

# 食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

## 第 177 回 会 合 議 事 録

1. 日時 令和2年6月22日（月） 14:00～16:56

2. 場所 食品安全委員会中会議室（Web会議システムを利用）

3. 議事

- (1) DL-酒石酸カリウムに係る食品健康影響評価について
- (2) 亜硫酸水素アンモニウム水に係る食品健康影響評価について
- (3) キチングルカンに係る食品健康影響評価について
- (4) その他

4. 出席者

**【添加物専門調査会専門委員】**

梅村座長、石井専門委員、石塚専門委員、伊藤裕才専門委員、  
宇佐見専門委員、杉山専門委員、祖父江専門委員、高須専門委員、高橋専門委員、  
瀧本専門委員、多田専門委員、頭金専門委員、戸塚専門委員、中江専門委員、  
西専門委員、北條専門委員、松井専門委員、横平専門委員

**【専門参考人】**

伊藤清美専門参考人

**【食品安全委員会委員】**

川西委員、吉田緑委員

**【事務局】**

小川事務局長、鋤柄事務局次長、近藤評価第一課長、  
蛭田評価情報分析官、川嶋課長補佐、池田評価専門職、杉山係員

5. 配布資料

- 資料1 添加物評価書「DL-酒石酸カリウム」（案）  
資料2 添加物評価書「亜硫酸水素アンモニウム水」（案）  
資料3-1 キチングルカンの食品添加物新規指定のための概要書  
資料3-2 添加物評価書「キチングルカン」（案）

6. 議事内容

○梅村座長 それでは、定刻となりましたので、第177回「添加物専門調査会」を開催いたします。

本日は、新型コロナウイルス感染症の拡大防止のため、令和2年4月9日食品安全委員会決定の「テレビ会議又はWeb会議システムを利用した食品安全委員会等への出席について」に基づき、Web会議システムを利用して参加いただく形で行います。また、傍聴者を入れずに開催することとし、議事録は後日、ホームページに掲載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、17名の専門委員に御出席をいただいております。

また、専門参考人として、伊藤清美先生に御出席をいただいております。

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、お手元に第177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っております。

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。

○川嶋課長補佐 それでは、資料の御確認をお願いいたします。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料1「添加物評価書『DL-酒石酸カリウム』（案）」。

資料2「添加物評価書『亜硫酸水素アンモニウム水』（案）」。

資料3-1「キチングルカンの食品添加物新規指定のための概要書」。

資料3-2「添加物評価書『キチングルカン』（案）」。

また、机上配付資料は2点ございます。

参考文献等は、タブレット端末又はWeb会議システムで御出席の先生方は、事前にお送りしたCD等を御参照いただければと存じます。

資料に過不足等はありませんでしょうか。

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（1）から議事（3）に関する審議の文献のうち、専門委員が厚生労働省の実施した調査等の資料作成に係る検討会等の構成員であった者、食品一般の摂取量推定値報告の研究者であった者が含まれておりますが、これらの文献は、本日の議事の品目に限らず、食品等一般の内容であることから、関与した専門委員が調査審議等に参加されたとしても、中立公正を害するものにはならないと考えております。

その他、本日の議事につきまして、平成15年10月2日委員会決定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。

○梅村座長 提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

それでは、議事に入ります。

まず、議事（1）DL-酒石酸カリウム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。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

まず、資料の取扱いにつきまして、御説明いたします。

今回、非開示資料はございません。

それでは、前回の議論を踏まえた主な修正点と安全性に係る知見の概要の毒性のまとめ関係につきまして、説明させていただきます。

資料1の6ページを御準備ください。

資料1、6ページ、11行目の酒石に関しまして、脚注をつけさせていただいております、酒石に関する説明を概要書に基づきまして、記載しております。

15ページ、11行目、表2の15行目から17行目にかけての修正でございますけれども、前回の御議論を踏まえまして、表2に例数等を追記させていただいております、15行目から17行目の文章につきましても、前回「（5）体内動態のまとめ」でお示ししておりました文章と平仄を取らせていただき、修正をさせていただいているものでございます。

次に、毒性のまとめ関係につきまして、説明いたします。

24ページ、9行目「（1）遺伝毒性」に関して、遺伝毒性がない旨を理由とともに示させていただきます。

26ページ、8行目から12行目の見え消しでございますけれども、こちらは、前回、四角囲みでお示ししておりました案を本文に記載させていただいたものでございます。

27ページ、2行目「（4）発がん性」、28ページ、1行目「（5）生殖発生毒性」の冒頭に、それぞれ「試験が行われたとの報告が認められないことから、評価できないと判断した」と記載をさせていただいております。

これらを踏まえまして、31ページ、32行目「（7）毒性のまとめ」として、まとめを記載しております。

なお、記載内容につきましては、それぞれの項目の記載を基にまとめております。この文章が33行目から32ページ目の1行目から12行目、それぞれの項目ごとに記載をさせていただいております。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 それでは、まず6ページ、脚注のところですか。酒石に関する説明を加えたということですが、これでよろしいですか。

これは中江先生ですか。ほかにここはいいですか。

○中江専門委員 はい。

○梅村座長 そうしますと、次に15ページ「1.体内動態」の表2の言いぶりです。例数とか、用量等々の記載を詳細にした辺りなのですが、これはいかがですか。これでよろしいでしょうか。

頭金先生、お願いします。

○頭金専門委員 前回の調査会の議論を踏まえた修正になっておりますので、これでよろしいかと思えます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。よろしいですか。

そうしますと、次に、各項目について、まとめの文章を入れさせていただいたので、順次確認していただきたいと思えます。

24ページ「(1) 遺伝毒性」のところですがけれども、戸塚先生、いかがですか。よろしいですか。

○戸塚専門委員 事務局でおまとめいただいた案で問題ないと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

杉山先生、いかがですか。

○杉山専門委員 私からも特に追加のコメント等はございません。

○梅村座長 それでは、引き続き、26ページの8行目からの文章は、脚注部分ということでしょうか。四角囲みがここに出てきたということになりますが、これは横平先生ですか。これでよろしいですか。

○横平専門委員 特にこれで問題はないと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

石塚先生は主担当でしょうか。いらっしゃらないでしょうか。

それでは、今、とりあえず横平先生からいただきましたので、もともと四角囲みの中の文章を表に出したということになります。

引き続き、27ページ「(4) 発がん性」ですが、ここは横平先生、いかがですか。

○横平専門委員 特にこのままの案でいいと思えます。よろしくをお願いします。

○梅村座長 ありがとうございます。

次に、28ページ「(5) 生殖発生毒性」のところですがけれども、宇佐見先生、いかがですか。

○宇佐見専門委員 これでいいと思えます。

○梅村座長 北條先生はいかがですか。

○北條専門委員 私からも特に追加のコメントはございません。

○梅村座長 ありがとうございます。

そして、このようなまとめを入れて、それらを全体として31ページから「(7) 毒性のまとめ」という形で、31ページの32行目から32ページにかけてですがけれども、このような形で毒性のまとめを書かせていただきました。それぞれの項目のところを、ただこちら側に移しているだけなのですがけれども、この点、何かございますか。

まず毒性の先生はいかがですか。横平先生、お願いします。

○横平専門委員 この案で同意いたします。特に追加コメントはございません。

○梅村座長 中江先生、いかがですか。

○中江専門委員 私も問題ありません。このままで結構だと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

高橋先生はいらっしゃいますか。

○高橋専門委員 高橋です。

特に異論はありません。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

高須先生は何かございますか。先生、聞こえていますか。首を縦に振ってくれてもいいです。

それでは、一応これで毒性の先生方には了解を得たのですが、ほかに他の先生方でも何か御意見がございましたら、どうぞ。よろしいでしょうか。

宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 32ページの5行目と6行目の辺についてですけれども、26ページにも同じ表現があるのですが、つながりが変な感じがします。「増加傾向が認められたこと、さらに病理組織学的所見を踏まえ、腎臓への有害影響が生じていたと考えられた」というのは「認められたこと及び病理組織学的所見を踏まえ」ならいいのですけれども、認められたことが「考えられた」にどうつながるのかが分からないと思います。

皆さんが分かるのならいいのですけれども。

○梅村座長 尿中の検査結果に加えて、これは増加傾向だけだったのですけれども、それに病理組織学的な変化も合わさっているということなのだと思うのです。

宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 記載の中身ではなくて、書き方の話です。「認められたこと、さらに」というように書いてしまうと、「認められたこと」と「考えられた」のつながりが分からないので「さらに」ではなくて「及び」にしたほうがよいと思います。記載の中身はこれでよいと思います。

○梅村座長 分かりました。「さらに」が「及び」ではないのかということですね。

いかがですか。よろしいですか。どうぞ。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

今、先生の御指摘を踏まえまして、5行目の「尿中の白血球値及び蛋白濃度の増加傾向が認められたこと」と、あとは、後段の「さらに」以降です。ここが並列といいますか、増加傾向が認められたことと病理組織学的所見を踏まえ、腎臓への有害影響が生じていたこと、この2つというようなニュアンスを出ささせていただく修正案ということでよろしいでしょうか。念のための確認でございます。

○宇佐見専門委員 今の書き方では、「踏まえ」が認められたことにつながっていないと

ということです。

26ページにも同じ表現があるので、変更するのであれば、一緒にということです。

○池田評価専門職 ありがとうございます。

修正案を考えさせていただいて、2つの箇所を考えさせていただければと思います。「さらに」のところを変えるニュアンスだと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにごありますか。よろしいですか。

そうすると、ここままで、引き続き「Ⅲ.一日摂取量の推計等」に入りたいと思います。事務局から説明してください。

○池田評価専門職 ありがとうございます。事務局の池田でございます。

それでは、評価書案の33ページ目以降にお示しさせていただいた「Ⅲ.一日摂取量の推計等」につきまして、説明させていただきます。

最初は36ページでございます。3行目から6行目にかけての修正でございますけれども、8行目の「事務局より」の四角囲みです。前回の議論を踏まえまして、表17に示された除去量につきまして、概要書から説明を追加等させていただいて、4分の3を推奨する理由等につきまして、追記をさせていただいております。

37ページ、5行目から11行目につきまして、前回の御指摘を踏まえまして、もともとの文案ですと、日本ワインのカルシウム含有量を例示、つまり、7行目のベリーA種ワインでは、90 mg/Lとさせていただいていたのですけれども、これと前段のカルシウム塩の生成によって、沈殿が生じてしまうというような関係性が分かりにくい文章となっていたという御指摘でしたので、そこら辺につきまして、追記等を行わせていただいております。

38ページ、2行目以降なのでございますけれども、前回の御議論を踏まえ、残存量7.9%に基づいた数値に変更をさせていただいております。

また、摂取量の推計につきまして、要請者からの報告とリスク管理機関の今後の対応予定等について、報告をさせていただければと思います。

机上配付資料1を御準備ください。よろしいでしょうか。

要請者であります独立行政法人酒類総合研究所のDL-酒石酸カリウムに係る摂取量の根拠についてでございます。こちらにつきまして、厚労省経由で受けた報告としまして、私から読み上げさせていただきます。

4分の3の量でDL-酒石酸を添加することがどのくらい一般的なのかということなのですが、読み上げます。我が国において、DL-酒石酸のワインへの使用方法（使用量含む）について、詳細な説明を行っている日本語で記述された資料は把握されていないことから、現在、DL-酒石酸を含むDL-酒石酸塩類をワインに使用しようとする製造者は、ワイン製造に係る海外の資料に基づき、使用方法を決定しているものと考えられます。

概要書にあるとおり、海外では、ワイン中カルシウム含有量の4分の3程度の除去を目標

として、DL-酒石酸の使用量を決定することが推奨されていることから、我が国のワイン製造においても、同等の考え方でDL-酒石酸塩類の使用量を決定していると考えています。また、摂取量推計において危惧すべきは、過剰なDL-酒石酸カリウムが使用され得る可能性がありますが、カルシウム除去の効率が落ちるだけではなく、残存するDL-酒石酸により、かえって瓶内での酒石形成を促進することとなり、技術的合理性、品質管理上の合理性、経済合理性のいずれも欠くことから、その可能性は極めて低いと考えています。

したがって、概要書におけるDL-酒石酸カリウムの使用量の推計は、実質的に想定される使用量の上限値であると、指定等要請者は考えております、という報告に加えまして、口頭ではございますけれども、リスク管理機関である厚生労働省からは、DL-酒石酸カリウムの指定時に通知でという形ではありますけれども、読み上げさせていただきます。こちらは口頭のみでございまして、特に机上配付資料等はございません。

DL-酒石酸カリウムの使用に当たっては、過剰な添加にならないように使用すること、と指導する予定です。なお、記載内容につきましては、今後、変更の可能性がございます、という報告を受けております。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 それでは、先に7.9%のほうを片づけてしまいますけれども、これは前回の残存する量を7.9%にするという、前回の会議で御了承は得ているのですけれども、そこに関わって、38ページの記載のところですか。7.9%である場合を仮定してという形で推計しました。この点について、再確認なのですかけれども、よろしいでしょうか。

瀧本先生、いかがでしょうか。

○瀧本専門委員 特段問題はございません。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

西先生はいかがでしょうか。

○西専門委員 これでいいと思います。よろしく申し上げます。

○梅村座長 ありがとうございます。

そうなりますと、7.9で計算するということと、もう一つは、4分の3という量です。この辺について、今、机上配付資料等を使って細かく説明していただいたのですけれども、ここの点について、いかがでしょうか。

まず瀧本先生からお願いします。

○瀧本専門委員 4分の3ということで、指定等要請者から来た資料で、特段、私は問題ないと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

西先生、いかがでしょうか。

○西専門委員 その説明がされていると思いますので、これでよいと思います。

○梅村座長 ほかに他の専門委員の先生方で何かコメントはありますか。よろしいですか。  
それでは、最後のまとめですけれども、引き続き「IV.食品健康影響評価」について、事務局から説明してください。

○池田評価専門職 ありがとうございます。

40ページをお開きください。1行目「IV.食品健康影響評価」について、前回の食品健康影響評価の方向性を踏まえて、作成をさせていただいたものでございます。

4行目、こちらは「II.安全性に係る知見の概要」の冒頭部分の文章で、今回、検討した範囲等の内容を記載させていただいております。

7行目、カリウムイオンについてですけれども、9行目以降です。読み上げます。ヒトの血中、尿中及び各器官中において広く分布する物質であること、栄養素として摂取すべき目標量が定められていること、添加物「DL-酒石酸カリウム」からのカリウムの推定一日摂取量が現在のカリウムの推定一日摂取量の0.052%と、非常に少ないことを総合的に評価し、添加物として適正に使用される場合、添加物「DL-酒石酸カリウム」に由来するカリウムは安全性に懸念がないと判断した、としております。

15行目、酒石酸イオン（L体及びD体）については、18行目、体内動態につきまして、評価書案の中で書かせていただいた体内動態のまとめの内容を記載してございます。

41ページ、2行目から10行目に関しましても、毒性のまとめを記載してございまして、11行目です。以上のことから、本専門調査会としては、DL-酒石酸のNOAELは60 mg/kg 体重/日と判断した、としております。

13行目、摂取量推計等についてですけれども、読み上げます。過大な見積りとなる可能性はあるが、ぶどう酒中のカルシウム濃度を最大である210 mg/Lとし、これに対する推奨量に基づいた除去処理を想定し、表17に基づき、ぶどう酒に残存するDL-酒石酸量が7.9%である場合を仮定し推計した。18行目です。これに生産量統計調査に基づくDL-酒石酸摂取量を合わせ、DL-酒石酸摂取量は、0.0419 mg/kg 体重/日とした、とまとめております。

20行目以降は、前回、お示した方向性に従って記載してしております。読み上げます。本専門調査会としては、添加物「DL-酒石酸カリウム」は、表2の使用基準（案）の下、ぶどう酒中の過剰なカルシウムをDL-酒石酸カルシウムとして沈殿させ除去することを目的とし、添加した本品目の大半がろ過等で取り除かれることが論文で示されていることを踏まえ、添加物「DL-酒石酸カリウム」由来のDL-酒石酸の摂取量は少ないと考えた。

24行目です。また、①DL-酒石酸等が指定添加物であること。②摂取量推計において、ぶどう酒中のカルシウム濃度が最大であると仮定していることから、実際の摂取量はより少なくなると考えられること。29行目です。③ぶどう酒中で酒石酸のL体からD体が少量生成することで、DL-酒石酸は本品目の添加前からぶどう酒中に存在することを考慮して、ばく露マージンの評価を実施することとした。

32行目、添加物「DL-酒石酸カリウム」の使用に係るDL-酒石酸の我が国における推定一日摂取量を勘案すると、NOAEL60 mg/kg 体重/日との間に十分なマージンが存在する

ことから、添加物として適切に使用される場合、添加物「DL-酒石酸カリウム」に由来するDL-酒石酸は安全性に懸念がないと判断した。

37行目です。上述のカリウムイオン並びに酒石酸イオンに対する評価を踏まえ、添加物「DL-酒石酸カリウム」が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと判断した、とまとめてございます。

事務局からは以上です。

○梅村座長 以上の「IV.食品健康影響評価」の案ですけれども、何か御意見はございますでしょうか。よろしいですか。

特になければ、この案でいきたいと思いますが、細かい表現方法等でも構いませんけれども、何かありませんか。大丈夫ですか。瀧本先生、どうぞ。

○瀧本専門委員 29行目の「③ぶどう酒中で酒石酸のL体からD体が少量生成すること」というのは、前の28行目の「実際の摂取量はより少なくなると考えられること」と並列という意味ですか。両方のことだという表現なのですか。ちょっと回りくどいと思ったのです。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

先生の御趣旨としましては、24行目から31行目にかけて、何々であることということで、3つの理由を①②③で書かせていただいている、③の中で「こと」が重複しているようにということで、少量生成すること、要はこの③につきましては、DL-酒石酸がぶどう酒中に存在することというのが、主な理由と考えているところなのですから、そのつながりという御趣旨でしょうか。

○瀧本専門委員 おっしゃるとおりです。もともとぶどう酒の中にもちょっとあるけれども、それを考えても少ないと言いたいのですね。

○池田評価専門職 御指摘のとおりです。元から入っているものですしということで、摂取量が少ないと考えたという理由でいうと、20行目から23行目に記載しておりまして、さらにもう一つ、①②③で示しています。今すぐに代替案はないのですけれども、③の中で一番言いたいこととしまして、DL-酒石酸がぶどう酒中に存在することという趣旨ですので「少量生成すること」を少しそこにつながるようにといたしますか、ここで文章が切れていないところを少し考えさせていただければと思います。

○梅村座長 「こと」をやめてしまって「する」とか、①「されている」とか、②「考えられる」、③「生成する」で終わって「以上のことから」という感じです。

○池田評価専門職 全部「こと」で終わらせていただくということですか。「少量生成し、DL-酒石酸は本品目の添加前からぶどう酒中に存在すること」ということで、①②③が全部「こと」でつながる形でいかがでしょうか。

○梅村座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 中江です。

今、おっしゃったようなことでいいと思って、まさにそれを言おうとしていたのですが、①②は摂取量が過大に推計されているということで、ばく露マージンでいいんじゃないですかという話に持っていくのはよく分かるのですが、少量とはいえもともと存在しているからばく露マージンで評価していいということがこの分野にあまり詳しくない方にとってよく分からないような気がするのですが、ここは大丈夫でしょうか。

○梅村座長 ばく露量が小さいという理由を列挙して行って、ばく露マージンという、もともと入っているということとは違うのではないかということが、中江先生の意見ですね。

○中江専門委員 違うのではないかという意味ではないのですが、①は「食品の使用経験があって、問題はないから、ばく露マージンでいい」ということですね。その前に少ないということが書いてあって、②も推定値が過大だから問題ないでしょうということがよく分かるのです。ここまではあまりこういうことに詳しくない人が読んでも、そうだと分かると思うのだけれども、③について、もともと入っているから多少増えてもいいのだということは我々に分かるけれども、詳しくない方にはちょっと分かりにくいと思ったのです。

私自身は問題ないと思っているのですが、ただあまり詳しくない人が読んだら、ちょっとあれっと思うんじゃないかと、そういうことが引っかけただけですから、そこはいいということなら、それで結構です。

○梅村座長 「存在することを考慮して」の「考慮」のところ、もう少し詳しく書いてもいいかもしれないということですか。

○中江専門委員 そうです。あまり詳しく書いてもいけないでしょうけれども、もともと入っているのにごく少量を足すわけですね。だから、例えば①の食経験があることと似たような概念なのだということが、もうちょっと分かったほうがいいという気がしたということです。

○梅村座長 分かりました。ありがとうございます。

この辺りを少し考えてみます。案を出させていただいて、委員の先生方に1回、目通ししていただく形で、純粹に内容に関わることではないので、分かりやすくなればという部分もありますので、少し工夫をさせていただければと思います。預からせてください。

ほかにありますか。よろしいですか。その他、大丈夫ですか。

そうであれば、一応この案は、先ほど少し修文する部分も、マイナーな部分でありましたけれども、その辺りは少し手を加えさせていただきますが、本筋はこのような流れになります。

これでよろしいということであれば、異議はないということでもよろしいですか。ありがとうございました。

ただいまの審議結果を添加物調査会の審議結果として、食品安全委員会に報告すること

にいたします。

評価書案の取りまとめは、座長に一任いただきたいと存じます。

また、お気づきの点等がございましたら、事務局に御連絡いただくよう、お願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、事務局から今後の進め方について、説明してください。

○池田評価専門職 御審議ありがとうございました。

先生方には、評価書案を先ほどの御指摘を踏まえた修正案の御確認をお願いし、最終的に座長に報告の取りまとめをお願いいたします。

取りまとめをいただいた評価書案につきましては、本専門調査会の審議結果として、委員会に報告をさせていただき、了とされましたら、所定の手続を行わせていただきます。

なお、その際の対応等につきましては、座長と相談することとさせていただきたいと存じます。

○梅村座長 それでは、引き続き、議事の（2）亜硫酸水素アンモニウム水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。

○池田評価専門職 ありがとうございます。

まず資料の取扱いについて、御説明いたします。

今回、非開示資料はございません。

前回からの主な修正点と「Ⅱ.安全性に係る知見の概要」「1.体内動態」のみについてご説明いたします。

資料2、5ページを御準備ください。

5ページ、1行目、四角囲みですけれども、多田専門委員からコメントをいただいております。こちらは御指摘を踏まえて、本文を修正させていただいているところでございます。

12ページ「Ⅱ.安全性に係る知見の概要」に入らせていただきますと、2行目からでございます。読み上げさせていただきます。水中で亜硫酸水素アンモニウムから解離した亜硫酸水素イオン及びアンモニウムイオンのうち、亜硫酸水素イオンは、二酸化硫黄と平衡状態にあり、 $\text{pH}2\sim5$ の範囲では亜硫酸水素イオンが3分の2以上を占めるが、より強酸性条件下では二酸化硫黄の比率が高くなる。また、添加物として摂取された二酸化硫黄は生体内の水と反応し、亜硫酸水素イオン、亜硫酸イオンを生成する。 $\text{pH}$ が酸性の胃内では、主に亜硫酸水素イオン及び二酸化硫黄として吸収される。さらに、腸にまで移行したものは中性の $\text{pH}$ 環境により、主に亜硫酸イオンと亜硫酸水素イオンとして吸収されると要請者から説明されてございます。

11行目、これらのことから、アンモニウムイオン並びに二酸化硫黄及び亜硫酸塩のそれぞれの安全性に係る知見を基に、総合的に添加物「亜硫酸水素アンモニウム水」の安全性に関する検討を行うこととした、と記載させていただいております。

14行目、アンモニウムイオンについては、17行目です。過去の評価で、添加物を摂取することで体内に取り込まれるアンモニアの量は、ヒトにおいて食事から産生されるアンモニアの量の変動の範囲内と考えられ、また、ヒト体内で産生されたアンモニアと同様に代謝されると考えられるとされていることから、安全上の懸念はないと考えた。その後、新たな知見は認められていないことから、本評価書では、アンモニアの体内動態及び毒性の検討は行わないこととした、としております。

24行目「1.体内動態」の29行目「(1) 吸収」です。

30行目以降の四角囲みですけれども、松井専門委員よりコメントをいただきまして、13ページの2行目、Gibsonらのマウス、ラット、サルに関する試験を追記させていただいております。

この知見に関しましては、5行目、<sup>35</sup>S亜硫酸ナトリウム含有亜硫酸水素ナトリウム溶液を経口投与する試験でして、その結果として、7行目以降、投与した<sup>35</sup>Sの約70%が24時間以内に尿中に排出されていることから、筆者らは、亜硫酸はマウス及びラットにおいて、消化管から素早く吸収される。また、サルでは、投与した<sup>35</sup>Sの約90%が24時間以内に尿中に排出されているとになってございますので、そのように記載をさせていただいております。

13行目、Gunnison and Palmes、ヒトの吸収に関する知見です。14行目、健康成人男性の非喫煙者を表2の濃度の二酸化硫黄を含む大気に120時間、あと、ヘビースモーカーに同濃度で96時間ばく露する試験が行われてございます。

22行目、その結果、非喫煙者、喫煙者に関係なく、血漿中S-スルホン酸濃度は、ばく露室内の二酸化硫黄濃度に有意な相関があるとされてございます。

14ページ、GauseとBarkerのラット、分布に関する知見です。SDラットに表3に示されている濃度の<sup>35</sup>S二酸化硫黄を7日間吸入ばく露させまして、鼻粘液の試料を電気泳動にかけて、PAS染色によって糖たんぱく質の変性を調べる試験です。

17行目です。<sup>35</sup>S二酸化硫黄を吸入ばく露させ、分布を調べる試験が実施されております。結果としまして、19行目、ばく露30分以内に吸入された<sup>35</sup>Sの約90%が鼻粘液に、また、10%が血漿又は血清中に認められた。その後、1~4時間後の鼻粘液中と血清中の<sup>35</sup>S濃度の比率は、約3対1となったという報告がされております。

28行目、Weverのラット分布に関する知見です。SDラットの十二指腸内に亜硫酸ナトリウム溶液を投与し、31行目、血清中の遊離型の亜硫酸及びS-スルホン酸の濃度を測定する試験が実施されております。

33行目、門脈血中の亜硫酸濃度は、投与後数分以内に増加し、10分後にピークを示して、その後、減少、さらにS-スルホン酸濃度は、10分後に亜硫酸濃度の20~25%となり、120分後までほぼ同様の濃度を保っていた。一方で、大静脈血中では、亜硫酸は検出されず、S-スルホン酸濃度は、門脈血より低いものの10分後まで増加して、60分後までほぼ同じ濃度を保ち、その後減少した、とされております。

15ページ、これらを踏まえまして、8行目、Weverは、ラットに食事から摂取される最

大量以上の亜硫酸を十二指腸内投与した場合、血漿中に亜硫酸が検出されるが、速やかにS-スルホン酸となるか酸化されると結論づけています。

12行目、同じくGunnison and Palmesのラット、サル分布の知見ですけれども、SDラットに亜硫酸塩を経口投与した結果としまして、25行目にラットの半減期が3.9及び3.5日であったことであるとか、あと、27行目、アカゲザルに同様の試験を行いまして、37行目、半減期は6～13日であったことが示されてございます。

16ページ、5行目、Gunnisonらのウサギの分布の知見で、ウサギに亜硫酸塩溶液を静脈に投与して、肺と大動脈におけるS-スルホン酸量を調べる試験が実施されております。

結果としまして、13行目、各S-スルホン酸濃度は指数関数的に減少し、半減期は2～3日になると考察されていまして、また、筆者らの以前の実験におきまして、肝臓等において検出可能な量のS-スルホン酸は認められなかったとしてございます。

19行目、Gunnisonらのウサギの分布の知見ですけれども、二酸化硫黄を含む空気を吸入ばく露させ、気管壁、肺及び大動脈のS-スルホン酸量を調べる試験が実施されていまして、気管壁であるとか、血漿S-スルホン酸濃度が示されていまして、大動脈では、外因性のS-スルホン酸が認められず、後肺葉の遠隔領域では痕跡程度のみが検出されたとされてございます。

37行目、GunnisonとPalmesのウサギ、サルの分布の試験ですけれども、ウサギに<sup>35</sup>S亜硫酸ナトリウムを耳静脈内投与した結果として、2コンパートメントオープンシステムモデルに合致したと報告がされてございます。

17ページの5行目、Yokoyamaらのイヌの分布の試験ですと、イヌに<sup>35</sup>S二酸化硫黄を吸入ばく露させて、11行目です。<sup>35</sup>Sの分布を調べたところ、測定された<sup>35</sup>Sのうち41%及び38%がα-グロブリン画分と、18%及び20%がアルブミン画分に分布していたと報告がされてございます。

15行目「(3) 代謝」です。

「事務局より」の四角囲みに記載させていただいておりますけれども、要請者の概要書では、代謝酵素自体の動物種間の差異であるとか、代謝酵素発現遺伝子がどういうふうに分布しているかというような細かい知見も提出されていたところですが、それらの代謝酵素に関する知見は、どのようにまとめるべきか、記載すべきでしょうかという形で、論点を挙げさせていただいていまして、松井専門委員からコメントをいただいておりますので、後ほど御確認をお願いできればと思います。

18行目、Gunnisonらのレビュー文献、代謝に関してですけれども、読み上げます。19行目、哺乳類における亜硫酸の主な代謝経路は、硫酸への酵素的酸化であり、この反応を触媒する亜硫酸オキシダーゼは、哺乳類の肝臓に高濃度で存在するとされてございます。

18ページ、Constantinらのヒトの代謝の知見ですけれども、ヒト多形核白血球に亜硫酸ナトリウムを添加した試験でして、9行目、ヒト多形核白血球には亜硫酸から硫酸への酸化の代謝経路が存在し、亜硫酸オキシダーゼが触媒する主要な経路のほか、非酵素的に三

酸化硫黄ラジカルの中間体形成を伴って酸化される経路があることが示唆されているとされてございます。

同じくConstantinらのヒトの代謝の知見ですけれども、若い健常者と高齢の健常者、100歳以上の健常者及びダウン症候群患者から採取した同じく多形核白血球において、亜硫酸塩を用いて亜硫酸の酸化速度を調べる試験で、先ほどと同様の結論が示されているところがございます。

27行目、Sunらのラットの代謝の知見ですけれども、ラットから摘出した肝臓及び肝細胞を用いて、亜硫酸の代謝を調べる試験が実施されてございまして、37行目、灌流後30分以内にほぼ全ての亜硫酸イオンが硫酸イオンに変換されたことを示しているとまとめられているところです。

19ページ、Gunnison and Palmesのウサギ、サルの代謝の知見ですけれども、こちらも松井専門委員からコメントをいただいております。次回以降に松井専門委員から御指摘いただきました箇所につきましては、文案をお示しできればと、御相談させていただきつつ、させていただければと考えてございます。

この知見の現在の書き方としましては、6行目、ウサギに<sup>35</sup>S亜硫酸ナトリウムを耳静脈内投与し、血漿中亜硫酸濃度の経時的推移を分析したところ、21行目ですけれども、亜硫酸の排泄は総クリアランスのごく一部であり、亜硫酸の主な代謝は硫酸への直接的酸化であることから、亜硫酸のクリアランスは組織の亜硫酸オキシダーゼ活性に直接依存すると考察されております。

26行目以降は「(4) 排泄」ですけれども、①はSavicのヒト排泄の知見です。二酸化硫黄を使用している工場において、二酸化硫黄に職業上ばく露している勤務者とばく露していない勤務者を対象としまして、尿中の総硫酸濃度及び有機硫酸濃度を調べる試験が実施されてございまして、表4の結果が得られております。

20ページです。4行目、ばく露群の尿中総硫酸濃度及び尿中有機硫酸濃度は、いずれも対照群と比較し有意に高かったとされております。

7行目、BhaghatとLockettのラットの排泄ですけれども、ピロ亜硫酸ナトリウム溶液を強制経口投与したところ、4時間で投与した硫黄の $55.1 \pm 6.24\%$ が尿中に排泄されたとされております。

12行目、GibsonとStrong、マウス、ラット、サルの排泄ですけれども、15行目、<sup>35</sup>S亜硫酸ナトリウム含有亜硫酸水素ナトリウム溶液を経口投与する試験が実施されてございまして、その結果として、表5、尿、糞便と屠体中の<sup>35</sup>Sの回収率は、このように示されてございまして、ラットですと、大体2日で尿中に75～84%、マウスですと、2日で80.8%、サルですと、1日で94.9%となっております。

最後の知見ですけれども、21ページ、14行目、Yokoyamaらのイヌの排泄の知見でして、こちらは先ほど掲載させていただいた試験でして、その結果として、尿中に<sup>35</sup>Sとして排泄されたもののうち、無機<sup>35</sup>S硫酸は平均84.8%、総<sup>35</sup>S硫酸は平均92.4%であったとされて

ございます。

この知見につきまして、23行目「事務局より」の四角囲みですけれども、読み上げます。

「体内に入った総量の1～6%が数時間以内に尿中に排泄された」につきまして、こちらは20行目から22行目に記載させていただいていたものなのですけれども、動物種と投与経路は違うのですが、別の排泄の知見で③、先ほど表5でお示しした知見では、一日でほとんど尿中に排泄されていることと、ここの記載のところが矛盾しているように考えられましたので、この考察自体、どのように理解すればよろしいでしょうかということで、論点を示させていただいております。

こちらにつきましては、松井専門委員からコメントをいただいております、22ページの「事務局より」のとおりです。当該記載は削除させていただくことでいかがでしょうかと記載させていただいておりますので、後ほど御確認をお願いいたします。

最後でございます。「(5) 体内動態のまとめ」ですけれども「事務局より」に知見がこのように多岐にわたるところですが、どのようにまとめるべきでしょうかという論点と、体内動態のまとめのたたき台を作成してございます。

読み上げます。本専門調査会としては、添加物として摂取された二酸化硫黄及び亜硫酸塩は、主に二酸化硫黄、亜硫酸イオン又は亜硫酸水素イオンとして吸収され、吸収された亜硫酸は、肝臓の亜硫酸オキシダーゼなどによって酸化されるか、三酸化硫黄ラジカルの形成を通じて硫酸の形成に至る経路により代謝される。また、二酸化硫黄の摂取後に検出されたS-スルホン酸の半減期は短く、蓄積性は低いと考えた。さらに経口投与、吸入ばく露した二酸化硫黄及び亜硫酸塩は、その大半が硫酸として速やかに尿中や糞便中に排泄されると考えた、ということです。

こちらにつきましては、松井専門委員、石井専門委員からコメントをいただいておりますので、後ほど御確認をお願いできればと思います。

事務局からは以上でございます。よろしく願いいたします。

○梅村座長 それでは、評価書案についてのコメントをいただければと思います。

まず5ページ、多田先生、これは本文に修正が入っていると思うのですが、いかがでしょうか。

○多田専門委員 特に問題ありません。

○梅村座長 了解です。

伊藤裕才先生、どうぞ。

○伊藤裕才専門委員 修文がされていなくて、アンモニアとしての記載が反映されていないです。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

失礼いたしました。含量はアンモニアとしてという記載ですね。

○伊藤裕才専門委員 はい。

○池田評価専門職 修正させていただきます。御指摘ありがとうございます。

○梅村座長 ほかにございますか。よろしいですか。

それでは、次ですけれども「Ⅱ.安全性に係る知見の概要」の「1.体内動態」のみのことになりますが、まずは12ページです。毒性にも関係してくるのですけれども、11行目からの今回の亜硫酸水素アンモニウム水の評価は、アンモニウムイオン並びに二酸化硫黄及び亜硫酸塩のそれぞれの安全性に係る知見を調べることでよろしいですか。御意見はございますか。ここのところを皆さんに御確認いただかないと、先に進めないなので、まずは改めての確認ということになりますが、よろしいですね。

それでは、その流れで14行目から22行目の中で、アンモニウムイオンについては、本評価書では、体内動態と毒性の検討は行わないということ、14行目からその理由が書いてあるのですが、これでよろしいですか。御確認いただけましたか。大丈夫ですね。

それでは、この方針で進めていきたいと思えます。

まず「1.体内動態」なのですけれども、松井先生、今、12ページの最初のところで、松井先生からコメントをいただいているかと思えます。

○松井専門委員 松井です。

このコメントのとおり、添加物を評価する上で消化管からの吸収は重要だと思うのです。当初は13ページの②が示されていたのですが、これは吸気を通しての吸収なので、消化管からの吸収を示す論文があるのではないかということで、こういう指摘をさせていただきました。

事務局は、①の報告を適切に引用していますので、よろしいと思えます。

また後で出てくるコメントでもあるのですが、この報告を見ると、マウス、ラットよりもサルの方が排泄は早い傾向があります。そういうことで、サルについても、言及したほうがいいのではないかということでコメントし、そのとおりに入っています。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

石井先生、追加でありますか。

○石井専門委員 石井です。

特に追加はありません。消化管からの吸収が重要だということは、私も完全に同意いたします。ですから、こういった①の論文の追加は、適切なやり方だと思います。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

13ページ、②のヒトの吸収の試験などですと、吸入になっています。経口のものと同様に吸入とが全体としてこの後もいろいろと混ざった形で記載されているのですけれども、並列した形になっているのですが、これはこれで問題はないですか。松井先生、いかがですか。

○松井専門委員 確かにおっしゃるとおりだと思います。ただ、経口と吸気からを分けると、それはそれで読みにくくなるという気がします。これは先生方の御意見を伺いたいと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

石井先生、どのようにお考えですか。

○石井専門委員 私はどちらかというと、経口のデータのほうが重要だと思っていて、吸入のデータは、必ずしも全て体内に吸収されているわけではなくて、気道の粘膜とか、粘液に吸収されて、必ずしも血中に移行していないものもかなりあるようなのです。ですから、そういった意味ではどうなのでしょう。添加物ですから、あまり重要視する必要はないのかという気もしております。先生方の御意見を伺いたいと思います。

以上です。

○梅村座長 頭金先生、いかがですか。

○頭金専門委員 特に吸入暴露になりますと、吸収あるいは分布の段階で影響が生じるのではないかと思います。また、先ほどの分布のところでも、二酸化硫黄を吸入暴露させると鼻粘膜に分布するというデータがあり、経口ばく露と違うというデータが出ておりますので、載せることは特に必要ないと思われま。もし、掲載するとしても、解釈をするときに注意が必要だろうと思います。参考資料という位置づけでもいいと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

伊藤清美先生、いかがでしょうか。

○伊藤清美専門参考人 私も吸入でのばく露について、たくさん文献がありまして、必要なかとすごく思ったのです。例えばまだ毒性のほうは分からないのですが、もし毒性を見るときに動物実験で吸入させている論文があって、そのときの体内動態として、必要であれば、残してもいいと思うのですけれども、そうでなければ、先ほどからお話しが出ていますように、食品添加物としての安全性ですので、吸入の論文がいるのかどうかというのは、ちょっと疑問に感じました。

それと、松井先生の御指摘で、①の論文を入れたということなのですが、尿中排泄を評価している、あるいは尿中排泄から吸収が評価できるという観点では、今、排泄のところにはかないのですけれども、20ページの「②」の「排泄(ラット)」というものも、やっていることが強制経口投与して、尿中排泄を測っているということで、今の13ページの①の論文と同じような情報ですので、これも吸収のところに移すか、再掲の形で後ろにも残すかですけれども、情報としては同じような情報だと思いましたので、片方が吸収にあって、片方が排泄にあると、何となく違和感がありました。

以上です。

(石塚専門委員が参加)

○梅村座長 ありがとうございます。

松井先生、いかがでしょうか。いろんな意見をいただきました。

○松井専門委員 確かに伊藤先生がおっしゃることも納得はできるのですが、先ほど伊藤先生から御紹介がありました20ページの②の試験です。伊藤先生、よろしいですね。

○伊藤清美専門参考人　そうです。

○松井専門委員　これは4時間で**55%**なのです。パーセンテージからそのまま吸収を言うのは厳しいような気がします。

一方、先ほど一番初めに示されました吸収のデータは、その次の表**5**だったと思います。このようにこの場合は、尿中排泄が**72~90**、さらにこの場合のマウス、ラットの場合は、糞中と屠体中も入っているのです。ですから、マウス、ラットの場合は、尿中プラス体内残留、これが吸収に相当します。これがかなり高い値であります。

さらにその次の**21**ページには、サルデータがありますけれども、このように**90%**以上が尿に排泄されます。このくらいの値ですと、吸収について言えると思うのですが、先ほど御紹介にありました②では、**55%**が尿中に排泄されたことから分かるのは、**55%**以上が吸収されたのだということです。これらのデータを解釈しますと、若干違いがあるので、どうなのか。このくらいの尿中排泄の数字ですと、これで吸収と言っていいのか問題な気がいたします。

以上です。

○伊藤清美専門参考人　ただ、**55%**以上というのも大きな情報だと思いますし、4時間という短い時間で**55%**というのは、かなり吸収が早いことも示していると思いますので、情報の扱い方としては、統一してもいいと思います。

以前から私、ずっと気になっていることで、何度もこの会でもお話ししているのですが、体内動態を検討した論文を吸収とか、分布とか、代謝とか、排泄と区分ごとに分けて書くことについて、私はそうではないほうがいいということは何度かお話ししているのですが、これも典型的な例だと思うのです。この情報から、いろんな排泄の情報も分かりますけれども、ある意味、吸収の目安にもなるというような論文がほとんどで、今回のものもそうだと思うのですが、もしそういう場合に論文ごとにまとめることを御検討いただけたら、もうちょっといろんな意味で分かりやすくなるのではないかと、私は思うのです。

以上です。

○梅村座長　ありがとうございます。

松井先生、どうぞ。

○松井専門委員　伊藤先生のおっしゃるとおりだと思います。ですから、再掲というのは増えてきて、それでボリュームが増えてしまうことがありますので、その場合は仕分けをもうちょっとしたほうがいいという気がします。

確かに伊藤先生のご発言のように、短い間でも**55%**が吸収され、排泄されているのだということも、吸収のところで示すのもいいかもしれません。非常に大事だと思われる消化管からの吸収のデータがあまりにも少ないので、そういう意味で、先ほどの**55%**のデータ、4時間で少なくとも**55%**以上が吸収されているのだというような書きぶりで、お示しになればいいと思います。

以上です。

○梅村座長 例えば吸収、分布、排泄と代謝に分けるとか、そういうことではだめなのですか。

○松井専門委員 それも結構です。とりあえずはこれでいくしかないとは思いますが、ひとまずは再掲でやっていくしかないとは思いますが。

○梅村座長 今、それを変えるのはまだですか。

○松井専門委員 次回くらいによく考えてもらうほうがいいのかもかもしれません。

○梅村座長 分かりました。

それから、投与経路に関して、参考資料にするのはどうかという意見もありましたけれども、その辺りはいかがでしょうか。ほかの委員の先生方からも御意見をいただければいいと思うのですが、何かございますか。松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 それでよろしいと思います。ですから、参考資料でも十分だと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

頭金先生、それで結構ですか。

○頭金専門委員 私自身も迷っています。二酸化硫黄に関しては、吸入暴露のデータしかないので参考資料にしたほうが良いと思います。一方で、参考資料にしてしまうと本文に二酸化硫黄のデータを示す文献が全く引用されていないということも懸念しています。参考資料であっても、評価書に残っているので情報は記載されているということであれば、参考資料にさせていただければ結構と思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

石井先生、何かございますか。

○石井専門委員 今、頭金先生がおっしゃったようなジレンマがありまして、吸気から吸収される、あるいは一番後ろのイヌの論文などは、もっと特殊な条件下でばく露しているのです。そういったものも含める必要があるのかというのは、私の疑問点なのです。

ただ、今、頭金先生がおっしゃったように、二酸化硫黄については、あまりにもそれ以外のデータがないものですから、加えておくことも悪くないのかという、そういった葛藤をしているところでございます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

事務局、参考資料にしてしまうと、それをこちら側には持ってこられないのですか。

○池田評価専門職 事務局でございます。

恐らく参考資料とするに当たって、これは参考資料ですという形で理由をいつも書いていただいていると思うのですが、それによって、評価対象ではない。つまりは知見の後に本専門調査会としては、こういうふうに考えるということは一切書かないので、載せるだけという形にはなってしまうかと思っております。なので、体内動態のまとめにも、いわ

ゆるそこの知見の内容が出てこなくなるという認識でございます。

○梅村座長　そういうことだそうなのですが、いかがいたしましょうか。松井先生、どうぞ。

○松井専門委員　問題は、体内に吸気から入る場合と、消化管から入った場合の相違です。体内に入ってからどのように代謝が違うかですが、似たような代謝を受けると私は思います。ですから、吸収のところでは、参考資料にしてもいいと思いますけれども、それ以降の代謝のところに出てくるものは、それなりに重要な情報を含んでいる知見ではないかと思えます。

○梅村座長　分かりました。そのような形で少し整理してみたいと思います。

それでよろしいですか。

そうなりますと、そこのところはよいとして、次は、17ページになります。代謝酵素に係る情報が概要書では、酵素の発現遺伝子の分布とか、種差の記載があったようなのですが、その辺りの取扱いなのですが、松井先生、続けてですが、よろしいですか。

○松井専門委員　ここに挙げられている知見の中には、酵素活性を調べたものも入っていますし、一番大事なことは、どういう代謝経路になっているかということなのです。この評価書の全体像が見えてこないのです。

それで、コメントしてありますように、どのような代謝経路で代謝されるのかということも示していただけると、評価書自体の理解がすごくしやすいのではないかと。そこに当然、どういう酵素によってこういう代謝が行われるのだということを示したほうがいいです。私は、結構複雑な代謝だと思えますので、このようなコメントをさせていただきました。

○梅村座長　この図は先生に書いていただけるのですか。この論文の中に図があるのですか。

○松井専門委員　全部を見たわけではないので、分からないのです。総説にはかなり詳しい話が載っていたはずですが、ただ、それを図にはしていなかったとは思えます。

○梅村座長　一応こちらでつくって見ていただく形にしたらどうかという御提案ですか。

○松井専門委員　そのとおりです。

○梅村座長　伊藤清美先生、どうぞ。

○伊藤清美専門参考人　ありがとうございます。

少し戻ってしまうのですが、今回はこの分類でということではあるのですが、例えば14ページの②の論文です。分布とあるのですが、これは十二指腸内に経口投与して、血中にどのぐらい出てくるかという論文ですので、ある意味吸収だと思うのです。この論文の最後、15ページの9行目、10行目辺りを見ると、代謝のことにも触れていて、まさにこれは経口投与後の体内動態をきちんと評価した論文だとも思っていて、これが分布のところにあるということは、ちょっと違う気がします。

その次の③もそうなのですが、経口投与、あるいは腹腔内投与ですけれども、クリアランスとか、半減期を調べた論文で、これは分布というよりは、やはり代謝消失を意識した

論文だとも思いますので、何となく分布ではないような気がします。それもありまして、私としては、できれば分けないほうが情報として得たいときにも、こういうところに貴重な情報がありますので、いいのかという気がすごくするのです。

それと、先ほど参考資料にするかという議論があったのですが、手を挙げていたのですが、すみません。例えば繰り返しになってしまうのですが、二酸化硫黄に関して、動物に吸入させたときの毒性のデータがあるとか、それを判断するために体内動態はどうなっているかというのが判断材料になるようでしたら、貴重な情報としてやはり残すべきだと思ひまして、もしその辺りの情報があれば、教えていただければと思ひました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

これはどうなっていますか。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

前回、お配りした概要書の記載にはなるのですが、二酸化硫黄の毒性試験自体は、概要書の57ページ目以降になります。前回、お配りしたもので、先生方にはCD等で配付させていただいているものでございます。

たしか亜硫酸塩類は、いわゆるピロ亜硫酸カリウムなどの亜硫酸塩類の試験が多かったのですが、もしかしたら、二酸化硫黄自体を投与している試験は、小核試験ですと、二酸化硫黄を投与と申しますか、二酸化硫黄を対象とした試験が提出されていますが、遺伝毒性のほうですので、改めて全て確認させていただきますけれども、大まかに生殖発生試験ですとか、慢性試験等で提出されているものは、亜硫酸塩類のものが多くございますが、少し確認させていただきます。

毒性は、次回以降、御審議をいただくのですが、そこで二酸化硫黄でより重要な知見がございましたら、先生方が御指摘のとおり、体内動態もそのような構成にさせていただきます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

松井先生、今まで再掲でいっていたところというのは、ある一つの論文の吸収の部分を吸収のほうで抜き出して記載して、例えばまた同じ論文の分布のところに関する記述をここに記載するという方法でしたか。

○松井専門委員 そのとおりです。しかし、再掲があまりにも多くなり過ぎるのも問題ではあると思ひます。

先ほど伊藤先生がおっしゃったように、この区分は実は難しいのです。だから、全部まとめるというのは、一つの手なのかもしれませんが、そうすると、事務局の仕事がかなりハードにはなると思ひます。

以上です。

○梅村座長 なぜハードになってしまうのですか。

○松井専門委員 ですから、これをもう一回、いろいろ組み直しです。逆にどういう順番で出していくのかというのが、非常に重要になってきます。

○梅村座長 そうなのですね。

伊藤先生、何かアイデアはございますか。

○伊藤清美専門参考人 例えば投与経路でまとめるですとか、大分前の評価書でそうやっていただいたものがあったのですが、最近、またこういうふうに戻ってしまったのです。

○梅村座長 分かりました。

その辺りも検討してみて、体内動態の先生方にも見ていただく形で、もし必要であれば、整理し直すことも含んでの検討をしたいと思います。吸収、排泄、代謝等の分類での記載は、とりあえず今回はこのままの形で進めていきますけれども、まだ後に続きますので、途中で何かいいアイデアがあれば、そのような整理の仕方をしていこうと思います。

今日の話はここまでにさせていただきたいと思うのですけれども、伊藤先生、よろしいですか。

○伊藤清美専門参考人 分かりました。ありがとうございます。

○梅村座長 先ほどの話に戻って、17ページ、代謝経路の図です。可能ですか。

○池田評価専門職 ありがとうございます。事務局、池田でございます。

先ほど松井先生に御指摘いただいた67番の文献等で、確かに総説といえますか、レビューではないのですけれども、まとまっている文章等がございますので、例えば構成は先ほど座長に言っていたとおり、要検討ではございますけれども、代謝のほかに、今「①代謝」とさせていただいているのですが「①代謝酵素」みたいな形で、一つ、項目を①とさせていただいて、複数の文献で例えばそういうオキシダーゼであるとかを抜き出して記載する形はどうかと考えたのです。

図に起こすとなると、たしかに評価書等で何かそういうものがあると、わかりやすくはなるのですけれども、論文等でそのようなまとめのなところは、たしか図としてはなかったと記憶してございますし、概要書にも特に代謝経路がこうなっているという図がなかったところなので、こういったレビュー等でまとまっている文章を抜き出して、代謝酵素としてまとめさせていただくのが一つだと考えたのですけれども、いかがでしょうか。

○梅村座長 松井先生、いかがですか。

○松井専門委員 それもやむを得ないのかと思います。

○梅村座長 石井先生はいかがですか。

○石井専門委員 代謝経路の全体図を描くとなると、それぞれの経路の重要性といえますか、どのぐらいのパーセントで代謝されていくのかとか、ある程度の目安を表示しないと、あまり意味がないのかという気がしまして、なかなか難しいのかという気がいたします。そういったデータを拾い集めて、まとめることができればいいのかもかもしれません。

それから、もう一つは、代謝経路も多分動物の種差がかなりあって、一筋縄ではいかないのではないのかというような気もいたしまして、きれいな図ができるのであれば、結構で

すけれども、なかなか難しいのかという気がいたしております。

以上です。

○梅村座長 それでは、今、事務局から提案のあった整理の仕方をしてみて、また見ていただいて、これで分かりやすさもアップしたということであれば、そのスタイルでいきたいと思いますが、一度、その形でこのレビューから少し整理するような文章を載せてみたいと思いますので、また改めて確認いただければと思います。

ここまでよろしいですか。頭金先生、どうぞ。

○頭金専門委員 代謝酵素という項を立てるときに、種差についても記載をお願いしたいと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

事務局、よろしいですか。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。ありがとうございます。

松井先生、石井先生に加え、体内動態のご専門の先生にも確認いただいた上で、そこら辺の記載をできればと思います。引き続きよろしく願いいたします。

○梅村座長 それでは、次のポイントなのですけれども、19ページに飛びまして、ここは松井先生、コメントをいただいたかと思うのですが、どうぞ。

○松井専門委員 先ほども出てきましたが、例えば20ページの②の論文です。先ほども話に出ましたが、硫黄の55.1%は、実はほとんどが硫酸なのです。

それから、ばく露の話にもなりますけれども、その前の図です。20ページの上の表4です。これはばく露によって硫酸がすごく増えます。

この辺を考えると、摂取された硫黄は、硫酸になって主に排泄される。尿中に排泄されると思います。

この論文では、硫酸塩を投与した場合のカイネティクスもやっていますし、それから、亜硫酸を投与した場合の硫酸のカイネティクスもやっているので、ここに書いてありますように、硫酸イオンの代謝というのも非常に重要になると思います。ですから、硫酸について、もうちょっと書き加えたほうが良いと思って、こういうような提案をさせていただきました。

○梅村座長 ありがとうございます。

体内動態の先生、何か御意見はございますか。一応その形で事務局が今後対応していきたいと今は考えているのですけれども、何か追加といいますか、御助言をいただければと思うのですが、このようにしたらいいということがもしあれば、お願いします。よろしいですか。

そうしますと、ここは次回以降ということでもよろしいですね。

そうしますと、次は、21ページ、22ページのところ、イヌのYokoyamaらの知見についてです。この解釈についてなのですが、これも松井先生、お願いします。

○松井専門委員 分かりました。

確かにこの論文の本文中には、1~6%という数字が書かれているのです。それは彼らの以前の論文を参照しろと書いてあって、以前の論文を参照しても、この数字が出てこないのです。ですから、事務局がお示しのように、根拠が不十分、不明確なため、この数字の部分は削除したほうがいいたらうと思います。

ただ、この論文は、吸気から吸入させた論文なのですが、違うところに血清タンパク質と結合しているという記述があったので、この論文自体はそれで重要なのかと思います。以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

伊藤先生、お願いします。

○伊藤清美専門参考人 またちょっと戻ってしまいますが、よろしいでしょうか。細かいことなのですが、19ページの13行目の「また」という段落なのですが「投与し」とあるのですが、その後、投与速度とか出てきますので、点滴静注とか、そういうものなのか。多分耳の静脈にというのが上の7行目にありますので、もしそこから続いているのであれば、またそれとは別の実験なのか、投与形態やどこに投与したかも書いていなかったもので、記載していただいたほうがよいと思いました。細かいことすみません。

それと、またこれも細かいことなのですが、20ページの先ほど松井先生も御説明された表4なのですが、対照群と比べて、ばく露群（冬季）だけが高いわけです。夏はばく露が少ないから、あまり濃度も上がらなかったということだと思っております。本文中にその辺りの記載がありませんでしたので、ばく露されている時期にはというような、そういうニュアンスの表だと思いましたので、それを少し本文にも書いていいかと思いました。

5行目に「有意に」とあるのですが、もし有意であれば、有意水準とかが入ってもいいかと思いました。

細かいことですが、以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。対応していきたいと思います。

それで、今、先に進んでしまったのですが、21ページ、④のイヌの排泄の試験で、結局、今の案は、20行目から22行目までの数値の入った文章は削除するというのが、松井先生からの御提案なのですが、この点について、何か御意見はありますか。石井先生、どうぞ。

○石井専門委員 確かに私もその論文を見てみたのですが、1~6%とする根拠がつかめなかったのです。ですから、もうちょっと論文を精査する必要があると思っています。ですから、今回、この段階では削除してよろしいと思います。

それから、④の実験は、非常に特殊な実験をやっています、これは吸気から吸入させたわけではないのです。上気道と鼻、要するに鼻咽頭です。そこにばく露させただけであって、肺までは到達していない、そういう状態で実験をしています。

特に上気道は、それほど血流の多いところではありませんし、粘液が多分に存在する部分ですので、ここで二酸化硫黄が全部吸収されたといっても、それがそのまま体内に移行しているわけではないと思うのです。ほとんどは粘膜中にとどまっていて、体内には移行していないということだと思います。

ほかのところでは、体内に移行したものは74～94.9%程度、一日で尿中に排泄されるのですけれども、ここで粘液中に吸収された二酸化硫黄は、ほとんど移行しないためにこういう低い数字が出ているのではないかと、私は解釈いたしました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

松井先生、何かありますか。どうぞ。

○松井専門委員 石井先生の今の御説明ですけれども、机上配付資料2に実際の手技の図が載っております、石井先生がおっしゃるように、上部の気道だけが二酸化硫黄にばく露されているということで、非常に侵襲性が高い特殊な実験であることは間違いないと思います。

確かにこの場合、吸収がそれほど量は多くないと思うのですが、私がこの論文で着目したのは、もう一度、21ページの④のところですが、体に入った<sup>35</sup>Sは、ほとんどが硫酸の形で尿中に排泄されるのだということが示されておりますので、先ほどの議論と関係があるのです。体内に入った硫黄は、このように硫酸として排泄されるのだということで、この論文は価値があると思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

石井先生、どうぞ。

○石井専門委員 今の松井先生の御意見に賛同いたします。

ただ、先ほど申し上げましたように、これは非常に特殊な実験でして、ここでばく露された二酸化硫黄は、二酸化硫黄は溶解度がすごく高いですから、とりあえずそのほとんどは粘液中に存在するのです。その粘液から血液中に移行するのは非常に緩徐で微量だろうと考えられますので、ここで1～6%程度が尿中に排泄されたというのは、ほかの部分の74～95%程度、一日で排泄されるというのと矛盾しないだろうと、私は考えているということでございます。

○梅村座長 そうすると、削除する形になりますので、それはそれでよろしいですか。

○石井専門委員 結構です。

○梅村座長 ありがとうございます。

石井先生、ここはもう少し詳しく書いたほうがいいですか。「外科的処置をした上気道から」ということで、どうですか。

○石井専門委員 この記述だけだと、普通に吸入ばく露させた結果が出ていると誤解をされる可能性がありますので「上気道、鼻咽頭部のみにはばく露させた二酸化硫黄が」という

ようなことを書いたほうがよろしいような気がいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

いずれにしても、吸収された84.8%が硫酸になっているという部分では、松井先生が御指摘している、石井先生も賛同された重要な部分は、この数字を出しておけば、カバーできているということになりますね。分かりました。

ここままで何かございますか。体内動態、次はまとめに入りますけれども、その前までに今までのデータの中で、ほかの委員の先生方でも結構です。宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 表の書き方についてです。20ページの表4および表5には、横棒がたくさん出てくるのですが、意味が書いてあるものと書いていないものがあるため不明確です。大して字数を取るわけではないので、横棒にするよりは、「不明」「該当なし」「検出限界以下」等という記載をしたほうが良いと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにもございますか。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 話を戻して申し訳ないのですが、21ページの④のYokoyamaらの件ですが、これを残すのは尿中排泄物のほとんど、というか大半が硫酸になるという数値が出ていることに意味があるからということでした。その意味は分かるのですが、そういうことはこの論文にしか書いてないのですか。

その前の段階ですが、先ほどから石井先生が何度も御指摘になっているように、この論文自体は非常に特殊性があって、今の20行目から22行目までは、松井先生たちの御意見で消さなければいけないようなものということです。

そもそも吸収していないのではないかとということが石井先生がおっしゃったことなのですから、そういうことをしても、ここに残しておかなければいけないようなものなのか。その重要性は繰り返して言いますと硫酸になることだということでしたが、これがなくなってしまうといけないのか、ほかの論文に記載がなかったのか、そこが気にはなりません。

○梅村座長 松井先生、いかがですか。

○松井専門委員 幾つか硫酸になって排泄されるというものはあります。ですから、ここであえて記述する必然性は、それほどはないとも思います。

○梅村座長 それも経口と違うので、もしかすると、参考資料の形になるのか、まだそのところがうまく整理されていないのですけれども、二酸化硫黄の場合は、経気道以外にないということになれば、伊藤清美先生の指摘もありますけれども、毒性のほうの話とも関連してきますが、書き方はペンディングという形にさせていただきますけれども、この試験データを載せるか、載せないか、参考資料にするのかということも含めて、いかがですか。石井先生、どうですか。

○石井専門委員 石井です。

先ほど議論になっていた代謝経路の図は、はっきりしたものがもしできるのであれば、

どのぐらいの量が硫酸で流れていくかということが明らかにされるとと思いますので、そのぐらいちゃんとしたものができるのであれば、これは要らないと思います。

○梅村座長 誰が描くのという話になります。今のところは、レビューを箇条書きにして、それで何とか分かりやすくないかというものが事務局案なのです。

そうすると、この試験の記載は残したほうがよろしいですか。今、中江先生から、いろいろと特殊な部分もあるので、例えばほかに硫黄が入ったときに硫酸となるというところが、ほかの論文で押さえられるのだったら、むしろ要らないのではないのかという意見ではあったわけですが、その辺りはいかがですか。松井先生、お願いします。

○松井専門委員 確かにそこの部分は、幾つか報告があります。ラットとウサギを使った報告がありますので、先ほど申しましたように、その点では必須ではない。参考資料にするなり、削除するなりしてもいいのです。

問題は、その前の17ページを御覧ください。ここでタンパク質と結合しているのだということです。どういう血清タンパク質と結合しているのかということが書かれていて、この知見はここだけなのです。そのほかは、単に血清タンパク質と結合するのだという論文です。

そういうわけで、同じ論文で片方を参考資料して、片方は採用するというのは可能なのですか。それが可能だったら、別に参考資料でも構わないと思います。ただ、17ページの論文というのは重要だと思うのです。

○梅村座長 ありがとうございます。

伊藤清美先生、どうぞ。

○伊藤清美専門参考人 私も今、松井先生がおっしゃったことをまさにお伝えしようと思ひまして、たんぱくのどこに分布していたかという情報を載せるのであれば、あわせて尿中排泄も同じ論文ですので、示してもいいと思って、それをお話ししようかと思ひました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 これは質問としてお聞きしたいのですけれども、この論文について、今のおっしゃったことはよく分かるのですが、そもそも石井先生がおっしゃっていたように非常に特殊な上に、ほとんどは粘液にトラップされてしまって、吸収は微量にしかしない。そもそも先ほど数字のところを落とさなければいけないというようなことを議論したのは、それらの問題があったからです。

そういう非常に特殊な状況で、これこれのたんぱくとくっついたというデータは、吸入であるからなのか、普通に経口で入ったときもミミックしていると考えていいのかどうかということについて、御専門の立場からいかが御考えかということをお聞きしたいのです。

○梅村座長 どなたかお願いします。どうぞ。

○松井専門委員 松井です。

非常に難しい御質問で困るのですが、多量の亜硫酸を経口投与した試験でも硫黄がタンパク質と結合しています。単に非透析性のものを調べた論文なのですが、そういうものはあります。タンパク質と結合すると、クリアランスが遅くなるというような記載も論文にあります。ですから、正常状態、過剰投与の差は、何とも言えませんが、非透析性のものは多いのだということは、ほかの幾つかの論文で示されています。

以上です。

○梅村座長 いかがいたしますか。

今回、体内動態のところは、今、整理の仕方もいろいろな意見をいただいている、これからの部分も多いのですが、今、言っている17ページのYokoyamaらのデータの内容はそれなりに重要で、ただ、どのように残すのかということになるので、例えば中江先生が御懸念のこれがすごく特殊な実験条件下だということを、きちんと書いて示すとか、いろんな方法はあると思うのですが、重要であるところの認識はよろしいのだと思うのです。あとは掲載の仕方なので、それは全体のこともありますので、今、体内動態の部分全体が記載の部分でいろいろ御指摘をいただいているので、その辺りも含めて、整理させていただきたいと思いますが、よろしいですか。

ほかにございますか。これでいいですか。ちょっと曖昧にしてみました。石井先生、どうぞ。

○石井専門委員 ささいなことなのですが、13ページの②のヒトの吸収の実験があるのですが、そこに「ヘビースモーカー」という言葉があるのです。ヘビースモーカーとは何だということになるのではないかと思います。これは元の論文をたどると、シガレットを一日20～60本程度吸っている人は、ヘビースモーカーと言っているようなので、もしかしたら、そんなことも書き添えたほうがいいのかという気がいたしました。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。この辺りもしっかり数字を入れておいたほうがいいですね。

ほかにもいいですか。

体内動態はまとめられますか。一応見ていただけますか。体内動態は、事務局から案として一応説明していただいたのですが、22ページの四角囲みの中に「(『体内動態のまとめ』のたたき台)」とあるのですが、ここで御意見をいただこうかと思ったのですが、どうですか。とりあえず言うておくことがありますか。よろしいですか。松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 ここにコメントさせていただいているように、どうも体内動態に種差がありそうだということで、これは将来的に有害影響を調べるときにどういう動物を使って最終的にNOAELを出すのか。出るのか、出ないのかはまだ分かりませんが、そういうときに種差を考慮する必要が出てくる可能性があるため、体内動態には種差を必ず加えていただきたいと思います。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

石井先生、いかがですか。

○石井専門委員 全く同意いたします。

○梅村座長 頭金先生、ほかに何かこうしておいてほしいということがあれば、どうぞ。

○頭金専門委員 種差の件について、新しく記入していただいた文章を、まとめにも反映していただきたいと思います。

また、二酸化硫黄などに関しては、投与経路の問題がありますので、この点を加味した文言を、まとめに反映していただきたいと思います。私自身は現時点で具体的な文案はないのですけれども、反映するとしたら、投与経路の違いのまとめを記載する必要があると思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

たたき台として、大分変わってしまうかもしれないのですが、まだ何かありますか。伊藤清美先生、何かありますか。

○伊藤清美専門参考人 先生方の御意見に全く賛成です。

あとは、毒性のほうとの関係で、体内動態のまとめに書いておいたほうが良いと思われることが出てくるのかどうかは、まだ判断はできないのですけれども、今までの先生方の御意見には全く賛成です。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかに体内動態のところでは何かございますか。宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 二酸化硫黄の件ですけれども、14ページの分布の①に「吸入された<sup>35</sup>Sの約90%が鼻粘膜に」とあるように、鼻粘膜にたまっているようですが、速やかに排泄されるという根拠があるのでしょうか。二酸化硫黄濃度が速やかに下がるというようなデータがあるのでしょうか。

また、この文献に記載があるたんぱく質を架橋するという根拠が10行目から16行目にながながと書いてあるのですが、これはほかの文献の引用の仕方と比べて、細かすぎて意味も不明確なので削除した方が良いと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

体内動態のところは、いろんな形で変更が入るかもしれないので、また改めて見ていただくような、今日の議論を踏まえての改定にはなると思いますけれども、もう一度見ていただく形にしようかと思います。それを考えてのまとめになるのだらうと思うので、体内動態のまとめは、今日はこのぐらいにしておいて、次回以降、体内動態のところは、また議論をしていきたいと思います。よろしいですか。

それでは、ここまでよろしいですか。委員の先生方、何か御質問はありますか。よろし

いですか。

そうすると、引き続き「Ⅲ.一日摂取量の推計等」についてです。

事務局から説明してください。

○池田評価専門職 ありがとうございます。

「Ⅲ.一日摂取量の推計等」について、御説明いたします。24ページでございます。

1行目「Ⅲ.一日摂取量の推計等」です。

2行目以降です。亜硫酸水素アンモニウムは、液中で二酸化硫黄及びアンモニウムイオンを生じることから、二酸化硫黄及びアンモニウムイオンについて、検討を行ったとしてございます。

7行目「1.現在の生産量等に基づく摂取量」です。

まず「(1) 二酸化硫黄に係る推計」として、①生産量統計調査と②マーケットバスケット調査に基づく摂取量を示してございます。

23行目、指定等要請者は、①生産量統計調査に基づく推計と②マーケットバスケット調査に基づく推計を比較し、推定摂取量に約70倍の差があるのは、亜硫酸塩の特性から食品の加工工程での酸化や二酸化硫黄として揮散して消失することが原因とされ、マーケットバスケット方式による摂取量調査の方が、国民の摂取する実態に近いと考えられると説明してございます。

これを受けまして、29行目、本専門調査会としてはという文章ですけれども、31行目、指定等要請者の説明を妥当と考え、マーケットバスケット調査に基づく摂取量を現在の二酸化硫黄の摂取量とした、としてございます。

この点につきましては、34行目「事務局より」の四角囲みで、論点として挙げてございまして、25ページ、瀧本専門委員、西専門委員からコメントをいただいておりますので、後ほど御確認をお願いいたします。

2行目「(2) アンモニウムイオンに係る推計」ですけれども、読み上げます。指定等要請者は、添加物評価書「アンモニウムイソバレレート」2014年を引用し、ヒトが食品を摂取することにより、消化管内において、1日当たり十二指腸で10 mg、結腸で約3 gのアンモニアが産生され、産生されたアンモニウムのほとんどが吸収された後、門脈循環に入ることとされていると説明してございます。

また、健康なヒトでは、アンモニウムイオンは肝臓で速やかに尿素に変換され、尿中に排泄されると説明してございます。

こちらにつきましては、瀧本専門委員から、EFSAの報告書を根拠にしていることからということで、既に引用文献につきましては、評価書の括弧に引用文献として追加をさせていただきます。

12行目「(1) 対象食品の摂取量」につきましては、炭酸カルシウムの際に御議論いただきました内容を、同様の趣旨として記載してございます。

26ページ、18行目「(2) ぶどう酒からの摂取量」ですけれども「指定等要請者は」か

ら始まる文章の22行目、発酵前に添加した亜硫酸が製成時に減少することであるとか、アンモニウムイオンが酵母の窒素源として資化されることを踏まえ、発酵の進行と共に二酸化硫黄及びアンモニウムイオン濃度は大きく減少することから、摂取量は実際には一層低くなると説明してございます。

27行目、これを受けまして、本専門調査会としては、指定等要請者の説明を踏まえ、31行目、ぶどう酒の製造時に二酸化硫黄及びアンモニウムイオン濃度が減少すると考えられることから、実際の摂取量は、後述の推定一日摂取量よりも低い値であると考えた、としてございます。

4行目、①二酸化硫黄に係る推計につきましては、使用基準案で示した最大量0.2 g/Lが全てのぶどう酒の製造に使用され、全てがブドウ酒製品に残存したと仮定した場合として、9行目以降に推計してございまして、一日当たりのぶどう酒推定一日摂取量は、先ほどの炭酸カルシウムの値を踏まえ、0.116 mg/kg 体重/日と推計した。

さらに先ほどの論点のところでございますけれども、マーケットバスケット調査に基づく現在の二酸化硫黄の摂取量を踏まえまして、これらを合わせ、0.119 mg/kg 体重/日と推計をしております。

15行目、アンモニウムイオンに係る推計に関しましても、同様の算出を行いまして、22行目、1.8 mg/人/日と推計し、本専門調査会としては、ぶどう酒から摂取される添加物「亜硫酸水素アンモニウム水」由来のアンモニウムイオン摂取量は、ヒトにおいて食事から産生される量と比較して無視できると判断した、としてございます。

これらをまとめたものが27行目「3.摂取量推計等のまとめ」でして、34行目に先ほどの0.119 mg/kg 体重/日となると判断した、と記載し、また、36行目以降、アンモニウムイオンの摂取量は、ヒトにおいて食事から産生される量と比較して無視できると判断した、としてございます。

最後の28ページ、2行目から4行目のところですがけれども、実際の摂取量は、使用基準案や先ほど御説明させていただいた亜硫酸水素アンモニウムの性質等を踏まえ、算出した推定一日摂取量よりも低い値になると考えた、としてございます。

こちらにつきましては、4行目以降の「事務局より」の四角囲みのおりですがけれども、指定等要請者の説明を踏まえた記載としてございまして、瀧本専門委員、西専門委員からコメントをいただいておりますので、後ほど御確認をお願いいたします。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

まず摂取量の推計の方法なのですがけれども、生産量統計調査とマーケットバスケット調査の2つが提示されていて、23行目からの理由から、マーケットバスケット調査のほうが適切ではないかというような筋立てになってはいますが、この点について、瀧本先生、何か追加で御説明はありますか。

○瀧本専門委員 この記載で特段問題ないと考えております。

以上です。

○梅村座長 西先生はいかがですか。

○西専門委員 私も問題ないと思います。

瀧本先生、どうぞ。

○梅村座長 どうぞ。

○瀧本専門委員 順番にお話ししたほうがよかったかもしれないのですが、もうちょっと先のところの25ページ、26ページの「(1) 対象食品の摂取量の推計のところですが、炭酸カルシウム評価書案からの引用記載になっているのですが、実は平成30年国民健康・栄養調査の報告書が出ているので、どうでしょうか。飲酒習慣のある者の割合が変わっているかもしれないと先ほど気がついたので。

○梅村座長 何か少し変わっているようですね。

○瀧本専門委員 どうでしょうか。

○梅村座長 最新のほうにしたほうがいいですね。

○瀧本専門委員 そう思いました。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。御指摘いただきありがとうございます。

こちらは先生のおっしゃるとおり、30年の報告書が出てございまして、20.0が少し変わっていたので、そこに基づいて計算し直すという形でよろしいですか。

○瀧本専門委員 そうしていただくとよいかと思います。

以上です。

○池田評価専門職 今後、この亜硫酸水素アンモニウム水が報告されるときには、既にそれが出ているので、亜硫酸水素アンモニウム水からは、そのように計算し直してという形でよろしいですか。

○瀧本専門委員 お願いします。

○池田評価専門職 承知しました。次回以降に数値を変更させていただきます。

もしかしたら、最終的な49.3は動かないかもしれないのですが、年度等を変更させていただきます。

○瀧本専門委員 お願いします。

○梅村座長 それ以降のブドウ酒からの摂取量や、それ以降の書きぶりについては、いかがですか。

○瀧本専門委員 ここについては、特段問題ないと思います。

西先生、いかがでしょうか。

○梅村座長 西先生、いかがですか。

○西専門委員 特に意見はありません。

今、瀧本先生から、平成30年国民健康・栄養調査というお話があったのですが、国税庁のお酒の調査の数字は、平成30年というのはあるのでしょうか。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

確認させていただいて、確認したところでの最新の値に変えさせていただければと思います。

○西専門委員 お願いいたします。

○梅村座長 一日摂取量推計の全体、もちろんマーケットバスケットでいくということも含めてですけれども、全体で何かほかの委員の先生方からコメントはございますか。よろしいですか。

そのほかございませんでしょうか。川西先生、どうぞ。

○川西委員 今、瀧本先生の御指摘で変えた場合は、先ほどのDL-酒石酸カリウムの摂取量も変わってくるということにするのか、どうなのかというのはあります。38ページで49.3という数字を使っているのです。それを頭に入れておく必要はあると思います。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。御指摘ありがとうございます。

確認させていただいて、変更の方向で考えさせていただければと思います。

値につきましては、計算結果を担当の先生に事務局が提示させていただいて、確認いただければと思いますので、引き続きよろしくをお願いいたします。

○梅村座長 ほかにございますか。

それでは、本日の亜硫酸水素アンモニウム水に係る食品健康影響評価についての議論は、これまでにしたいと思います。

次回以降、引き続き審議することといたします。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

事務局から、今後の進め方について、説明してください。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

本日、先生方よりいただいた御意見につきまして、整理をさせていただき、次回以降、改めて御審議をお願いしたいと考えてございます。

○梅村座長 それでは、議事(3)に移る前に、ここでちょうど4時ですので、10分ほど休憩を取りたいと思います。4時10分から再開いたしますので、よろしくお願いいたします。

(休 憩)

○梅村座長 それでは、議事(3) キチングルカンに係る食品健康影響評価についてです。

それでは、事務局から説明してください。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

それでは、まず資料の取扱いについて、御説明いたします。今回、非開示資料はございません。

評価対象品目の概要について、説明いたします。資料3-2、4ページを御準備ください。

よろしいでしょうか。

それでは、資料3-2、4ページ、2行目「1.用途」でございますけれども、キチングルカンの用途としては、ろ過助剤です。

「2.主成分の名称」は、キチングルカン。

13行目「4.分子量」。指定等要請者は、キチングルカンは水や有機溶剤に不溶のため、分子量を測定できないと説明してございます。

19行目「5.性状等」ですけれども、21行目、本品は糸状菌 (*Aspergillus niger*) の培養物から得られたものであり、菌糸体細胞壁の主要多糖であるキチン及びβ-1,3グルカンで構成されているとしてございます。

こちらにつきましては、28行目、伊藤裕才専門委員、5ページ、多田専門委員からコメントを頂いてございまして、ページ下段の「事務局より」のとおり、御提案いただいた代替案を踏まえ、本文を修正させていただいてございます。後ほど御確認をお願いします。

同じページ、5ページ、2行目「6.製造方法」ですけれども、3行目、*Aspergillus niger* の菌糸体を0.1%~10%濃度の水酸化ナトリウム又は水酸化カリウム水溶液中において、5~60度の温度で4~30時間処理し、得られた不要物をろ過、洗浄及び乾燥することにより製造されるとしてございまして、こちらは6ページ、伊藤裕才専門委員、多田専門委員からコメントをいただいております。後ほど御確認をお願いいたします。

同じ6ページ、3行目「7.安定性」。指定等要請者は、5行目、室温での保存で安定していることが示されたと説明しており、また、キチングルカンを水中で1時間100℃の条件で処理した場合、97%以上が不溶性のまま残存することが報告されている。さらに、キチングルカンが細胞壁の主成分であり、その由来としている *Aspergillus niger* はpH1.5から6.5の幅広い培養条件で培養が可能であることから、pH3.0から4.0のワイン又は果汁内で安定に存在すると考えられると説明しておりまして、こちらにつきましては、13行目、伊藤裕才専門委員、次に7ページ、多田専門委員からコメントをいただいております。御指摘を踏まえ、本文を修正しております。後ほど確認をお願いいたします。

7ページ、3行目「8.起源又は発見の経緯」。キチングルカンは、糸状菌からのクエン酸生産の副産物であり、また、ワインの清澄剤として古くから卵白等の動物性タンパク質が使用されてきたが、近年、その代替品として非動物由来製品が開発され、その一つであるキチングルカンは、表面上の細孔に汚染物質が沈着して沈殿をすることで、清澄剤、重金属イオンの除去、オクラトキシンAの除去の目的でろ過助剤として使用されると説明しております。

次に8ページ、1行目「9.我が国及び諸外国等における使用状況」。

「(1) 我が国における使用状況」に関しましては、キチングルカンは添加物として指定されてございません。

6行目「(2) 諸外国等における使用状況」。

「① コーデックス委員会」。GSFAのリストに記載されておられません。

11行目「② 米国における使用状況」。GRAS物質とされ、10～500 g/hL、5 g/Lの範囲で使用が認められている。

17行目「③ EUにおける使用状況」。汚染物質、特にオクラトキシンAの除去の目的では、同じく500 g/hLを上限として、ワインへの使用が認められております。

23行目「④ オーストラリア及びニュージーランドにおける使用状況」では、GMP下での使用が認められております。

32行目「10.我が国及び国際機関等における評価」。

「(1) 我が国における評価」としましては、35行目、*Aspergillus niger*に関連する評価については、添加物評価書「*Aspergillus niger* ASP-72株を用いて生産されたアスパラギナーゼ」、本調査会ですけれども、2014年において評価されてございます。

こちらは9ページの多田専門委員からコメントをいただいた内容に基づきまして、本文を修正してございます。後ほど確認をお願いいたします。

7行目「(2) 国際機関等における評価」。

「① JECFAにおける評価」としましては、特に資料は提出されてございません。

「② 米国における評価」としましては、2012年に10～500 g/hLの範囲で、アルコール醸造時において、微生物の安定化又は汚染物質の除去若しくは清浄化に使用する条件において、GRASとして問題ないと結論づけられております。

18行目「③ 欧州における評価」としまして、食品添加物としてのキチングルカンの評価に関する資料は提出されてございませんけれども、2010年に新開発食品成分としてキチングルカンの評価を行った結果、2～5 g/日の摂取を意図としたサプリメントとしての使用において、食品成分として安全であると結論づけられております。

25行目「④ オーストラリア及びニュージーランドにおける評価」としまして、2017年にワイン製造に関する新規の加工助剤としてキチングルカンの評価を行った結果、ハザードはなく、ADIを特定しないことが適切であるとされております。また、ワインにおけるキチングルカンとその分解物の残留は無視できると予測されるため、ばく露評価は行われておりません。これらを踏まえまして、31行目、公衆衛生及び安全性に係る懸念は認められなかったと結論づけられております。

なお、こちらは10ページ、多田専門委員の御指摘を踏まえまして、文章を追記させていただいております。後ほど確認をお願いいたします。

同じ10ページ、4行目「11.評価要請の経緯及び添加物指定の概要」です。

5行目、厚生労働省に添加物としての指定及び規格基準の設定の要請がなされ、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の要請がなされたものです。

10行目、厚生労働省は、食品健康影響評価の結果の通知を受けた後に、表1のとおり使用基準を設定し、添加物としての指定及び規格基準の設定について検討するとしてございます。

14行目、表1、使用基準案です。読み上げます。「キチングルカンは、ぶどう酒の製造に用いる果汁及びぶどう酒のろ過助剤以外の用途に使用してはならない。キチングルカンの使用量は、キチングルカンとして、ぶどう酒の製造に用いる果汁及びぶどう酒にあっては、その1 Lにつき5 g以下でなければならない。また、使用したキチングルカンは、最終食品の完成前に除去しなければならない」とさせていただきます。

事務局からは、以上でございます。よろしくお願いいたします。

○梅村座長 それでは、まず「I.評価対象品目の概要」になりますけれども、4ページ「5.性状等」ですが、伊藤裕才先生、お願いします。

○伊藤裕才専門委員 本文の書きぶりがいろいろと不安定だったので、そこを直しました。

例えば「 $\beta$ -1,3グルカン」が「1,3- $\beta$ -グルカン」だったり、あとは「構成糖」が入ってなかったり、そういうところの言い回しを直して、後で多田先生からも指摘をもらって修正したわけです。

以上です。

○梅村座長 それで結構ですか。

○伊藤裕才専門委員 結構です。

○梅村座長 多田先生、何か追加はありますか。

○多田専門委員 特にありませんけれども、「m/m」の意味がはっきりしなかったもので、確認していただいて、モル比だということを文言で分かるようにしていただきました。反映されていると思います。ありがとうございました。

○梅村座長 ありがとうございます。

次ですけれども、5ページの「6.製造方法」のところでは、

これも伊藤裕才先生、お願いいたします。

○伊藤裕才専門委員 もともと加水分解などが書いてあったのですけれども、これでは何を言っているか分からないので、もう少し詳細に書いたほうが良いと思って、概要書から抜いて書いてもらいました。これは菌糸体で、アルカリ加水分解をして、出てくる不溶物が本体だということを明示したほうが良いと思うので、それを書いてもらいました。

以上です。

○梅村座長 多田先生、何かございますか。

○多田専門委員 私からは、文言の言い回しだけだったのですけれども、今、見ますと、5ページの5行目「不要物」の「要」の字が違っていると思いますので、修正してください。お願いします。

○梅村座長 ありがとうございます。

ここまではいいですか。

そうすると「7.安定性」のところでは、ここも伊藤裕才先生、お願いします。

○伊藤裕才専門委員 もともとキチングルカンは、概要書にも40%の水酸化ナトリウム溶液で加熱したときに安定と書いてあったのですけれども、キチンをアルカリで処理すると

キトサンになるので、これはうそだろうと思って、もともとの文献を読んでみたところ、40%の水酸化ナトリウムで処理しても、不溶物が出てくるということだけであって、決してキチングルカンそのままだが安定ではないということが読み取れたので、そこは書かないほうがいいのか、書いてはいけないと思って、それを指摘しました。

あとは、キチンキトサン学会のホームページを見て、やはりキトサンはキチンを40%以上の水酸化ナトリウムで処理してつくとあったので、これは処理すると全部キトサンになっていると確認したわけです。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

多田先生、何かございますか。

○多田専門委員 後半の言い回しを指摘させていただいたのですけれども、キチングルカンそのものの安定性を見た結果についてではなくて、あくまで推定で、概要書に書かれているところの引用だと判断しましたので、最後に「考えられる」という文言を追加していただきました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

ここまでで、ほかの専門委員の先生方、何かありますか。今「7.安定性」のところまで来ましたけれども、よろしいですか。

それでは、引き続きになりますけれども、8ページの「(1) 我が国における評価」のところです。

多田先生、お願いします。

○多田専門委員 8ページ「関連する評価」という文言を追加していただいたところは、原文を見ると、*Aspergillus niger*そのものではなくて、あくまでASP-72株についての評価の表現だと思いましたので、少し修文していただきました。

○梅村座長 伊藤裕才先生、これでいいですか。何かありますか。

○伊藤裕才専門委員 結構です。

○梅村座長 そうしますと、次は9ページの「(2) 国際機関等における評価」の「④」のところです。

これは多田先生です。オーストラリアとニュージーランドのところですか。

○多田専門委員 概要書には記載があったのですけれども、評価書に何もなかったのので、入れていただいていたいいのではないかとあって、コメントいたしました。

○梅村座長 ④自体がなかったのですね。

○多田専門委員 はい。④自体がなかったのので、入れていただきました。

○梅村座長 分かりました。

伊藤裕才先生、よろしいですか。

○伊藤裕才専門委員 はい。

○梅村座長 ここまでは概要なのですけれども、ほかに専門委員の先生方から何かありますでしょうか。宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 6ページの「7.安定性」についてですけれども、指定等要請者が概要書で説明している内容をここで変えてしまうのはいいのですか。今までは要請者が書いているものは変えられないということがあったと思うのですけれども。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

御指摘のとおりでございまして、「7.安定性」の記述としましては、文頭の要請者が説明しているという文章はこのままでして、書き換えさせていただいたところは、説明しているということは書いてございませんので、またこのように報告されているという形に変更させていただいております。

以上です。

○宇佐見専門委員 そうですか。最後に「と説明している」となっているので、この中の文章がそのまま書いてあれば、問題ないとは思うのですけれども、一番最後の「と説明している」という記載は修正したということを反映していないと思います。

○池田評価専門職 ありがとうございます。

「と説明している」に関しましては「さらに」のところで、概要書のとおりですけれども、*Aspergillus niger*がpH1.5から6.5というところの意味で説明していると書かせていただいて、変えたところはあくまでそういった報告、文献番号ですと31などですが、そちらに書かれている内容を評価書としてまとめさせていただいた次第です。

○宇佐見専門委員 分かりました。

○梅村座長 ほかにございますか。多田先生、どうぞ。

○多田専門委員 「7.安定性」の11行目の部分に関しては、概要書の中でも要請者が「考えられる」と書いていたので、それをここに反映させていただいたということになります。

○梅村座長 概要書の説明は、伊藤裕才先生が見つめてくれた内容が混ざっているのですか。

○池田評価専門職 1文目は要請者が「説明している」で、2文目は伊藤裕才先生に修文いただいたとおりで「報告されている」というだけで、「さらに」のところは、要請者の説明となっているということです。間に挟まってはいるのですけれども、評価書上の記載方法としては分けている次第です。

○梅村座長 それで大丈夫ですか。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 今の御説明のとおりだと思うのですけれども、これは表記上の問題なので大した問題じゃないのかもしれませんが、現在の標記では今おっしゃったことが分からないです。百歩譲って1文目と2文目についてはおっしゃっていることの区分で分かるけれども、3文目は何の前提もなしに説明しています。指定等要請者が言っているというのは、今ここでお話を聞くから分かるけれども、読んだだけだと絶対に分からない。その辺は食

品安全委員会的にというか、評価書の書き方的に、宇佐見先生がおっしゃったような問題があるのなら、「これは概要書からの情報です」、「これは専門調査会が報告を拾ってきたものです」ということがはっきり分かるように書かないと、特にサンドイッチになっていたら、絶対に分かりません。

○梅村座長 これは順番を変えるわけにはいかないのですか。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

順番等を変えさせていただいて、要請者が説明している部分と、あくまで専門調査会として確認いただいて記載をしたもの、例えば「また」から「さらに」の文章を一番最後に持ってくる等をして、分かりやすいように修正させていただければと思います。よろしくお願ひします。

○梅村座長 ありがとうございます。

伊藤裕才先生、それでいいですか。

○伊藤裕才専門委員 結構です。

○梅村座長 多田先生もいいですか。

○多田専門委員 結構です。

○梅村座長 それでは、ほかにもございますか。品目の概要のところから評価要請の経緯及び指定の概要のところまでを含めてですけれども、何かございますか。大丈夫ですね。

それでは、続きまして「Ⅲ.一日摂取量の推計等」について、事務局から説明してください。

○池田評価専門職 それでは、引き続き、摂取量等について説明させていただきます。12ページでございます。

1行目「Ⅲ.一日摂取量の推計等」です。要請者の説明を読み上げさせていただきます。

2行目です。指定等要請者は、キチングルカンはろ過助剤であり、ワインに不溶であることから、ほかの不溶物とともにぶどう酒中で沈降する。これが最終製品に残存すると商品としての価値を損なうことから、製成後の各種ろ過工程において除去され、残存していないことは目視等で確認されること、また、キチングルカンの使用基準案では、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ることを説明してございます。

7行目です。一方で、摂取量推計としまして、キチングルカンの使用基準案、5 g/Lの最大量で使用され、その全てが残存した場合を仮定し、我が国でのぶどう酒消費量からキチングルカンの最大摂取量を推計しているところでございます。

こちらを受けまして、10行目「本専門調査会としては」ですけれども、表1、先ほどの使用基準案におきまして、使用したキチングルカンは、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ることから、過大な見積もりとなることを前提に、また、指定等要請者から検出限界値であるとか、残存量に関する知見が示されていないことを踏まえ、キチングルカンが使用基準案の最大量で使用され、その全てが残存した場合を仮定するという指定等要請者の考えのとおり、一日摂取量の推計を行った、としてございます。

この点につきまして、16行目「事務局より」として、論点を挙げさせていただいておりまして、2パラ目のところで「過大な見積もりとなる前提で、最大量で使用され、その全てが残存した場合を仮定した一日摂取量の推計を行う案としてしています」としておりまして、西専門委員よりコメントをいただいておりますので、後ほど御確認をお願いいたします。

次に13ページ、19行目「2.キチングルカンの摂取量」は、先ほどの考え方に基づきまして推計を行ってございまして、23行目、ぶどう酒からのキチングルカンの推定一日摂取量は、4.48 mg/kg体重/日と推計しております。

「しかしながら」ということで、25行目、キチングルカンがぶどう酒の製造工程のろ過助剤として使用され、使用後のぶどう酒の製造工程において、取り除かれることが想定されることから、実際の摂取量は、上述の推定一日摂取量よりも相当低い値であると考えた、と記載させていただいておりまして、29行目以降にその旨をまとめさせていただいております。

30行目から読み上げます。過大な見積もりとなることを前提に、飲酒習慣のある者から算出したぶどう酒推定一日摂取量、こちらは先ほどの御指摘を踏まえて、再計算をさせていただきます。及び添加物「キチングルカン」の使用基準案の最大量に基づき、使用基準策定後におけるキチングルカンの推定一日摂取量を4.48 mg/kg体重/日と推計したが、実際の摂取量はこの値よりも相当低い値であると考えた、とまとめてございます。

事務局からは、以上です。

○梅村座長 取り除くと言っているのに、全部残っていることにするしかないというところなのですけれども、瀧本先生、いかがですか。

○瀧本専門委員 ありがとうございます。

もうちょっと早く気がついていればよかったのですけれども、概要書の59ページの一日摂取量の推計のところに、食品常在成分としての摂取量も書いてあるのですが、これがこちらの評価書には載っていないのですけれども、それは要らないですか。59ページだと2.94 g/人/日と書いてあります。

事務局、いかがでしょうか。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

59ページには最終的な計算結果だけが載っているのですけれども、体内動態のほうで計算がされてございまして、摂取推計の現在の摂取量として、マーケットバスケット等を用いてきたところなのですが、キチングルカン自体がいろんな食品にも含まれ得るという形で計算がされてございます。

51ページのところです。キノコ類にも含まれるものとして、菌糸体の20%から25%であることからという推計を要請者はしているのですけれども、これがいわゆるキチングルカンの摂取量としてよいのかというところがありまして、現在の案としては、あくまで食品添加物で使用されているキチングルカンはございませんので、このような案とさせていただいているところでございます。

○瀧本専門委員 ありがとうございます。

○梅村座長 これ以外にやりようはないでしょうか。検出限界値というか、検出できないので、検出限界値もないということになってしまっているわけです。

○瀧本専門委員 人体に悪い影響はなさそうというのは分かるのですが、通常摂取している食品以外から摂るかもしれないというところで、概要書にはキノコ類から摂ったと載っていて、こちらの評価書は何もないというのは、どうなのでしょう。ちらっとでも書いたほうがいいのかどうなのか。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

補足説明させていただいてよろしいでしょうか。概要書、資料3-1の60ページの要請者の考えのまとめなのですが、2.94 gというところは、要請者は今回の推定摂取量は246.5 mgなのだけでも、その10%以下ということ考察に用いているだけといいますか、2.94 gを合わせての摂取量というよりは、安全性に関して、要請者は食品常在成分という言い方をしていますが、この食品から摂られているものの、あくまで10%以下だという説明にしか用いてございません。少なくとも要請者は、摂取量にこれを加えてはございませんけれども、調査会としてここに言及するという趣旨でしょうか。一応要請者としては、この摂取量の考え方としては、足し合わせてはいないです。

○梅村座長 全量が残ったとしても、10%以下という意味ですか。

○池田評価専門職 食品から摂っていると推定されるものの10%以下という形です。

○梅村座長 すごく乱暴に全部残っているとしても、普段摂っている食品の10%ぐらいだということなので、安心してその数字を使っていこうということにはなるのでしょうか。その辺りは仕方ないですか。西先生、いかがですか。

○西専門委員 私からは特に意見はないのですが、既に今の評価書の案が過大な見積もりとなっているということなので、今の評価書の案のままでいいと思っていたところ

です。

○梅村座長 過大な見積もりだということを使い続ける以外にないという感じですか。瀧本先生、仕方ないですか。これでいきますか。

○瀧本専門委員 これで特に問題はないだろうと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかの専門委員の先生方、何か御意見はございますか。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 今の話はちょっと気になります。キノコからのものは、ちょっと置いておいたとして、評価書では話を進めているわけですが、幾つか先にそちらのほうをお聞きしますが、今、この書き方として、過大な見積もりとなることを前提にということは何度も書いていて、それは分かるのですが、そう書いた後に、最後にもっと少ないかもしれないみたいなことが書いてあって、それは同じことを2回言っているような気がするのですが、表現上、気になります。

そもそもそんな過大なことをして意味があるのかということもあるのだけれども、それ

は言ってもしょうがないですから、その上で、今、瀧本先生から御指摘のあった、概要書に書いてあるキノコの件に全く触れないというのはやはり気になると思うので、ちょっとお考えいただければと思います。先ほどの議論にもあった、概要書に書いてあるキノコの話がどの程度確からしいのかというところで、事務局としては落とされたのかもしれないのですけれども、ちょっと触れておいたほうが良いような気がしないでもないです。

○梅村座長 ありがとうございます。

○中江専門委員 すみません。もう一つ、いいですか。

○梅村座長 どうぞ。

○中江専門委員 これは質問なのですけれども、そもそも厚労省が指定基準の最大量で計算をしているわけですが、この最大量というのは、厚労省はどのような基準で決めたのですか。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

御説明させていただきます。5 g/Lのところの御指摘かと存じます。EUとアメリカでの使用状況を書かせていただいているのですけれども、そちらの500 g/ hL、あちらはhLになっているのですが、そちらからこの値を持ってきたと伺ってございます。

○中江専門委員 それを持ってきたのは分かるのだけれども、向こうが安全性とか、そういうことも評価した上でそうしているからという、そんな軽い流れで、現時点での理解としてはいいのですか。

○池田評価専門職 諮問時には、諸外国の状況を踏まえてと伺ってございます。

○中江専門委員 分かりました。

○梅村座長 松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 これは加工助剂的ですね。

先ほどDL-酒石酸カリウムのところに出ましたけれども、最終的に食品健康影響評価をADIにするのか、ばく露マージンにするのかというところにも関わってくると思います。ばく露マージンにするときは、たしか常在成分であるというのが、一つポイントだったのではないかと記憶しているのですが、事務局、いかがでしょうか。

○池田評価専門職 DL-酒石酸ですと、③のところ、ぶどう酒に含まれることがございましたので、そこにも、もしそのような方向性でおまとめいただく形になると、言及をさせていただくと考えてございます。それを踏まえたと、摂取量のところでも触れるというのは、確かに一案だと考えました。

以上です。

○梅村座長 どうぞ。

○松井専門委員 そういうことでしたら、最終的にどちらにするのか、ばく露マージンでいくのか、ADIにするのかというところで、この必要性というのはかなり違ってくると思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。川西先生、どうぞ。

○川西委員 この前、20分間ぐらい、ネットの環境が悪くて聞けていないのですけれども、もし議論していなかったらお伺いしたいのですが、評価書案の使用基準案の6行目、7行目に、「また、使用したキチングルカンは、最終食品の完成前に除去しなければならない」と、今の段階は使用基準案ですけれども、こういうふうに書かれているということは、そもそもキチングルカンそのものは、ぶどう酒中に残ってはいけないということなのでしょうが、これはどういうふうを確認するのでしょうか。何か情報があれば、教えていただきたいです。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

説明させていただきます。先生方の資料3-1の概要書を御準備いただけますでしょうか。要請者の説明を読み上げさせていただきますと、まず28ページに分析法の記載がございます。2段落目の中段のところなのですけれども、ここで要請者は、キチングルカンは糸状菌などの菌糸体であるキチンと $\beta$ -グルカンが強く結合し、複合体を形成しているものである。これはワイン醸造で使用される酵母の菌糸体でも存在するとされてございまして、さらに最後の文章ですが、溶解したとしても、既存のワイン成分と添加物由来の物質を判別することは非常に困難という説明が分析法のところで行われています。

さらに先ほど議論いただきました摂取量の60ページのところでも、同様にそういった旨が書かれてございまして、どうやって残っているかなのですけれども、中段ぐらい、ワインで沈降するおりは、製品ワインに残存すると商品としての価値を損なうことから、各種ろ過工程で徹底的に除去される。その後、ろ過の方法などが書かれていて、最後、下から3行目ですが「製品ワイン中に（キチングルカンを含む）おりが残存していないことは目視等で確認される」とされてございます。なので、一応要請者としては、製造の段階でいろんろ過工程に加え最終的にはそういったものがあれば、沈殿しているので、目視等で確認すると説明はしているところです。

以上です。

○川西委員 今、池田さんが説明してくださった上に、IR分析で検出するみたいなことが書かれているのだけれども、どちらかというと、使用基準はそういう正確な数字の測定は求めている。摂取量の計算でも、あまり正確な数字は前提として出せないということですね。

○池田評価専門職 摂取量につきましては、おっしゃるとおり、例えば検出限界値、過去に評価をいただいたもののうち、最終食品に残存しないような使用基準案があったものに関しまして、殺菌料とかですけれども、そちらのときは検出限界値等を用いて摂取量推計をしていただいております。

しかし、今回、そのようなものがないのと、あと、紹介をいただいたとおり、28ページ目にIR、FDAの評価書を引用した記載があるのですけれども、こちらの方法は記載されて

おらず、確認できなかったということなので、要請者としては、そういった状況からこういった推計を行っている。さらに残らないことは、目視等で確認できるということが説明されているところです。

○川西委員 ありがとうございます。

この基準案は、定量的な計算には使えないということですね。

○梅村座長 そういうことになります。そうすると、先ほど中江先生がおっしゃっていたように、ヨーロッパでの数字はどうやって出てきたのですか。1 Lにつき5 g以下の根拠が分かりませんでした。

○池田評価専門職 使ってよい量なので、例えばワイン100 Lに対しては、500 gまで使うということが決められているので、量としては分かっているのですが、それを使ってよいとなっています。

○梅村座長 なぜそこが500なのかということですか。それはいいのですか。

○池田評価専門職 有効性なので、調査会としての議論からは逸れるかもしれないのですが、恐らく適当な量があつてということで、例えば概要書の33ページ目などに、もともと使われていた卵白等と同等程度、そういった重金属等を除ける量がいろいろ検討された上での値だと考えてございます。

○梅村座長 ほかにございますか。宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 先ほどの食品常在成分としての摂取量の件についてですけれども、データの正確さということもあるそうですが、先ほどのアンモニアについては評価しないということとは少し意味は違うのかもしれないのですが、本品目についても、キノコからの摂取量がこれほど多いのであれば、評価の必要は無いという話にはならないのですか。

○梅村座長 10%が多いか、少ないか。

○宇佐見専門委員 そもそも普段食べているほうが多いという話ではないですか。

○梅村座長 キノコから食べてということですね。

○宇佐見専門委員 そちらのほうが、すごく多いということですか。

○梅村座長 最大で全部残ったとしても、10%という話ですね。

○宇佐見専門委員 アンモニアがもともとある量よりの少ないから、評価しなくていいという論法なら、本品目についても評価の対象ではないということにはならないのかという話です。

○梅村座長 どうぞ。

○伊藤裕才専門委員 伊藤です。

キチングルカンの添加物は、確かに糸状菌の細胞壁なのですが、かなり加工が入っていて、アルカリでいろいろやったりしているので、キノコを食べるときの細胞壁とは多分違うと思います。キノコでいっぱい食べているかといって、添加物となっているキチングルカンをキノコと同等と考えるのはちょっとおかしいと思うので、これは*Aspergillus*

nigerから加工してつくったキチングルカンとして考えたほうがいいのかと、私は思います。

○梅村座長 そうすると、先ほどちょっとだけ出た、食品常在成分と言っていいのか分からないのですけれども、由来のことについては、触れないほうがいいのかということになりますか。

○伊藤裕才専門委員 参考程度にはなりますけれども、カビとか、キノコの種類によっても、キチングルカンの構造は若干相違があるので、いっぱいキノコを食べているからというのは、この添加物の評価の直接的な理由にはならないと思います。

○梅村座長 分かりました。ありがとうございます。

宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 そういうことであれば、本品目はキノコに含まれるものとは違うということに記載したほうがいいのかと思います。

○梅村座長 そうですね。違うということを使ったほうがいいのかもしいかなもしれないです。今、ちょうど伊藤裕才先生が説明してくれたようなことを、どこかに書くことが必要かもしれないです。概要書には書いてあったわけなので、この調査会としては、それは異種なものであるという認識で評価を行ったということは、言ったほうがいいのかもしいかなもしれないです。

そのほかにありますか。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 これも表現上の話で恐縮なのですけれども、過大だということを最初に言っておいて、最後の分にもっと少ないと書いてあるのは、結局、同じことを言っているんじゃないのですかということ先ほど申し上げたのですが、その点は表現上うるさくないですか。しつこくないですか。

○梅村座長 しつこいです。しつこいと思います。除去するというのが、使用基準まで含まれているにもかかわらず、全量残っているということに、何となくそういう気持ちが、これでいいのだろうかというのが、多分残っているのだと思います。

○中江専門委員 おっしゃるとおりです。使用基準でなくせと言っている。それは分かるのだけれども、そうはいっても、先ほども話に出ていたように、本当にゼロかということそれは分からないのでというのは分かりますが、先ほども話に出ていた、結局、最終的にどんな評価をするのかということとも絡んでくるのかもしれないのだけれども、それはそれとして、単純に言葉の表現として、例えば13ページの30行目からの話でも、過大な見積もりとなることを前提に云々かんぬんと書いておいて、一番最後に実際の摂取量はこの値よりも相当低いとあります。それは過大なのだから、低いに決まっています。これが何回も出てくるので、過大であるということ、あるいはもっと低いということ、どちらかを何回か言うのは、先ほど座長もおっしゃっていたように、強調するという意味でいいのかもしれないのだけれども、一つのところで過大だと言っておいて、もっと少ないというのは、当たり前でしょうになるので、そこはうるさいという気がしました。

○梅村座長 分かりました。

ほかにございますか。

ここでの議論は、一つは、全てが残存した場合を仮定した一日摂取量でいくということなのです。それ以外の方法が何もないので、議論のしようもないのですが、皆さん、仕方ないけれども、その方向でいこうかというところで、合意ができたと思いますので、この方法で一日の摂取量推計を行っていく。担当の瀧本先生も西先生もそれでよろしいということでしたので、ここはこれでよいかと思います。

まだ何かございますか。よろしいですか。

それでは、本日のキチングルカンに係る食品健康影響評価についての議論は、これまでにしたいと思います。次回以降、引き続き審議することにしようと思いますが、いかがですか。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

事務局から、今後の進め方について、説明してください。

○池田評価専門職 事務局、池田でございます。

本日、先生方よりいただいた御意見につきまして、整理をさせていただいて、また、今回お示ししていないほかの箇所につきまして、次回以降、改めて御審議をお願いしたいと考えてございます。

○梅村座長 それでは、全般を通じてでも結構ですが、何かございましたら、お願いいたします。

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。

○川嶋課長補佐 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。

以上です。

○梅村座長 それでは、以上をもちまして、第177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。