

食品安全委員会添加物

専門調査会第26回会合議事録

1. 日時 平成17年12月2日(金) 13:31 ~ 15:24

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 専門委員紹介

(2) 座長の選出

(3) 専門調査会の運営等について

(4) アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムに係る食品健康影響評価について

(5) その他

4. 出席者

(委員)

寺田委員長、寺尾委員、小泉委員、見上委員

(専門委員)

福島座長、石塚専門委員、井上専門委員、今井田専門委員、久保田専門委員
中島専門委員、西川専門委員、山添専門委員、吉池専門委員

(事務局)

一色事務局次長、國枝評価課長、福田評価調整官、丈達課長補佐

5. 配布資料

資料1 専門委員職務関係資料(平成17年10月)

資料2-1 アルギン酸塩類の指定に向けた検討のための報告書

資料2-2 添加物評価書「アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウム」(案)

資料 3 意見聴取要請の概要

参考資料 1 食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針

参考資料 2 保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品の成分となる物質の指定及び使用基準改正に関する指針

6 . 議事内容

福田評価調整官 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第 26 回「食品安全委員会添加物専門調査会」を開催いたします。

専門委員の皆様方には、御多忙の中、御出席いただきありがとうございました。

去る 10 月 1 日付けをもちまして、各専門調査会の専門委員の改選が行われております。本日は「添加物専門調査会」の専門委員改選後の最初の会合でございます。ついては、座長が選出されるまでの間、私、事務局評価課評価調整官の福田が司会進行を務めさせていただきますので、よろしく願いいたします。

本日は、江馬先生、大野先生、林先生、三森先生が御欠席であります。西川先生と吉池先生が少し遅れていらっしゃいます。

それでは、初めに、寺尾食品安全委員会委員長代理より、ごあいさつをさせていただきます。

寺尾委員 本日は、寺田委員長が所用で今、出かけておりますので、私が代わってごあいさつ申し上げます。

委員の先生方には、このたびは「食品安全委員会」の専門委員への就任をお引き受けいただきまして、誠にありがとうございます。本日は、第 26 回の「添加物専門調査会」ということとなりますが、これにも御出席いただきまして、心からお礼申し上げたいと思います。

先生方には、小泉総理から専門委員としての任命が行われまして、寺田委員長から「添加物専門調査会」の参加を指名させていただいております。辞令と所属調査会の通知文というのは、もう既に先生方のお手元に届いていると思います。多くの先生は再任ということで、前期から引き続いてお願いしてございますが、どうかよろしく願い申し上げます。

「食品安全委員会」は、平成 15 年 7 月に設置されましたが、ちょうど 2 年 4 か月ほど経過をしております。この間「食品安全委員会」委員 7 名おりますが、大体、盆暮れを除きまして、毎週委員会を開催してきております。先生方を始めといたしまして、さまざま

な分野におきまして御活躍の先生方、約二百名ぐらい専門調査会の委員をお願いしてございます。

このうち、先生方に御参加いただきますのは「添加物専門調査会」でございますが、食品添加物にかかる調査審議を行うために設置された調査会でございます。医学、薬学、獣医学、その他の分野の先生方をお願いしており、毒性学とか薬理学とか幅広い分野で御活躍の先生にお集まりいただいております。

この調査会の審議対象であります添加物というのは、申し上げるまでもないのですが、保存料であるとか甘味料、着色料とかいろいろのものがございまして、評価の内容というのが非常に多岐にわたるといって特徴がございまして、先生方のこれまでの御研究あるいは御経験を踏まえて御審議いただければ幸いに存じます。

それでは、どうか今後ともよろしくお願い申し上げます。

福田評価調整官 ありがとうございます。

それでは、お手元に「食品安全委員会添加物専門調査会（第26回会合）議事次第」をお配りしてございますので、御覧ください。

本日は、専門委員の紹介、座長の選出、専門調査会の運営等について説明した後、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムの3品目に係る食品健康影響評価について、御審議をお願いしたいと思います。

本日、席上に配布しております資料の確認をさせていただきます。本日の資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料1「専門委員職務関係資料（平成17年10月）」、資料2-1「アルギン酸塩類の指定に向けた検討のための報告書」、資料2-2「添加物評価書『アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウム』（案）」、資料3「意見聴取要請の概要」、参考資料1「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針について（平成8年3月22日付け厚生省生活衛生局長通知）」、参考資料2「保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品の成分となる物質の指定及び使用基準改正に関する指針について（平成13年3月27日付け厚生労働省医薬局食品保健部長通知）」

以上でございます。

なお、資料2-1の添付資料、参考資料1及び参考資料2の別添につきましては、大部になりますことと、文献の著作権の関係等がございまして、傍聴の方々にはお配りしておりません。これらの資料につきましては、調査会終了後、事務局で閲覧できるようになっておりますので、必要な方は終了後に事務局までお越しいただくよう、お願いいたします。

す。

それでは、専門委員の紹介をさせていただきます。お手元の専門委員名簿を御覧ください。新任の方には、お手数ですが、一言簡単にごあいさつをお願いできればと思います。

それでは、五十音順でございます。

石塚真由美先生。

石塚専門委員 北海道大学獣医学部毒性学教室の石塚と申します。初めてのことなのですが、どうか今後ともよろしく願いいたします。

福田評価調整官 ありがとうございます。

井上和秀先生。

井上専門委員 九州大学大学院の井上です。よろしく願いいたします。

福田評価調整官 今井田克己先生。

今井田専門委員 今井田です。よろしく願いします。

福田評価調整官 江馬眞先生は、本日御欠席です。大野泰雄先生も、本日御欠席です。新任でございます、久保田紀久枝先生。

久保田専門委員 久保田でございます。今、このような肩書になっておりますが、これはもう2年間ということで、今年からでございます。2年間この役をやっておりますが、本来は生活科学部の食物栄養学科で食品の中の化学成分について研究教育をやっております。よろしく願い申し上げます。

福田評価調整官 同じく新任の中島恵美先生。

中島専門委員 共立薬科大学の中島でございます。薬学部での研究生活から病院薬剤部での薬剤師経験も持っておりまして、広く国民の皆様、病気の方に対しても、食品添加物などは非常に重要だと思っておりますので、何とかお役に立てるように頑張りたいと思っておりますので、よろしく願いいたします。

福田評価調整官 西川秋佳先生は、30分ほど遅れていらっしゃる予定です。

林真先生は、本日欠席でございます。

福島昭治先生。

福島専門委員 大阪市大の福島です。どうぞよろしく願いいたします。

福田評価調整官 三森国敏先生は、本日御欠席でございます。

山添康先生。

山添専門委員 東北大の山添です。どうぞよろしく願いいたします。

福田評価調整官 最後、吉池信男先生も、少々遅れていらっしゃる予定でございます。

専門委員の御紹介は以上でございます。

「食品安全委員会」からは、ただいまご挨拶いたしました、寺尾委員長代理、小泉委員、見上委員に出席していただいております。後ほど、寺田委員長も出席の予定でございます。

それでは、次の議事に移らせていただきます。

「添加物専門調査会」の座長の選出をさせていただきたいと思います。食品安全委員会専門調査会運営規程第2条第3項の規程によりまして、座長は専門調査会に属する専門委員の互選により選任するとなっております。どなたか座長として適任の方を御推薦いただけますでしょうか。

山添先生。

山添委員 これまでも適切な議事の進行をお願いしていました、福島昭治先生にお願いできればというふうに思います。

(拍手)

福田評価調整官 ただいま、山添専門委員から福島専門委員を座長にという御推薦をいただきまして、皆様御賛同をいただきました。

それでは、福島先生、座長席へお移りいただきまして、以後の議事をお願いいたします。

(福島専門委員、座長席へ移動)

福島座長 改めまして、福島でございます。どうぞよろしくをお願いいたします。

座長ということで、指名を受けました。それで、これからこれまでと同様、審議を進めていきたいと思います。

我々のこの調査会は、あくまで科学的根拠をベースにして議論しております。きっちりとした形でこれからもいきたいと思います。石塚先生、久保田先生、中島先生、この「添加物専門調査会」初めてですが、積極的に発言をいただきまして、きちっとした形で我々としてのリスク評価に対する結論を出したいと思いますので、よろしくをお願いいたします。

そうしますと、これから議事を進めさせていただきますが、前回と同様に座長代理を決めたいと思います。私の方から指名させていただきます。山添先生をお願いしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(拍手)

福島座長 よろしくをお願いいたします。

それでは、議事の3、専門調査会の運営等につきまして、事務局から説明をお願いいたします。

福田評価調整官 お手元に資料1を御用意ください。「専門委員職務関係資料」でござ

います。

もう、再任の先生方には言わずもがなでくだいところもあるかと思いますが、改選後初めての専門調査会でございますので、改めて、多少お時間をいただいて説明をさせていただきます。

めくっていただきまして、始めに「1 食品安全基本法について」の解説がございます。詳しくはお時間のあるときにお読みいただければと思いますので、簡単に見出しだけ御紹介させていただきます。

「1 目的」、「2 リスク分析手法の導入」。2枚めくっていただきまして、4ページからは委員会、これは「食品安全委員会」でございます。「3 委員会の所掌事務」、更にめくっていただきまして、8ページに「4 委員会の権限」、「5 専門委員」とございます。

更にめくっていただきまして、10ページはリスク管理機関、厚生労働省、農林水産省などの省庁でございます。それと、リスク評価機関。私ども「食品安全委員会」との関係を図で示させていただきます。

11ページは、食品安全基本法第21条1項に「基本的事項を定める」とございますが、食品安全に関する基本的事項を一覧表の形でまとめさせていただきます。

食品安全基本法そのものにつきましては、この資料1の後ろの方に参考資料1として、全文を添付させていただきます。ページ数でいいますと、33ページ以降に食品安全基本法を載せております。

41ページからは、今の図にありました食品安全基本法第21条第1項に規定する基本的事項の文章で書いたものを付けております。

12ページ以降が「2 専門調査会の調査審議について」でございます。

まず始めに「第1 食品健康影響評価に関する調査審議の手順」。14ページに流れ図で示させていただきます。これは、一般的なパターンを示させていただきますが、リスク管理機関から「食品安全委員会」に対して意見を求めますという諮問が来ます。これを「食品安全委員会」で受理いたします。この本委員会、親委員会とも呼んでおりますが、定例では毎週木曜日に開催しております、その場で寺田委員長等がリスク管理機関から諮問内容についての説明を受けます。

その後、各専門調査会での調査審議を親委員会の指示で行うという形になって、添加物に関する話でございますと、ここ「添加物専門調査会」に審議の依頼が来るという形になります。

専門調査会では、必要に応じまして、1回のおきもありますし、10回のおきもありますが、必要なだけ調査審議をしていただきまして、その調査審議の結果を評価書（案）として作成していただきます。

この評価書（案）は、再び「食品安全委員会」の方に報告をいたしまして、国民からの意見・情報の募集を行います。これは、通常4週間期間を設けて、幅広く国民から意見・情報を募集しております。全く意見・情報等がないときもございますが、多数の意見・情報が寄せられるときもございます。こうして寄せられた意見・情報につきまして、専門委員の先生方に御検討いただきまして、必要があれば専門調査会を開いて、一同にお集まりしていただきますし、必要がなければ、持ち回り等あるいは座長一任等で回答案、対応案等を作成していただきます。更に必要があれば、評価書（案）そのものの本文の修正もお願いすることがございます。

いずれにしましても、そういった御検討を専門調査会でしていただいた上で、改めて本委員会「食品安全委員会」に専門調査会からの審議結果として報告をしていただきます。「食品安全委員会」でその結果を審議いたしまして、妥当ということであると、その評価結果が「食品安全委員会」の意見として厚生労働省または農林水産省等のリスク管理機関に返されるという調査審議の手順になっております。

次に「第2 組織及び運営の一般原則」でございます。15ページに食品安全委員会専門調査会運営規程を掲載させていただいております。

17ページに専門調査会の一覧表がございますが、企画、リスクコミュニケーション、緊急時対応というそれぞれのちょっと毛色の違う専門調査会は別といたしますと、ここにあります13の各分野の専門性の高い評価を行っていただく専門調査会がございます。それぞれの分野の所掌につきましては、この欄の右側に書いてございます。添加物、農薬、動物用医薬品、容器包装、化学物質等々となっております。

若干、複数の専門調査会にまたがるような案件も時としてございますので、そういうときは合同で専門調査会を開催するというも行っております。

専門調査会の会議につきましては、16ページで第5条と6条になるのですが「座長（座長に事故があるときはその職務を代理する者。以下同じ。）は、専門調査会の会議を招集し、議長となる」。

「座長は、必要により、当該専門調査会に属さない専門委員あるいは外部の者に対し、専門調査会に出席を求めることができる」となっております。専門参考人と呼んでおりますが、専門委員の方でない人につきましても、必要があれば出席をしていただいて、御意

見を求めるといえることができるようになっております。

この規程に定めているもののほかは、必要な事項は、座長が専門調査会に諮ってお決めいただくということになってございます。

「第3 調査審議に当たって特に留意すべき事項」でございます。18と19ページにございます。利害関係者の除斥と調査審議の公開になってございます。

18ページを御覧いただきたいと思っております。組換えDNA技術応用食品、農薬、添加物、動物用医薬品、特定保健用食品、飼料添加物、肥料等の審査申請者からの依頼等によりまして、申請資料の作成に協力した者といった方につきましては、申請者からリストの提出を受けまして、座長に報告をしていただくことになっております。申請資料等の作成者である専門委員につきましては、当該案件につき調査審議、または議決が行われている間、調査審議の会場から退出していただくということになっております。

ただし、当該専門委員の発言が特に必要であると専門調査会で認めた場合につきましては、その専門委員につきましても出席し、意見を述べることができます。ただ、最終的な意思決定を行う場合には、議決には参加できないこととなります。ただ、専門調査会で実際に議決を行うということは、先ほどの座長選出とかそういったことがあるぐらいでして、通常は全会一致のコンセンサスという形で行われております。

2番目は、同じく審査申請者からの依頼等によらずに作成された資料でございます。1は直接依頼を受けて作成した場合。2は、依頼を受けてつくったわけではないのですが、以前に自分がつくった資料が申請資料として利用されているといった場合でございます。

こちらの場合には、同じく利用資料作成者と申しておりますが、そのリストの提出を申請者から受け、座長に報告をいたします。この資料作成に関与した専門委員につきましては、先ほどと違いまして、専門調査会への出席はできるのですが、当該資料についての発言はすることができないとなっております。

この場合もただし書で例外がありまして、専門調査会が必要と認めた場合には、その専門委員は当該資料についても意見を述べることができるとなっております。

そのほか、審議の公平さに疑念を生じさせると考えられるような特別な利害関係といったものがあつた場合についても、ただいまの1などと同様の措置をするということになっております。

19ページが調査審議の公開についてでございます。

会議につきましては、原則としてすべて公開で行っております。開催する日時、場所等について、事前にプレスリリース、ホームページの掲載といった形で公開をしてございま

す。ただし、公開することによりまして委員の自由な発言が制限され公正かつ中立な審議に著しい支障を及ぼすおそれがある場合、または個人の秘密、企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある場合については、非公開とするとされております。ただし、非公開とされた場合につきましても、秘密にすべき部分については削除あるいは黒塗り等いたしますが、議事録は公開をいたしますので、その旨、あらかじめ御留意いただくようお願いいたします。

そのほか、提出された資料等につきましても、原則としてすべて公開することになっております。勿論、個人の秘密、企業の知的財産等に関する部分は黒塗り等をさせていただきます。

次に 20 ページへ進んでいただきますと、ただいまのものが専門調査会での調査審議でございますが、専門委員の先生方には、御都合のつく限りでございますが、この調査審議以外にも幾つかお願いをさせていただいております。

1 つが、リスクコミュニケーションということで、意見交換会あるいはモニター会議等にパネリストあるいは講演者として御出席をお願いすることがございます。15 年度、16 年度、17 年度前半の実績を 20 ページに書かせていただいております。国民の関心の高い事項につきましては、どうしてもこういった会合の開催ということは必要になりますので、その場合には御都合の付く範囲ですが、是非、御協力をお願いしたいと思います。国際会議への出席等につきましてもお願いをすることがございます。

3 番目の「食品健康影響評価技術研究運営委員会」というのも開催しておりまして、これは私どもの方で、27 ページに記載をさせていただいておりますが、若干ですが研究予算を持っておりまして、研究課題を募集しております。こういった業務につきましても御協力をお願いすることがございます。

22 ページでございますが、おそらく「添加物専門調査会」はあまりないと思いますが、国民の関心が非常に高い分野につきましては、国会への参考人招致ということで御出席をお願いしたことがございました。

次へ進ませていただきまして、23 ページからでございますが、専門委員の服務でございます。

国家公務員の先生方はもう十分御存じだと思いますが、そうでない方につきましては、この機会に改めて御理解いただければと思います。専門委員につきましても、内閣総理大臣の辞令をお受取りになられたと思いますが、非常勤ではありますが国家公務員でございます。したがって、全部ではありませんが、国家公務員法の服務に関する規定等が一

部適用されます。主なものをここに書かせていただいております。詳しくはお読みいただいた上で、もし疑問の点がありましたら事務局に御照会いただければと思います。

「1 サービスの根本義務」、「2 法令及び上司に従う義務」、「3 争議行為等の禁止」、「4 信用失墜行為の禁止」、「5 秘密を守る義務」、「6 職務に専念する義務」、「7 サービスに関する規定に違反した場合の処分」。こういった規定が非常勤の専門委員の先生方にも適用されることがございますので、あらかじめ御留意いただきたいと思います。

なお、この法令に基づく規定ではございませんが、専門委員の先生方が一個人、一専門家として、食品安全に関する個人的な見解を公表されることがあるかと思えます。そのような場合につきましても、これが何らかの規定に違反したり、懲戒事由になるということでは決してございませんが、「食品安全委員会」の公式の見解であるとの誤解を招かないように、御留意いただければと思います。

先ほどの食品安全モニター会議とか、意見交換会等の場におきましては「食品安全委員会」の専門委員として御出席いただきまして、「食品安全委員会」の公式な見解を述べていただくということになります。それ以外にいろいろなところで講演等をされたり、場合によってはテレビや雑誌に記事が載ったりするということがあるかもしれませんが、その場合には十分御留意いただければと思います。

25 ページ、ただいまの国家公務員法でございまして、27 ページは先ほど申し上げました研究事業でございます。

29 ページが、私どもが運営しております「食品安全総合情報システム」の御紹介でございます。

最後は、32 ページに「食品安全委員会」事務局の組織図を掲載してございますので、何かの御参考にしていただければと思います。それぞれ、各分野に担当の係りがございますので、これらの係長あるいは担当補佐から随時、御連絡をさせていただくことがあるかと思えます。

参考資料 1 と 2 でございますが、これは通知でございますので、必要に応じて辞書代わりに見ていただくという程度で結構でございます。

参考資料 1 は、平成 8 年、まだ「食品安全委員会」ができる前のことでございますが、厚生省において食品添加物の指定を行っていたときに、安全性の審査をすべて厚生省で行っておりました。そのときに、こういった試験を行う必要があるかということを申請する業者に対して示したものが、この参考資料 1 でございます。

「食品安全委員会」として安全性評価に関するガイドラインというのを、特段まだつく

っておりませんので、厚生省時代のこの指針にのっとって、現在も安全性の評価を行っているという状態でございます。申請する企業はこの指針にのっとって必要な毒性試験等を行いまして、その結果等を厚生労働省を通じて私どもの方に提出するというようになってございます。

参考資料2は、1の方は添加物でございましたが、2の方は13年に改めて出ました、保健機能食品であってカプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品についての指針でございます。これも通知なのですが、この通知の9、10ページを見ていただければと思いますが、先ほどの添加物のときに比べまして、幾つか省略することができるものがありまして、簡略な資料で審査を行うこととなっております。これは平成13年で「食品安全委員会」が発足する前に厚生労働省でこのようにやっていたということでございますが、現在でもこれを踏襲してリスク評価を行っているという状況でございます。

事務局からの説明は以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。よろしいでしょうか。

それでは、これから次の議題4に入りますが、西川先生、今回、新しいメンバーでこの調査会を開始いたしましたので、簡単で結構ですのであいさつをいただけますか。

西川専門委員 どうも遅くなりました。国立医薬品食品衛生研究所病理部の西川でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

福島座長 それから、寺田先生がお見えですが、よろしくお願ひしたいと思ひます。

次に議題4に入ります。「アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムに係る食品健康影響評価について」でございます。事務局から説明をお願いいたします。

丈達課長補佐 それでは、お手元の資料2-1、2-2を御覧いただきたいと思ひます。

まず、資料2-1でございますが、これは申請者でございます厚生労働省がおまとめになった資料でございまして、事務局ではこの2-1を参考にしながらまとめたものを2-2として御用意させていただきました。これから、2-2に沿って御説明をさせていただきますので、2-2を御覧いただきたいと思ひます。

2ページでございます。今回、御審議いただく品目でございますが、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムの3つの成分を添加物として指定することの安全性評価でございます。

まず「1 はじめに」のところでございますが、アルギン酸そのもの自体は、海藻から抽出された酸性物質だというものでございまして、構造式はここに書いたような構造式にな

っております。

実は、今回、評価要請が来ております3つのアルギン酸塩類でございますが、これ以外に既に類似物質が食品添加物として認められ、現在、日本で使われているという現状がございます。今、既にごございますものを御紹介いたしますと、まず1つ、アルギン酸そのものが既存添加物として使用されております。

先生方はもう御存じだと思いますが、既存添加物ということで、これは昔からずっと使ってきたということで、そのリストに載っている成分でございます。

指定添加物として、昭和32年にアルギン酸ナトリウムとアルギン酸プロピレングリコールエステルの指定がなされて、これまで使われてきております。このうち、ナトリウム塩、アルギン酸そのものについては、特に上限を設けなく、規制されずに使われてきております。

これらのものがどのようなものに使われているかと申しますと、食品の増粘剤、安定剤、ゲル化剤など、広く用いられてきております。具体的な食品ですが、アイスクリームでありますとか、ゼリー状のお菓子とか、小麦粉などに混ぜまして、パンの組織改良剤でありますとか、グルタンなどの表面をコーティングして水分の蒸散を防ぐ、というものでありますとか、広く実際に既に今、日本で使われております。

海外の状況でございますが、まず米国におきましては、既にアルギン酸、アンモニウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、ナトリウム塩、これらの5つにつきまして、一般に安全と認められる物質、GRASと呼んでおりますが、GRASとして既に使用が認められているということでございまして、ここにも記載させていただいておりますが、プリン、製菓などの増粘安定剤。ナトリウム塩は、ハードキャンディー等々、そういう使用実績があるということであります。

その下ですが、ヨーロッパにおきましても、米国と同じような状況であり、既に使用が広く認められているということでございます。

実際にこの申請が来ました背景ですが、これも従来とよく似た状況でございまして、厚生労働省では、企業からの指定要請を待つのではなくて、欧米で広く使用をされているもので、JECFAで評価が終了しているものについては、指定に向けた検討を開始するという方針でやってきておりますので、これも国際汎用添加物46品目の中の1つとして、この3つの塩類の評価をしようということで、今回、資料がまとめられたものという位置づけになっております。

3ページ目を御覧いただきたいと思います。指定の概要は、このアンモニウム、カリウ

ム、カルシウム塩類というものを指定するかどうかということが検討されておりまして、その検討のための安全性評価が求められたという状況でございます。

4番目、名称等でございますが、これはここに記載のとおりでございます。ものとしては、どれも粉末状の固形物になります。

続きまして、安全性に移りたいと思います。安全性のところは、まず体内動態から記載させていただいております。最初に申し上げておきますが、今回、事務局で資料をまとめさせていただきました際には、実際に今回、指定に関係して安全性評価をしたいアンモニウム、カリウム、カルシウムの3物質に関する情報は、どちらかというとな少ない状況でございます。既に先ほど御紹介したような、日本で使われておりますアルギン酸そのもの、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステルなどの3つのものの情報を調べたところございましたので、その情報を付加的に記載させていただいております。そういうまとめ方をさせていただいておりますので、御注意いただきたいと思います。

それでは、まず「(1)体内動態」でございますが、まずこの3つの物質のうち、直接の情報がございましたのはアルギン酸カリウムとアルギン酸カルシウムの2つだけでございます。したがって、アンモニウムの体内動態についての報告は見当たらないというのを、下から3行目のところに記載させていただいております。

情報がございましたカリウム、カルシウム塩につきましては、体重キログラム当たり90.4 mgをラットに経口投与した実験がございまして、その吸収と排泄を調べたというものでございまして、これらにつきましては、約73%~80%のものが未変化体のまま3日以内に糞中に検出されたという情報がございました。直接の情報はこれだけになります。

1枚おめくりいただきまして、補足のための情報で、括弧で成分名を書かせていただいておりますが「(アルギン酸)」「(アルギン酸ナトリウム)」「(アルギン酸プロピレングリコールエステル)」のそれぞれの情報がございましたので、記載させていただいております。

まずアルギン酸ですが、マウス、ラットなどの複数の動物を用いた研究結果から「アルギン酸の一部が消化されるが、この見かけ上の消化性は細菌の作用によるものであろう」と書かれたものがございました。

アルギン酸ナトリウムですが、ラットにラベルをしたアルギン酸ナトリウムを10%混餌したもので投与したところ、投与量の85.6%~91.4%が糞中から回収され、そのほとんどが吸収されなかったというデータがございまして、その他の排泄ルートであります呼吸、尿等においても、かなり少ないという情報、血漿中の濃度も少ないということでござい

す。

ただ、この実験におきましては、10～15%が回収できていないような状況になっておりまして、その理由として著者らは、糞からの回収が不十分であったかもしれないが、標識化合物が消化管組織に沈着している可能性も否定できないという考察をしております。

次に、アルギン酸プロピレングリコールエステル、PGAと略させていただきますが、これをマウスを用いまして強制経口投与した試験がございました。その試験結果からいたしますと、このPGAは一部または完全にプロピレングリコールとアルギン酸に加水分解がなされ、生じたプロピレングリコールは吸収され、その代謝物はエネルギー生成経路に入る。アルギン酸の方は加水分解を受けなかったPGAとともに糞中に排泄されると結論をなされているという情報がございました。

5ページを御覧いただきたいと思います。次は毒性についてです。

まず1. 急性毒性ですが、マウスへのアルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウムの情報のみがございまして、これは単回経口投与したということですが、LD₅₀が5,000 mg以上だったという報告がございまして。

経口投与ではありませんが、アルギン酸カルシウムをラットに静脈内、腹腔内投与したというデータがございましたので、これはLD₅₀がそれぞれ64、1,407 mg/kg体重という報告がございまして。これも経口投与ではございませんが、一応、念のためここに記載をさせていただきます。

アンモニウム塩に関しましては、報告はございませんでした。

その次、反復投与毒性試験でございまして、まず情報がございましたのはカリウム塩、カルシウム塩に関してでございまして、ラットに対して0、2、4、5%分を設定して、2週間混餌投与したという実験でございまして。最高用量の5%群で含水量の多い糞が見られ、緩下作用が見られております。カルシウム塩では認められなかったという報告がございまして。アンモニウム塩につきましては、反復投与毒性に関する報告はございませんでした。

アルギン酸、アルギン酸ナトリウムに関しまして、反復投与した情報がございましたので、引き続き記載をさせていただきます。

まず、アルギン酸の情報でございまして、ラットを用いまして、アルギン酸を0、5、10、20%投与群を設定しまして、2か月間混餌投与したという実験がございました。20%投与群で摂餌量、体重増加量の減少が認められたというもの。10、20%投与群で、対照群よりかさ高く柔らかい糞が認められたという情報がございました。

アルギン酸ナトリウムでございまして、これにつきましては複数の試験がなされてお

まして、次のページにわたって概略を記載させていただいております。

まず1つ目の試験ですが、ラットを用いましてアルギン酸ナトリウムを5、10、20、30%投与群を設定して、10週間混餌投与したという実験がございまして、30、20%投与群で、試験開始2週間で栄養失調が原因と考えられる死亡が見られた。10%投与群では、軽度な体重増加抑制が認められておりまして、5%では体重増加に影響はなかったという報告がございまして。

2つ目ですが、これもラットを用いまして、低濃度のアルギン酸ナトリウムを0、5、15、45%投与群を設定しまして、4週間または13週間混餌投与したという試験でございます。最高投与群におきましては、投与第1週目から脱毛が認められ、最終的には完全に被毛は消失した。また、実験開始期に激しい下痢が認められ、著しい発育遅延が認められた。15%投与群では、排泄物に軽度な異常が認められたが、発育に関して影響はなかったというような内容になっております。

6ページですが、摂餌量100g当たりの糞の量は、投与群において著しく増加しておりまして、剖検時の肉眼的検査において盲腸の肥大が認められております。15%投与群では、盲腸内容物の充満の有無に関わらず、重量の有意な増加というものが認められたということでもあります。

病理組織学的検査におきましては、15%投与群で10匹中6匹の雄及び10匹中2匹の雌に肥厚した腎盂上皮下及び腎乳頭上皮下にカルシウムの沈着が観察されておりまして、また、10匹中6匹の雄、10匹中3匹の雌に肥厚した膀胱粘膜上皮に乳頭腫様の過形成が認められたという報告がなされております。

3つ目ですが、これはマウスを用いましたアルギン酸ナトリウム0、25%投与群を設定して89週間混餌投与したという実験でございます。投与群では、有意な平均体重の減少が雄で8週以降、雌で20週以降に認められた。摂水量が5~10倍増加したという情報がございまして。肉眼的検査では、結腸及び盲腸に肥大が認められておりまして、臓器重量では結腸、盲腸の重量が内容物の有無に関わらず増加をするとともに、雌においては肝、腎、心、脳重量が増加したという報告がなされております。

また、病理検査におきましては、雌雄で膀胱における粘膜下への円形細胞浸潤が増加し、雌で尿細管内の石灰沈着、腎盂及び遠位尿細管の拡張が観察されるとともに、その上皮においては過形成や肥大が認められておりまして、ただ、石灰沈着を除くその他の変化というのは可逆的であったというような状況でございます。

4つ目の試験ですが、これはラットを用いまして、アルギン酸ナトリウム0、5%投与群

を設定して、最長 128 週間混餌投与をしているのですが、生存率、体重、摂餌量、摂水量、肉眼的な検査において異常はないとされておりますが、病理検査は実施されていないというふうなものであります。

イヌを用いた試験も行われておりまして、アルギン酸ナトリウム 0、5、15% 投与群を設定して 1 年間投与したというものでございます。体重、一般状態に明らかな影響は認められなかった。病理検査等におきまして、投与に起因した影響はなかったというふうな報告になっておりました。

続きまして 3 番目、発がん性に関してですが、今回の御評価いただきたい 3 つの塩類につきましては、報告がございませんでした。7 ページを御覧いただきたいと思いますが、ございましたのは、アルギン酸、アルギン酸ナトリウムという情報がありましたので、記載をさせていただいております。

まずアルギン酸ですが、幼若マウスの頸部皮下にアルギン酸の 10 及び 100 mg/mL の懸濁液、対照としては溶媒ですが、それを注射したという試験がございます。49～53 週間にかけて試験を実施しておりまして、49 週に剖検した 1 匹のマウスにリンパ腫の発生を認めただけには、腫瘍の発生を認めていないとなっておりますが、この試験につきましては、J ECFA の方では高用量群マウスの生存率が低くて、試験実施期間も短いということから、本報告をもって発がん性の評価をすることはできないのではないかという考察がなされております。

アルギン酸ナトリウムにつきましてですが、まず 1 つ目ですけれども、ラットを用いましてアルギン酸ナトリウム 15% 投与群を 13 週間で実験をしていまして、この実験では、雄の 10 匹中 6 匹、雌の 10 匹中 3 匹に膀胱粘膜に肥厚を認めたというふうな報告がございました。

2 つ目ですけれども、ここは後で訂正いたしますが、0% 群が抜けておりましたので、そこを入れていただけたらと思います。マウスにアルギン酸ナトリウムを 0、25% 群を設定しまして、89 週間混餌投与したという実験がございまして、軽度の膀胱炎、粘膜及び粘膜下組織の肥厚及びたんぱく性の顆粒状物質の沈着を認めておりますが、膀胱上皮の変化は対照群と比較して軽度で、膀胱上皮の分裂亢進の証拠はなく、過形成変化を来すものではないと結論をされておりました。その他の臓器を含めて発がん性を示唆する所見は認められていないという情報がございました。

4 つ目。生殖発生毒性でございます。この生殖発生毒性については、いつも江馬先生に御審議いただいておりますけれども、江馬先生が本日、お休みということで事前にお送

りしたところ、江馬先生が加筆修正をしてくださいましたので、その江馬先生の御指摘を含めた、修正をした形で今、先生方にはお手元に資料をお配りさせていただいております。それを御紹介いたします。

生殖発生毒性で、今回、御審議いただく3つの塩類についての報告はございませんでした。ございましたのが、アルギン酸ナトリウム、PGAについての報告があったということでございます。

まずアルギン酸ナトリウムですが、ラットを用いましてアルギン酸ナトリウム0、5%投与群を設定して投与を開始しまして、各群のF₀の半数をF₁を得るために交配いたしまして、また、F₁をF₂を得るために交配したというような形でございます。対照群と比べまして、成長率に有意な差は認められておりませんで、生殖能にも異常は認められなかったという結果になっていたということです。それから、血液学的検査、肉眼的検査、病理組織学的検査、こういうものにおきましても異常はなかったという報告がなされております。

PGAにつきましては、複数の報告がございまして、まず1つ目ですが、ラットにPGAを0、5%群を設定しまして投与しております。また、先ほどとよく似た形で交配をしているのですが、親動物は761日、F₁が202日、F₂が212日に解剖をしているというような状況でございまして、結果といたしましては、対照群との間に特に差はなく、異常もなかったというような結果でございます。

2つ目ですが、マウスを用いまして、コーン油にPGAを懸濁させて、複数の投与群0、8、36、170、780 mgの投与群を設定しまして、強制経口投与している。まず、最高投与群の780 mg群では、母動物32匹中7匹が死亡している。生存した母動物及び胎児では異常はなかったという結果になっております。170 mg/kg体重以下の投与群におきましては、特に投与の影響はなかったという結果になっております。

3つ目の試験。また妊娠ラットを用いまして、PGAを0、7、33、155、720 mg投与群を設定して強制経口投与を行っているのですが、この試験におきましても、投与に起因した影響は認められなかったという結果になっております。

その次、妊娠ウサギを用いた試験もやはり行われておりまして、これもPGAを0、8、37、173、800 mg投与群を設定しまして経口投与をして行っておりまして、妊娠29日目に母動物、胎児への影響を調べております。結果としましては、特にこれも影響はなかったというような結果になっております。

最後のところですが、ゴールデンハムスターを用いた試験をやはり行っておりまして、PGAの0、7、33、150、700 mg投与群を設定して試験をしております。これも結

果としては問題がなかったという結果になっておりまして、先に申し上げましたように、これは江馬先生の修文を終えているという状況でございまして、最終的な結論として、江馬先生からは、生殖発生毒性については問題はないだろうという御意見をいただいております。

遺伝毒性でございますが、最初に言うべきことを言い忘れておりましたが、本日、御審議をいただいておりますこの資料の中に、林先生の論文が引用されております。本日は林先生、お休みということでございますので、いつも「農薬専門調査会」の太田先生にお願いしておりますが、今回は太田先生をお呼びして審議をしたいと考えておりますので、本日、遺伝毒性の先生がいらっしゃらないということで、ここにつきましては、次回以降御審議していただくという取扱いにしたいと思っておりますので、説明は省略させていただきたいと思っております。

9 ページを御覧いただきたいと思っております。「一般薬理」のところですが、カルシウムでありますとか、マグネシウム、鉄という元素と申しますか、成分との相互作用のようなことを実験しているものがございまして、いろいろ調べたところ、ストロンチウムの吸収がアルギン酸ナトリウム摂取によって大きく阻害されるというような情報があったということでございます。

その下ですが、アルギン酸をラットの肝臓の表面の切り込みへ塗布すると、出血時間は大きく短縮するということがありますとか、アルギン酸ナトリウムは赤血球沈降速度を著明に促進するという報告がございました。

10 ページを御覧いただきたいと思っております。「ヒトにおける知見」でございまして。ここにおきましても、今回、御審議いただく3つの塩類につきましては、情報がございませんでした。情報があったのが、アルギン酸とアルギン酸ナトリウムというものでございます。

アルギン酸ですが、ナトリウム摂取を制限されている3名の患者さんに、15 g アルギン酸を1日3回に分けて7日間摂取させたというような試験がございまして、糞便中へのナトリウムとカリウムの排泄量がわずかに増加したのですが、血清中の電解質濃度には影響はなかったというものが1つあります。

アルギン酸カリウムを10%含んだアルギン酸45 gを本態性高血圧患者6名に5~9週間、浮腫状態にある患者3名に1週間摂取させたという報告がございまして、特に影響はなかったということでございます。

アルギン酸ナトリウムですが、1つは健康な成人6名に1日8gを7日間摂取してもらっ

たところ、副作用はなかったということ。

その次ですけれども、5名の健康な男性に175 mg/kg 体重/日のアルギン酸ナトリウムを7日間、次いで200 mg/kg 体重/日を16日間摂取してもらって、7日間の回復期間を設けたという試験でございますが、糞便の湿重量および乾燥重量が有意に増加した。通過時間には影響はなかったということから、緩和な膨潤剤として作用するものと判断がなされております。血液検査、尿検査においてパラメーターに変化はなかったという状況でございます。

6番「海外における使用量」につきましてですが、まず米国 SGOGS/GRAS の報告、これは1970年の少し古い報告ですが、アルギン酸類の食品向けの使用量という報告がございまして、アンモニウム塩が495トン、カリウム塩が0.2トン、カルシウム塩が7.8トン、ナトリウム塩が497トン、PGAが81トンという報告がなされています。これは、1日1人当たりというところで計算すると、約15 mg程度になっているというような情報であります。NAS/NRCの調査報告、これは1987年のものですが、アンモニウム塩、カルシウム塩、ナトリウム塩の合計で511トン、カリウム塩は0、PGAが284トンというような報告がなされております。

英国における1984年～1986年にかけての報告であります。アルギン酸と4つの塩類、PGAの合計量として、ヒトが1日当たり25.7 mg 摂取していたというような報告がございします。

11ページですが、7番「わが国における摂取量調査」でございますが、マーケットバスケット方式を用いた摂取量調査が行われておりまして、実際にPGAとアルギン酸ナトリウムのデータが報告されております。PGAにつきましては、天然には存在しないと考えられる添加物でございます。調査の結果は定量限界以下であったということで、ほとんど摂取していないのではないかとございします。一方、アルギン酸ナトリウムにつきましては、未加工食品にも存在する物質でございます。1995年～96年の調査では、その摂取量は856 mg/ヒト/日と算出されております。この内訳ですが、これは主に未加工食品から摂取しているものがそのうちの3分の2、582 mgであって、加工食品由来のものは全体の3分の1程度であったということでありまして、ただし、同じ年の生産流通調査におきましては、アルギン酸ナトリウムの摂取量は3.49 mg/ヒト/日と推定がなされております。これらの差というものは天然、いわゆる未加工食品や輸入食品からの摂取を正確に把握できていないことが要因だという考察がなされております。

最後「国際機関等における評価」でございますが、JECFAの評価でございます。評価

は 1962 年ごろから始まっているものでございまして、当初は ADI が設定されていた経緯がございまして、0～25mg/kg 体重/日と設定されておりました。しかしながら、1992 年の会議におきまして、追加データが集められて、それを含めて評価がされまして、これらの物質は発がん性、生殖発生毒性及び遺伝毒性がなく、大量反復投与によりラット及びマウスに盲腸の拡張、腎盂のカルシウム沈着及び膀胱上皮の過形成が起こる事実を確認している。これらの変化というのが、加工でん粉などなどの難吸収性のものを大量反復投与したことによって起こるものと同じだろうという判断がございまして、これらの物質と同様に考えると、アルギン酸、その塩類につきましては、92 年の段階で最終的にグループ ADI を「特定しない」と評価をしている。ただ、注意点としましては、大量にとると緩下作用がある可能性があるよということを指摘しております。

資料 2 - 2 については以上です。

それから、本日、御欠席の三森先生の方からコメントをいただいておりますので、御紹介したいと思います。

「アルギン酸塩類についてですが、JECFA が考えている評価でいいのではないかと。JECFA の考え方を支持します。データが足りないことは否めないが、毒性は非常に低く、リスクはほとんどないと考えられるので、追加試験の要求までは必要ないのではないかと。」

こういう意見をいただいております。

以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。

今、全般にわたりまして説明していただきました。これから審議に入りますが、吉池先生、本日、新しいメンバーでの最初の調査会ですので、ちょっと簡単にごあいさつをいただけるとありがたいです。

吉池専門委員 本日は遅れまして申し訳ございませんでした。

国立健康・栄養研究所の吉池でございます。前回に引き続いて、また加わらせていただくことになりましたので、どうぞ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。

そうしますと、これから審議に入りますが、今、説明していただきましたところの中で、まず 3 点、確認したいと思います。

1 点目は、先ほど事務局の方から説明がありましたように、林先生がデータ作成に加わっておられるということで、遺伝毒性に関しましては、次回の専門調査会で太田先生を参考人として呼びまして審議をしたいということです。それはよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

あと、2つ目ですが、今、説明していただきましたように、アルギン酸アンモニウムとアルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウムに関する資料が乏しいということです。しかし、このような塩類に関しましては、一般的に包括して取り扱っていいのではないかと思いますので、先ほど説明していただきましたように、アルギン酸、アルギン酸ナトリウムの資料を入れて審議したいということですが、それもよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

3点目ですが、このアルギン酸で塩以外にアルギン酸プロピレングリコールエステル資料も今回出ております。この資料も安全性の審議に当たって、またそのほかのところの審議に当たって必要と思いますので、補完する意味でこのところに載せて、そしてこれも審議したいということできたいと思いますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それでは、この案に従いまして、これから個々に審議していただきたいと思います。

まず初めに、2ページですが「1 はじめに」と「2 背景等」、3ページ目にいきまして「3 添加物指定の概要」「4 名称等」この辺りのところで、御意見ございますでしょうか。このような書き方でよろしいかどうかということも含めてでございますが、訂正などございましたら御指摘いただきたいです。特に「はじめに」というところなどは、こういうような書き方でよろしいですか。

どうぞ。

中島専門委員 言葉のあやかとも思われるのですが「はじめに」のところの、最後のパラグラフで「EUでは、アルギン酸とそのアンモニウム塩、カリウム塩、カルシウム塩及びナトリウム塩は、特定の食品を除き、必要量使用することとされている」というのがございまして、これは多分必要量に限って使用することというような意味とも思われるのですが、このままですと必ず使用するというような意味にもとられかねないかと思いますが、必要量使用するとされているとか、この「こと」を取るか、何かちょっと変えていただければよろしいのではないかと思うんです。

福島座長 済みません、先生。もう一度言っていただけますか。確かに誤解を与える表現だと思います。

中島専門委員 このままでもよいとは思いますが、特定の食品を除き、必要量に限って使用すること。本文では、*quantum satis* となっておりますので、必要量であればよいというような感じだとも思われますので、勿論その次の文章で必要量に限ってというのがあ

と思うのですが、必要量に限って使用するというのがよろしいのではないかというふうに思います。

福島座長 必要量に限ってということを入ればよろしいですか。

中島専門委員 はい。そのようにしていただいた方がよろしいかと思います。

福島座長 いかがですか。よろしいですか。

特定の食品を除き、必要量に限って使用することとされている。「されている」はよろしいですか。必要量に限って使用されている。使用することとされている。

西川先生。

西川専門委員 事前送付資料1を見ますと、その部分は必要量の使用は認められているとなっておりますので、この表現の方がいいのではないかと思います。

福島座長 済みません、私、今、聞き漏らしましたが、必要量に限って使用することは認められているということですか。

西川専門委員 ではなくて、事前送付資料1の1ページの3つ目の段落に、必要量の使用が認められているとあります。

福島座長 それでよろしいですか。

中島専門委員 今、先生のおっしゃったもので。必要量の使用が認められている。それでよろしいかと思います。

福島座長 わかりました。必要量の使用が認められているということに直します。

ほかにございますか。ないようでしたら、今、2番の方はいつものものですが、3番のところ、4番「名称等」。これはよろしいですか。

ないようでしたら「5 安全性」に入ります。まず最初に「(1)体内動態」ですが、このところではいかがでしょうか。未変化体のまま糞中に検出されるということですが、後の4ページの方、アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、ここの辺りのところはいかがでしょう。

どうぞ。

山添専門委員 4ページ、アルギン酸ナトリウムの項目で、何ら大した問題ではないのですが、アルギン酸ナトリウムの文章の5行目「なお、この実験では投与された標識放射能の10~15%が検出されていないが」と書いてありますが、これは基本的にはラットに投与しているので、回収されていないということです。

福島座長 わかりました。「検出」を「回収」ですね。

山添専門委員 回収されていないということです。

福島座長 回収されていないが、その理由として著者らは、糞からの回収が不十分だったかもしれないが。ここも回収でいいですね。「糞からの回収」も。

山添専門委員 そうですね。

福島座長 ほかにございますか。いずれにしても、難吸収性の物質であろうということでございます。

アルギン酸プロピレングリコールエステル、PGA のところについてはいかがでしょうか。これだけはやや長い記載になっておりますけれども、よろしいですか。

どうぞ。

中島専門委員 つまらないことなのですが、この段落の 4 行目で「PGA*」があるので、これはその下ですと「*PGA」なので、* の位置をちょっと直して。

久保田専門委員 別ですよ。

中島専門委員 ごめんなさい。別でした。

久保田専門委員 別のもの。

中島専門委員 済みません。

今井田専門委員 標識されている位置が違う。

中島専門委員 そうですね。済みません。ちょっとうっかりしました。間違いです。済みません。

福島座長 いいですか。

久保田専門委員 こういうものは、こんなにラットの数が少ないのですが、いろんな試験。この程度でやはり認めていくということでもいいんですね。マウスの使っている数が書いていないのがあるのですが、3 匹とか。割合少ないものが多いのですが、こういうのはこのくらいということで一般的には認めているのですか。

福島座長 匹数の問題は、今までこういうデータに関してはいろいろ議論があるんです。確かに、先生が言われますように匹数の問題はあります。しかし、既にもう古くから現実に我々が使って、我々の頭の中にもうこれは安全であるというような概念が入ってしまっているようなものについては、そのデータを今まで利用して審議しているという意味からすると、匹数が少ないですが、認めざるを得ないというのが現実になっているところであります。

久保田専門委員 わかりました。書いていないものもありますし、ちょっとまたその辺のところか。

福島座長 そうすると、丈達さんの方でちょっと整理しておいていただけますか。

丈達課長補佐 はい。匹数のところですね。わかりました。

済みません、ちょっと見落としていたのですが、原文でわかるかもしれませんので、再度確認いたしまして、書けるところはすべて書くようにいたします。

福島座長 お願いいたします。よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それでは、次、5ページにいきます。「(2) 毒性」に入ります。

まず「①急性毒性」のところはいかがでしょうか。この急性毒性のところでは、単回経口投与と静脈内、腹腔内投与という記載がございます。こういう添加物での審議のところで、こういう静脈内、腹腔内投与のデータまで入れていくのかどうかという問題もあるのですが、その辺りについていかがでしょうか。これをそのまま参考資料として入れておいた方がいいのか、削除するのかということなんです。

実は、これはカルシウムのデータが少ないんですね。まず、ここに出てくるというのは非常に少ない。そういう静脈内、腹腔内投与でのカルシウムのデータはありますよというようなことなんです。あとの毒性もほとんど出てきていません。ケース・バイ・ケースで補完的な意味で入れておきますか。いいですか。

山添専門委員 私はここら辺詳しくないのですが、井上先生の方がお詳しいかもしれないのですが、この64 mg/kg 体重というのは、一般に化学物質で毒性を規定するときの劇物と毒物というのが分類にありますね。そのときはどうなるのですか。

井上専門委員 私もそんなに詳しくないのですが、静脈内投与ですね。どれぐらいのボリュームを投与したとかという情報も加味して考えないといけないと思いますが、その辺りの情報はございますか。64 mg/kg 体重、濃度をどれぐらいにしたということであればボリュームがわかって。普通は、安全なものだったならば、これよりももっと高い数値ですね。あるいは何々以上死亡例なしと出てくるので、そういったものから比べると、毒性がありそうに見えますね。

福島座長 しかし、これは基本的に難吸収性のものを無理やり入れて毒性を出しているというのですから、消してもいいですかね。

井上専門委員 多分、粘度の高いものを大量に入れ込むとかいうことをもししたのであれば、実験そのものがちょっと怪しいですね。恥ずかしながら原著を見てないんです。

この食品添加物は、通常の使用では静脈内投与することないですね。

文献310というのは、ロシアの文献ですね。添加物については、それによって参考データになるとは思えないですね。

福島座長 どうでしょう。誤解を招くという意味から、このところは削除するという
ことにしたいと思いますが、よろしいですか。

それでは、急性毒性は上のパラグラフのところのマウスのデータだけを採用するという
ことにします。

次は「②反復投与毒性」です。そのところいかがでしょうか。最初にラットのアルギ
ン酸カリウム、それからカルシウムについての記載が少し載っております。

それから、アルギン酸アンモニウムの反復投与毒性についての報告はないということで、
アルギン酸ナトリウムについての記載がこれからずっとあります。このところで、細か
いことでも結構ですので、表現を少し変えた方がいいのではないかとか、そのほかござい
ましたらいかがでしょうか。

西川先生、どうぞ。

西川専門委員 アルギン酸ナトリウムの2つ目の段落に、Wistar ラットに低粘度のアル
ギン酸ナトリウムとありますが、この低粘度という意味が少しわかりません。アルギン酸
ナトリウムに粘度の違うものがあるのか、あるいはほかのアルギン酸類に比べて低粘度な
のか、その辺を教えていただきたいのですが。

福島座長 低粘度と入っているのはここだけですか。

山添専門委員 GとMの比率で違うんですか。どこかに記載ありましたね。GとMの
比率で、Gが固くて、Mの比率が低粘度になるという記載が、どこかにありました。

福島座長 山添先生、井上先生、中島先生、久保田先生、どうですか。

久保田専門委員 組成によって違うわけですから。

山添専門委員 参考資料の26番、アルギン酸の特性と利用法という日本語の文章があり
まして、その文章の60ページに絵が書いてありまして、MM結合のみとか、GG結合とか、
MG結合とかが書いてありますが、この比率が固さに影響するというのが、次の辺のとこ
ろに書いてありまして、文章そのものは62ページのところに、アルギン酸塩のカルシウム
イオンによる、ゾル・ゲル転移機構はというのがずっとありまして、したがって、Mの比
率の高いハイMタイプのアルギン酸塩からは、柔軟なゲルがG比率の高いハイGタイ
プのアルギン酸塩からは、ゲル強度の高い剛直なゲルが得られるとあります。

福島座長 どうぞ。

西川専門委員 今の御説明は、アルギン酸塩の粘度についての記載ですが、アルギン酸
ナトリウムについてそういうことが言えるのでしょうか。

山添専門委員 そうですね。

西川専門委員 ですから、この「低粘度の」というのを削った方がよろしいと思います。
山添専門委員 記載する必要ないですね。

福島座長 削除するということですね。久保田先生、中島先生、井上先生、よろしいですか。

久保田専門委員 特にありません。

福島座長 よろしければ、この「低粘度の」というところを削除いたします。

ここでは、発育遅延が認められて、下痢が認められたということです。難吸収性のものによるだろうと思われれます。

アルギン酸ナトリウムの記載の続きですが、6ページの方でございます。そこに病理組織学的には、腎盂上皮、それから腎乳頭上皮下のカルシウムの沈着とか、膀胱上皮の過形成が認められたということが記載されております。これは、後の方にもありましたが、加工でん粉等によって起こるのと同じような変化だと思えます。

Swiss マウスのアルギン酸ナトリウム、これは 89 週間の混餌投与の実験ですが、ここはいかがでしょうか。ここも結腸や盲腸に肥大が認められたということです。

ここのところで、どうぞ。

丈達課長補佐 ぶり返すようで恐縮なのですが、食品添加物は公定書のコピーが、この資料に入っております。この冊子の 13 番を開けていただきますと、最初はアルギン酸から始まっております。4 ページ目ごろからアルギン酸ナトリウムが出てきます。これを見ていただきますと、例えば、その右側の注 2 というところがありますが、粘度が温度によって異なるがという表現があります。

それから、もう少し後に、もう 2 ページほどめくっていただくと、解説が載っております。上にページ数が付いておりますが、今、言ったのは D-94 ページの真ん中ぐらいに、本品の粘度は重合度、濃度、温度によって異なるという表現があるということと、98 ページを御覧いただきますと、アルギン酸ナトリウムの用途の例が出ておまして、その 1~7 のところを終わった後に、「米国では」という表現から始まっているところの後の方ですが、高粘度品とか、中粘度品とか、低粘度品とか、これだけは記載があります。

福島座長 そうすると、ほかのアルギン酸ナトリウムのところで、こういう表現をしてないところは何かになるのですか。教えてください。

丈達課長補佐 そうなると、恐らく状況はものによって違って、たまたまさっきの試験は書いた人が低粘度だということがわかっていて多分書いていて、ほかの試験ではどうなんだと言われると、そこは何も明記されてないと、どういう状態のものだったのかという

ことがよくわからないのかもしれませんが。

福島座長 そういう意味からすると、むしろ低粘度というふうに入れておいた方が、より正確だということになるということですね。

そうすると、復活ですか。西川先生、よろしいですか。

西川専門委員 結構です。

福島座長 それでは「低粘度の」というのを入れることにいたします。ありがとうございました。

あと今井田先生と西川先生に、ちょっとお聞きしたいのですが、6ページのSwissマウスのパラグラフの10行目の「粘膜下への円形細胞浸潤が増加し」とありますが、円形というのか、小円形というのか、それだけです。

今井田専門委員 通常は英語でも small round cell infiltration と言いますので、「小円形細胞」と言った方がいいかもしれません。

福島座長 「小円形細胞浸潤が増加し」というふうにしたいと思います。

あといろんな変化が認められておりますが、よろしいですね。

アルビノラット、ビーグル犬、そのところはいかがでしょうか。よろしいですか。

どうぞ。

西川専門委員 細かいことでもいいということですので、6ページの一番最初の段落の最後の文章に「乳頭腫様過形性」とあるのですが、「性」が「成」です。

福島座長 違いますね。失礼しました。これは「成」にしてください。大きなことですね。

そのほかないようでしたら、3番の発がん性に入ります。いかがでしょうか、発がん性に関しましては、アルギン酸に関しましては、マウスで49週、53週にかけて試験を終了したところということで、現在のガイドラインからいくと満たしておりませんが、こういうデータがあるということでございます。

それから、アルギン酸ナトリウムの方では、89週まで見ております。

それで、発がん性を示唆する所見は認められていないということでもあります。

この辺り、西川先生、今井田先生、ほかの先生方もよろしいですか。

西川専門委員 7ページの「アルギン酸ナトリウム」のところの2つ目の段落の下から2~3行目に「軽度で膀胱上皮の分裂亢進の証拠はなく」と書いてあるのですが、この意味がよくわかりません。核分裂の像があるとか、ないとかということなのか、あるいは単に増殖、亢進とか、そういう意味なのか。

福島座長 オリジナルには何と書いてありますか。文献 34 の 829 ページの右の一番下のところ。「There was no evidence of the mitotic activity」と書いてありますね。

西川専門委員 確かにそれに該当するところは、mitotic activityということですが、その証拠がないから過形成変化を来すものではないという結論は、ちょっと理解できないですね。過形成であれば、分裂が増えるというふうにも取れますので。この部分は削除したらどうかと思います。「膀胱上皮の変化は対照群と比較して軽度で膀胱上皮の分裂亢進の証拠はなく」という部分は、なくてもいいと思います。

福島座長 そうしますと、上のところで「軽度の膀胱炎、粘膜及び粘膜下組織の肥厚及び蛋白性の顆粒状組織の沈着を認めているが、粘膜上皮の変化は対照群と比較して軽度で」と、肥厚とそこでまた同じことを繰り返すかどうかということですね。

いずれにしても、どうもわずかな過形成変化はあるだろうというだけの話ですね。

西川専門委員 そうですね。ですから、例えば「沈着を認めている。」でいかがでしょうか。

福島座長 軽度の膀胱炎、粘膜及び粘膜下組織の肥厚及び蛋白性の顆粒状組織の沈着を認めている。あと 2 行をずっと消しまして、その他の臓器を含めて発がん性を示唆する所見は認められていないというふうにしたいと思います。

それでは、次に「④生殖発生毒性」のところは、既に江馬先生に見ていただいて、江馬先生としては訂正され、異常は認められないということですが、御意見いかがでしょうか。

今井田先生、どうぞ。

今井田専門委員 字句の訂正だけなのですが、この 7 ページの下から 4 行目「肉眼的検査や病理組織学的鏡検査」で、「鏡」という字が入っておりますので、これは削除だと思えます。

福島座長 病理組織学的検査ですね。ありがとうございます。

ほかによろしいでしょうか。そうしますと、あと遺伝毒性のところは次回ということにいたします。

あと「⑥一般薬理」からありますが、時間的にもう 3 時半近くになっておりますので、今回はここで打ち切りたいと思います。そのほかのところは、次回の審議にしたいと思います。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、あと事務局の方から何かございますか。

丈達課長補佐 それでは、今回は参考人の先生をお呼びした上で審議をしていただきたいと思います。

お手元に配布させていただいております資料3でございますが、平成17年10月3日に「L-アスコルビン酸カルシウム」という物質を新たに添加物と指定することについて、厚生労働省から意見を求められておりますので、これについても事務局で整理ができ次第また御審議をお願いすることになると思いますので、よろしくお願ひしたいと思います。

以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。

ほかに先生方から、御質問、御意見ございますでしょうか。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。

次回の予定についてお願ひできますか。

丈達課長補佐 次回は、今月、12月14日水曜日、午前10時を予定しておりますので、よろしくお願ひいたします。

福島座長 12月14日水曜日、午前10時ということでございます。よろしくお願ひいたします。

それでは、本日の「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。