

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 142 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成27年6月12日（金） 14:00～17:22

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 亜セレン酸ナトリウムに係る食品健康影響評価について
- (2) 硫酸亜鉛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)

梅村座長、穂山専門委員、石塚専門委員、宇佐見専門委員
祖父江専門委員、高橋専門委員、頭金専門委員、戸塚専門委員
中江専門委員、北條専門委員、森田専門委員、山田専門委員

(専門参考人)

高須専門参考人、松井専門参考人、吉田専門参考人

(食品安全委員会委員)

佐藤委員、三森委員、山添委員

(事務局)

姫田事務局長、東條事務局次長、高崎評価調整官
関野評価第一課長、池田評価情報分析官、高橋課長補佐
鹿田係長、武内係員、新井参与

5. 配布資料

- 資料 1-1 亜セレン酸ナトリウムの食品健康影響評価に係る補足資料
- 資料 1-2 添加物評価書「亜セレン酸ナトリウム」(案)
- 資料 1-3 ヒトにおける知見の考え方に関するご意見
- 資料 2-1 「硫酸亜鉛」の使用基準改正に関する概要書
- 資料 2-2 添加物評価書「硫酸亜鉛」(案)
- 資料 2-3 添加物評価書「硫酸亜鉛」(栄養成分関連添加物ワーキンググループとりまとめ)

- 参考資料 1 清涼飲料水評価書「セレン」(2012)
参考資料 2 添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)
参考資料 3 添加物評価書「硫酸カリウム」(2013)

6. 議事内容

○梅村座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第142回「添加物専門調査会」を開催いたします。

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

本日は、11名の専門委員に御出席いただいております。山田先生は3時半ごろ御到着との御連絡をいただいております。また、本日、専門参考人として、国立医薬品食品衛生研究所の高須伸二先生、京都大学の松井徹先生、関西大学の吉田宗弘先生に御出席をいただいております。なお、石井専門委員、伊藤専門委員、今井田専門委員、久保田専門委員、塚本専門委員は御都合により御欠席との連絡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142回「添加物専門調査会」議事次第を配付しておりますので、ごらん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。

○高橋課長補佐 資料の確認の前に、事務局で人事異動がございましたので、報告させていただきます。6月1日付で新たに技術参与の新井が着任しております。

○新井参与 新井です。よろしくお願いたします。

○高橋課長補佐 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1-1「亜セレン酸ナトリウムの食品健康影響評価に係る補足資料」の提出について。

資料1-2「添加物評価書『亜セレン酸ナトリウム』(案)」。

資料1-3「ヒトにおける知見の考え方に関するご意見」でございます。

資料2-1「『硫酸亜鉛』の使用基準改正に関する概要書」。

資料2-2「添加物評価書『硫酸亜鉛』(案)」。

資料2-3「添加物評価書『硫酸亜鉛』、ワーキンググループで取りまとめいただいたものでございます。

次に、参考資料1「清涼飲料水評価書『セレン』(2012)」でございます。

参考資料2が「添加物評価書『グルコン酸亜鉛』(第2版)(2015)」でございます。

参考資料3が「添加物評価書『硫酸カリウム』(2013)」でございます。

以上でございます。資料に不足等はございませんでしょうか。

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

て御報告します。

議事1「亜セレン酸ナトリウム」に関する審議についてですが、本品目の特定企業は富田製薬株式会社でございます。

文献43「化学物質の初期リスク評価書 セレン及びその化合物」は、中江専門委員が作成に関与されております。なお、本文献は本品目の特定企業の依頼により作成されたものではありません。

議事2「硫酸亜鉛」に関する審議についてです。本品目の特定企業はビール酒造組合でございます。

文献22「化学物質の初期リスク評価書 亜鉛の水溶性化合物」は、中江専門委員が作成に関与されております。なお、本文献は本品目の特定企業の依頼により作成されたものではありません。

その他の議事につきまして、平成15年10月2日委員会決定の2（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。

また、次の専門参考人の先生が文献の作成に関与しておりますので、御報告いたします。まず、議事1「亜セレン酸ナトリウム」でございます。

文献追加3「兵庫県の都市部在住の乳幼児に対する自家製離乳食のミネラル含有量の評価」につきましては、吉田専門参考人が共著者でいらっしゃいますが、本文献は査読を経て公表された科学論文であり、調査審議等に参加しないこととなる事由には該当しないことを申し添えます。

文献追加12「植物に存在する含セレンアミノ酸の同定と生理機能」につきましては、吉田専門参考人が共著者でいらっしゃいますが、同じく本文献は査読を経て公表された科学論文でございますので、調査審議等に参加しないこととなる事由には該当しないことを申し添えます。

文献57「日本人の食事摂取基準の改定と活用に資する総合的研究」につきましては、厚生労働科学研究費補助金によって行われた研究の報告書でございます。吉田専門参考人が関与されております。文献58「日本人の食事摂取基準を改定するためのエビデンスの構築に関する研究」につきましても同様に厚生労働科学研究費補助金によって行われた研究の報告書で、吉田専門参考人が関与されてございます。

文献61「日本人の食事摂取基準（2015年版）策定検討会報告書」につきましては、この検討会のワーキンググループの構成員として、吉田専門参考人が関与されております。ただ、今、御紹介いたしました文献57、58、61につきましては、本品目の特定企業の依頼により作成されたものではありません。

次に、議事2「硫酸亜鉛」についてでございます。

文献追加3「Regulatory responses to excess zinc ingestion in growing rats」でございますが、松井専門参考人が共著者でいらっしゃいますが、本文献は査読を経て公表された科学論文であり、調査審議等に参加しないこととなる事由には該当しないことを申し添え

ます。

先ほども御紹介いたしました、硫酸亜鉛につきましても、文献7といたしまして「日本人の食事摂取基準（2015年版）策定検討会報告書」がございますが、こちらもワーキンググループの構成員として、吉田専門参考人が関与されております。この文献につきましては、本品目の特定企業の依頼により作成されたものではございません。

以上でございます。

○梅村座長 ただいまの事務局からの報告を踏まえますと、議事1「亜セレン酸ナトリウム」の文献43、追加3、追加12、57、58、61の中江専門委員、吉田専門参考人の件につきましては、本年4月の第141回「添加物専門調査会」における取り扱いと同様に、通常どおり審議に参加いただくのが適切かと考えられます。

また、議事2「硫酸亜鉛」の文献追加3の松井専門参考人の件につきましては、当該資料は査読を経て公表された科学論文であり、調査審議等に参加しないことになる事由には該当しないとのことで問題ないと思われそうですが、いかがでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

○梅村座長 続いて、議事2「硫酸亜鉛」の文献22、中江専門委員の件につきましては、同委員会決定の2（1）⑥の「その他調査審議等の中立公正を害するおそれがあると認められる場合」に該当するかどうかを検討する必要があります。

同じく議事2「硫酸亜鉛」の文献7、吉田専門参考人の件につきましては、調査審議等の中立公正を害するおそれがあると認められるかどうかを検討する必要があります。これらの文献について、事務局から当該資料の詳細を御説明いただけますでしょうか。

○高橋課長補佐 それでは、御説明させていただきます。

文献22は、中江専門委員が「外部レビュー」として関与された報告であり、第三者により査読されていないものでございます。この文献は硫酸亜鉛ではなく、亜鉛化合物全般について毒性試験等の報告をまとめたものであり、本品目の特定企業からの依頼で作成されたものではないことから、中江専門委員が審議に参加したとしても、中立公正を害するものにはならないと考えられます。

また、文献7につきましては、国民の健康の保持・増進を図る上で、摂取することが望ましいエネルギー及び栄養素の量の基準である「日本人の食事摂取基準」を策定するために厚生労働省が作成した報告書でございます。そのためのワーキンググループの構成員として、吉田専門参考人が参加されていたとのことでございます。本文献については、硫酸亜鉛に関する直接の知見ではなく、複数のミネラル又はエネルギー及び栄養素全体に係る知見を取りまとめたものであり、本品目の特定企業からの依頼で作成されたものではないことから、吉田専門参考人が調査審議に参加したとしても、中立公正を害するものにはならないと考えられます。

以上でございます。

○梅村座長 ただいまの事務局の説明によりますと、文献22の中江専門委員の件、文献7

の吉田専門参考人の件につきましては、通常どおり審議に参加いただくのが適切かと考えられますが、いかがでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○梅村座長 その他、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。

(「はい」と声あり)

○梅村座長 それでは、議事に入りたいと思います。

審議の順なのですけれども、議事2の添加物「硫酸亜鉛」は、以前御審議いただいた添加物「硫酸カリウム」及び添加物「グルコン酸亜鉛」の評価を参照していることから、既に先生方には大半の知見を審議いただいております。先生方から事前にいただいた御意見を拝見したところ、こちらのほうが論点は少ないと思われ、また、後半に予定しようとしているセレンのほうは遺伝毒性の部分も議題に上がりますので、山田先生が3時半ごろに御到着ということですので、それらを踏まえまして、議事の順番を変えさせていただきます。議事2の硫酸亜鉛から先に審議したいと思います。

それでは、議事2「硫酸亜鉛に係る食品健康影響評価について」です。

本品目は栄養成分関連添加物ワーキンググループで、ヒトにおける知見を中心に審議された品目ですので、その取りまとめの結果について、ワーキンググループの座長である頭金先生より御報告をお願いいたします。

○頭金専門委員 資料2-3をごらんください。この資料2-3に基づきまして御説明させていただきます。詳細につきましては、後ほど審議の際に事務局から説明いただきますので、ここではワーキンググループで主に論点になった点と、取りまとめの結果について御説明したいと思っております。

ワーキンググループでは、体内動態、ヒトにおける知見、一日摂取量の推計を検討し、添加物「硫酸亜鉛」について、亜鉛としての評価を実施いたしました。まず、体内動態ですけれども、13ページの9行目から体内動態について記載をされております。16ページの17行目をごらんください。「(4) 体内動態のまとめ」ということが記載してありますけれども、体内動態の知見から硫酸亜鉛は胃内において硫酸イオンと亜鉛イオンに解離し、胃においては十分にpHが低下しておれば、多くの亜鉛化合物は解離し、亜鉛イオンとして存在していると考えました。

次に「3. ヒトにおける知見」ですけれども、同じく16ページの30行目にヒトにおける知見であります。これにつきましては、主に昨年、この添加物専門調査会で御審議いただき、2015年1月に結果を通知いたしました添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)から引用いたしましたが、硫酸亜鉛の知見についても検討いたしました。

「IV. 本ワーキンググループとしての食品健康影響評価」が27ページの28行目から記載をされております。亜鉛としての評価については、体内動態における検討の結果を踏まえまして、添加物「グルコン酸亜鉛」における評価と同様に、ヒト介入研究において65.92 mg/人/日は、亜鉛としては0.94 mg/kg体重/日になりますけれども、これの摂取で認められた

赤血球のSOD活性の低下について、直ちに臨床症状に直結するとは考えにくいのですけれども、ヒトの知見に関する複数の報告において、生体影響として認められたことは毒性学的に意義があると判断いたしまして、この所見を摂取に起因する変化と考え、65.92 mg/人/日、亜鉛としては0.94 mg/kg体重/日になりますけれども、これを硫酸亜鉛の毒性に係るLOAELとしました。

認められました毒性所見及び我が国において、添加物「硫酸亜鉛」の使用基準改正が認められた場合の亜鉛の推定一日摂取量24.6 mg/人/日、亜鉛としては0.45 mg/kg体重/日になりますけれども、これを勘案いたしますと、添加物「硫酸亜鉛」について、亜鉛の摂取量に関する上限値を特定することが必要と判断をいたしました。

このLOAELの根拠の所見であります赤血球SOD活性の低下は非常に軽微な所見であること、また、亜鉛が生物学的に必須な栄養成分であることに留意いたしまして、0.94 mg/kg体重/日を1.5で除した0.63 mg/kg体重/日を添加物「硫酸亜鉛」の亜鉛の摂取量に関する上限値といたしました。

また、添加物「グルコン酸亜鉛」における評価書のときにもつけ加えたことでもありますけれども、以下に述べます2点について付記をいたしました。それにつきましては、28ページの25行目以降に記載をしております。まず、通常の食事から摂取されている亜鉛の量を考慮し、亜鉛の摂取が過剰にならないよう適切な注意喚起が行われるべきであるということ。

2点目ですけれども、亜鉛の摂取量に関する上限値は、18歳以上の成人を対象としたものであること、さらに、亜鉛は生物学的に必須な栄養成分であるが、小児、乳児、妊婦及び授乳婦の亜鉛の摂取が過剰にならないよう、適切な注意喚起が行われるべきであること。以上の2点を付記したということであります。

私からは、以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

今、頭金先生から御説明いただいたワーキンググループとしての評価等について、何かほかの委員の先生方から御質問等がございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、この専門調査会では、毒性等の知見もあわせて審議を行いたいと思います。評価書案について事務局から説明してください。

○高橋課長補佐 まず、申請者からは特にマスキング等の依頼はないということを申し上げます。

では、資料2-2に沿って御説明させていただきます。

2ページの<審議の経緯>でございます。この品目は、今年の1月に厚生労働省から諮問のあったものでございます。添加物「硫酸亜鉛」は母乳代替食品の亜鉛の栄養強化等で使われることもございますし、類似の添加物である添加物「グルコン酸亜鉛」は、亜鉛の栄養強化目的の添加物として評価いただいたこともありますので、今回、添加物「硫酸亜鉛」につきましては、栄養成分関連添加物ワーキンググループで御審議いただいております。

す。ここに記載がございますとおり、2回の御審議をいただきまして、本日、添加物専門調査会で御審議いただくものでございます。

では、御説明させていただきます。ただ、先生方には既に硫酸イオンにつきましては、3年ほど前でございますが、添加物「硫酸カリウム」で御審議いただいていること、亜鉛につきましては、つい昨年でございますが、添加物「グルコン亜鉛」で御審議いただいておりますので、主に新しい知見を中心に御説明させていただきます。

5ページ「I. 評価対象品目の概要」でございます。

3行目の「1. 用途」でございます。栄養強化剤。なお、母乳代替食品に限るとされております。この用途では、既に使用可能な添加物でございます。今回、諮問がございましたのは、製造用剤（イーストフード）として、ビール酵母への亜鉛強化の目的でございます。

7行目でございます。「2. 主成分の名称」は「硫酸亜鉛・7水和物」でございます。その後「3. 分子式」「4. 分子量」「5. 性状等」とございますが、既に設定されている成分規格からのものでございます。

25行目から「6. 起源又は発見の経緯」でございます。添加物「硫酸亜鉛」は硫酸と亜鉛の塩であり、水溶液中では硫酸イオン及び亜鉛イオンに容易に解離するとされております。

6ページの5行目からは「(1) 亜鉛の栄養成分としての機能」を書かせていただいております。ただ、これは全て添加物「グルコン酸亜鉛」の評価書からの引用でございますので、説明につきましては省略させていただきます。

7ページの2行目から今回の用途追加に係る酵母の栄養源としての機能を書かせていただいております。硫酸亜鉛はビール醸造等における酵母の亜鉛の栄養源として添加するということでございます。

7ページの9行目から「7. 我が国及び諸外国における使用状況等」でございます。11行目から、亜鉛に関してでございます。添加物「硫酸亜鉛」と添加物「グルコン酸亜鉛」がございまして、硫酸亜鉛は、母乳代替食品の栄養強化の目的で昭和58年から使用可能でございます。使用基準が設定されております。

21行目からありますように、添加物「グルコン酸亜鉛」につきましても指定されております。

25行目から「② 亜鉛に関する食品表示基準」でございます。これは栄養機能食品としての亜鉛の摂取量の目安の上限値が設けられているということでございます。添加物「グルコン酸亜鉛」の評価書にもこの記載はございますが、制度の名称が変更になりまして、食品表示基準となっております。内容は同じでございます。

8ページの11行目から「(2) 諸外国における使用状況」でございます。米国、カナダ、EU等においてイーストフードとして、また、乳児用調製乳等に使用可能でございます。

33行目から「8. 国際機関等における評価」、まず添加物としての評価でございます。

次の9ページにまいりまして、我が国では添加物「硫酸亜鉛」としての評価はございませんが、先ほど申し上げたとおり、それぞれ硫酸イオン、亜鉛として、添加物「硫酸カリウム」と添加物「グルコン酸亜鉛」の評価が実施されております。7行目以降は転記でございますので、説明は省略させていただきます。

国際機関の評価でございますが、12ページの8行目「② JECFAにおける評価」です。硫酸亜鉛の評価はございませんが、それぞれ硫酸及び亜鉛について評価がされております。これは添加物「硫酸カリウム」評価書や添加物「グルコン酸亜鉛」評価書でも書かせていただいている記載でございます。

29行目から「③ 米国における評価」でございます。添加物「硫酸亜鉛」及びその他の亜鉛の塩類について、特に懸念がない旨の評価がなされております。

13ページから「(2) 亜鉛のUL等について」の評価でございます。こちらは添加物「グルコン酸亜鉛」の評価書における、亜鉛のULの評価に関する記述と同じでございますので、説明は省略させていただきます。

14ページからは、ULではなく「(3) その他」の評価でございます。こちらにも添加物「グルコン酸亜鉛」の評価書に記載させていただいている内容でございます。

14ページの15行目からでございますが「9. 評価要請の経緯、指定の概要」でございます。26行目からの表2のとおり、今回、発泡性酒類への添加を追加するとの使用基準改正について諮問がなされたものでございます。

ここまですが品目の概要でございますが、体内動態につきましても続けて説明させていただきます。15ページからでございます。5行目から「硫酸亜鉛を被験物質とした体内動態に関する試験成績は限られたものである」とし、硫酸亜鉛は胃内において硫酸イオンと亜鉛イオンに解離すると考えられますので、亜鉛化合物、硫酸化合物の知見もあわせて参照したとさせていただきます。

15ページの16行目以降でございます。添加物「グルコン酸亜鉛」評価書で引用された知見以外のものを中心に説明させていただきます。15ページの17行目及び16ページ3行目の2つのヒト経口投与試験は硫酸亜鉛の知見でございます。16ページの12行目からの「(2) 亜鉛化合物に関する知見」はほとんどがグルコン酸亜鉛の引用でございますが、17ページから新しい知見が2つございます。17ページの4行目のFujimuraらの知見でございます。ラットに酸化亜鉛を投与する試験でございます。小腸上皮における亜鉛トランスポーター遺伝子の発現が低下したというものでございます。

17ページの21行目からの「e. 亜鉛のホメオスタシス」の知見でございます。もともとLoweの知見は引用されていたのですが、ワーキンググループの御審議でJacksonの知見が追加されまして、文言に少し修正が入っております。

18ページの10行目の「f. 亜鉛のホメオスタシス (レビュー)」でございますが、こちらにもワーキンググループの審議で追加された知見でございます。

これらを踏まえまして、18ページの25行目から「(4) 体内動態のまとめ」をいただい

ております。硫酸亜鉛は水に易溶性ということと、胃内で硫酸イオンと亜鉛イオンに解離すること、胃においてはpHが十分低下していれば、多くの亜鉛化合物は解離し、亜鉛イオンとして存在するとされております。また、亜鉛イオンは大部分が小腸で吸収されるとされております。

これらを踏まえまして、硫酸亜鉛のうち硫酸イオンの体内動態については、添加物評価書「硫酸カリウム」(2013)を参照し、亜鉛としての体内動態については、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)で参照された知見も踏まえ検討するとまとめていただいております。

以上でございます。御審議をお願いいたします。

○梅村座長 それでは、評価書案について、担当の先生にコメントをいただければと思います。

まず、品目の概要ですけれども、主担当の久保田先生が御欠席ですので、副担当の穂山先生、何かございますでしょうか。

○穂山専門委員 特に記載に問題はないと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

その他、先生方でこの品目の概要のところについて、何か御質問等ございますでしょうか。既に審議が済んだ硫酸化合物と硫酸亜鉛、グルコン酸亜鉛の転記も多いので、特に問題はないかと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは、引き続いて体内動態のところですけれども、体内動態の伊藤先生、石井先生がきょうは御欠席なのですが、何かコメントはいただいていますか。

○高橋課長補佐 石井先生から、ワーキンググループの評価書について、文言の細かい修正をいただいております。

○梅村座長 もうそれは反映されているということですか。

○高橋課長補佐 反映しております。

○梅村座長 ほかに、この体内動態のところ、何か御質問等はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、引き続き評価書案について、説明をお願いいたします。

○高橋課長補佐 それでは、毒性の項目でございます。19ページからでございます。毒性の項目はワーキンググループでは評価されていない項目でございますので、調査会で追記いただいている部分でございます。ただ、いずれも先ほどの2つの評価書からの引用でございます。

まず、19ページの14行目「(1) 遺伝毒性」でございます。グルコン酸亜鉛の評価書におきまして、硫酸亜鉛を被験物質とした遺伝毒性に関する試験成績がございました。先生方の御指示を踏まえまして、Ames試験と小核試験の結果を引用させていただきました。また、まとめもいただいております。

20ページから「(2) 急性毒性」でございますけれども、こちらも先生方の御指示に従

いまして、グルコン酸亜鉛の評価書から硫酸亜鉛を被験物質とした急性毒性試験の試験成績を記載させていただいております。

21ページでございますが、反復投与毒性試験でございます。こちらもグルコン酸亜鉛の評価書で引用されたもののうち、硫酸亜鉛を被験物質とした反復投与毒性に関する試験成績について、記載させていただいております。その際の評価につきましても、あわせて転記させていただいております。

22ページの22行目から「② 参考資料」といたしまして、硫酸亜鉛そのものの試験ではございませんが、「硫酸カリウム」評価書での硫酸イオンに関する評価結果、23ページでございますが、「グルコン酸亜鉛」評価書において評価された、別の亜鉛化合物の評価結果のまとめの部分のみを記載させていただいております。

23ページから「(4) 発がん性」でございます。発がん性は12行目でございますとおり、硫酸亜鉛そのものについては評価できる知見がないとして、17行目から「② 参考資料」として記載させていただいております。硫酸イオンについては発がん性の懸念がないとされております。

24ページの3行目から「b. 亜鉛化合物」でございますが、「グルコン酸亜鉛」評価書において、発がん性を判断できる試験はなかったとされております。

24ページの9行目から「(5) 生殖発生毒性」でございます。11行目から硫酸亜鉛の成績でございますが、こちら、「グルコン酸亜鉛」の評価書において、硫酸亜鉛を被験物質とした生殖発生毒性に関する試験成績を参照されているのですが、生殖発生毒性を判断できるものは得られなかったということでございます。

16行目から「② 参考資料」として「硫酸カリウム」の評価書、「グルコン酸亜鉛」の評価書の亜鉛化合物の評価の内容を記載させていただいております。

毒性に関しては以上でございます。御審議をお願いいたします。

○梅村座長 それでは、評価書案について、担当の先生にコメントをいただければと思います。

まず、遺伝毒性のところでは戸塚先生、お願いします。

○戸塚専門委員 こちらの評価書案に記載していただきましたように、遺伝子突然変異原性試験のAmes試験の結果と*in vivo*の小核試験の結果をこちらにまとめていただきました。そのいずれも陰性となっておりますので、このことから硫酸亜鉛はヒトにとって、特段問題となる遺伝毒性はないと判断いたしました。

○梅村座長 ありがとうございます。

この遺伝毒性に関して、何かほかに御質問等ございますか。全て陰性ということで特に問題はないということですね。よろしいでしょうか。

それでは、引き続き急性毒性、反復投与毒性、発がん性について、主担当の高橋先生、よろしく申し上げます。

○高橋専門委員 この記載で問題ないと思っております。

○梅村座長 ありがとうございます。

高須先生、何か追加のコメントはございますか。

○高須専門参考人 特に追加のコメントはありません。

○梅村座長 以前のグルコン酸亜鉛と硫酸カリウムのところから、硫酸亜鉛の部分を先に抜き出して記載をしたということによろしいですか。

○高橋専門委員 そのとおりです。

○梅村座長 ほかに委員の先生で、急性、反復、発がん性までですけれども、何か御質問等はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、生殖発生毒性に移ります。主担当の北條先生、よろしく申し上げます。

○北條専門委員 生殖発生毒性の部分は、前の一般毒性、発がん性の部分に倣って、硫酸亜鉛に関してはグルコン酸亜鉛で一応評価しておりまして、このときには生殖発生毒性を判断できるものはなかったと評価しておりますので、これをまず1番として取り上げさせていただいて、あとは硫酸イオンと亜鉛化合物については、それぞれ前に評価した硫酸カリウムとグルコン酸亜鉛の評価書から一応参考資料として、ここに記載させていただいたので問題ないと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

副担当の宇佐見先生、よろしいですか。

そのほかの先生、何か御質問等はございますか。同じような記載で硫酸亜鉛を前に出して、全てグルコン酸亜鉛のときの評価済みの内容を記載しているということですね。何かほかに質問等はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、引き続き事務局から評価書案の説明をお願いいたします。

○高橋課長補佐 次に、ヒトにおける知見と摂取量の説明をさせていただきます。25ページからでございます。

「3. ヒトにおける知見」でございますが、こちらもそれぞれの評価書を参照させていただいております。ただ、25ページの21行目からの「(1) 硫酸亜鉛に関する知見」に關しましては、新しく追記したものでございます。「① 症例報告」がa、b、c、d、eと5つございます。

26ページの26行目から「② 介入研究」でございます。こちらも硫酸亜鉛の介入研究として追加したものがございます。27ページの30行目のBrandao - Netoらの試験につきましては、ワーキンググループで特にコルチゾールの変化について御議論がございまして、28ページの5行目からでございますが、御判断をいただいております。

28ページの23行目以降の亜鉛化合物の知見は全て「グルコン酸亜鉛」評価書の知見の引用でございますので、説明は省略させていただきます。

32ページ、34行目から「(3) 硫酸化合物に関する知見」でございますが、「硫酸カリウム」評価書において、硫酸イオンの知見は参照されていないということを書かせていただいております。

38行目から「(4) ヒトにおける知見のまとめ」でございます。

33ページにまいりまして、まず、「グルコン酸亜鉛」評価書でのまとめを記載しております。この内容は、先生方に昨年議論いただいたものでございます。

これを踏まえまして、34ページの15行目から「② 添加物『硫酸亜鉛』のうち、亜鉛についてのまとめ」として書かせていただいております。体内動態の知見を踏まえること、また、22行目からでございますが、硫酸亜鉛の介入研究の試験のエンドポイントが同じということについて、ワーキンググループで記載していただきました。

27行目からでございますが、以上より、硫酸亜鉛の亜鉛としてのNOAEL/LOAELの評価に当たっては、グルコン酸亜鉛と同様にLOAELを65.92 mg/人/日とする、といただいております。

34ページの32行目から「Ⅲ. 一日摂取量の推計等」でございますが、これは硫酸亜鉛について新しく記載しているものでございますので、詳しく御説明させていただきます。

まず、34行目からでございますが、硫酸亜鉛は2種類用途がありまして、現在は母乳代替食品に使用可能ですが、今回の改正はビールを含む発泡性酒類への使用拡大でございます。今回の改正により摂取量の変更が及ぶ可能性のある人について、摂取量推計をしているということでございます。

35ページの1行目、「発泡性酒類から亜鉛を摂取する成人においてのみ摂取量の変更が生じうる」とされております。

2行目の「また」以降でございますが、グルコン酸亜鉛は流動食への亜鉛の添加ということでございます。今回の発泡性酒類を摂取する人とは別に考えるということで、グルコン酸亜鉛で検討いただきました流動食由来の摂取量は、今回は加算されていないということでございます。

35ページの6行目から(1)～(4)までの合計について、説明させていただきます。6行目の(1)は今回の改正により摂取量がふえる分でございますが、使用基準から計算されております。14行目にありますが、亜鉛として1.5 mg/人/日とされております。

16行目から「(2) 栄養機能食品由来の亜鉛の摂取量」ということでございますが、表示の上限値から1日15 mgとしております。

21行目から「(3) 食事由来の亜鉛の摂取量」でございますが、国民健康・栄養調査の結果から、男女平均で1日当たり8.0 mgとされております。

26行目が「(4) その他の亜鉛の摂取量」でございますが、水道水由来の量について、要請者は1日3 Lの水道水を飲むと試算しているのですが、こちらはワーキンググループで別の判断がされておりますので、後ほど御説明させていただきます。

36ページに移りまして(1)～(3)を合計すると24.5 mgでございます。36ページの5行目からワーキンググループでの御判断でございますが、飲料水からの亜鉛の摂取についてはNITEを参照して、1日当たり0.1 mgと判断がされております。これは水道水中に亜鉛の含まれる量や水の摂取量について、ワーキンググループとして判断いただいたもの

でございます。この(1)～(3)と0.1 mgを足しまして、8行目でございます。成人において24.6 mg/人/日、体重を55.1 kgとして0.45 mg/kg体重/日(亜鉛として)と判断されております。

以上でございます。御審議をお願いいたします。

○梅村座長 それでは、ヒトにおける知見についてですけれども、まず、主担当の森田先生、お願いいたします。

○森田専門委員 特に追加等はありません。

○梅村座長 副担当は祖父江先生。

○祖父江専門委員 特に追加はありません。

○梅村座長 松井先生、何かございますか。

○松井専門参考人 特段ございません。

○梅村座長 吉田先生。

○吉田専門参考人 特にございません。

○梅村座長 ありがとうございます。

ヒトにおける知見で、硫酸亜鉛に関する症例報告が幾つか新しく加わったということなのですが、全体としてもいろいろありましたけれども、エンドポイントを赤血球のSOD活性の低下にするという形で、グルコン酸亜鉛のときと同じような議論がされたと思いますが、その他の先生方、何か御質問ございますか、よろしいですか。

どうぞ。

○穠山専門委員 ちょっと教えてほしいのですけれども、NITEのほうだと飲料水を1日に何Lですか。

○高橋課長補佐 2 Lです。

○穠山専門委員 どうもありがとうございました。

○梅村座長 それは、一日摂取量のほうの話なのですけれども、一日摂取量のほうの推計等では、森田先生、何かコメントはございますか。

○森田専門委員 今、御説明がありましたとおり、水道水の摂取量をNITEに沿って2 Lとしたのと、値として95パーセントイルの値をとってという計算にしまして、+0.1ということで計算しております。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかに、一日摂取量の推計等のところについて、何か御質問等ございますでしょうか。

今回は、発泡性の酒類ということですので、成人のみということと、病院食の代替として、入院されている患者さんは発泡酒というか、そういうものは飲用しないだろうという仮定のもとで、そういう人たちの摂取量を除いた形での摂取量推計ということといたしましたが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○梅村座長 ありがとうございます。

その他、評価書案全体についてですけれども、何か御意見はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、厚生労働省から食品安全委員会に対して意見を求められた「硫酸亜鉛」に係る食品健康影響評価について、添加物専門調査会の審議の結果を取りまとめたと思います。

添加物「硫酸亜鉛」については、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はなく、摂取量の上限値を設定することができるということによろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、摂取量の上限値を設定できると判断いただきましたけれども、次に摂取量の上限値の特定の必要性を検討したいと思います。事務局から食品健康影響評価案を説明してください。

○高橋課長補佐 先ほどのワーキンググループでの評価結果につきましては、最初に頭金先生から御説明がありましたので、追加部分を主に説明させていただきます。

36ページの13行目から「IV. 食品健康影響評価」でございます。まず、13行目から、確認していただいた項目について記載いたしました。毒性の項目については、ワーキンググループ評価書から追記しております。

17行目から、「グルコン酸亜鉛」評価書と同じでございますが「亜鉛としての摂取を評価する」と書かせていただきました。また、栄養成分であるということも書かせていただきました。

21行目からワーキンググループの結論と同じでございます。

27行目から遺伝毒性について記載させていただきました。

37ページの2行目からは、ワーキンググループの結論と同じでございます。

以上でございます。

○梅村座長 今、説明いただいた案について、何か委員の方々から御意見、御質問等ございますでしょうか。よろしいですか。

どうぞ。

○中江専門委員 2つほど細かいことで、1つは「ワーキンググループとしては」という文言があちこちに残っているのは修正されますか。

○高橋課長補佐 申しわけございません。修正させていただきます。

○中江専門委員 もう一つは、37ページの最後の小児云々の話ですけれども、グルコン酸亜鉛のときはもちろんそういう事情があったのですが、今回の場合、特にイーストフードのほうは成人に限るということを書いていますけれども、あくまでも亜鉛だからということで、この文言を残した、というか入れたのですね。その辺は、整合性という意味で大丈夫ですか。

片方で成人だからということを書いておいて、ここでまた小児の話をして、意図はわ

かるけれども、読んだ人が混乱しませんかという意味です。私個人がわかる、わからない、という意味ではないです。読んだ人が混乱するかどうか、ということです。

○高橋課長補佐 特に今は問題ないと考えておりますが、先生からいただいた御意見を踏まえて、法令的に問題がないかどうかについて検討したいと思います。

○梅村座長 これは、亜鉛の摂取量に関する上限値に対しての警笛ということですね。

○高橋課長補佐 亜鉛の摂取量の上限値は、グルコン酸亜鉛の評価でも同様に、18歳以上の成人を対象とするとされておりますので、そちらと整合をとるという意味もありまして、記載させていただいております。

○中江専門委員 ざーっと読んでいくと、例えば一番近々で言うと35ページの上のほうに成人だからみたいなことが書いてあるのです。そのまま引き続いて読むと、ここで混乱する人がいませんかということです。しないというならそれでいいけれども、若干しつこいが最後の37ページのところで、あえて亜鉛のことを言っていますということを、もうちょっと強調したほうが誤解がないかなと思ったので言っておきます。

○梅村座長 そのあたりを少し誤解のないような、趣旨は変わらないとしても、少しそのあたりを啓発した文章に書きかえようかと思いますが、よろしいですか。

○高橋課長補佐 承知いたしました。

○梅村座長 ほかにございますでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。ただいまの結果を「添加物専門調査会」の審議結果とし、食品安全委員会に報告することにいたします。報告書案の取りまとめは座長に御一任いただきたいと存じます。

また、本日の審議を踏まえ、さらに評価書に盛り込むべきとお考えの事項がございましたら、事務局に御連絡を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。

○高橋課長補佐 御審議、ありがとうございました。

先生方には、評価書案ができ次第、その御確認をお願いし、座長に取りまとめをお願いいたします。取りまとめ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食品安全委員会に御報告させていただき、了とされましたらホームページを通じてのパブリックコメント募集とさせていただく予定でございます。いただいた御意見等への対応につきましては、座長と相談することとさせていただきたいと思っております。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

(休 憩)

○梅村座長 審議を再開したいと思います。

議事1に戻りまして「亜セレン酸ナトリウムに係る食品健康影響評価について」です。

遺伝毒性に係る補足資料が提出されたことも踏まえまして、前回に引き続き審議を行いたいと思います。

評価書（案）について、事務局から説明してください。

○武内係員

では、資料1-2の評価書（案）に沿って御説明させていただきます。

まず、審議の経緯ですけれども、3ページをごらんください。前回4月の添加物調査会で御議論いただきまして、補足資料を要求することになりまして、それが提出されましたので、今回引き続き審議を行っていただくものでございます。

では、6ページの品目の概要から御説明いたします。品目の概要につきましては、前回御審議いただいておりますので、修正部分のみ御説明します。

6ページの32行目から、低セレン摂取状態とがんの関連に関する記載を食事摂取基準から引用して記載しております。ここに関して久保田先生、森田先生、吉田先生から御意見をいただいておりますので、後ほど御紹介いただければと思います。

続きまして、7ページの6行目「セレノシスチン」のところの記載と、その脚注の記載を前回の調査会の審議を踏まえ修正させていただきました。

品目の概要については以上です。

続きまして、体内動態のところですが、13ページをごらんください。

まず、安全性に係る知見の概要全体のところに今回の亜セレン酸ナトリウムは「調製粉乳及び母乳代替食品に限り使用される」ということで、本専門調査会としては乳児に関連する知見を中心に評価する旨、記載しております。

15行目から体内動態に関してですが、これも同じ内容ですが、体内動態に関しても乳児に関連する知見をもとに評価しようとしたのだけれども、そういう知見は認められなかったため成人も含めて評価を行った旨、記載しております。

体内動態の内容についてですが、追加したのが15ページの29行目から、セレンの吸収形態のところですが。

細かい文言修正もありますが、38行目からPickらを含めて3個の文献で、Caco-2細胞の中での亜セレン酸の形態ごとの吸収についての記載を追加させていただいております。

続きまして、体内動態のまとめですけれども、18ページの11行目からでございます。

18ページの部分は細かい文言修正のみでございますが、19ページの1行目からの「本専門調査会としては」というところでございますが、亜セレン酸と有機セレンで吸収速度は違いがあるけれども、吸収率については差はないということに記載させていただいております。

本日御欠席ですが、伊藤先生、石井先生からはこの案で問題ないというふうにいただいております。

続きまして、毒性ですが、まだ山田先生が来られていませんので、先に毒性のうちの乳児に関連する動物試験のところを御説明させていただきたいと思います。少し飛びますが、31ページからが乳児に関連する動物試験でございます。

前回の調査会のときに出した資料では、21行目の①の試験については評価対象資料という書き方をしておりましたが、先生方の御意見を踏まえまして、今回参考資料という扱いにさせていただきました。ですので、乳児に関連する動物試験は全て参考資料とされております。

31ページの21行目からの試験、もう一つが33ページの6行目からの試験、それぞれプロトコルのところを、北條先生、宇佐見先生、高橋先生、高須先生にいろいろ修正をいただきまして、このような記載とさせていただいておりますが、中身について大きな変更はございません。

最後、33ページの21行目から乳児に関連する動物試験のまとめでございますが、全部参考資料になっておりますので、この動物試験の成績をもとにセレンの毒性を評価することはできないといただいております。

まず、ここまで御審議いただければと思います。

○梅村座長 まず、品目の概要は穂山先生、何かございますか。

○穂山専門委員 特に記載にコメントはありません。

○梅村座長 問題はこの6ページのところのセレンの記載で、32行目からなのですが、低セレン摂取状態とがんの発症が疫学的に関連するということの報告があったと載っているのですが、このところについて何人かの先生からコメントをいただいているのですけれども、7ページに記載がありますが、森田先生、どうぞ。

○森田専門委員 この記載そのものは全く問題ないと考えております。「存在することになっている」という表現を「存在する」でいいと思うのですけれども、これの参考文献を2010年の食事摂取基準からとっているのですが、そういったものが存在するということで、それぞれの内容をそれほど細かく書いてあるわけではなく、なおかつ2010年版の表現では、後半の日本人では関係が見られていないという結論に達していることがまず1点です。

また、これはこの部分とは直接は関係ないのですけれども、2010年の食事摂取基準では、セレンの耐容上限量の算定でUFの値が2015年と違っています。しかもUFの値の設定については2010年版のほうが詳しく書かれていて整合性があるとまで書いているのに、2015年版ではそれをIOMに合わせて変えているという事実があるので、2010年と2015年版の両方を参考文献として見たときに混乱が起こらないかと考えております。だから参考文献として具体的に疫学研究を幾つか挙げていただくのだったら全く問題ないと思うのですけれども、2010年と2015年を両方並列して参考文献に挙げるのは今回耐容上限量に関してのいろいろ議論がございますので、避けたほうがいいのではないかと考えました。

○梅村座長 吉田先生、そのあたりはどうでしょう。

○吉田専門参考人 基本的に森田先生の言われたとおりで、要は記述を残すことは全く問題ないのですが、参考文献を摂取基準の報告書ではなくて、セレンとがんに関してはたくさんレビューがございますので、そういったレビューの中の適切なものをここに挙げておけば十分かと思えます。

○梅村座長 その辺、事務局、どうぞ。

○高橋課長補佐 文献については、先生方と相談させていただければと思います。

○梅村座長 では、記載はこのまま残すという方向で、その際の参照文献を適切なものに変えていくということでしょうか。

ほかに概要の部分で何かございますでしょうか。よろしいですか。

体内動態に移りますが、体内動態は、先生方はいらっしゃらないのだけれども、ここはワーキンググループでもやっているのですか。

○頭金専門委員 体内動態に関しては、ワーキンググループでも検討した結果です。

○梅村座長 そうすると、特に問題はないということでしょうか。

○頭金専門委員 まとめのところに前回の添加物調査会でCaco-2細胞の扱いというところが少し議論になったので、そのところが16ページに追記されているということです。

あとは、まとめの19ページのところが、これは伊藤先生からの修正だったと思うのですが、表現をより動態学的に正確な表現にしました。

○梅村座長 松井先生、このあたり何かございますか。

○松井専門参考人 今、御説明にありましたように、Caco-2論文が1件だけの報告の引用だったのです。その論文だけでは不十分なところがありますので、この3つの論文を合わせてこの表現にすれば問題はないと考えました。

○梅村座長 ありがとうございます。

吉田先生、追加に何かございますか。

○吉田専門参考人 特にございません。

○梅村座長 体内動態のところ、ほかの委員の先生方何かございますでしょうか。よろしいですか。

山田先生がまだ御到着になっていないので、遺伝毒性のところは新しいデータも加わっていますので、できればいらしてからの議論にしようと思いますので、飛ばします。

山添委員、どうぞ。

○山添委員 18ページの17行目の右のところに突然「3相」と突然出てくるのですが、これは何を意味するのか。

○武内係員 15ページの16行目から清涼飲料水評価書「セレン」からの引用の排泄の部分があるのですが、そこに第1相、第2相、第3相という表現があって、そこを「3相」とまとめたものです。

○山添委員 多分、突然出てくると理解しにくくて、別にこれは必要性があるかという、それほどないような気がしますので、修文をお願いします。

○梅村座長 担当の先生に御確認いただいて、修文させていただければと思います。

ほかに何かございますか。

中江専門委員、どうぞ。

○中江専門委員 19ページの先ほどの1行目から4行目までのところで、吸収速度は変わ

るけれども、吸収率に差はないと書いてあるのですが、これはどこを受けているのですか。

例えば13ページの28行目から始まる清涼飲料水「セレン」から引用した部分では、その辺がごちゃごちゃと書いてあって、特に14ページの2、3、4行目あたりなどは、セレノメチオニンより低いという報告もあるとか書いてあって、どちらなのかよくわからないのです。

その後ずっと来て、今度は15ページのセレンの吸収形態、先ほどお話のあったCaco-2のところですけども、ここでは16ページの上の1行目、2行目で吸収が少ないとなっているのです。そのすぐ後のところにあるこのまとめで吸収速度は違うけれども、吸収率は一緒と書いてあって、この吸収率が一緒というのは、どこを受けているのですか。

○梅村座長 ここは伊藤先生に書いていただいた。速度は違うけれども、吸収率は同じだというのは、事実としてはこれでいいのですか。

○中江専門委員 これは文献引用もなしにぼんと書いてあるので、前を見返していたのだけれども、今、申し上げたように清涼飲料水のものは吸収率について述べているが、どちらかわからないような書き方になっているのです。先ほどのCaco-2のところは逆に吸収率の話はしていないので、その後でぼんとこれが来て、これは文献引用がないので、どこを受けているのか私はわからなかったので教えてほしいのです。

○高橋課長補佐 前回の御議論の中で、最終的に吸収される量としては同じではないかという御議論があったのを受けて、これを書かせていただいたということでございます。

○梅村座長 だから、それは何の事実を受けてそういう話になったのか。

吉田先生、どうぞ。

○吉田専門参考人 恐らく14ページの6行目からの「ラットにおける亜セレン酸ナトリウム、セレン酸ナトリウム、セレノメチオニン又はセレノシステインの混餌投与試験で、これらの化合物の吸収率は80～100%と報告されている」という、ここの部分ではないかと思います。

○梅村座長 そうすると、言葉自体は間違っていない。記載内容に間違いはないのですか。

○吉田専門参考人 記載内容はこのままでいいと思うのです。

○梅村座長 中江先生が御懸念なのは、どうぞ。

○中江専門委員 きっちり詳しく覚えていないのですけれども、先ほどの前回の議論の中でというのはCaco-2の話を文献をふやして文言修正しますといった中で、それとの絡みでおっしゃっていたように私はおぼろげに記憶しているのです。

今のCaco-2のところにはそれが書いていないから、今の14ページのところからと言われればそうなのだけれども。でも、先ほど申し上げたように13ページの28行目から14ページの11行目のところで、結局吸収率は清涼飲料水評価書「セレン」でどう言っているのかがこの文言ではいまいちわからないのです。同じようだけれども違う報告もある、みたいな書き方ですから。つまり、ここで結論が出ていないような印象を、少なくともこの評価書

は受けるというのが一つあります。それと、繰り返しになりますが、あくまでも私がおぼろげに覚えているところによれば、Caco-2の話の文言修正の中で解決しますみたいな論調で前回終わっていたと思うのですが、Caco-2のところにはその話は全然出てきていないのです。その2点から、最初の私の疑問になったということです。

○梅村座長 19ページの1行目からの記載は、セレンの形態からの吸収を論じているわけなので、少なくともこの15ページのセレンの吸収形態にそのような内容が記載されていなければ、ここにまとまらないだろうということですね。

ですので、もしそれが事実なのであれば、何かこのセレンの吸収形態のところの文章を補う形というのは可能なのですか。どうでしょうか。

○中江専門委員 石井先生に書いていただいた。

○梅村座長 そうですね。ここは体内動態の部分ですので、担当の先生方がきょう両方も御欠席ですので、そのあたりを確認して、今のお話だと記述に間違いはないというお話でしたので、それを形態での吸収の話をするのにセレンの吸収形態の項の中にその事実が何も書いていないというのは問題かと思えますので、もし該当する文献等があればここに入れ込んで、事実をここに書いて最終的にまとめるという方向でいこうかと思えますが、よろしいですか。いいですか。

体内動態はそういう形でいいですか。

○頭金専門委員 済みません。Caco-2のところの議論を私は正確に覚えていないのですけれども、ここに例えば2行目の「吸収が少なかった」というのが、正確に言うと吸収率が低かったのか吸収速度が遅かったのかというのは今、判断が私にはできないので、そこを伊藤先生、石井先生と議論をして話をすれば今の御懸念のところには答えられて、ここに追記できるのではないかと思います。

○梅村座長 松井先生、よろしいですか。

○松井専門参考人 たしか初めに引用されていましたPickの論文では、ほとんど亜セレン酸の吸収がなかったという論文なのです。速度とかそういう問題ではない論文でした。亜セレン酸と比べ有機体のほうが吸収がいいという論文だったのですが、ほとんど亜セレン酸は吸収されないという論文だけをここに載せるのは非常に問題であろうということで、あと2つを加えさせていただきました。

計っているのは一定時間の吸収量、この場合は取り込んで側底膜側へ放出される通過量を調べていますが、Caco-2の試験では、一定時間内で通過する変化を見ている、確かに傾きは速度になりますけれども、縦軸を通過量、横軸を時間とし、その直線下面積が量になります。結局、速度と量というのはCaco-2の試験では区別はできないと私は思います。

○梅村座長 そうすると、いずれにしてもこのセレンの吸収形態のこの項の中で、速度は違うけれども、吸収率は同じだということがどこかで述べられないと。

山添先生、どうぞ。

○山添委員 通常、こういう細胞系のときでは初速度しかはかれないのです。入ってしま

うと飽和してしまうので、だから、最初のときの立ち上がりの傾きからしか判定しないので、どちらかという速度しか出ない。移行系のほうで逆の出ていく側があればいいのですけれども、量は出せない。

だから、ここで「吸収が少なかった」と書いてあるのは、要するに吸収速度のことを言っているのだと思うのです。すなわち吸収速度は遅いと言っているだけの話ではないかと思うのです。

○梅村座長 だから、後ろのほうのまとめで吸収速度は遅いのだけれども、吸収率に差はないと一歩踏み込んだ記述になるためには。

○山添委員 多分 *vivo* の設定のところでは先ほど吉田先生が記載してくださったように、ATSDRの2003年のところで、14ページの7行目あたりから11行目ですか。その記述を考えると、両者の間に差は見られないという判断を総合的にしたのではないかと思います。

○梅村座長 そのあたりをこの吸収形態の項のところで述べてもらわないと、後ろの文章と合わないという御指摘だったと思うのですが、私もそう思うのです。

中江専門委員、どうぞ。

○中江専門委員 繰り返しになって申しわけないのですが、14ページの2、3、4行目、これもATSDRの2003年のだけれども、ここでは「吸収率は、セレノメチオニンよりも低く、30～46%であるという報告もある」と書いてしまっているのです。それは報告があるのですが、先ほど申しましたように、13ページの28行目から14ページの11行目までに書いてあることの結論がわからない。

Caco-2でいいのか悪いのかについては先生方の御議論があったようにだめなのかもしれませんが、そこへもってきて、今度は15ページのセレンの吸収形態のところでもそういうことに何も触れていない。そこでいきなりああいうまとめ文が出てくると、そのまとめ文がどこから出てきたのかが全然わからない。

ATSDRと言われてしまうと、先ほど申し上げたようにATSDRはそうでないものも載せているので、ATSDRがどういう結論にしているのか、私はそこまで読み込んでいませんからわかりませんが、まとめの部分を入れれば3つの場所で整合性がとれて、それで3つ目のまとめの結論が出るように書いていただかないと我々のような代謝の素人には全く理解できないということになりますので、その辺はちょっと修正していただければと思います。

○梅村座長 今までのお話ですと、そういう吸収形態を議論するときの実験系からすると、速度に焦点を当てた実験になってくるということの中で、そもそも遅いが吸収率には差はないのだということまで言う必要はあるのですか。それが不要ないのであれば。

○中江専門委員 ただ、それは先ほど議論があったと思うのだけれども、最終的な吸収「率」という言葉でも「量」でもいいのだけれども、それは変わらないのなら、それはそれで一つの情報ではあるわけです。

○梅村座長 それに立ち返られる事実がないと。

○吉田専門参考人 恐らく同じだと言っているのは大体70年代ぐらいの論文なのです。それはThomson and Stewartというのはニュージーランドの人たちで、かなりセレン欠乏の人たちにどういふセレンを与えたらいいかという立場でやられている研究なのです。結果として、どれでも一緒だという結論になっているのです。

最近のものというのは結局細胞を使ったりネズミのループを使ったりということで、かなり精密にやられると、それはもちろんメチオニンと同じように入るのだから、セレノメチオニンのほうが絶対に速いです。だから、その辺をどううまくまとめてしまうかということだと思ふのです。

精密な実験系というか、細胞を使ったり、あるいはループを使ったりという実験系であれば、これは明らかに差がつくのです。ところが、ラフな実験で餌にまぜて与えて1週間とか10日とか2週間とか見ているような実験だったら結局一緒だったということなのですが、ただ、それをうまくまとめられますかと言われると、私の頭の中ではまとまっているのですが、それをうまく論理的に言えと言われると、ちょっと難しいです。

○梅村座長 中江専門委員、どうぞ。

○中江専門委員 今のお話で最近の研究がどうであるということについて、それはわかりますけれども、ヒトにとってどうですかと言われるときに、ざっと先に取り込まれるのとゆっくり取り込まれる違いがあても一定期間中ということで比べれば総量は結局一緒ですといえば、それは一緒なのか、それとも吸収初速度が違うこと、それが速いのか遅いのかということに生物学的な意義があるのか、そこを教えてください。

もしそこがあるのなら両方書かないといけないし、ないのなら言わなくていいです。つまり、ないのならむしろ古い論文かもしれないけれども、一定期間を置けば結局一緒になって、それがヒトにとって重要なのであり、それしか重要でないというのなら、それで十分ですね。下手に初速度が違うとか違わないということではなく、生物学的に意義があるのなら言っていたらいいかといけないけれども、それほど意義がないのなら逆に読んでいられる方も混乱しますね。それはいずれなのでしょう。

○梅村座長 松井専門参考人、どうぞ。

○松井専門参考人 ここでは基本的に、母乳に含まれるのは主に有機なのです。無機はない。添加しようと思うのは無機体です。有機体と無機体で、無機体のほうが物すごく吸収性が高いといういろいろ問題が出てくるだろうと。ですから、少なくとも母乳に含まれる有機体のもの並みか、それよりも吸収率は悪いというところを書ければ、それだけでよろしいかと思ふます。有機体並みかそれより悪い。全部をまとめますと報告もそのようになっているはずで。

○梅村座長 それを体内動態のところ論じておいたほうがいいですね。

○頭金専門委員 論じるべきかと思ふます。vivoでの実験は、条件によって結果が違ってきますけれども、いずれの実験でも有機体を無機体が上回ることはないということが重要だと思ふます。このことが後の評価につながっていくのかと思ふます。

○梅村座長 それを19ページの頭のところの文章に少し丁寧に書くということになるのですか。

○頭金専門委員 そうですね。そこをもう少しわかりやすいように。

吉田先生、何かありますか。

○吉田専門参考人 これは亜セレン酸に対する評価であるのですから、亜セレン酸は結局のところ、経口的に入ったものは100%近く体内に吸収されてしまうということさえ書いてあれば、それがセレノメチオニンのいいとか悪いとかを言い出すと非常にレビューしているみたいなことになって、しかも結論がかなりレビューしている人の主観が入っていくわけです。その主観はどうやって論理構築されたのだと言われても、なかなか別の人が結論を出すと違った結論を書いてしまう可能性もあるので、そうすると、せっかくたくさんこういうこちらのほうが吸収率がと書いてあるのだけれども、ここで対象になっているのはあくまで亜セレン酸ですから、亜セレン酸は経口的に入れば100%近く体内に入るのだということさえ書いておけばいいのではないですか。

○梅村座長 だから、吸収速度は遅いけれども、何かと比較して差がないということではなくて、違うのですか。

○松井専門参考人 私は先ほど申しましたように、亜セレン酸の吸収がほぼ100%だとは思っておりません。それはワーキンググループのときも言っていたと思います。ただ、あくまでも有機体、セレノメチオニンを上回ることはないということは納得ができます。

○梅村座長 高橋課長補佐、どうぞ。

○高橋課長補佐 最後の結論について、セレンの上限値を母乳の濃度から判断いただいております。母乳中のセレンがおそらく有機体ですので、なぜ亜セレン酸ナトリウムの毒性を有機体セレンの知見で判断するか、つまり、言い方が少し適切ではないかもしれませんが、有機体の知見で判断したほうが安全側に立っているというための理由としても、吸収の比較について書かれたように記憶しております。もし文言の問題であれば、きょう御欠席の先生もいらっしゃるので、再度文言を御検討いただければよろしいでしょうか。

○梅村座長 ただ、だから「亜セレン酸と有機セレンとの間に吸収率の差はない」という事実は、これはこれでいいのですか。

○松井専門参考人 ですから、必ずしもそれは一貫した結果にはなっていない。繰り返しになりますが、セレノメチオニンの吸収率を亜セレン酸が上回ることはない。つまり、同等又はそれより低い、全般的にまとめるとそういう結果になると思います。同等という報告はあると思いますけれども、セレノメチオニンよりも亜セレン酸のセレンのほうが吸収がいいという報告はないと思います。

○梅村座長 頭金専門委員、どうぞ。

○頭金専門委員 中江先生が御指摘になった清涼飲料水のまとめもわかりづらいとおっしゃっていた、例えば3行目のところには「30～46%である」ということもあるわけですね。そこにも書いているから、松井先生がおっしゃったように上回ることはないということし

か言えないのだろうと思うのです。それが今、事務局から説明があったような有機体で評価していくというところの根拠にしているということですので、有機体が無機体が上回ることはないという結論で体内動態としての役割を果たしているのではないかと思うのです。

○梅村座長 宇佐見専門委員、どうぞ。

○宇佐見専門委員 私が先ほどから気になっているのは、13ページの29行目からのところにセレンのバイオアベイラビリティは異なるとはっきりここに書いてあることです。つまり、吸収は異なるわけで、19ページのところで問題になっているのは「差はないと考えた」と書いてしまっているのがいけないと思いますので「差はないと考えて評価しても問題はないと考える」などという書き方をすればいいのではないのでしょうか。

有機セレンのほうが吸収率が高いですから、ここで「差はない」と書いてしまうからいけない。考えたときに差はないと考えてもいいかもしれないというだけで、差はあると思います。ここにはっきり書いてあります。

○吉田専門参考人 セレンの場合のバイオアベイラビリティというのは、吸収性と違うのです。グルタチオンペルオキシダーゼ等の含セレンタンパク質にどれだけの割合で入っているかというもの、代謝も含めてのことをバイオアベイラビリティと私たちは言っていますので、その意味では、バイオアベイラビリティとは違う。

○宇佐見専門委員 では、ここに「異なる」と書いてあるというのは、どうしてなのでしょう。この文は必要でしょうか。読んだ人はそこまではわからないと思います。バイオアベイラビリティは異なると書いてあったら、吸収が違うのだと普通思います。

○池田評価情報分析官 もしよろしければ、先ほどのお話を伺っていると、結論との関係では同等あるいはそれを上回ることはないという趣旨のことが入っていればいいということかと思しますので、そういう趣旨でいいということであれば文言のほうはまた御相談させていただいてということで、よろしいでしょうか。

○梅村座長 どうでしょう。それでよろしいですか。

「差はない」というところは削除して今、提案があったような書き方「同等かあるいは上回ることはない」という表現方法で修正していきたいと思います。最終的には御担当の先生にも御確認いただいて進めていきたいと思います。

体内動態まで、よろしいですか。ありがとうございます。

山田先生御到着なのですけれども、動物のほうを説明してしまったので、遺伝毒性を飛ばして、乳児に関連する動物試験で急性毒性、反復投与毒性、発がん性までですが、高橋先生、何かございますか。

○高橋専門委員 先ほどの御説明にもありましたけれども、Zengらの報告はインスリン抵抗性に対する影響を主に述べた論文ですので、毒性学的な意義が明確でないということで、参考資料扱いということにいたしました。

前回の審議で指摘された部分を修正した上で、乳児に関する知見を中心に記載するということですので、親ラットの記載は削除いたしました。

2つ目の白内障の論文ですけれども、ここも前回指摘していただいた部分を修正して記載しております。

以上です。

○梅村座長 高須先生、何か追加はございますか。

○高須専門参考人 特に追加するようなコメントはありません。

○梅村座長 この部分について、何か御質問等ございますか。

親の所見を抜いて、子供に出た部分を中心に記載したということなのですから、よろしいですか。

引き続き、生殖発生毒性は北條先生よろしくお願ひします。

○北條専門委員 今回は動物試験に関しては乳児に関するということで今、高橋先生、高須先生が説明させていただいた箇所にコメントもつけさせていただいて、このような感じの内容でよろしいかと思ひます。

○梅村座長 コメントは具体的には何でしたか。

○北條専門委員 具体的には表記等々と、あとは参考資料での①とした実験結果が、毒性的意義が明確ではないので、参考資料とされたらどうかというコメントをつけさせていただきました。

○梅村座長 高橋課長補佐、どうぞ。

○高橋課長補佐 この2つの試験につきましては、高橋先生、高須先生と北條先生、宇佐見先生の各先生からのコメントを反映させて修文しております。

○梅村座長 わかりました。

宇佐見先生、何か追加にありますか。

○宇佐見専門委員 追加はありません。

○梅村座長 この乳児に関連する急性毒性、反復投与毒性、発がん性に生殖発生毒性を含めた部分について、何か追加にコメントはございますか。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

遺伝毒性、よろしくお願ひします。

○武内係員 では、評価書は少し戻りますが、20ページの3行目から遺伝毒性の部分でござひます。今回、資料1-1で遺伝毒性に係る原著の提出がございましたので、それをもとに表を追加させていただいております。

12行目から「① 各種試験成績」としておりますけれども、実際の表は21ページからござひまして、今回表を4つに分けてござひまして、表2-1が*vitro*の亜セレン酸ナトリウムを対象とした試験、表2-2が同じく*vitro*で、亜セレン酸ナトリウム以外のセレン及びセレン化合物を対象とした試験、表2-3が*vivo*の亜セレン酸ナトリウムを対象とした試験、最後が*vivo*のその他のセレン化合物を対象とした試験とまとめさせていただいております。

まとめる際に山田先生、戸塚先生よりいただいたコメントとして、特殊な株を用いているだとか、不明な部分があるという試験は要請者より提出はされておりますが、削除して

ここに記載しておりません。

続きまして、表の後ろになります。27ページの2行目からですけれども、遺伝毒性のメカニズムについての記載を加えております。特に重要だと思われるのが5行目から書かせていただいているKramer and Amesの論文に書かれていた内容ですけれども、そこで亜セレン酸ナトリウムの毒性というのが「酸化性ストレスに基づくものである」という記載がございました。

続きまして、28ページの5行目から、これはAlexanderの2015年のレビュー、8行目からSCFの評価書の引用でございすけれども、セレンの遺伝毒性は活性酸素の産生が関与しているのではないかと、それによって閾値が存在する可能性があるのではないかとという記載がございましたので、ここに記載させていただいております。

遺伝毒性の表と今のメカニズムとをまとめていただきまして、遺伝毒性のまとめとしては、30ページの2行目から記載させていただいております。

まず3行目からが*vitro*の試験に関して、おおむね陽性であったということでございます。

7行目からが*vivo*の試験の結果ですけれども、陽性、陰性さまざまな結果がございましたということです。詳細は後ほど御説明いただければと思います。

17行目から先ほど申し上げた遺伝毒性のメカニズムの話に記載させていただいております。

最後31ページに移りまして、4行目から本専門調査会としての遺伝毒性の判断ですけれども、亜セレン酸ナトリウムの遺伝毒性についての明確な判断はできないものの、閾値の設定が可能であり「少なくとも添加物としての適切な量を摂取する限りにおいては、明らかな懸念がないものと判断した」と判断いただいております。

では、御審議よろしく願いいたします。

○梅村座長 それでは、到着早々申しわけないのですけれども、山田先生、よろしく願いします。

○山田専門委員 ほかの会議があつて、おくれまして申し訳ないです。遺伝毒性のことについて説明させていただきます。

前回この亜セレン酸ナトリウムを審議したときに、判定だけ書いてあつて、これでは中身がわからないので、原著を提出してくださいとお願いしましたら、また随分たくさんあつたのですけれども、これでも削りました。陽性ばかり削ったわけではなくて、削った資料には陽性もあれば陰性もあつたのですが、中身の全然わからない試験もありましたし、結構特殊な条件にしているものがあつたので、ほかに何もなければもちろんそういうものでも載せるのですけれども、標準的な株を用いた試験が入っておりますので、わかりにくいものや判断できないものはここには載せませんでした。

実際一つ一つ挙げるにも多いのですが、表2-1の亜セレン酸ナトリウムの*in vitro*の試験にしましても、DNA損傷を調べる試験でも陽性、陰性両方の結果が出ています。

その後ろの復帰突然変異試験です。Ames試験についてはTA100では陽性に出ています

が、もちろんそうでない、全部陽性に出るわけではないので、陰性になっている株もあるということです。

染色体異常試験は全部陽性に出ています、SCE試験の中には陰性のももございました。

その後はセレン化合物もあるのですが、これもいろいろな化合物で陽性や陰性が出ています。

多いので、次は26ページまで飛んで、亜セレン酸ナトリウムの *vivo* の試験です。これも小核試験は陽性なのですが、*vivo* の染色体異常試験では条件としては陰性、いろいろな条件でやっているのですが、陰性に出ているものが、用量が低いものが陰性で、高いものが陽性という結果になっています。

セレン化合物の *vivo* の試験についても同じで、陰性や陽性がまじっているという状況です。

「遺伝毒性のメカニズムについて」という項目をつくりました。活性酸素が関与しているというこれまでの報告もありましたので、閾値が存在する可能性がある、Alexander のレビューと SCF の評価書でそれぞれに別の根拠の論文を示して、閾値が設定できるのではないかと書かれていました。

それを踏まえてまとめで、30ページに飛んで、長々と書いてあるのですが、データが多かったものですから、*in vitro* の試験においては複数の細胞でいずれも陽性、バクテリアを用いた復帰突然変異試験では陽性で、染色体異常試験も陽性で、おおむね陽性であったということなのですが、*vivo* の試験では両方、陽性と陰性の結果が出ているということです。

9行目あたりから書かれているのですが、kg体重当たりの3.2 mgのセレン（換算）、セレンとしてはkg体重当たり3.2 mgという用量で陽性になっているという結果がありました。この量というのは、実際の摂取量の上限值よりずっと高いものになっておりますので、これぐらいの用量にしないと陽性にならないということなので、低い用量、実際の摂取量というのは低いものなので、この添加物として使用する限りでは遺伝毒性の懸念は低いのではないかと考えまして、結論としては31ページの4行目からにありますように「明確な判断はできないものの、閾値の設定が可能であり、添加物「亜セレン酸ナトリウム」は、少なくとも添加物としての適切な量を摂取する限りにおいては、明らかな遺伝毒性の懸念がないものと判断した」としました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

戸塚先生、追加で何かコメントはございますか。

○戸塚専門委員 今、御説明いただきました遺伝毒性のまとめの部分で1点なのですが、この際用いられているのは経口投与を用いた染色体異常試験で同じ投与量、たしかこれは7 mg/kgというものだったと思うのですが、これで24時間行ったときは陽性になっていて、短い反応時間の例えば6時間とかという場合だと陰性なのでという部分を参考に

して、こういう添加物でとるぐらいならば問題はないだろうと計算をされているのですが、そうはいつでもドーズとしては陽性になっているということもありますので、一つこれがいかどうかはわからないのですが、同じ26ページの表2-3の*in vivo*の試験をまとめられたところの染色体異常の一番上のチャイニーズハムスターの部分でこちらの文献を見ますと、補足13というものになるのですけれども、0.3～6 mg/kgというドーズで試験をされているのですが、論文を見ますと0.3～2 mg/kgのところは陰性になっておりますので、こういった投与量は経口ではなくて腹腔内なのですけれども、この値を参考に計算するということはだめなのではないかということなのです。

○梅村座長 私の理解がいついていないのかわからないのですけれども、つまり、この遺伝毒性は酸化ストレスに起因していると考えられ、そういうことから閾値の存在を想定しているのではないのですか。

○戸塚専門委員 閾値の存在はそういう理由からです。多分ヒトの摂取量と動物実験を行っている量の乖離というものを示したくてこういう文章を入れたのだと思うのですけれども、その場合に計算に使うのは、こちらのドーズのほうが、明らかに陰性だというドーズのほうが投与形態は経口ではなくて腹腔内なのですが、いいのではないかということなのですが、いかがでしょうか。

○梅村座長 どうでしょう。

森田専門委員、どうぞ。

○森田専門委員 もう一度、小核試験で最終のまとめで60 µgでこれが出たというのは筋肉注射なのですけれども、これは最小ドーズでも出ているということなのではないでしょうか。0.2、2.0、10 mg/kg 体重で。

○戸塚専門委員 出ていました。

○森田専門委員 それでしたら今、先生が言われたようにどれも最小ドーズで出ているので、最小ドーズのものでとってしまうと用量反応性があるかどうかかわからないですね。そういうことがあるので、先生が言われたように腹腔内投与なのですけれども、陰性のものがあるところのほうが安全側に立った考え方かとは思っています。

○山田専門委員 それはそうですね。

○梅村座長 腹腔内での試験を採用することに関してはどうですか。

○山田専門委員 できれば強制経口投与の試験がいいだろうという考えで、この表2-3の2つ目と3つ目の結果をよく見てこの数字を出したのではあるのです。

○梅村座長 話が十分先へ行っているみたいな感じがするけれども、まずこの遺伝毒性が、酸化ストレスが原因となった遺伝毒性なのだということはいいのでしょうか。そのところは。

○山田専門委員 それが示唆されるというだけなのです。そういう論文がたくさんあるわけではないのですが、そういうふうにはほかの評価書でも判断していますし、その根拠になっている論文を見ても確かにそのような結果になっているというところで、それは認めて

もいいのではないかとということです。

○梅村座長 それを認めた上で、そうすると閾値が設定できるからという順序なのですね。

○山田専門委員 そういう順序です。設定するとしたらどの試験で閾値を決めるのかということになると、経口だとこの2つ目と3つ目の試験になって、片方は7 mgでも出ているのですけれども、片方の試験はここに12と13で注をつけているのですが、13のほうは全部陽性なのですから、24時間後しか見ていないのです。

その上の2つ目の注12がついている試験というのは、これは同じ人たちがやっている試験なのでドーズも同じなのですから、ただ、もうちょっと細かく6時間、12時間、18時間、24時間と全部の試験の結果を見ていて、そうするともちろん14、21、28と用量が高いものは時間が短くても陽性というかコントロールに対して有意差がつくという結果になっているのですが、7 mg/kgだけは24時間だけが有意差がついているという結果になっているのです。だから、7 mgというのが結構ぎりぎりの用量なのかと判断して、このときこう書いたのはそういう理由です。

○梅村座長 戸塚先生御提案のものは、このまとめの中に「腹腔内投与」を記載として入れたらどうかということですか。

○戸塚専門委員 はい。

○梅村座長 森田専門委員、どうぞ。

○森田専門委員 これもわからないので教えていただきたいのですが、これは代謝とも関係するのですが、筋肉内注射だと60 µgというかなり厳しい数値になってきて、なおかつ一番低用量で出ているのを無視してもいいものなのでしょうか。

これはネズミで60 µgなどといったら当然いろいろ考えなくてはいけないと思うのですが、低い濃度でも筋肉内注射では代謝的により大きな影響が出ると考えられるのでしょうか。

○梅村座長 高橋課長補佐、どうぞ。

○高橋課長補佐 小核試験の投与方法につきまして、ガイドラインでは、通常、経口か腹腔内が一般的とされているのかと思うのですが、ご指摘の試験は筋肉注射で実施されておりますので、これをどう扱っていいのか、そもそも経口と比較できるものなのかなども含めて先生に教えていただければと思います。

○梅村座長 そのあたりはどうなのですか。

○山田専門委員 確かに筋肉注射というのは見かけないので、ただ陽性に出ているものから判断が難しいところで、通常そういう筋肉内注射で小核試験をするというのは見かけない条件だと思うのです。

○梅村座長 ガイドライン的には、投与経路は何か指定されているのですか。

○山田専門委員 経口か腹腔内というのは確かに書かれています。すみません。そこは調べていません。

○梅村座長 小核はこの筋肉内しかなかったのですか。それで載っているのですね。

○山田専門委員　そうです。これしかないからです。ほかにあれば載せなかったと思うのです。

○梅村座長　三森委員、どうぞ。

○三森委員　ポイントが2つあることを一緒にやっつけてしまっているのが話が複雑になっているのです。まず復帰突然変異で陽性であったところから、亜セレン酸ナトリウムが活性酸素が関与して生じたという論理性のところですが、今回のデータでは、Kramerらの文献のAmesでは、TA104を使っているわけです。それも書いていなくて、表2-1の21ページを見ても抜けており、本来であればそれを入れた上での議論をしなければいけないと思うのです。

それで、TA104で陽性になったメカニズムはなぜ活性酸素によるものなのか、読む人にとって理解してもらうような形で書いていかないと、なぜ活性酸素が発生して、これで無視してよいのか、そこをまずクリアしなければいけないと思うのです。

もう一点は、活性酸素によって復帰突然変異のほうはDNAに直接reactiveになるわけではないことがわかった場合、あとは染色体異常で陽性になったけれども、これに対して閾値がとれるかどうかという議論に入れればよいと思うのです。

そこで筋肉内投与、腹腔内投与、これはどうするのかということですが、以前のグルコン酸亜鉛のときにもこれについては議論があったと思うのですが、亜鉛を腹腔内投与すれば、陽性結果はたくさん出るわけであって、あのときも最終的には経口投与では陰性という結果が得られたので、そちらから評価していったという経緯があります。今回も同じような形で、腹腔内と筋肉内に直接入れれば当然血中レベルは上昇するわけですから、それによって生じる毒性と、私たちが口から亜セレン酸ナトリウムを摂取して、どのような形で吸収されるかについては全く異なると思うのです。

評価としては、*in vivo*の試験の経口投与のデータでは、下の用量になれば陰性になるということはとても重要な知見だと思いますので、その辺も考慮した上で閾値がとれるという形に持っていくということかと思えます。とにかく初めに活性酸素の復帰突然変異のことをクリアした上でないと話が進まないのではないのでしょうか。

○梅村座長　中江専門委員、どうぞ。

○中江専門委員　その件について、Kramer and Amesでは、明らかにTA104で出ている。彼らの論文の中で、TA104はoxidantについてよく使われ、かつよく出ている形だということもディスカッションしている。彼らの論文自体で、superoxide anionと過酸化水素の産生を見ていたり、システインを使えば抑制されるということを見ているので、この論文は、非常にクリアカットに少なくともTA104の突然変異がoxidative stress mechanismで出てきているものであるということを示しています。

したがって、そこに関して、このAlexanderのものとか、もう一個のSCFのものは、ほかから引いているような引いていないような元論文がよくわかりませんが、追認した形であって、結局これが一番はっきりした根拠論文です。

○梅村座長 私が質問したかったのは、ちょうどまさにそういうことで、何かそういう抗酸化剂的なものを入れて変異原性が抑えられることまでやらないと、酸化ストレスであるという証明にはならないのではないかと考えていたのです。

それまでやっているということであれば、そのあたりは詳細に記述してもらわないと本当にこの変異原性の原因が酸化ストレスであるかどうかということがわからないと思うのです。三森先生がおっしゃったように、まずそこを確定させてから閾値の議論に入るのだらうと思うのです。

三森委員、どうぞ。

○三森委員 山田先生にお伺いします。今のTA104は恐らく活性酸素に関与するということがよいと思うのですが、表2-1を見ると、TA100でも陽性になっていますね。これについてはどう理解したらよろしいのでしょうか。

○山田専門委員 このTA100で陽性になっている陽性の程度と、Kramerらの論文で104で陽性になっている程度は、104ははっきり陽性になっていて、この100はそんなに強く出ているものではないので、陽性は陽性なのですけれども、そういう差はあります。結果を見たところの差はあります。

あと104について、TA100はターゲットがGCペアなのですけれども、104はATペアなので、そういう違いから102がつくられる前は、104が酸化ストレスに感受性が高いということとはわかっている株ではあります。

○梅村座長 そのあたりを記載していただかないと、なぜ急に酸化ストレスなのだということかなと思うのです。

○山田専門委員 この遺伝毒性メカニズムについての記載のところが最後にばたばたと書いたところなので、もう少しここをわかりやすく書かせていただきます。それに基づいてまとめを少し修正するということになると思います。

○梅村座長 それが成り立ったとして、では、次に閾値の問題になるのですけれども、三森先生の御提案のように、経口投与の試験だけに絞るわけにはいかないのですか。

○山田専門委員 絞って書こうとしてこのように書いたのです。時間が短いときには7 mg/kgの一番低い用量のときは時間を24時間のみ陽性、有意差がついていて、もっと短い時間では有意差がついていなかったというところに着目して、判定だけ見れば一番低い用量から全部陽性にはなっているのですけれども、一番低い用量のところを見ると、時間が短いと出ていないというところから、もう少し用量を下げれば実際は出ないのではないかと、ボーダーに当たる用量なのではないかという、推測ですが、そう考えてのことです。

小核のほうは用量がもっと低いのは低いのですけれども、筋肉注射だということなので、この強制経口投与の試験に絞って考えたということなのです。

○梅村座長 グルコン酸のときは全て経口だけでしたか。

○三森委員 腹腔内もありました。陽性結果を入れなかったと思います。

○梅村座長 腹腔内も入れましたか。

○中江専門委員 あったけれども、入れていない。

○梅村座長 入れていないですね。だから、そういう意味では腹腔内は入れるけれども、筋肉は入れないとかになると問題はありますか。

中江専門委員、どうぞ。

○中江専門委員 今、論文を読みましたが、*intramuscular*の論文は実を言うとその前に*intraperitoneal*をやっていて、それを引用しているのだけれども、では、なぜ今回この論文で*intramuscular*にしたかの意味は書いていないのです。だから、なぜしたのかはわからない。ガイドライン上も普通そういうものはしないので、それは難しい。難しいのだけれども、先ほど山田先生がおっしゃったように*intraperitoneal*を入れるけれども、*intramuscular*を入れないというのは片手落ちだという話になってしまうので、それは三森先生がおっしゃったようにあくまでも参考にしかしようがない。

そうなってくると、亜セレン酸で*in vivo*ということになると2件しかなくて、結局どちらもポジティブだと。今、山田先生がおっしゃったような意味はわかりますが、確かに7だけは24時間でしか出ていないので、そういう意味では用量相関性はあるのだろうということと、先ほどの多分閾値があるのだろうということを考えれば、それより下にNOAELになるべきものがあるのかもしれないというのは類推できるけれども、それ以上のことは言えないのです。

というのは、この30ページの7行目から15、16行目に関する文章、私はきょう初めて見たのですけれども、これはつらいですね。7 mgで24時間未満であれば出ないから、メカニズムのことを考えればそれより低い濃度で閾値があると推定できるということは書けるかもしれないけれども、それ以上のことは書けない。なぜなら7 mgはNOAELではないから。LOAELといえはLOAELだけれども、それより下がないのでわからないですね。なぜかといったら、当たり前のことで、24時間では出てしまうのだから、それは本来長々と*chronic*にとるものを評価しているのであるから、短い時間でネガティブだったということをもって毒性がないとは絶対に言えないので、それはとれない。

だから、唯一言えるのは、それよりもちょっと下にいけばメカニズム的に考えれば閾値となるべきものが存在するであろうから、それとヒトの上限量となるべきものに十分な差があると推定の推定ができるということをちらっと書いてもいいかもしれないけれども、それ以上踏み込むべきでないと思います。

だから、現在の31ページの4行目から7行目の文章ですけれども、こういう書き方しか実際はできないと思います。ここでわからないとか「判断はできない」と正直に書いてあるのは正しい意見だと思います。

○梅村座長 先生、このところは例えば酸化ストレスであることが強く示唆されるようなことを言わないと、閾値の存在が。

○中江専門委員 先生、それはそのすぐ前に書いてあります。

○梅村座長 そうか。「基づくものとされており」「示唆されている」ね。

○中江専門委員 ですので、文章的にはこうしか書けない。だから、その30ページのところのここでまたintramuscularがどうのこうのと書き出すと話がややこしくなるので、先ほど山田先生が言って、今、私が言ったようなことを書いて、多分もうちょっと下にあるのだろうと推定されますということは書いてもいいかもしれないけれども、それ以上のことは書けないです。

○梅村座長 だから、経口投与の試験に限った議論にするとして、その際に出てくるのは7 mgになりますね。その値と実際のヒトの暴露の量を比較して十分なマージンがとれていて、そのどこかに閾値があると推定されるみたいな話で持っていくのが正攻法ではありません。

○山田専門委員 7 mgのほう、セレンに換算すると3.2 mgになるのですが、それだと摂取量の上限値との差は500倍ぐらいだったと思います。だから、大きいのは大きい。だから、60 µgのほうだと10倍ぐらいなのですけれども、そちらだとそれぐらいなので、恐らく実際にそんなに上限値ほどもとるものではないのです。

○梅村座長 ただ、繰り返しになりますけれども、遺伝毒性が酸化ストレスを原因に生じていることを前提で閾値があることを話しているのです、そこは丁寧に説明しておいたほうが良いとは思っています。

ほかに、山添委員、どうぞ。

○山添委員 この亜セレン酸は最終的にはセレノメチオニンのような形になって、有機体に変換になるわけですね。その過程というのは、セレナイトから徐々にglutathione等で還元を受けて、結局金属系になって、それがtRNAのところに行って取り込まれるということ、アミノ酸として利用されるためには必然的に今言った活性酸素のものは出てくるという範囲になるわけです。その過程があるからこそ、実際にセレンを我々は利用できている。だから、本来のタンパク合成として含セレンタンパクとして利用するためには、このステップは欠くことはできないステップなのです。

だから、そういうことで使ってきていますから、ある濃度域までのところはアミノ酸として使うためにはずっと昔から出てきている。この活性酸素は出て、ただ、そのものは恐らく処理はできていると考えることができるのではないかと思います。だから、その範囲の中におさまっているのか、あるいは細胞に損傷するような作用を示すものなのか、その辺のところをどう考えるかというので判断をするしかないのではないかと。一方では、今回の場合には、必要なのではないかとということです。

○梅村座長 中江専門委員、どうぞ。

○中江専門委員 今の議論の流れの中で、どこまでオーケーなのかわかりませんが、27ページの表2-4の下3つ、セレノメチオニンを使ったカニクイザルの小核試験があるのです。これも経鼻胃投与というわけのわからないことをやっていますけれども、一応胃に入れているので、これですると1匹だけ陽性だけれども、あとは全部オールネガティブなので、今の山添先生の議論とこの辺を何とか使えないものでしょうか。

○梅村座長 ですね。これは結構いいのではないの。300 µg。

○中江専門委員 25。違う。一番上だ。300。

○梅村座長 評価に使う遺伝毒性試験を*in vivo*の遺伝毒性ですけれども、経口に絞ることに関しては前回のときもそうしたことなのですが、その辺はよろしいですか。

そうなると、その形で整理していただいて、その中から遺伝毒性を示さない、あるいは示すけれども、一番低い用量みたいなところからヒトの暴露量との比較で議論を進めるといのはどうでしょうか。

○中江専門委員 今回のこの経鼻胃投与というものを準経口と考えることは、大丈夫ですか。

○梅村座長 これはいいのではないの。

三森委員、どうぞ。

○三森委員 サルの場合は、経口から入れるのが大変なのです。ですから、経鼻で胃に入れる強制経口、*cannulation*ですから、ほとんど同じとっていただいて結構です。

○梅村座長 これはいいですね。

○中江専門委員 ただ、セレノメチオニンですけれどもね。セレノメチオニン投与だから、その前に山添先生が先ほどおっしゃった議論を書いておかないと何でこれが、という話になってしまう。というのは、亜セレン酸だと先ほどのしかないのでNOAELがとれないから。

○梅村座長 大体よろしいですか。

宇佐見先生、先にどうぞ。

○宇佐見専門委員 書き方の問題なのですけれども、P30の「遺伝毒性のまとめ」のところで、どのデータを使っているのかというのは全然わかりません。特にここは換算したものしか書いていないので、先ほどまで表2-3の2番目と3番目の文献に当たるというのが全然わからなかったの、その辺は何かわかるように、テーブルに番号がついてあるので、3行目のところはテーブルの2-1の話ですね。これを見たら余り差はなかったと。その次が6行目「同様の結果が報告されている」は2-2ですね。そういうことを書いておいてもらいたいと思います。

以上です。

○梅村座長 その辺も含めて、ここは大きく変えていくような形ですけれども、山田先生、どうぞ。

○山田専門委員 最終的にセレノメチオニンとして使われるということは体内動態のところに書いてあるのですね。

○頭金専門委員 書いてあります。18ページの「動物におけるセレン代謝」というところ、17ページの代謝経路のところです。

○山田専門委員 では、多分長くはなりますが、こういうことも引いて、カニクイザルの試験も入れて、ふだんカニクイザルの試験は使わないものですから、それも参考にするために引いて考えます。

○梅村座長 これだけ陽性がたくさん出ているものを評価していくので、かなり丁寧な説明が必要かとは思っています。

森田専門委員、どうぞ。

○森田専門委員 セレンの専門参考人の先生にお聞きしたいのですが、このセレノメチオニンで300、600 μg というのは、おおよそ大体セレンに直すとどのぐらいなのでしょう。だんだん低くなっているの、ちょっと。

○中江専門委員 3分の1ぐらいですね。

○梅村座長 ただ、その数字から出てくるかはまだやってみないとわからないのかもしれませんが、これは完全にネガティブなところの用量なわけですね。なので、そもそも *in vivo*の変異原性試験で用量を振ったときに、酸化ストレス以外の、つまり通常閾値のないような変異原性試験の場合は、どの用量でも陽性に出してしまうのですか。つまり、下の用量で陽性が出ないということが閾値を示唆しているのか、そうではなくて、閾値が示唆されているから下の用量で陽性が出ないところが閾値なのだという論理の順序なのですか。

○山田専門委員 低い用量で出なくて、中用量、高用量で出るとか、高用量しか出ないということはありません。

○梅村座長 あるのですね。当然直接的な遺伝子障害を持った **mutagen**でも用量を下げれば陰性結果になることがあるわけですね。だから、先に必ず酸化ストレスが関与していることが強く示唆されて、閾値がある変異原性なのだということをまず言ってからでないと、次の議論には進めないということですね。

○山田専門委員 そうです。

○梅村座長 ほかに、よろしいでしょうか。

少しここはいろいろな御意見をいただいたので、山田先生、戸塚先生、申しわけないのですが、もうちょっとこのところは詰めていただいて、ただ方針としては、*in vivo*の変異原性試験に関しては、経口投与の試験に限って考察を加えていこうということにしたいと思います。よろしいですか。

ほかに何か御意見ございますか。よろしいですか。このところは改めての審議にさせていただきます。

山添委員、どうぞ。

○山添委員 今、森田先生と話をしたのですが、セレノメチオニンの場合は、結局吸収はアミノ酸と同じ経路に入ると先ほども議論がありましたね。ということは、多分そのままアミノ酸として利用されますので、大半は活性酸素を生じないと思うのです。

それで、今、私は森田先生も言っていた600というのが μg の一番低い、300か。それをプラスとするかしないかというのは、ほかのネガティブなデータとの間で本当にこれが陽性なのかということをきちんと判断する必要があると思って、活性酸素のメカニズムとは切り分ける必要があると思うのです。

○梅村座長 わかりました。そういうところを少し代謝の先生方とも相談されて、もし違う物質で評価に行くのであれば、そのあたりも事前に相談していただいて、文章をつくっていきましょか。よろしいですか。

ほかに何かございますでしょうか。よろしいですか。

引き続き、評価書の説明をお願いいたします。

○武内係員 評価書34ページから、ヒトにおける知見でございます。

大きな変更としましては、まず海外におけるセレンの話と、日本の母乳中のセレンの話の順番を入れかえたことが一つでございます。

既に何回も御議論いただいておりますので詳細は省略しますが、36ページの13行目のあたりにShearerらの海外における母乳中のセレンの知見がございますが、そこに専門調査会としての判断を書いております。

37ページの7行目あたりから、もう一つの海外の母乳中の知見であるBrätterの論文の読み方について若干追記をしております。

最後37ページ17行目からがヒトにおける知見のまとめなのですが、ここに関しましては、資料1-3で各先生方より御意見をいただいておりますので、それを順に御紹介いただければと思いますので、よろしくをお願いいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

いろいろな先生から多くの意見をいただいたのですが、きょうは資料1-3の中にまとめていただきました。ここに記載されているとおりのものかもしれないのですが、ここに出てきた先生方にもう一度この場で概略みたいなものをお話しいただければと思うのですが、中江先生、まずよろしいですか。

○中江専門委員 ほぼ前回の繰り返しになるのですが、皆さんのおっしゃっていることはよくわかりますし、そうであれば簡単なのだけれども、書いていないものは書いていない。だから、エキスパートジャッジだといえそうだけれども、あくまでも推定しているにすぎない。ということは、もし私の言っているようにBrätterをそのままとれないとなると、結局ヒトのほうからadverse effectを見るはつきりわかるものがないということになってしまうので、どうしましょうということになると、母乳の濃度から類推する。どうせ類推するのなら、そのほうがよりよろしいのではないかと。となると、今度はベネズエラの人よりもジャパニーズのデータがいっぱいあるのだから、それを使ったほうがいいでしょうというのが、私の論旨です。

私は初乳がどうだ、あれがどうだということになると、専門外なのではっきりしたことは言えないけれども、いろいろな方と話をしたときに、例えば初乳じゃまずいでしょうと言われたら初乳をとればいいじゃないかということでどうですかと言っているのです。どうせばらついているものなのだから、何でとろうが一緒なので、安全側に立つといういつもの姿勢をとればいいわけだから。別に+SDでも+2SDでも、結果的にその値がn=1であってもそのようなことは関係ない、そういう問題ではないので、availableなデータの中で一

番安全側に立った値をとればいいのではないですか。そうやってやると、いろいろなやり方があるでしょうけれども、この1-3の2ページの最後のほうに書いてあるけれども、最終的に皆さんがBrätterで出そうとしているものと大して変わらなくなるので、そしたら論理構築としてそのほうが、今、申し上げたようにどうせ類推しかしていないのだから、いいのではないですかというのが私のコメントです。

○梅村座長 ありがとうございます。

引き続き、祖父江先生、どうでしょうか。

○祖父江専門委員 Brätterでなく日本の母乳のデータで決めたいというのは完全agreeなのですが、なかなかそこが決まらないというところが一番懸念で今、中江先生御提案の移行乳のあたりの値をとるとというのは一つのやり方かもしれませんが、では何で移行乳をとるのかと言われるとまたややこしい話になり、初乳でもいいではないかという話になりかねない。

日本人でとろうとしたら、成乳でとるということになると低過ぎるということになり、なかなか日本人だと決まらないというところが今回の悩ましいところで、もちろんBrätterの論文の質が低いというのはそのとおりでありまして、書いていないとか、確かに有害事象をきちんと書いていないわけで、これでとるというのは抵抗があるというのは私もそのとおりなのですが、ほかにないというところですよ。

もう一つの選択肢は何も決めないということだと思のですが、それでいいのかというところで、決めることで何の利点があるかという、過剰症を防ぐ目安になるなどそこに書いていますけれども、諸外国では決めているところもあって、その値よりは低目の値をとることになるし、だから、将来的に質の高い研究が出てくるのかと言われれば恐らく出ないだろうということもあるし、ただ、決めない理由として、食品安全委員会の判断の質を保てるとか、あるいは低い値をとり過ぎると、今度はまた欠乏症の問題があるということもあるので、こういうことを勘案した上での食品安全委員会のエキスパートジャッジメントということに私はなるのかと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

吉田先生、お願いします。

○吉田専門参考人 かなり長々と書いてしまいましたけれども、日本人の母乳から決められるときの高い値をとるということに関しては、少し抵抗があります。母乳はそれぞれ1回しかはかっておられないので、恐らく母乳のセレン濃度というのはかなり変動していますから、高い母乳の濃度をずっととり続けているという保証がありませんので、日本人のデータから読み取れるのは高い濃度のところが安全だということではなくて、平均濃度、これだけの母乳を飲んでる集団は大丈夫ということになってしまう。そうしてしまうと、多分平均濃度のほうを使うことになると思います。

亜セレン酸の清涼飲料水のところの決め方も多分そうされているように思うのです。アメリカのワイオミングかどこかのセレン摂取量に基づいてされているのですが、それも高

い摂取量ではなくて平均摂取量からとっておられますので、それと同じ理屈で母乳のほうも使うのだったら平均濃度になってしまう。それは結局のところ、調製乳に添加する適切な量になってしまうので、それは上限としては意味をなさないということになってしまうだろうということです。

あとはどうするかということで、決めなくていいのかという、これはワーキンググループのときもまず決めるか決めないかということで話をして決めたほうがいいでしょうということで、あの中から選ぶとしたら、Brätterのこの解釈しかないですねということが結論だったと思います。

以上です。

○梅村座長 頭金先生、どうぞ。

○頭金専門委員 私の個人的な意見ですけれども、まず日本人の母乳のデータということに使う場合に、たとえ+2SDという場合でも、はっきりとした有害事象、それなりの有害事象に関するようなことが起こったのかどうかということについては類推になってしまふ。これは中江先生もおっしゃったとおりなのですけれども、その点が一番気になる。

それに対して、Brätterの論文というのは「a few cases」という形で書いてあるのですけれども、個人的には何らかの有害反応がどこかで起こったのだろうと考えておきまして、そうすると用量依存性ということを考えてみると、高濃度地域で起こったと考えるのが私自身は自然ではないかと考えておきまして、そういう観点でいうと、今までいろいろ議論があったように、このBrätterの論文にしても非常に質が低いということは明らかで、確かにBrätter論文でも類推というところが入ってくるのですが、類推といってもBrätterのほうがより私としては腑に落ちるところはあります。

私の意見は以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

松井先生、お願いします。

○松井専門参考人 私も頭金先生と同じ意見です。ここに書いてありますように3つの地域がある。コントロールの地域に比べて平均で2倍のミルク中のセレン濃度差があるのです。そうしますと、コントロール地域では起こっている。カラカスで起こっているとしますと、ほかのところではもっと高い頻度で起こらないとおかしいと感じます。そうしますと「a few」という表現は使わないと思います。ですから、基本的にカラカスでは起こっていませんと類推するのは健全だと思います。

さらに、万が一カラカスであったとしてもこれは平均値なのです。95%信頼限界の上限をとっているわけではないのです。ということから、万が一カラカスで起こっていたとしても、この平均値をとることによって安全性は担保できると考えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

最後に森田先生、お願いします。

○森田専門委員 私もまとまっていな文章をいろいろ長々と書かせていただいたのです

けれども、まず1点はBrätter論文の値よりも下回ると欠乏の危険が出るという、そういうレベルにはなかなかないと思います。

書かせていただいているのですけれども、母乳の平均が2.6に対して、調製乳が多いもので1.5という結論から欠乏が出ているというお話があるので、Brätter論文よりも低い値を示すことによって添加量に意味がなくなるということにはならないのではないかとというのが1点です。

それから、Brätter論文が今、言われたように「in a few cases」と書いてあって、どの地域でと書いていない。それで今、松井先生が言われたように、ほとんどないとは言っているけれども、読み方としては一番低い地域でも出た可能性もあると思うのです。ただ、一番低いところを出ていたとしても問題があるとはあの論文は考えていない。ほとんどないということから、それよりも下の濃度で中毒症状が起こっているだろうとは考えないので、例えばこれをLOAELと考えて、食事摂取基準上はLOAELでも一番低いものと、UFを1でとっているものがあります。たとえば、表5で載せさせてもらいましたが、マグネシウムはLOAELから求めて、必要量の問題から、なおかつ不確実性因子を1としているのです。

そのほかに、かなり欠乏症が問題となるとして考えているものはカルシウムや亜鉛で、カルシウムも亜鉛もLOAELからでも不確実性因子を1.2とか1.5という形でとっております。ただ、成人と小児のセレンについては2という値でとっております。したがって、このBrätter論文を採用した上で1.2~2の間でそれはこちらのジャッジとしてUFを決めて、そういった値からというのが一つではないか。

でも、そうするにもBrätter論文は余りも低過ぎるというのであれば母乳からということになりますが、これに関しましては、先ほど吉田先生が言われたように、平均値でとるしかないので、一番人数の多いYamawakiの論文で、なおかつ全体の平均+2SDぐらいしかあとはとるところがないのですが、これはもうNOAELとも言いづらいのでNOELと言えるかどうかという形です。

最後に、macronutrientに関してはAMDRという形で推奨範囲を書いているというのがDRIではございまして、先ほど言われたように適正な添加範囲という考え方をもしするのであれば、欠乏の起こる量から母乳の最大値あたりを示すというのも一案ですが、これはまたちょっと新しい考え方になるので今回は無理かと思っております。

○梅村座長 ありがとうございます。

御意見を寄せていただいた先生から改めて説明をいただいたのですが、この件に関してほかの委員の先生方でも何かコメントはございますでしょうか。御意見があったら。

吉田専門参考人、どうぞ。

○吉田専門参考人 参考資料を拝見していたのですが、参考資料1の前の清涼飲料水のところの27ページのところに今、議論になっておりますベネズエラの話が実は書いてあるのです。そこでは「高濃度地域の子どもはカラカスの子どもに比べ、爪の病理学的な変化や

脱毛、皮膚炎を発症する割合が多かった」と、ここでは高濃度地域であったということは明記してある。ただし、引用はBrätterではなくて、Jaffeという1972年、ただし、それはNEDOの2008年より引用、後ろを見させていただきますと、このJaffeというのは恐らくラテンアメリカンジャーナルなど書いてあるようですから、スペイン語の論文であろうと思います。

NEDOのほうは、44ページの多分、新エネルギー・産業技術総合開発機構のリスク評価書ですか。そこにラテンアメリカのこの1972年の論文を正しく読まれたのかどうかというのはちょっと気にはなるのです。そういうような記述があるので、そのあたりを一度確かめるというのもありかなと。割とここは明確に「高濃度地域の子どもはカラカスの子どもに比べ」と、高濃度地域で起こったということがはっきり書いてあるのです。

○梅村座長 この知見自体はこのBrätterの試験を指しているのですか。それもわからないのですか。

○吉田専門参考人 そのあたりが、わかりません。Brätter自身がもしかしたらこの72年のこれを。

○山添委員 カラカスのデータはこれを引用しているのですか。

○吉田専門参考人 私もそう思います。

○梅村座長 これは探せるのですか。

中江専門委員、どうぞ。

○中江専門委員 今の話は調べていただいておいて、先ほど森田先生もおっしゃったのですけれども、Brätterの論文について、どこか書いていないということのほかにもう一つ先ほど森田先生が御指摘になったことですが、この論文では「ほとんど見られない」と書いているのです。高濃度であろうが低濃度であろうが、「ありましたよ」ということを強調したいのではないのです。

だけれども、そこは置いておいても、ここでの議論であれば生物学的に有意だと。だからBrätterが書いているのとは逆の意味でとっていますから、そこが第2の点として、皆さんに御議論いただいたらいいと思います。

Brätterは、自分の論文で、ちょっとだけ見られたけれども、関係ないよというニュアンスで言っているわけです。だけれども、ここではそれを関係あるよという論調でとっています。それで先ほどのNEDOだとかJaffeは置いておいて、あくまでもBrätterだけで読めばそうなので、そこも一つ考えてくださいと私は思います。

○梅村座長 頭金専門委員、どうぞ。

○頭金専門委員 私の意見としては、それはそうなのですが、でも、Brätterのニュアンスとは違うかもしれませんが、起こっているということもこれは示しているのではないかと私自身は捉えています。

○梅村座長 吉田専門参考人、どうぞ。

○吉田専門参考人 私自身も摂取基準のときのULを考えるときには「only in a few cases」

は起こっているのではないかと読みました。ただ、この委員会などで山添先生から御意見をいただいて、私は英語はそれほど堪能ではないので、ああいう書き方をしているということは実は起こっていないということを強調したのだとsuggestionいただいて、そうなのかということになると、根本的に読み方が違っていたかという気はしております。

感想みたいなものです。

○梅村座長 つまり、有害事象が起きていない試験。

○吉田専門参考人 起きていないということではなくて、あの後ろのほうに、それをセレン中毒だと言い切れないという書き方がしてあるので、あれを書いたBrätterとしては起こっていなかったというか、本当は見つかったかただけけれども、残念ながら見つけられなかったという論文ではないかと思えます。

○梅村座長 もしそれが起こっていないというスタンスで書かれている試験データであれば、日本人の母乳のデータと何が違うのかというのが中江先生の御意見なのですね。

○中江専門委員 そうです。

○梅村座長 毒性を見ていないではないかということですね。

○中江専門委員 毒性を見ていないというか、一例報告とか、いわゆる症例報告なら話は別だけれども、そうではないので、まさにおっしゃったとおりです。そういうこともありましたね、そういう散発例がありましたと言っているだけだということになれば、有害事象のあるなしに触れていないジャパニーズの論文と本質的な差異はない。

○梅村座長 山添先生、どうぞ。

○山添委員 私もBrätterの論文を読んで、最初に違和感を持ったのはあれの表現が「a few cases」というので、結局は特定の集団に何らかの障害が見られたけれども、それを特定のグループに関連づけられなかったか、あるいはそれをセレンに由来する毒性であるとは結論ができなかったのだらうと私は思うのです。

そういうことを考えると、あの集団、濃度の違うグループの3地域でのデータなのですが、その濃度であっても現実に明確な健康影響は出ていないと考えると、ただ、そのデータの質からいうと議論があったとおりです。それほどいいものではない。

そうすると、単独の試験だけでこれを成り立たせるのは非常に難しいと考えると、日本の母乳のデータも含めた上で、実際のところほどのデータだけに頼るということではなくて、日本の母乳も含めた形でどの辺の範囲であれば大丈夫ですねということをここでエキスパートジャッジするというのはいかがでしょうかというのが提案です。

○梅村座長 頭金専門委員、どうぞ。

○頭金専門委員 山添先生がおっしゃったとおりなのですが、その前に、先ほど祖父江先生からも発言があったのですが、実はワーキンググループでも議論になったのですが、まず上限値を決めるかどうか。決めないという選択肢もあって、実は過去にほかの機関ではそういう判断もあったということについての議論がありました。それにつきましては、先ほど祖父江先生から御説明がありましたように、決めないということ自身の

デメリットが非常に大きいということがありまして、ここはいろいろと今、議論になっておりますように問題が多々あるとは思いますが、今の状況を考えると、この上限値を決めるという前提で話を進めていただきたいというのがワーキンググループとしての要望です。

以上です。

○山添委員 私が言っているのは、決めなくていいと言っているわけではなくて、それらの範囲からどの辺の範囲までであればオーケーですねということで、その上限をエキスパートジャッジしてほしいということです。

○梅村座長 今すぐ単純化してしまえば、Brätterの実験と日本人の母乳の2つのデータがあって、どちらも1つだけでは満足ではないというところで、補う形で類推するのはどうかということだったのですが、それはワーキンググループのときの結論もBrätterの論文には多々いろいろな問題点があったけれども、そこから類推して出てきた数字が日本人の母乳のデータを見ても安全性は担保できているだろうという論理の組み立て方でした。

中江先生が御提案なのはその逆で、日本人の母乳データを中心に考えてBrätterで補うのはどうかという話だったのですが、このあたりの問題は幾ら話していてもなかなか結論が付きません。実務的には数字がそれほど大きく変わらないということもありますし、私としては、この栄養成分というのは欠乏というのが裏側にあって、通常の商品添加物の評価方法をそのまま当てはめることはできないという認識でいますし、事実、そのためにワーキンググループを設置して専門家によって話を進めてきました。

実際、今回この専門調査会に上げてきたときの今、まさにこの議論は、もうワーキンググループで十分議論されたテーマで全く変わらない議論がずっと続いていると感じます。このままずっと話を続けていても、結局は結論が出ないとなったときに、ワーキンググループを設置したという意義に立ち返って、私としてはワーキンググループの判断を是としたいと思うのですが、どうでしょうか。よろしいですか。

中江専門委員、どうぞ。

○中江専門委員 ワーキンググループをつくったとき、そういうものをつくっていかという議論をしたときに、表立ってでもそうでなくても、私は、それだったら栄養成分に関して専門調査会をつくれとまで言わないけれども、そのワーキンググループが評価書をおつくりになったらいいじゃないですかと申し上げました。

そのときのお答えによれば、ワーキンググループはあくまでもヒトのデータを中心に整理するだけなので、きちんとした議論は専門調査会でもう一度やって、専門調査会の結論を出していただきますということになって、そうですかと申し上げました。今のお話だともとの前提が崩れてしまうので、それだったら栄養成分に関してはワーキンググループの評価書でthat's allにすればよろしいのではないですか。

○梅村座長 そういうことではなくて、この議論が無駄だったということを言っているわけではなくて、こういう状況になったときにどちらをとるかということになれば、そうせ

ざるを得ないのではないかというのが私の判断です。ここでの議論を無駄だとは思っていませんし、ワーキンググループで出てきた話を丸のみしろとも言っていません。皆さんが新たな議論で新たな結論になれば、それがワーキンググループの結論と違っていても問題ないと思います。

ただ、今回はこうやって調べていただいて、皆さんの意見を伺っても、結局はずっと同じ議論をし続けていることになってしまうので、どちらかとならなければならないという判断のもとではワーキンググループの意見を尊重したいというのが私の意見です。

頭金専門委員、どうぞ。

○頭金専門委員 私のワーキンググループの座長としての理解ですけれども、ヒトにおける知見に関してや摂取量等々についてはワーキンググループで中心的に議論をしてきました。添加物専門調査会につきましては、それ以外の部分も含めて御議論いただいていると理解しております。

当然、それぞれの評価項目が単独で存在しているわけではないので、関連する部分も出てくると思いますので、そこでワーキンググループで考えた結論とそれ以外の添加物調査会で議論されている部分で整合性がとれないということであれば添加物専門調査会できちり議論をしていただく必要があるとは思っておりますけれども、ワーキンググループとしてはこのヒトの知見を中心にエキスパートのジャッジをした、十分議論をしてきて下した評価と私自身は考えております。

○梅村座長 何かございますか。

ただ、書き方とか説明の仕方には今までの議論を十分生かして、この原案のままでいいとは全然思っていませんし、不明な点は明らかに不明と、類推している部分は類推したと明示した上でBrätterに日本人の母乳を補助として使う側でどうでしょうか。どなたか御意見ございますか。

森田専門委員、どうぞ。

○森田専門委員 私もワーキンググループの中でも議論を尽くされたということはよくわかっているのですけれども、その書き方と値そのものもなのですからけれども、日本人の母乳と今、山添先生が言われたようにいろいろなものを全部見渡しますと、日本人の母乳の平均+2SDだと29、30ぐらいが出てきて、もともとIOMのほうのUSでも外れ値を除くと33ということで、平均+2SDにしても、これも30なのです。

今回いろいろ2010年以降の新しい測定のを幾つか見つけたので見てみたら、平均的な期間であれば、母乳中の上限としては大体30とか28とかそういった値が出てきているので、そういったことも含めて、もちろんBrätterを、逆に言うと例えばDRIなどでよく言われるのはある程度値を求めてきた。それがNOAELなりLOAELのUFを1.5とした値と一致するなどといった書き方も非常に多くされていて、Brätterが46なので、これのUFを1にするかどうか。

実は、これは非常に大きなポイントで、UFを1にしているものというのは、例えばマグ

ネシウムなどが先ほど言ったものがそうなのですけれども、中毒症状とは基本的にはみない。

したがって、耐容上限量の欄には書かないけれども、例えばマグネシウムでは下痢があるから特例として1とするということを言っているの、基本この場合にNOAELを最高濃度の対照地域の46と考えたとしても、そのUFを1とするというのがよいかどうか、ワーキンググループのところではそこまでちょっと考えていなかったと思います。UFを1としてそのままの値をとるよりも、Brätterを採用するにしても、ある程度のUFをかけてそれがちょうど母乳との値ともほぼ一致する、母乳がアメリカとかその他日本の値でもその濃度が担保できるという形の値を出しておいたほうが、よいのではないのでしょうか。今のこの流れですと、46をそのままとると母乳の平均値からとは少し乖離があるので、論調として難しいのではないかと考えたのですけれども、どうでしょうか。

母乳からいろいろ求めてみると、46という値が結局出てこないのです。そこまで高い値はなかなかないということなのです。

○梅村座長 山添先生、どうぞ。

○山添委員 確かに46に着目すればそうなのですけれども、この試験は90までやっているのです。この著者は90までやっても結局セレンに基づく問題は出ていないと判断をしているので、だから、46というのはどちらかという一番低目な値を採用してこの結論に持ってきているので、それにUFでさらに割るという必要性は私は余り感じないような気もするのですが、その辺のところも先生方の間で議論していただければと思います。

○梅村座長 祖父江先生、どうぞ。

○祖父江専門委員 IOMもoutlierをとって60みたいなことを言っていますね。恐らく40でも低い値というエキスパートジャッジメントをIOMでもしているのではないかと思います。

だから、懸念は30で確かに日本人の母乳の値から、あるいはほかの国の正常の母乳の値からとるといいのですけれども、それで欠乏症は起こらないのかということところです。低目にとると添加する企業のほうはさらに低い値をとるのではないですか。そういうことで、抑制的に働いてということは起こり得ないのですか。

○梅村座長 その辺が栄養成分の特殊性で、今までの添加物とは違ってできるだけ高い安全なところを探すというやり方が必要だと思うのですけれども、そのあたりはどうでしょう。

高橋課長補佐、どうぞ。

○高橋課長補佐 摂取量推計につきましては後の御議論とは思いますが、ワーキンググループでも御議論になった点と存じますので、説明させていただきます。要請者の摂取量の推計では、0～5カ月の乳児までは、母乳や調製粉乳の摂取のみで推計してきているのですが、6か月以上ですと離乳食由来のセレンの値なども加算しています。したがって、恐らく事業者が調製粉乳にセレンを添加するときはそういった他の由来の量も考慮するの

ではないかと思しますので、調製粉乳への添加量はさらに低い値になっていくことも考えられます。摂取量の項目は後の議論とは思いますが、その辺も踏まえて御議論いただければと思います。

○梅村座長 ほかに何かございますか。

先ほどの話にもありましたが、上限値をつけるのかつけないのかという話になりましたけれども、上限値を出したほうがいいという判断のもとでいくと、上限値なのでできるだけ限りなく上に出したほうが、欠乏のこと等も考えるとむしろ逆に安全だということなので、できるだけ高い値で安全が担保できているところを探そうというのが基本姿勢だとは思うのですけれども、何かほかに意見はございますか。

Brätterの試験を基軸に、日本人の母乳やその他のデータを補足的に加えて議論を進めていくということに関してはどうでしょうか。よろしいですか。そこがなかなか決まらないうとその先に進めないのも、またこれで日本人の母乳に戻っていると議論が全然前に進まないということがあります。

○吉田専門参考人 御提案されたとおりで、私はそれで進めていただければ一番いいかと思えます。

先ほど、母乳の上のほうの値をとり続けているという保証はないとは申しましたけれども、逆に言いますと母乳のセレン濃度が動いているという論文も実は存在していないので、使うとすれば2SDとかのrangeの中で議論すればいいので、一覧表を見せていただきますと、成乳の中でもある期間では43などという数字もあるようですので、それを使えばBrätterのものとの整合はとれるかと思えます。

○梅村座長 頭金専門委員、どうぞ。

○頭金専門委員 ワーキンググループの議論も踏まえましてのコメントなのですが、Brätterの論文も日本人の母乳のデータというのも不十分だというのは繰り返しお話をしている中で上限値を決めないといけないということです。そこで、両方の合わせわざといえますか、そういうものを基本にせざるを得ないだろうというところで、どちらに基軸に置くかというところがあるかとは思いますが、Brätterのほうを基軸に置いてそれを日本人の母乳のデータからしていく。

Brätterの論文では有害事象が出ているのかどうなのかというところもいろいろ判断が異なってくるところもあるわけですが、先ほどそれは山添先生が御説明されたように、Brätterの論文でもそう考えると90でも出ていないということも考えられるので、少なくとも対照地域では毒性が出ていないということも考えられますので、安全側に立って、座長から御提案のあったような決め方で進めていただければいいのではないかと考えております。

○梅村座長 ほかに御意見はありますか。よろしいでしょうか。

そういう方針でいくにしても、まだ幾つか今度は具体的な数字の問題にもなりますけれども、これはもうきょうは時間がありませんので、引き続きの審議ということでよろしい

ですか。

山添委員、どうぞ。

○山添委員 この議論ではなくて先ほどの遺伝毒性の件で、27ページの表のところをあげていただけますでしょうか。

こちらのほうは、分類では2-4では（亜セレン酸ナトリウムを除く）と書いてあるのですが、この表のところの上から5つ目のcolumnのマウスのデータですが、ここでは亜セレン酸になっているのです。これは事実上投与された場合には、同じものになると考えればいいのではないかと思うのです。このデータを見ますと、最高用量の5 mg/kgでのみ有意な差になっています。

○梅村座長 先生、これは腹腔内投与です。

○山添委員 腹腔内はわかっています。先ほどのデータのところで、前の表2-3、26ページに戻っていただいて、同じくマウスのデータで強制経口のところですが、そのところで山田先生が先ほど議論してくれて、7以上では出ているのですね。そういうことですね。結局ここで腹腔内のほうが強いのもかかわらず、亜セレン酸のところでは5以下では出ていないのです。5 mg/kgでは出ています。

結局、実際のことを言うと、投与量としてはナトリウム塩にすればもっと高くなってしまふわけですね。そうすると、この辺のところは実は同じマウスでボーダーだということも考えられないかということで、この遺伝毒性の先生たちに議論していただいて、その用量設定のところを議論していただく。きょうでなくて、それも考慮に入れていただくといいかと思います。

○中江専門委員 梅村先生、今の問題でいいですか。

○梅村座長 いいですよ。どうぞ。

○中江専門委員 山添先生にお聞きしたかったのですけれども、先ほどのセレノメチオニンの話で、セレノメチオニンが代謝の経路ではアミノ酸として入るからoxidative stressは起こらない、それはおっしゃるとおりなのだけれども、この場合はセレノメチオニンを投与して、それでmutagenicityが出ているかどうかなので、吸収の問題ではないわけです。

だから、無機のセレンが使われている場合と、有機の形で入ってしまうけれども、それが生物学的、例えば遺伝毒性を示す場合の反応のときにはoxidative stressが起きるといけないのでしょうか。

○山添委員 もちろんセレンのときの、また分解をしてアミノ酸は潰れてもいきますけれども、そのときの濃度というのは、当然のことながら生体の中でそんなに高濃度にならない。そうするとglutathione peroxidaseですとか、catalaseとかがあって、過酸化水素も除去されますから、生体内でそれがmutationを起こすほどの濃度になるかどうかというのを判断する、それはspeculationですけれども、それを考えれば、実際には高濃度に暴露したときに、それを防げなかったときにこういう反応が起きると考えるほうが自然のような気がします。

○中江専門委員 だから、陰性になっているのではないですか。

○山添委員 用量が低いときね。

○中江専門委員 セレノメチオニンはこの用量でやって、1匹だけ陽性になっているみたいですが、ほぼ陰性になっているのはそうだからという判断でよろしければ、先ほどの議論と同じになると思うのです。

だから、セレノメチオニンのデータとその前にoxidative mechanismとセレノメチオニンの用量を使って事実上、と言っていけないのか。NOAELらしいものを考えても、NOAELという非常にまずいでしょうけれども、NOAELらしいものがある。それは摂取量との間に十分な差がありますという議論はできるのではないですか。

○梅村座長 ごめんなさい。今、ちゃんとしていていなかったのだけれども、腹腔内投与も使ってしまうのですか。

○中江専門委員 腹腔内投与の話は別で、その前の段階の話で、セレノメチオニンで陰性であるということはセレンの遺伝毒性がoxidative stress mechanismでありますということと別に矛盾しないです。

○梅村座長 むしろそうですね。

○山添委員 それで、腹腔内の場合はこの条件のほうがシビア、どちらかという過酷な条件なので、その条件でも5だけ出ていて、それ以下ということはどう判断するかということだと思います。

○梅村座長 高橋課長補佐、どうぞ。

○高橋課長補佐 先生方よりは、先ほどの遺伝毒性の最終的な判断については今のままで、そこまでの過程をどのように丁寧に御説明するかというところでいろいろ御意見をいただいていると思いますが、もしかしたらまだお気づきの点がある先生もいらっしゃるかもしれないので、今後、まとめさせていただければと存じます。また、5時を過ぎてはおりますが、もしよろしければ、摂取量につきましては、ワーキンググループでも1回御議論いただいておりますので、食品健康影響評価の方針まで審議いただければ、あとは細かい文言をやりとりさせていただくということになりますので、本日、審議としてはおまとめいただける可能性もあるのですが、いかがでしょうか。

○梅村座長 先生方、よろしいでしょうか。

それでは、一日摂取量の推計、お願いします。

○武内係員 評価書39ページ24行目からが一日摂取量の推計です。調査会では初めて審議いただくのですが、ワーキンググループのほうで審議いただいておりますので、簡単に御説明させていただきます。

結論としては、40ページの10行目からですが、要請者の推計を是認した形で、0～5カ月で37.4、6～11カ月で54.3、1～2歳児で64.0 μg/人/日と判断いただいております。

この推計の詳細については、44ページからの別紙2のほうで計算方法等書いておりますので、御参考にしていただければと思います。

御審議よろしく申し上げます。

○梅村座長 一日摂取量の推計、担当は森田先生ですか。よろしく申し上げます。

○森田専門委員 これは要請者からの計算をもとにということで/kgにしたときの議論が幾つかあったのですけれども、全体としては一日摂取量という形で、こちらのほうには書かせていただいております。母乳のみと母乳プラス調製乳、調製粉乳のみということで、当然調製乳のみになったときに、セレン摂取量がこの程度出てくるという結果でございます。

○梅村座長 この一日摂取量の推計のところでは何か御質問はございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、先ほどから議論をずっと続けてきたヒトにおける知見に対する結論なのですから、これは結局Brätterのカラカスでの数値を使うということではよろしいのですか。

石塚専門委員、どうぞ。

○石塚専門委員 それは反対ではないのですけれども、先ほど先生のおっしゃったJaffeのほうでintakeの量まで推測しているみたいなので、そちらのほうも多分もうちょっと詳しい、カラカスに比べると高濃度地域のほうでふえているということが書いてあるので、その論文も引いたほうがいいと思います。

○梅村座長 先ほどのNITEのものでしたか。

○石塚専門委員 そうです。多分、あちらこちらで使われている。

○梅村座長 そうですか。これは手に入る。

○高橋課長補佐 清涼飲料水の評価では、参照の項目を見ますと、NITEを引用したとされておりますので、事務局は原著を手元に持っておりません。したがって、原著をお示しすることはできないため、内容についてはNITEの評価書を見ていただければと存じます。

ただ、NITEを見ますと、本報告では、学童のセレンの血中濃度ををはかっているということなので、母乳の濃度とはまた異なるものかもしれないと存じます。

○梅村座長 このあたりはどうでしょう。

○山添委員 石塚先生、母乳に関する記述はそこにあるの。

○石塚専門委員 Brätterのこの前の論文で、母乳とか周辺地域の食べ物とかにどのぐらいセレンが入っているかというのが全部estimationされたデータがあって、そこには母乳のデータもあるのですけれども、Jaffeのほうは済みません。私もオリジナルを見ているわけではないのですが、intakeはこう推測されるみたいなのが別のほうに書いてあったので、確認できるのであればしたほうがいいのかと思いました。できないのだったらしょうがないと思うのです。

○梅村座長 手には入らない。

○高橋課長補佐 事務局では持っておりませんので、申請者をお願いするか先生方から頂戴するかということかと存じますが、論文を入手いただいた場合、母乳の濃度のデータがなければ、どのように上限値に反映させたらよろしいでしょうか。

○森田専門委員 ほぼ同じ対象者で中毒様症状が見られていたということがこれではっきりすれば、カラカスではなかったとかベネズエラの高値ではあったということがはっきり言えるので、そういう意味では意味があるのではないかと思います。中毒症状のありなしがもし書いてればということです。

○高橋課長補佐 今の評価書（案）はカラカスの値が上限値になっておりますので、その補強材料として使ってはどうかという御示唆と承ってよろしいでしょうか。

○梅村座長 山添委員、どうぞ。

○山添委員 ただ、確かに論文が得られるともう少し情報は入るのかもしれないのですが、注意しておかなければいけないのは、出ていった症状が本当にセレンに基づくものなのかどうかという、そういう考察を記述しているのかどうか。そうでない限り、出たとしてもそれをセレンの濃度に戻すことができるのかということ、ちょっと気になるのです。

○梅村座長 そうすると、現時点で具体的に数値を決めることは無理があると皆さん、お考えかしら。

石塚専門委員、どうぞ。

○石塚専門委員 そうではなくて、恐らくカラカスと、臨床症状が出ているのは高濃度地域だということは補強できる情報が得られると思うので、そのまま進めても大丈夫ではないかと思います。

○梅村座長 関野評価第一課長、どうぞ。

○関野評価第一課長 それであれば今、貴重な御指摘という可能性もゼロではないので、トライはさせていただきます。ただ、前回の清涼飲料水の評価のときにも、恐らく原著まで必ずできるだけの努力をして得るようにしている中で、NEDOの報告書をベースに語っているにとどまっていますので、かなり難しいとは思っています。

ただ、一応作業としてはやらせていただきますが、その内容で確認できればよりよい状態になるということはあるながらも、一方できょうの御審議を踏まえた評価書（案）の修正というものは当然時間の関係でさせていただきたいと思っていまして、内容につきましては、ある程度この調査会という会議体の場でいただくような審議といいたいでしょうか、御意見は、こういう言い方では僭越かもしれませんが、出尽くした部分もあろうかと思いません。

したがって、それをいかに表現できるかといったところを努力させていただいて、またお送りして持ち回りのような形で見ていただいて、もし仮にそこで新たな論点なり、まだまだ未解決な大きなテーマが残されているということであれば会議として開く必要性はあるかと思えますけれども、そうでなければ、ある程度持ち回りのような形で御確認いただいて、評価書をまとめていかせていただきたいと思います。

これは余談にはなりますけれども、来月から「ゆう活」という取り組みも内閣府全体で行うことになっていまして、会議が午後、今のこの時間までは行うことはできませんで4時15分に必ず終わらなければいけないということもあり、内容によほどの問題がなければ、

会議でなく持ち回りのような形でこの案件については済ませられればと思っている次第でございます。

○梅村座長 そうすると、今回のこの専門調査会で、このカラカス地域の母乳の平均値をもってセレンの上限値にすることを了とするかどうかです。そのあたり、反対の先生方もいらっしゃるのかもしれないですが、先ほど説明したような方針でいきたいと私は思っています。その中でこのカラカス地域の数値を上限値として決めることについて御意見がもしあれば、よろしいですか。

いろいろ議論は尽くしたと思いますし、議事録も残りますし、先ほど繰り返しになりますけれども、調査会上げてきてからの新たな議論もいろいろな先生から多方面の視点からの議論があったと思いますので、大変有意義なものだったとは思いますが、調査会の性質上どこかで結論を出していかなければいけないということもありますので、今回は全員一致でなかったかもしれないのですが、このような形で数値を決めさせていただいて、もし御異論がなければカラカス地域の数値を使って、それを上限値とさせていただきますと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

どうしますか。まとめのところも見てもらいますか。

○高橋課長補佐 今後、方針につきましては今いただいた方針に従い、また、細かい部分につきましては、文献の調査ですとか文言のいろいろな修正を含めて修正いたしますので、先生方にもう一度メール等で見ていただくということとさせていただきます、本日は取りまとめをいただければと思います。

○梅村座長 わかりました。時間も延びていますが、そういうことでしたら、厚生労働省から食品安全委員会に対して意見を求められました「亜セレン酸ナトリウムに係る食品健康影響評価」について、添加物専門調査会の審議の結果を取りまとめたいと思います。

添加物「亜セレン酸ナトリウム」については、遺伝毒性についての明確な判断はできないものの、閾値の設定が可能であり「少なくとも添加物としての適切な量を摂取する限りにおいては、明らかな懸念がないものと判断した」ことから、そういう意味では、このところの少しデータを詳細に記載して評価書を読んだ人たちがわかるような書きぶりにしてもらうということですが、いずれにしても判断したということから、摂取量の上限値を設定することができるということよろしいですか。

ありがとうございます。摂取量の上限値を設定できると判断いただきましたけれども、次に摂取量の上限値の特定の必要性を検討したいと思います。

事務局から食品健康影響評価案を説明してください。

○武内係員 では、御説明させていただきます。食品健康影響評価、40ページの16行目からでございます。

まず、17行目からは今回決めるのは0カ月児～2歳児までを対象とするということを書

いております。

41ページに移りまして、5行目からが体内動態の話でございます。

10行目からが遺伝毒性、先ほども座長からもお話のあったところでございます。

15行目からは、動物試験からは評価することはできないということを書かせていただいております。

19行目からは、先ほどさまざまな御議論がございましたが、最終的にBrätterの値からNOAELをとって、それを日本における母乳中のセレン濃度も支持しているとさせていただいております。

28行目からがNOAELから不確実係数1を使いまして、摂取量の上限値を決めるということで、セレンとして5.9 µg/kg 体重/日と設定しております。

34行目から、次のページにかかるところですけれども、セレンの欠乏症の危険に関する記載を加えております。

最後、42ページの2行目からですけれども、ここが一日摂取量の推計の話でございます。

それを踏まえまして、7行目から今回決めた上限値を上回る推定一日摂取量となっておりますので、このことに関してリスク管理機関に検討する必要があるということをお伝えしたいということでございます。

以上、よろしくお願いいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

ただいまの説明いただいた案について、御意見はございますでしょうか。

細かい文言のところは多分また修正を入れていただく形で、今のこの会議の時間の中では議論はしないでにおいて、できるだけ本質的なところで何か問題等があれば、よろしいですか。

中江専門委員、どうぞ。

○中江専門委員 本質的かと言われると文言のことかもしれないのだけれども、せめてNOAELはやめてください。

○梅村座長 それはそうですね。ここを何かどのようにしたらいいのだろう。

○中江専門委員 だから、もともとの新しい文献が出てくるかどうかは知らないですけれども、出てこなかった場合に文言を全部もうちょっとお考えになるということなので、それを見つけないと今は何も言えないですけれども、少なくともNOAELという表現はやめていただきたいです。

○梅村座長 よろしいですか。

○高橋課長補佐 今回の案は、脚注で、通常のNOAELとは違うということを記載していますが、本文中の文言についても再度御相談させていただきたいと思っております。

○梅村座長 いろいろ不確定な部分を乗り越えてきて論理立てしているのですが、そのあたりの表現方法もできるだけ多くの先生に御賛同いただいた形で進めていきたいと思っておりますので、慎重に言葉を使いながらの修文をしていきたいと思っております。

ほかにございますか。よろしいですか。ありがとうございます。

では、ただいまの結果を添加物専門調査会の審議結果とし、食品安全委員会に報告することとします。評価書（案）の取りまとめは座長に御一任いただきたいと思いますが、本日の審議を踏まえ、さらに評価書に盛り込むべきとお考えの事項がございましたらとつもうののですが、ここのところはかなり、もう一度先生方にはメール等で何度も確認をいただくことになるかと思えますけれども、大筋は今回のこの評価書のこのやり方でいくということで、誤解のないような表現方法等は細部にわたって検証していければと思います。事務局からこの後もいろいろ御連絡いただくようお願いいたしますが、それで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。

○武内係員 御審議ありがとうございました。

先生方には、きょういただいたご意見を全て含めて修正させていただきまして、評価書（案）をまた御確認をお願いしたいと思います。最終的には座長に取りまとめをお願いいたします。

取りまとまりましたら、本専門調査会の審議結果として食品安全委員会に御報告させていただき、了とされましたら、ホームページ等を通じてのパブリックコメント募集とさせていただきます。その際にいただいた御意見等への対応については、また座長と御相談させていただきたいと存じます。

○梅村座長 それでは、全般を通じてでも結構ですけれども、何かございましたらどうぞお願いいたします。よろしいでしょうか。

では、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。

○高橋課長補佐 次回は7月10日金曜日14時からの予定でございます。どうぞよろしくお願い致します。

○梅村座長 以上をもちまして、第142回「添加物専門調査会」を閉会いたします。どうも活発な議論ありがとうございました。