ食品安全委員会での審議は科学的根拠に基づいて行う、という大原則があると思いますので、データの科学的根拠がはっきりしない以上、やはり追加データを要求した方がよいのではないかと思います。

○福島座長 ほかに御意見はありますか。

確かに、この専門調査会は科学的根拠に基づいてということになると、このものに関しては一切データがないということで来ています。しかし一方では、こういう単純なものについてもそこまで求めるのかという気は私は個人的にもしているんです。

いろいろな生合成、それから今井田先生が言われた、恐らく三森先生、それから、西川先生も、その科学的根拠というところに重視されて 90 日の試験をすべきでしょうということを提案されたと思います。それはそれで私も十分理解できますが、やるんですか。

どうぞ、林先生。

○林専門委員 私も十分理解できて、データがあるにこしたことはないということも、大原則は大原則だと思うのですが、今後もこういうふうな非常に一般的な化学物質が出てきた場合に、どの辺まで試験をしないといけないのか。

例えば、NaCl のようなものでも、それは実際、長期の毒性試験はどれだけあるのか知りませんが、もし、そういうもののデータがなければ、そういうものもしていけないといけないのかというようなこともあると思います。

また、最近の考え方としてはいろんなアプローチがあって、例えばカテゴリーアプローチのようなもので、似た構造のものをいろいろ組み合わせることによって、外挿・内挿でそのものの情報を演繹して評価しようというようなアプローチもあるので、そういうことも一応は考慮に入れてもいいのかなと思います。でも、最終的にはデータがないということが一番大きな障害にはなると思います。

○福島座長 このリン酸－水素マグネシウムのコメントとしては、既にたくさんあるわけですね。それらについてのデータはカテゴリー別に見まして、一部のものしか毒性のデータがないということで、しかし、現実には我々ヒトが使っているという根底での上なんです。そういうことからすると、カテゴリーに分けて分類するということもできないということになると思います。

もう一つ、それでは、NaCl のようなものはどうするんだということですが、その議論については、もう少し離れたものになると思います。

江馬先生、生殖の面からどうですか。

○江馬専門委員 データがないというのは、しょうがないと思います。ほかの方法が何らかあればいいですが、データがないものをどうするかと言われると、やらざるを得ない。福島先生のおっしゃることもよくわかって、何かばかばかしいという感じもあるのですが、いたしかたないかなという感じがします。

○福島座長 中島先生、どうぞ。

○中島専門委員 リン酸一水素マグネシウムということなのですが、福島先生の御意見は本当によくわかりまして、そちらの方に自分としては意見が傾いているのですが、やってみなければわからないということもあるのかなと思います。

○福島座長 そうなんです。やってみないとわからぬことは事実です。

○中島専門委員 ということもございまして、ちょっとわかりません。済みません。

○福島座長 吉池先生、何か御意見ございますか。

○吉池専門委員 多くを占める栄養素としての部分以外の塩としての何かがあると仮定をするのであれば、やらざるを得ないでしょう。いわゆる GRAS 物質として一括処理をされているようなことで考えるのか、それとも一つひとつやるのかという、そこからの議論になってしまうと思います。

○福島座長 科学的ベースに基づいてとなると、この委員会では、陽イオン、陰イオンと分けてきましたが、それを 1 つの化合物、化学物質で見るという側面は当然あります。ただ、今回の場合については、あまりにもシンプルなものですから、そこまで踏み込むかどうかということですね。

しかし、皆さんの御意見としては、90 日試験をすべきであるということで、三森先生よろしいですか。座長は逃げていませんよ。

○三森専門委員 JECFA のリン酸塩という形、あるいはマグネシウム塩という形で評価するという基本原則はよいと思うのですが、結局、MTDI を出した根拠自体がわからない状態で、消化管に入って吸収されればリン酸になるのだから、それでよいという短絡的な評価をこの調査会が実施してよいのでしょうか、そこが引っかかります。1 回このような評価を実施してしまうと、これから何回も出てくるのではないかと思います。そういう面では、やはりある程度反復投与毒性のデータがあった上で、リン酸三マグネシウムとほとんど毒性が変わらないということであれば、そこから評価ができるのではないかと思います。私としては、最低限の要求であり、これ以上逃げたくないです。

○福島座長 わかりました。確かに日本の香料に対する取組、それも日本の案では、毒性のデータを最低 1 つは要求するとなっていましたね。そういう意味からすると、毒性のデータがないというのも、やはり今の三森先生が言われるように、いかななものだと思います。

そうしますと、今までの塩、陽イオンというふうに分けて評価してまいりましたが、今回 JECFA でとった 70 mg/kg 体重/日の根拠がはっきりしないということがメイン。それが

ら、やはりどの化合物においても、毒性のデータは１つは必要でしょうという観点から、改めてここで 90 日間の毒性試験を要求するということによろしいですか。

（「はい」と声あり）

○福島座長 わかりました。それでは、そのようにしたいと思います。その結果を待って、また再度審議することといたします。よろしいですか。

（「はい」と声あり）

○福島座長 では、よろしくお願いします。

事務局から今後の進め方について説明していただけますか。

○蛭田課長補佐 本日の御議論を踏まえまして、追加試験を要求するということでございますので、関連する試験データの提出、更に吉池先生から御指摘があった資料等々の提出を厚生労働省に対してお願いしまして、関連する資料の整理ができましたら、先生方に資料を送付させていただきたいと考えております。

○福島座長 ありがとうございました。

それでは、また前に戻りまして、議題（２）に入ります。「（２）ポリビニルピロリド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。

○蛭田課長補佐 資料の御説明の前に、１点御説明をさせていただきたいことがございます。

第 37 回、前回の添加物専門調査会の審議におきまして、本添加物の評価を行うに当たって、夾雑物であるヒドラジンの取扱いが重要になるという御指摘をいただきました。これを受けまして、厚生労働省に対して、日本薬局方に収載されている PVP の中でヒドラジンの規格が設定されておりますので、設定した際の考え方、JECFA における PVP の評価においても、ヒドラジンの規格が設定されておりますので、これを設定した際の考え方について、追加資料の提出を求めたところでございます。

現時点におきまして、こちらにつきましては、正式な回答がなされておられません。ただ、現時点において、少なくとも JECFA の評価に関する情報の提出は難しそうであるという旨の内々の情報を得ております。

そのため、事務局といたしましては、独自に当時 JECFA に出席されていたような方々に照会させていただきました。そうしましたところ、発がん性に関する障害リスクを考慮して評価したのではないかという情報を入手したところでございます。実際に JECFA において、そのような評価がなされたのかにつきましては、資料が残っておりませんので、確認のしようもございませんが、一部の先生方に御相談いたしましたところ、VSD を算出して、JECFA 規格のリスクレベルを確認するということは、よいのではないかというような御意見もいただいたところでございまして、現在、事務局で資料を作成しているところでございます。今回、間に合いませんでしたことから、次回御確認いただきたいと考えているところでございます。

本日は、前回評価いただきました評価書の「（１）体内動態」まで審議が終了しており

ますことから「(2) 毒性」以降について、御審議いただくことになります。

それでは、前回からの変更点について、資料2に基づきまして、御説明をさせていただきます。

資料2の2ページの「3. 添加物指定の概要」というところで、平均あるいは分子量ということで先生方に御指摘をいただいて、修正をしております。

「(1) 体内動態」につきましては、大野先生等からいただいた御意見を踏まえて、整理をしております。

御確認いただきたいのは、7ページの19行目でございますが、ラットの32か月間静脈投与試験とラットに皮下投与した73週間投与した試験等がございますが、こちらにつきましては、本日欠席しております西川専門委員の方から、静脈内投与及び皮下投与の試験であり、削除すべきではないかという御意見をいただいているところでございますので、後ほど御検討いただければと考えております。

更に進みまして、10ページの「イ. 反復投与毒性/発がん性」でございますが、これにつきましては、前回、反復投与毒性と発がん性につきましては、区別して資料を作成したところでございますが、実はこれは上と下で同じ試験データを使っておりますことから、重複している部分もございますので、整理をいたしまして「イ. 反復投与毒性/発がん性」ということで資料を整理させていただきました。

ここにつきまして、幾つかコメントが出ておりまして、9行目のヒドラジン水和物の0、2、10、50 ppmという投与量がございますが、こちらにつきまして、西川専門委員より、ミリグラム換算の換算値を追記すべきではないか。

更に19行目から20行目の0、2、10、50 ppmについても、同じ御意見です。

35行目の0、75、750 ppmについても、換算値を追記すべきではないかという御意見でした。

こちらについては、先生方に御意見を賜れればと思っております。

また、直前にコメントをいただきましたので、資料の修正が間に合っていないのですが、22行目は「体重増加抑制が認められ、雌雄あわせて11.5%に肝細胞性腫瘍が観察され、投与による発生増加が認められた」ということで、整理をお願いしたいと思います。もう一度繰り返しますと、関連するところでございますが「雌雄あわせて11.5%に肝細胞性腫瘍が観察され、投与による発生増加が認められた」ということでございます。

その他「ウ. 生殖発生毒性」等につきましては、江馬先生から御意見をいただいて、修正をさせていただいたところでございます。

以上、簡単ではございますが、御審議いただければと思います。よろしくお願いいたします。

○福島座長 ありがとうございました。

前回の審議で出ましたイントロのところ、2ページ目の初めのところで、我が国においては、医薬品、化粧品等の分野で使用されているということで、これは三森先生だったと

と思いますが、ヒドラジンが頭にあっての話ですが、審議の内容はどうなっていますかという質問だったと思います。

もう一つは、VSD の話が出てきております。VSD に関しましては、まだきちっとした整理がなされていないということで、結論からいうと、これは今日審議未了ということになりますが、前回「(2) 毒性」以降はやっておりませんので、それ以降について、ここで審議をお願いしたいと思います。

まず最初に、三森先生、イントロのところはそれでよろしいですか。どうしようもないですね。

○三森専門委員 仕方がないですね。

○福島座長 そうしましたら、5 ページの 10 行目まではよろしいですね。

(「はい」と声あり)

○福島座長 毒性のところに入ります。

「(2) 毒性」の「急性毒性」がありますが、これはこういう値である。相当高い値が出ているということであります。難吸収性によるものだと思います。よろしいですね。

(「はい」と声あり)

○福島座長 「反復投与毒性」について、いかがでしょうか。そこには SD ラット、ビーグル犬、Wistar ラットということが絡みます。

三森専門委員、どうぞ。

○三森専門委員 お伺いいたしますが、反復投与試験の出典についてです。ほとんどが JECFA の評価書とあとは総説がありますね。それから抜粋されてきたということで、従来の毒性試験報告書がないのですが、そのような場合の記載方法は、この文章を読むと、内容を見た上で、この調査会としても、これに同意したという形になってしまうと思います。あくまでも JECFA の評価書を持ってきて、そこで記載されていることが載っていると理解した場合は、書き方を変えざるを得ないのではないかと思いますのですが、今まで調査会でどのようにされていたのか忘れてしまったのでお教えいただけますか。

○蛭田課長補佐 特に JECFA での記載であるということを区別して記載してはいなかったようでございます。ですので、多分これまでの書き方と基本的には変えていないかと思っておりますので、これまでの国際汎用添加物の御審議いただいた評価書の並びで、同様に記載されているのだと思います。

○三森専門委員 そうすると、ここの記載については、ほとんど JECFA のデータですね。私たちは、生データは見えていないわけですので、あくまでも JECFA が評価した文章を見て、それが適切に反映されたという形で評価したらよろしいのでしょうか。本来であれば、個別データとか、いわゆる毒性データパッケージを見た上で、内容が適切に反映されているかどうかを評価するのが私たちの役割であると思っておりますが、それが今回できないわけですので、あくまでも JECFA の資料から評価したというところが、少し気になります。

○蛭田課長補佐 よろしいでしょうか。国際汎用添加物については基本的には JECFA の

評価書をベースに御評価いただくことになり、恐らく個別のデータはそう多くないと思いますので、それがベースだと思います。ただし、問題のありそうな記載又は評価があれば、更に元文献をさかのぼって確認しなければいけないことがあるかと思います。ケースバイケースで対応の仕方が異なってくるのだとは思いますが、基本的には国際汎用添加物の御審議については、JECFA になぞっていただくというのが多分前提になるのかと思います。

○三森専門委員 わかりました。

○福島座長 三森先生、JECFA もありますが、たしかオリジナルはないにしても、39、41 のレビューペーパーも参考にしていることだから、書き方としては、今までどおりでいいのではないですか。

ちょっと、私もここまでしっかり調べていなかったのですが、三森先生、今井田先生に聞くのもあれですが、5 ページの 32 行、組織学的変化は認められず、特殊染色においても PVP は検出されなかったとあるのですが、PVP を検出するのはあるのですか。

○三森専門委員 私もチェックしていなかったですね。

○福島座長 今、気がついたんですがね。今のレビューペーパーですね。また、一遍お願いします。

○三森専門委員 見てみます。

○福島座長 ほかは、よろしいですか。

どうぞ。

○今井田専門委員 6 ページですが。

○福島座長 ちょっと待ってください。5 ページはいいですか。

では、次の 6 ページの方に入ります。ビーグル犬のデータがあり、また、ラットのデータがあります。どうぞ、今井田先生。

○今井田専門委員 先ほどの PVP の特殊染色と関係するのですけれども、6 ページの 10 行目以降、ビーグル犬を使って、9 行目の最後に「毒性学的影響はみられなかった」とあります。ですが、10 行目から「しかし、5% 以上投与群において腸間膜リンパ節で特殊染色により PVP 陽性物質が確認され、対照群の動物においても類似した陽性物質が確認されたことから、評価には注意が必要であると報告されている」とあります。陽性物質があるけれども、対照群もあるから云々といっているのですけれども、10 行目から 12 行目までの「しかし」以降の文章はなしでもいいのではないかと思います。いかがでしょうか。ですので、9 行目で「毒性学影響はみられなかった」ということで、削除すればいいと思います。

○福島座長 ここの全体のデータとしましては、非常に高用量でも毒性変化は見られていないというのであります。

それから、2 年ものの方に入りますと、13 行から下が 2 年もののデータですが、この PVP の蓄積というのは、先ほど今井田先生のところを削除したのはいいのですが、31 行目の方では、今度はリンパ節にもなかったとなっていますね。イヌとラットの違いでしょうかね。

いずれにしても大した変化は出ておりません。この毒性のところで御意見はございますか、いいですか。また、後でありましたら発言をいただきたいと思います。

7 ページの「発がん性」に入ります。発がん性においても、結果は陰性ということですが、よろしいですか。ただ、西川先生からコメントでラットの静脈内投与と皮下投与の2年間の試験結果を削除したらどうかというようなコメントをいただいております。

まず、この物質についての発がん性はないということについてはよろしいですね。2年間の経口投与試験。この場合、ラットでは Wistar と SD を使いまして、餌の中に入れております。そして、結果としては陰性であるということです。

もう一つ、これもちょっと変なのですが、ビーグル犬について発がん性を示す所見は認められていないということなのですが、2匹ですね。これこそ三森先生の言われるように、しっかり確かめないということになりますね。イヌのこういう試験で発がん性を示す所見を認められても、それはそれでいいのですが、三森先生、どうぞ。

○三森専門委員 発がん性は評価できないですね。ラット、マウスではできますが、イヌで発がん性を評価するには、何年投与するのでしょうか。15年とか、そういう単位になると思いますが、少なくとも10年以上ということになりますので、今回のデータからはそのような変化がなかっただけであって、発がん性がないと断言することはできないと思います。

○福島座長 発がん性の所見は認められていないということですね。

○三森専門委員 いや、要らないと思いますね。

○福島座長 わかりました。この結果、毒性は認められなかったということにしまして、確認しますが「発がん性を示す所見は認められていない」というのは削除して、一般毒性はなかったというようなことを確認しまして、それを「発がん性」の前の「反復投与毒性」のところですね。いいですね。

どうぞ、三森先生。

○三森専門委員 先ほどの西川先生からの提案ですが、発がん性で静脈内と皮下投与の試験がなされているのですが、既に Wistar と SD ラットで2年間の混餌投与試験がなされて陰性結果が得られておりまして、用量も十分ですので、この静脈内と皮下投与の試験のデータを記載する必然性は何もないと思います。

○福島座長 削除ということではよろしいですか。発がん性のデータがない場合には、参考データとして入れていくのがベターだと思いますが、今回は混餌のデータがありますので、しかも Wistar、SD という2つの系の発がん性のデータがありますので、そういう意味からすると、静脈、皮下投与も削除していいと思います。あまり参考意見にもならないと思います。

よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 27 行目「以上より、PVP には発がん性は認められなかった」。いいですね。

発がん性はないということで確認していただけますか。

ありがとうございます。

そうすると、次に「生殖発生毒性」に入ります。ここについては、江馬先生、いかがでしょうか。

○江馬専門委員 8ページの9行目から12行目の文章、卵黄嚢内投与の実験ですが、これは削除してよろしいかと思います。「ウサギの卵黄嚢内に」というパラグラフです。

○福島座長 削除ですか。

○江馬専門委員 はい。それから、次の「なお、反復投与毒性において」「観察されていないこと」で後を削除の方が、事実だけでよろしいかと思います。

○福島座長 繁殖性については、いかがなんでしょうか。

○江馬専門委員 繁殖試験はやっていないです。ですので、反復投与毒性の生殖器系の病理学的な異常がないということで、繁殖性に影響はないという推察はされるのですが、文章に書いてしまうと、非常に重みが出てしまうので、生殖器系に異常は観察されていないという事実だけでよろしいかと思います。

○福島座長 江馬先生からの御意見は、今のでよろしいですか。観察されていない。あとは削除。

ほかによろしいですか。

それでは、遺伝毒性に入ります。遺伝毒性のところについては陰性ということですが、林先生、いかがですか。

○林専門委員 これは、内容的には問題になるところはないと思います。それで、書き方なのですが、22行目の一番後ろのところ「被験物質の毒性を7日間の成育試験により」云々とありますが「被験物質の」から「検索した結果」までを削ってください。「試験において、S9mixの有無にかかわらず、陰性であった」で十分だと思います。

次のセルトランスフォーメーションのところですが、25行目のところ「試験が行われているが」というところを「試験が行われており、結果は陰性であった」として、あとは削除。

27行目も「優性致死」というのがちょっと重なっていますので、最初の「優性致死法による」を削除すればいいかと思います。

29行目の「観察した結果、投与の影響は認められていない」で止めてしまえばいいかと思います。内容的には遺伝子突然変異も染色体異常も認められなかったということでいいかと思います。

○福島座長 表現の問題にこだわりますが「優性致死突然変異の検索は」ということで、受胎率とか、こうなっていきますか。

○林専門委員 そこも全部消してもいいかもしれません。

○福島座長 江馬先生、これは、むしろ生殖の方に入れた方がいいですか。

○江馬専門委員 どうですかね。

○林専門委員 これは、要するに優性致死試験でも、この辺のところを全部一応見て経過評価はするのですが、逆に混乱を招くようであれば、1回腹腔内投与をし、投与の影響は認められなかったということによろしいのではないかと思います。

○福島座長 あくまで遺伝毒性を調べているわけですね。

そうしますと、毒性のところを審議してもらいましたが、一般毒性について、まず、ほとんど変化が認められておりません。それから、発がん性もなしということであります。それから、生殖発生毒性、それも投与に起因する影響はない。それから遺伝毒性も陰性であるということになります。そういう面で言うと、比較的毒性が出ていないというような結果であります。

どうぞ。

○中島専門委員 言葉だけなのですが、8ページの25行目の「トランスフォーメーション」という試験があるのですが、これは「トランスフォーメーション」の方が妥当ではないかと思ひます。25行目に2か所ございますが「イ」ではなく「ー」の方がいいと思ひます。

○福島座長 わかりました。どうぞ。

○三森専門委員 先ほど座長が御指摘になった5ページの特殊染色のことですが、資料を調べましたところ、資料39の123ページの第2パラグラフの最後の行がありますね。ここにスペシャル・ステーニング・テクニーク・フォー・PVPと書いてあるのですが、わかりますか。

○福島座長 はい。

○三森専門委員 そのような特殊染色ということしか書いてありません。どのような特殊染色なのかが明記されていないので、ちょっとわかりかねます。

次のイヌの試験が123ページ一番下のところの行から、次の124ページの1行目に載っていますが、やはりスペシャル・ステーニング・テクニークという形で、具体的な特殊染色法の名前が載っていないですね。

ですから、そういう染色法があるのだということです。私もちょっと信じ難いのですが、一応、そう記載されてありますね。

○福島座長 ラットの長期のところでも、6ページの30行目ですか、104週の試験が行われておりますが、心臓、肝臓、腎臓、リンパ節、これは恐らくリンパ節にアキュムレーションする可能性があると思ひますが、そこにPVPの蓄積を認めなかったということだから、90日間の試験でもなかったんでしょうね。

2年間の方で、担保できますか、組織変化を認められなかったぐらいにしておきますか。

○三森専門委員 そうですね。

○福島座長 2年間で認められてなかったのが、90日で認められないのは当然だと思ひますので、削除します。

○蛭田課長補佐 今の削除する部分をもう一度確認させていただけますでしょうか、

○福島座長 5ページの32行です。「変化は認められなかった」です。

○蛭田課長補佐 はい、わかりました。

○福島座長 そうしますと、次に代謝のところに入ります。一般薬理ですか、薬理に入りますけれども、今日は大野先生、山添先生も見えませんが、一応、審議未了ですから、次回のところでもまた検討したいと思いますが、現在、何か御意見があったらお聞きしたいと思います。

薬理では、腹腔内投与についての報告があるということで、経口投与による報告はないということでもあります。いいですか。

次の9ページ、またこのところについては、また確認したいと思います。「ヒトにおける知見」のところに入ります。

ここで、14行目から19行目「PVPによるアナフィラキシーと診断された」ということで、どうもヒトでこういう症例が見られております。

どうぞ。

○吉池専門委員 ヒトでアナフィラキシーの原因となるということはどう考えるかは、重要な問題だと思います。ここで引用されている論文a、b、cというのが、いずれも新しい文献で、19ページに文献のリストがありますが、aのContact Dermatitisが起こったというのは日本からの報告ですし、cも日本小児アレルギー学会での報告です。また、bも2000年ということですので、この辺の新しい知見が少なくとも海外の薬剤などで使用されている中で、どう評価されているかという情報は要と思います。薬剤での使用よりも、更に幅広くサプリメント等で使われる場合は、経口からの暴露の頻度が高くなるわけです。また、例えばaの文献がContact Dermatitis Heat Treatment 日本でのものも使われているのだと思うのですが、そういう経皮的な感作を受けたような人が経口的に摂取して、何か相乗的にアナフィラキシーが起こるとか、そういうことも少し考えなければいけないのかなとは思います。

○福島座長 したがって、何かこういうデータをね。

○吉池専門委員 このところの情報と、海外ではどのようにこれらのことが評価されているのか知りたいです。

○福島座長 集められますか。何か文献的サーチでいいですか。

○吉池専門委員 はい。

○蛭田課長補佐 文献検索を行って、アナフィラキシーに関する情報があるかどうか。あれば、それについて整理して御提出するというところでよろしいでしょうか。

○福島座長 はい。

ほかに「ヒトにおける知見」のところで、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 それでは、文献の検索をお願いいたします。

今度は「(3) PVP 夾雑物に関する安全性」で、まず「ヒドラジン」です。これから悩ましいことになるわけですが、ヒドラジンのことについて、10ページのところに「ア

急性毒性」「イ．反復投与毒性／発がん性」のデータがあります。

まず、先ほど西川先生から mg/kg 体重/日で表示をとということなのですが、これは現実問題として、摂取量がわからないですね。イの NMRI マウス、下の方の 19 行目の Wistar ラットについて、摂取量がわからないと思いますので、これは表示できないということで、このままの形でいきたいと思います。

35 行目の吸入暴露の試験ですが、これも ppm から算出する換算式があるのですが、あくまで想定域を出ませんので一般の吸入曝露の場合表示しない。このままの ppm だけでいきたいと思います。

三森専門委員、どうぞ。

○三森専門委員 10 ページの上から 2 行目でしょうか。ヒドラジンは NVP とアンモニアとの反応で副生されると書いてありますね。JECFA 及び日本薬局方では、1 mg/kg 以下と規格が定められているというのですが、この根拠はわかるのでしょうか。

○蛭田課長補佐 それにつきましては、先ほどもお話を触れさせていただいたのですが、厚生労働省に対して書面にて情報提供、追加資料の提出をお願いしているところでございます。現時点において、正式な回答は返ってきていない状況でございますが、JECFA については、ちょっと厳しそうである。正式な文章として残っていないというようなことを内々に伺っていますので、当時の JECFA の評価がどうなっていたのかということ事務局で調べたということでございます。

薬局方についても、同様でございます。現時点では、正式な回答は返ってきておりませんが、調査中ということで聞いております。

○福島座長 よろしいですか。

○三森専門委員 はい。

○福島座長 また、この点に関しましては、後の評価のところ御議論いただきたいと思っています。

ヒドラジンの発がん性について、データが出ております。肝腫瘍の誘発が認められるということですが、その点については、よろしいですか。ハムスターとラットに肝臓を標的とする発がん性があるということになります。

もう一つ、下の方の 35 行目からは、吸入暴露によるデータが出ております。そこでは鼻腔に扁平上皮がんが認められたということですが、これは記載しておいてよろしいですか。これは前のときに、何かごちゃごちゃしましたね。いいですね。あえて参考データは云々としなくて、そのまま素直にいきましょう。

ヒドラジンの経口投与による肝発がん性があることについては、確認したと思います。

ヒドラジンの「ウ．生殖発生毒性」については、いかがでしょうか。江馬先生どうですか。

○江馬専門委員 第 2 パラグラフ、第 3 パラグラフが腹腔内投与になっています。ヒドラジンは既存化学物質のデータがあったような気がするのですが、私もうる覚えでいい加減

なことかも知れません。もしあれば、簡易生殖が併合試験をやっているの、経口投与でやっていけば、そちらのデータを入れた方がいいのではないかと思いますので、後で確認して、文章を事務局にお渡ししたいと思います。

○福島座長　お願いします。

その前にちょっと飛ばしましたが、11 ページの一番上の 2 行目から 4 行目で、ヒトにおける暴露では、発がん性が認められなかったというコホート研究があるということです。これは 45 番ですね。これはいいですね。

（「はい」と声あり）

○福島座長　「エ・遺伝毒性」については、林先生いかがですか。

○林専門委員　これは遺伝毒性が十分にあります。いろんな試験が行われていて、ほとんどのものが陽性に出ていると思います。

ここの 34 行目の「また、発がん性についても」という 2 行目の文章があるのですが、これはここに置いておいていいんですか。先ほどの発がんのところに回した方がいいのかなと思います。

○福島座長　ずらした方がいいと思いますし、ただ、51 の文献はね。

○林専門委員　Environmental Health Criteria です。

○福島座長　きちっと発がん性のことについても、詳しくっておりますか。むしろ、だったら、削除してしまってもいいですけどもね。

○林専門委員　そうですね。

○福島座長　改めて入れるのもありですけどもね。もうはっきりしていますね。ただ、強さからいうと、そんなに強いものではないですね。発がん性があることはありますが、程度としては、あまり強くありません。

ここは林先生、検討させてください。

○林専門委員　はい。

○福島座長　一度文献をしっかりと調べまして、そして、これを前のところに入れるんだったら入れます。削除してよければ、51 という遺伝毒性のところだけの文献にいたします。あと、ヒドラジンの肝発がんは、どうでしょうか。ヒドラジン類というのは、有名な発がん物質ですしね。

よければ、次の「N - ビニル - 2 - ピロリドン (NVP)」に入りますが、ちょっと疲れました。休憩しませんか。10 分休憩したいと思います。55 分から開始したいと思います。お願いします。

（休　　憩）

○福島座長　それでは、続いて審議を行いたいと思います。

11 ページのところで NVP です。それから 12 ページについていかがですか。

三森先生、12 ページの 1 行目ですが、ここもやはり結果は、ノンジェノトキシックですが、JECFA での 1%以下云々というのは、やはり知りたいですか。日本薬局方ですね。

○三森専門委員 薬局方も 0.001%以下となっており、その根拠が何であったのか知りたいです。

○福島座長 次いでお願いいたします。

○蛭田課長補佐 はい。

○福島座長 何かありますか。

○蛭田課長補佐 確認しておきます。

○福島座長 「ア．急性毒性」はよろしいですか。

「イ．反復投与毒性」のところですか。反復投与毒性は 2 つ行われております。1 つは飲水投与、もう一つは強制経口投与であります。強制経口投与の方では、一番下のところですけれども、最高用量の 100 mL で肝臓に変異細胞巣が観察されたということであります。恐らくこれは前癌病変に関連する病変だと思えます。このところについてはよろしいですか。

次の「ウ．発がん性」に入ります。発がん性のところについていかがですか。発がん性に関しましては、吸入暴露した試験であります。そこで喉頭、要するに呼吸器系に腫瘍の発生が見られたということと、もう一つは肝臓に腫瘍の誘発が認められておるということであります。

いずれもここでは推測の域を脱しませんが、壊死再生というような刺激による可能性というものを指摘しております。しかし、一番最後のところですが「基本的なメカニズムに関しては未解明である」ということであります。

このデータをどういうふうに取り扱いますか。「経口投与による試験データは見当たらない。なお、経口投与以外の試験について以下のような報告がある」。こういう書き方でよろしいですか。これで参考というようなニュアンスが出てきますが、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 それでは、次に「エ．生殖発生毒性」。ここについて、江馬先生、いかがですか。

○江馬専門委員 ここも経口投与の実験がないと思いますので、同じような文章を入れた方がよろしいかと思えます。

この書かれている試験は、全身のインハレーションですが、全身のインハレーションは日本語で言うと全身暴露でいいのですか。

○福島座長 はい。

○江馬専門委員 そうしたら、6 時間の後に「全身」を入れてください。オールボディーです。それで「なお、繁殖性試験は実施されていないが」のところは「異常は観察されていない」で切って、後は削除してください。先ほどと同じ修正です。

以上です。

○福島座長 そうすると、生殖発生毒性と書き出しのところを変えていただけますか。発がん性と同じような書き方にするのですね。

○江馬専門委員 はい。

○蛭田課長補佐 了解いたしました。

○福島座長 結論として、特記する毒性はなかったということによろしいですね。

○江馬専門委員 胚死亡が出てきますので、それはここに記載されています。

○福島座長 わかりました。

「オ・遺伝毒性」のところは、林先生いかがでしょうか。

○林専門委員 これもいろんな試験がされているのですが、1つだけ、姉妹染色分体交換試験でわずかな増加が認められたというようなものが、文献が3つ引用されているのですが、これは全部二次文献で、恐らく基のデータは一つだと思われます。

そのほかに *in vivo* の試験も行われていて、そのほかの試験はすべて陰性であったということで、22行目、以上のことから総合的に判断し、NVPには生体にとって問題となる遺伝子毒性はないものと考えられるといういつものフレーズで結んでおけばいいのではないかと思います。

○福島座長 そこを直すということですね。

そうしますと毒性のところですが、これまでのところで何か御発言はございますか。今、夾雑物のヒドラジンとNVPについて議論いたしました。

○三森専門委員 NVPの先ほどの12ページでしょうか。反復投与毒性試験の2番目の試験です。100 mg/kg 体重/日で肝臓に変異細胞巢が観察されたということですが、これが普通見られるものではないです。遺伝毒性試験では総括的に考えると陰性だということですが、通常こういう変異細胞巢は発現してきません。

○福島座長 この投与で100 mgで認められたとしますか。

○三森専門委員 はい。吸入暴露の癌原性試験で肝細胞癌という延長線上のことがありますので、この文献で行くと壊死再生が繰り返し起こったための非遺伝毒性メカニズムという考察をされているようですけれども、そのような形で評価するのは難しいのではないかという気がいたします。このNVPについてもヒドラジンと同じような形で、そう簡単に済ませられるようなものではなさそうだということです。

以上です。

○福島座長 そうすると、三森先生としては、強制経口投与で変異細胞巢が認められたということで「ウ・発がん性」の方で指摘されていますが、もう少しこの調査会としての意見として、メカニズムが不明であるということを強くうたった方がいいということですか。

○三森専門委員 私はそう思います。

○福島座長 そうしますと、35行目の「基本的なメカニズムに関しては未解明であることを指摘している」ということですが、そこに本調査会としてこのメカニズムに関しては未解明であるということを更に加えるか、どうしますか。

○三森専門委員 ある程度この調査会としてどう考えているかを出しておいた方が、後の評価に続いてくると思います。

○福島座長 わかりました。それでは、指摘して最後のところで、本調査会としても、このメカニズムについては不明であるというようなことを入れたいと思います。その点に関しまして、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 それでは、調査会の意見を入れます。

次は「6. 海外における使用量」に入りたいと思います。米国における使用量について記載されております。平均 4.715 µg/ヒト/日ということにしております。

吉池先生、これは全く別な話ですけれども、こういうときにアメリカは体重 60 kg としますね。日本は 50 ですね。こういうのはずっとそれを採用するのですか。日本人は平均 50 で行くのかなとか、アメリカ人は 60 で行くのかなと、私はいつも違和感を持つんです。

○吉池専門委員 想定される集団の人口構成を考慮して加重平均を出すことになるのでしょうか。

○福島座長 やはり欧米は 60 で日本は 50 なんですか。

○吉池専門委員 出せなくはないです。

○福島座長 例えば日本人だったら、実際にはもっと 55 とか 60 とかではないかなと思うんです。

○吉池専門委員 あまり今まで考えておりませんでした。

○福島座長 済みません。余分なことです。

○吉池専門委員 やむを得ないとは思いますが、1987 年のデータということで、その後、増加が考えられるのか。それとも大体同じように使われているかというデータというのはないのでしょうか。

○福島座長 取れますね。

○蛭田課長補佐 これも先ほどと合わせて確認を取ってみたいと思います。あるかどうかわかりませんが、調査をしてみるということでございます。

○福島座長 以前には、これはいろいろ使っていましたが、最近はビールとかそういうのにも使わないでカプセルだけみたいですね。そうすると減っている可能性もありますね。お願いします。

「7. 一日摂取量の推計等」はいかがでしょうか。どうぞ。

○吉池専門委員 ポイントとしては一般的なサプリメント常用者が 1 日 3 種類かける 2 で 6 錠ずつ飲むという前提をどう考えるかです。かなり極端な方ではもう少し多くなることもあるかと思いますが、常用者での平均的な増分というのは、これぐらいに落ち着くんだらうということで計算されていると思います。常用者の平均値としてとらえるのであれば、妥当かなとは思いますが。

○福島座長 こういうときの算出方法としては、どちらかというと非常にオーバーな形で

いつも出てまいります。

○吉池専門委員 表現のところで 14 ページですが、2 つ計算の結果が書かれています。240 mg と 480 mg で、それぞれの前のところに括弧が付いていて見にくいので、この括弧はそれぞれ 240 、480 の後ろでイコールでつなぐとかすると見やすいと思います。

もう一つは「また」のところで「通常では想定しがたいが」という表現ですが、ここは取っても良いのではないかと考えております。

○福島座長 そうすると「通常では想定しがたいが」を削除してしまうということですね。

○吉池専門委員 これは前提条件として「チューブアル錠で摂取した場合」ということで、この部分はなくても良いと思います。

○福島座長 あと括弧を取って、その表現の問題ですね。240 と 480 の両方です。

ほかはよろしいですか。こういう一日摂取量のこういう算出方法によると、記載したような数値が求められております。それぞれ 9.6%、19.2%に相当するということであります。

「8 . 国際機関等における評価」のところに入りたいと思います。

まず JECFA における評価。これはいろいろ変わっております。第 10 回に PVP に対して ADI を設定しております。そのときは 0 ~ 1 mg/kg 体重/日というような値が出ておりますが、第 17 回では撤回しております。そして 25 回において ADI を再び 1 と復活させております。その後、27 回で ADI を 25 という形で変更しております。

次に 29 回では、今度は暫定 ADI 。これはヒドラジンの発がん性が問題となったため、暫定 ADI として 25 を維持しております。更に 30 回においてはヒドラジンの混入濃度が 1 mg/kg ということから、ADI を 50 に増やしております。こういう経過があります。

ここの JECFA の取り方ですね。ここについて、皆さんで何か御意見があったらどうぞ。

三森先生は前に JECFA に出られていまして、こういう夾雑物に発がん性がある場合の JECFA 一般論として、JECFA の議論というのはどういうふうになっておりますか。

○三森専門委員 私が出ているのは動物用医薬品の JECFA ですが、原則不純物でも遺伝毒性発がん物質というものについては、閾値はないという形で評価をしてきていると思います。ですから、食品添加物の PVP については、そのみでは問題はないかもしれませんが、そこにどうしても含まれてくる物質について、閾値を求めて、1 mg/kg 以下であればヒドラジンを認めようという方向性の評価については、私も経験はありません。

○福島座長 ここのところの想像ですがけれども、JECFA としてはヒドラジンが含まれているけれども、PVP そのものには発がん性がないということから設定している。それはいいんですが、その PVP に含まれているヒドラジンの濃度が 1 mg/kg 以下であるというその根拠。ここら辺の情報に基づきということになっていきますけれども、ここら辺はどういうふうにして決定しているのかな。また後でディスカッションしてもらいたいのと思いますが、一応こういう JECFA のこの記載についてはよろしいですか。

「(2) 米国 FDA における評価」ということであります。

米国における評価は、いずれの値も許容し得ると判断している。ワイン 60ppm 以下、酢

40ppm 以下、ビール 10ppm 以下というふうにしておるということでもあります。

「(3) EU における評価」です。これについては、いかがでしょうか。

EU では、PVP 中に残留する NVP の限界濃度についての規格を現状のものから 10 mg/kg と改訂する必要があると結論した。現状のものというのは、幾つなんですかね。これはわかりますか。

○蛭田課長補佐 ちょっとすぐに出てきません。

○福島座長 また、調べておいてもらえますか。こういう記載でいいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 それから「(4) 国際がん研究機構(IARC)における評価」であります。IARC は NVP のヒトに対する発がん性を Group 3 としているということでもあります。

それから、ヒドラジンについては、ヒトへの発がん性については、Group 2B というふうになっているということでもあります。ヒトに対する発がん性が疑われるということでもあります。

「(5) 環境保健クライテリア(EHC)における評価」ですが、これではヒドラジンが発がん性物質である可能性があると評価しているということでもあります。

「(6) 日本における評価」であります。日本における評価では、カルバドックス及びその代謝物であるヒドラジン、デスオキシカルバドックスは、閾値が設定できない遺伝毒性発がん物質であるということから、カルバドックスについては、ADI を設定することはできないという事例があるということでもあります。これは、事例を記載しております。

この評価のところ、何か御意見はございますか。

そうしましたら、ここで大きく構えているということはないですけども、遺伝毒性発がん、今回は夾雑物としてヒドラジンが含まれていますけれども、遺伝毒性発がん物質というものについて、どういう考え方をしたらいいかということについて、ちょっと御議論いただきたいと思うんです。

前に、アセトアルデヒドについて添加物専門調査会で議論いたしました。そのときには、私の覚えですと、生体成分である、それから生理的範囲内にあるということから、我々の調査会では認めた経緯があります。

そのほかについては認めておりません。我々の意見とは別に、ほかの調査会でもそこら辺はどういうふうになっているかということについて、意見が聞けたらと思うのですが、三森先生、動物薬の方では、どのような対応になっていますか。

○三森専門委員 動物薬の調査会では、遺伝毒性発がん物質というジャンルに判定された場合には閾値は取れないという形で、承認はさせない方向になっていると思います。これは農薬も同じだと思います。非遺伝毒性発がん物質については、閾値はあるという形で評価しているのではないかと思います。

○福島座長 とはいっても、最近、閾値に対する考え方というのが相当変わってきたと思うんです。そこら辺を我々はどのようなふうに解釈するかということになると思います。

閾値、昔は単に閾値という発がん物質に対する考え方として、遺伝毒性と非遺伝毒性、行政対応、いわゆるマネージメントも含めて評価もそうですが、非遺伝毒性発がん物質に対しては閾値がある。遺伝毒性物質については閾値がない、今、三森先生が言われたように、そういうこととして対応してきております。

しかし、最近は遺伝毒性の発がん物質に対しても閾値がある、それからない、むしろそこをいろいろ分けて、私なんかはプラクティカルなスレッシュホールド、実際的な閾値という考え方と、それからパーフェクトの閾値という2つを私は最近考えてきているのですが、いろいろな考え方がありまして、遺伝毒性でも私の言うパーフェクトの閾値、そういうものがあるのだという考え方も、今は出てきております。

例えば遺伝子に障害性をもたらさないようなトポイソメラーゼ・インヒビターについては、遺伝毒性発がん物質でも閾値があるということになっています。

ただ、遺伝子障害性のものについては、基本的には、まだ閾値がないという対応が取られるグループ、それでもあるというグループと、分かれてきているというのが現状だと思います。

閾値がないという説にのっとして、現実的対応としてVSDという概念が出てきております。だから閾値がない、しかし、現実的な対応としてVSDというものを出してきている。

一方、もう一つの新しい考え方として、閾値というもの、プラクティカルだろうが、パーフェクトだろうが、閾値というものを認めて、そして現実的な対応をしようというような考え方もできているんです。

いずれにしても、そういう考え方があるというだけで新しく踏み込めないでおるとというのが現状だと思います。

この物質は、現実にはどれだけ我々が摂取するかという問題はありますが、根本的なところを、この場所で議論するには限界がありますが、幸い、こういう物質が出てきましたので、議論しておくべきだと思うんです。

ちょっと大上段に構えてしまっておりますが、林先生、何かそこら辺をちょっと、ざっくりばらんで、雑談で結構ですので、議論してもらいたいと思います。

○林専門委員 特に遺伝毒性の分野で、これまでは閾値がないということですからずっと来たわけですし、それから、数年前から少しそれが変わってきてまして、DNAに直接作用するものと、しないもので閾値のある、なしを変えようということが、今、世界的にはほとんどコンセンサスのような形になってきています。

先ほど座長もおっしゃったようなトポイソメラーゼのインヒビターであるとか、チューブリンの合成阻害のような細胞分裂に異常を起こすようなもの、それはターゲットがタンパク質ということで、DNAには直接作用しない、すなわち継代して傷というものが残り固定されていかないというようなことで、それは閾値を考えてもいいだろうというようなお話が使われるようになってきております。

更に進んで、今のFDAとかEPAのような、EUの行政サイドの人たちも含めた個人ベ-

スでの専門家会議なのですが、そういうところでもこの問題が最近真正面から取り上げられるようになって、その報告の一部には DNA のターゲット、ノンターゲットにかかわらず、ある一定のレベル以下では問題ないという評価をしてもいいんじゃないかというような議論がなされました。それは、近々論文として公表されると思います。

今、福島先生もおっしゃったようなプラクティカルなスレッシュールドというようなものは、これからやはりどうしても認めざるを得ないのかなというふうに思います。今のアセトアルデヒドの問題もそうですし、自然界の中には非常に多くの遺伝毒性発がん物質というのは存在しているわけです。ですから、そういうふうなものと接していかざるを得ない状況も考えると、何らかの意味でのプラクティカルなジャッジメントというのがあってもいいのではないかと考えます。

○福島座長 そうすると、実際にプラクティカルなスレッシュールドがあると認めた場合に、その物質がアボイダブルなものなのか、アンアボイダブルなものなのかというのが、また一つの議論になってくると思うんです。そこら辺を、そういうふうに分けて考えるのか、リスクアセスメント、マネージメントにおいて、今度はアボイダブル、アンアボイダブルという考え方を導入するのか、それをむしろ一緒にしてしまっ、アボイダブル、アンアボイダブルに関わってきますが、代替品があるのか、ないかとか、そういう考え方も入れて、その辺りをどういうふうに整理していくかという問題があると思います。

○林専門委員 その辺りは、非常に難しい問題だと思いますし、ある意味ではリスクマネージメントの方のお話になってくるのかとは思いますが、アボイダブル、アンアボイダブルということを私もよく言うのですが、その線引きというのは、非常に難しいという現状は一つあると思いますし、今、座長もおっしゃったように、リスクとベネフィットの問題、それから代替法がある場合に、代替される物質が、本当に十分評価されていて、そちらの方に全く問題がないのかどうか、要するにデータが少ないだけで、何か毒性がはっきりしていないようなものではないかという、いろいろなことを考えないといけないと思います。

だから、その辺のところには、かなりケース・バイ・ケースでの判断が入ってくると思いますし、今回の PVP に対しても、これの代替品がもしあるのであれば、その安全性との比較検討というか、どちらの方がより安全なんだというような、そういう評価もありではないかと思います。

○福島座長 この調査会として、あくまでリスクアセスメントですから、あまりそのところまで踏み込む必要はないかもしれませんが、今までこういうケースというのはあるんですか、ほかのところで、今、林先生が言われたように代替品がある。そうすると代替品の発がん性があったというケース、しかもそれを用いているというケースはあったんですか。

○中山評価調整官 少なくとも私の知る範囲では、そういうのはございません。

○國枝評価課長 ちょっとこの関係があったものでいろいろ調べたのですが、FDA では、

1997年にはデラニー条項が農薬の部分が外れたのですが、あと2005年に食品添加物で製法を変えた場合に、一部発がん性物質が出るというのがあって、それについて、一応どの程度のリスクか、ユニットリスクでしたら10のマイナス8乗ということで無視できるということでOKにした例が2005年にあったのが、最近調べたのではあったのですが、ただ、国内では、三森先生がおっしゃっていましたが、多分今のところないと思います。食品安全委員会ができてからは多分アウトにしていると思います。

○福島座長 どうぞ。

○三森専門委員 アボイダブル、アンアボイダブルという話ですが、例えばジャガイモからフレンチフライを食用油に入れてつくりますね。そのときに副次的に発現してくるのがアクリルアミドですが、これは避けて通れないですね。調理をするたびに発生してくるわけであって、こういうものについてはリスク評価からいけば、何らかの形で線引きをしなければいけないと思うのです。ですから、VSDのような形で、実質安全量を出していくという方向性はよいのではないかなと思うのですが、食品添加物として、自然界にないものを入れていって、それを人間が食べるということについては避けるべきだと思います。そこでやはり線引きをしないと、食品添加物は万人が摂取するわけですので、このような夾雑物で問題があるようなものに対して、それに閾値があるという形で評価して認めるということ自身評価してはいけないのではないかなと思います。

私の個人的な意見ですが、JECFAは微量なので無視できるという形で評価されているようですが、そこまで行けるかということについては、私個人としてはやめた方がよいのではないかなと思います。

○福島座長 今井田先生、何かありますか。

○今井田専門委員 科学的にはといいますか、遺伝毒性物質でも閾値というのはあり得るだろうということで、現在、いろいろと研究班等もできていて、ディスカッションされていると思います。そうであるとしても、先ほど三森先生が言われたように、ここでは食品添加物のリスク評価をしています。アセトアルデヒドのようなケースは別にして、食品添加物のリスクアセスメントにも遺伝毒性物質の発がん性に閾値が存在するとして評価するのは、やはり慎重にした方がいいだろうなと私も思います。

○福島座長 ありがとうございます。私はちょっと違って、添加物だから、これはアボイダブルだから禁止すべきだという考え方は、私はちょっと立たないんです。添加物であったとしても、ベネフィットが非常に高いもの、それから摂取量が非常に少ないもの、発がん性と比較して、強度を比較したときに、その差があるものに関しては、私は添加物としてもそれは認めていいんじゃないかなと思うんです。

ただ、今回の場合がそれかどうかということについては、まだ各論の議論をしていません。

もう一つは、今回、ヒドラジン類というのは、私の実験的にも発がん物質として、1つは使っていますね。その一連のものの1つなんです。だから、それを先ほどのVSDの話、

その議論となると思いますが、そういうところでの話でけりがつく問題かということについても、私は今のところ、きちんとした答えを持っていないというのが現状です。

どうぞ。

○三森専門委員 私は、総合的に考えるべきだと思うのです。ヒドラジン一つにしてもそうですが、それ以外に NVP がありますね。これについての発がんメカニズムが明確になっていない状態で評価するということは難しいと思います。

もう一つは、吉池先生が先ほど御指摘があったように、ヒトが使っていてアナフィラキシーが起こっています。例数は少ないですけれども、感作されることによって、アナフィラキシーが誘発されたということは、真摯に受け止めざるを得ないのではないのでしょうか。というのは、現在の実験動物を用いた毒性試験で、免疫毒性の中のアナフィラキシーなどを評価する試験系がありません。人間では発現するけれども、実験動物での免疫毒性試験では、ほとんど検出されないということが多いわけであって、本当に PVP がヒトに感作性があって、何回か使用しているうちに、アナフィラキシーが誘発されるということが本当に起こるのであれば、発がん性以外のところでも問題があると思います。

その辺のことを考えていくと、そのようなものを添加物として使うということについては、やはりやめておいた方がよいのではないかと思います。以上のことから、私としましては、総合的な評価を考えるべきだと思います。

○福島座長 今、各論の話をしましたが、総論の方ですか。もう少し総論のところを締めにしてから各論に入りたいと思います。

○林専門委員 今のように免疫毒性というのは、勿論ありだし、ヒトでのデータもある場合には、当然考慮すべきだと思いますが、今の遺伝毒性発がん物質について、先ほどもちょっとあったように、もし 10 のマイナス 8 乗リスクというような非常に低いリスクをも切ってしまうのかどうかという、その辺については、やはりまだ釈然としないものはあります。

○福島座長 三森先生が、ちょっと各論の方に踏み込まれましたが、それはそれで非常に重い御意見ですが、発がん性の閾値問題に関して、総論の部分でももう少し御意見があったら、江馬先生どうぞ。

○江馬専門委員 ジェノトキシックな発がん性には閾値があるという話は伺っています。ただ、ただ、まだレギュレーションの場では、適応されていないという認識でいます。

もう一つは、ヒドラジンに関して、そういう閾値を定めた実験があるのかというと、ないんです。それと、この規制のレギュレーションで一番新しいのが、日本のカルバドックスでヒドラジンが夾雑物と入って使用禁止にしたというのが平成 15 年です。

JECFA の判定というのは、1986 年です。カルバドックスは、JECFA でも使用禁止になったはずなんです。たまたま私は 1 回だけ JECFA の会議に出たときに、三森先生も一緒だったのですが、2003 年だと思うのですが、2004 年かもしれません。

そのとき、カルバドックスについて JECFA の文章を調べてみるのも 1 つの示唆になるか

もしれないということです。

○福島座長 ありがとうございます。三森先生、どうぞ。

○三森専門委員 カルバドックスの話ですが、ヒドラジンはカルバドックスの代謝物です。最終代謝物がデスオキシカルバドックス、これも含め全部遺伝毒性があります。これは生体に入ることによって代謝物がいたずらをしてくるということで、残留物としての分析に関してもデスオキシカルバドックスを使って評価しているわけです。これも発がん物質ということで、これについては閾値は取れないという議論から、カルバドックスについてはADIは設定できないという議論をされたと記憶しております。私もその会議に出席しましたので、それと同じことが厚生労働省においても評価されたのではないかと思います。

○福島座長 そのときの毒性部会の座長は私だったんです。厚生労働省の薬事・食品衛生審議会。

○三森専門委員 その特定できないと結論したときのあの部会ですね。

○福島座長 いずれにしましても、こういう遺伝毒性の発がん物質に対する考え方を、今日皆さんお聞きしまして、これを何回もちょうと、この議論というのはする必要があると思っています。

アメリカ、それからEUも少しずつ変わってきておりますし、我々もどういうふうこれから行くかということについては、総論的にはまた検討したいと思います。

各論について、三森先生が新しい御意見として発がん性と、もう一つアレルギーの問題が提示されました。

これは、今日の毒性のところでも出ておりますが、非常に大きな問題であることは事実です。三森先生が言われましたように、動物実験でアレルギー反応をきちんと証明されるということは、なかなか難しいというのが現状であります。そういう面からすると、一例だけ出ても、ヒトのあの例をどうするかというのは重みがあるなと思っております。

各論に入りたいのですが、VSDについてのコメントは、いつごろ出るんですか、回答をもらえるんですか、そういう資料が出るんですか。

○蛭田課長補佐 事務局から御説明いたしますが、国衛研の先生に御相談いたしましたところ、ヒドラジンにつきましては、米国のEPAの方で定量的な評価がなされておまして、これを基にどれぐらい、今回JECFAのヒドラジン1ppm、これがどの程度のリスクレベルになるかということで、まずは資料を作成して、御評価いただいてはという御助言をいただきまして、まずは、それで試算をさせていただいて、先生方に御提示させていただきたいというふうに考えております。

先生方、この場で御説明させていただきますが、次回、VSDの試算に当たりましては、現在、御助言いただいております国衛研の先生にも出席していただいて、ディスカッションに加わっていただこうというふうに考えているところでございます。

○福島座長 そうしましたら、そのデータも踏まえて、今度は各論で見て、閾値の問題を含めて議論したいと思います。国衛研の先生はどなたですか。

○蛭田課長補佐 名前をとということだったので、江馬先生のところの主任研究官になるんでしょうか。広瀬明彦先生ということで、食品安全委員会でもほかの専門調査会で専門委員をされている先生に御助言をいただいているところでございます。

○福島座長 ありがとうございます。各論として、もう一度戻りますが、ヒドラジン、もう一つは NVP の発がん性、それから更にメカニズムの問題、それから代替品の問題、これはいろいろリスクアセスメントするに当たって検討すべきことがあると思うんです。

もう一つは、アナフィラキシーの問題も次回にもう一度議論したいと思います。それで、この調査会としてどのような対応をするかということを決めたいと思います。そういう方針で行きたいと思いますが、それに当たって先生方から事前にこういうことを調べておいてほしいということがございましたら、発言いただきたいと思います。

三森先生、どうぞ。

○三森専門委員 食品中に含まれる化学物質の評価として、VSD を今まで食品安全委員会の調査会では提案していないと思います。添加物の調査会として、もし VSD をこれから採用するのだという場合、ほかの横のつながりの調査会としてどうされるのか、そのところのディスカッションをしておかないといけないと思います。例えばベンツパイレンのような、ダイオキシンと同じように、空气中浮遊している物質がありますね。ごみを焼けば出てきますが、そのようなものについて VSD を算出するとか、避けられないものについて VSD を計算するという評価は世界的な動きですので、これはやらざるを得ないのではないかと思います。

そのような面では、汚染物質の調査会では、VSD をどのように使っていられるのか、そして、農薬や動物薬あるいは添加物の調査会で VSD という概念を考慮して、これから科学的な評価を実施していくかどうかということについては、コンセンサスが必要だと思います。それはできるのでしょうか。

事務局にお伺いします。

○國枝評価課長 汚染物質の方については、今、清涼飲料水の関係で多くの評価依頼がありまして、そのうち ADI を設定できるものの第 1 弾が大体、今、評価書ができ上がったんですが、第 2 弾に実を言うと設定できないものが含まれています。今、それについてどういうふうに出すかというのが、検討中です。

三森先生がおっしゃいましたが、環境汚染物質では、ある程度環境省などでも VSD の概念がリスクアセスメントに使われているのですが、食品添加物では全く初めてということなので、今、福島座長からいろいろ御意見をいただきましたが、仮にやった場合どうなのかということで、広瀬先生の方にとりあえず御説明いただいたらという御意見もありましたのでお願いしたところです。

○中山評価調整官 あと、私の方から今回につきましては、恐らくは厚生労働省から 1 mg/kg という JECFA の考え方については出てこないだろうということではあるのですが、実際にそれに参加されている先生方から、この VSD という考え方を使ったと記憶されてい

るということでしたので、それを検証してみるということで、ヒドラジンについては、そういう経緯で試算してみると、それについて、実際に本当に JECFA でそう使われたかどうかはあるのですが、先生方に御議論いただければと考えております。

○福島座長 いずれにしても、食品添加物を含めて簡単に我々の体に入るもの、環境汚染とかそういうのは別ですけれども、そういうので何かあったら、調べておいていただきたいと思いますし、同じ食品安全委員会で個々の動きをするのも、またいろいろな問題が発生しますので、そのところもちょっと整理していただければと思います。

○江馬専門委員 先ほど座長からリスクベネフィットという話があったんですが、このものに関して、デメリットがどれほどあるかというのは、どういうふうにして判定するのでしょうか。量的なことと言えば、生産量とか、あるいはほかのものが。

○蛭田課長補佐 ちょっとよろしいでしょうか。

○福島座長 どうぞ。

○蛭田課長補佐 最終的に食品添加物の指定に当たりましては、厚生労働大臣が権限を持っていて、食品衛生法に基づいて、薬事・食品衛生審議会の意見を聞いて定めるという法律上の規定がございますから、食品安全委員会に与えられた使命といたしましては、この添加物を指定するに当たって、どのようなリスクがあるのかという評価をいただく、その評価の中でどこまで踏み込むかというお話はあるかと思いますが、最終的に添加物として指定するに当たって、この食品安全委員会の評価書、これを厚生労働省がもらって、それを、今、先生がおっしゃったような使用量でありますとか、代替できるものがあるかどうか、更にほかの類似の添加物と比べて、何かメリットがあるのかどうか等々を総合的に厚生労働省が判断して、添加物として指定するかどうかという判断をするという流れになるかと思います。

○福島座長 私は、ちょっと違っていてまして、私のリスクアセスメントに対するものは、そうであったとしても、マネジメントはそうでしょうけれども、リスク評価に当たって、やはり頭の中にベネフィットとか、そういうものを考えてリスク評価すべきだなというのが私の考えなんです。それで、先ほどのようなことを申し上げたんです。実際に対応としては、今、言われたようなことだと思います。

○蛭田課長補佐 法律上の規定はそうなっておりますので、我々の権限ということで言うと、そういうことになります。

○福島座長 今、江馬先生の言われるのは、これはどういうベネフィットがありますかという単純な質問ですね。

○江馬専門委員 初めからそれほど大したことのない食品添加物なら、別にこんなに時間をかけて議論をする必要はない。良い代替品があって、大した生産量がないということであれば、議論に上がってくる必要はないことなので、例えば必要最小限の情報として、これはなくてはならない食品添加物であるという前提があるのかということをお聞きしたいということです。

○蛭田課長補佐 厚生労働省が添加物の指定要請を受けて、食品安全委員会にリスク評価を依頼してくるわけですが、実際に厚生労働省が指定要請を受ける段階で、こんなものは要らないだろうというような話は恐らくしないかと思いますし、少なくとも、今回、評価依頼の来ている PVP につきましては、国際汎用添加物ということでございまして、欧米で使用されているというものでございます。そういうものについて、国が主体的に指定の要請手続をするということでございますから、そういった意味では、ベネフィットがあると厚生労働省は判断して、指定要請の手続に入っているのであろうと推定できるかと思います。

○福島座長 江馬先生、よろしいですか。

○江馬専門委員 はい。

○福島座長 それでは、次回、またしっかりと議論してコンニャクの裏表ないようにしたいと思います。よろしいですか。

重要なことは、閾値に対することはどうするかということ。それから、これまでは閾値がないということで VSD というのを導入してきている。それについて食品添加物のようなものに対して、それをどういうふうに我々として考えるかというのを、今度は各論で議論したいと思っています。

よろしいでしょうか、そのほかに御意見はございますか。

○國枝評価課長 今、ベネフィットの話がありました。これは私の個人的な考えですが、確かにリスク評価と管理という立場からいうと、事務局から回答したようなところですが、場合によっては先ほど座長がおっしゃったように、リスクとベネフィットをちゃんと考えながらやってほしいという意見を追加することは、食品安全委員会として当然できるのではないかと思います。

そうでないと、ある意味でいうと、国際汎用添加物の場合、申請者は厚生労働省ですので、単純に言えば、いいと思って評価をお願いしているわけですから、そのところはもう一度翻って考えるべきで、もし気になる点があるのであれば、評価の中に追加はあり得ると思います。ちょっとこれは議論が要るかもしれませんが。

○福島座長 ありがとうございます。それでは、この案件については打ち切りにしたいと思います。そのほか、よろしいですね。そうしましたら、審議未了ということで、次回に議論します。

その他の議事についてお願いいたします。

○蛭田課長補佐 報告事項がございます。1 点目でございますけれども、資料 4 - 1 に当たりますが、本年の 9 月 7 日から 10 月 6 日の間、広く一般に意見を募集しておりましたネオチームにつきまして、3 通御意見をいただき、前回の調査会において回答案について御審議いただいたところでございます。

本回答につきましては、10 月 19 日開催の食品安全委員会にて報告し、評価結果を厚生労働省に通知したところでございます。

2点目でございますが、第33回から第37回の5回にわたりまして、本調査会において御審議いただきましたイソブタナールにつきましては、審議結果案を10月26日開催の食品安全委員会に御報告いたしました。同日より30日間の一般の方々からの意見募集を実施いたしまして、その結果、御意見は提出されておりませんでしたので、最終報告書につきましては、今後、食品安全委員会に報告することとしております。

3点目でございますが、資料4-2でございますが、本年10月31日付けで厚生労働大臣から食品添加物公定書の改正に伴う「食品、添加物等の規格基準」の改正について2点ございますが、1件が食品健康影響評価の要請、2件目が食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときに関する照会がございました。

本件につきましては、第166回食品安全委員会におきまして、本委員会においてリスク評価を行うに当たって大きな問題は生じないということとされまして、専門調査会において専門的な審議を行うこととはせず、食品安全委員会で評価書案を作成し、審議することとなりました。その後、168回食品安全委員会において評価書案が提出されまして審議を受けました。

その結果、食品健康影響評価の要請があったもの、これにつきましては、資料を見ていただくとわかりますが、新たに成分規格を設定される既存添加物の成分規格案、更に基準値であります。例えば重金属を鉛という規格に変更する等、そういう変更を行う品目につきましては、審議結果を評価書案ということでとりまとめていただきまして、11月16日より30日間の広く一般の方々からの御意見の募集を開始しているところでございます。

また、明らかに評価が必要ではないというときに該当するもの、例えばIUPAC名に準じた名称の変更でありますとか、記載の変更、更に既存添加物においては学名を付記する等、そういったものが当たるわけでございますが、この照会事項につきましては、食品安全委員会基本法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときに該当するという御評価をいただきまして、11月16日付け、厚生労働省に回答したところでございます。

以上でございます。

○福島座長 よろしいですか。それでは、全般を通じてでも結構です。何か御意見はございますか。ないようでしたら、本日の添加物専門調査会の議事を終了いたします。

事務局から、次回の予定をお願いできますか。

○蛭田課長補佐 次回でございますが、12月19日火曜日、こちらも午後2時からとなっておりますので、よろしくお願いいたします。

○福島座長 それでは、以上をもちまして、第38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。