

食品安全委員会

添加物専門調査会第37回会合議事録

1．日時 平成18年10月13日（金） 10:00～12:23

2．場所 食品安全委員会中会議室

3．議事

（1）香料 イソブタナールに係る食品健康影響評価について

（2）ポリビニルピロリドンに係る食品健康影響評価について

（3）その他

4．出席者

（専門委員）

福島座長、石塚専門委員、井上専門委員、今井田専門委員、

江馬専門委員、大野専門委員、久保田専門委員、中島専門委員、

西川専門委員、林専門委員、三森専門委員、

（委員）

小泉委員、本間委員

（事務局）

中山評価調整官、蛭田課長補佐、渥美係長

5．配布資料

資料1 添加物評価書「イソブタナール」（案）

資料2-1 ポリビニルピロリドン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「ポリビニルピロリドン」（案）

資料2-3 追加関連資料（ポリビニルピロリドン）

資料3-1 添加物評価書「ネオテーム」（案）

資料3-2 ネオテームの食品健康影響評価に関する審議結果についての

御意見・情報の募集結果について（案）

資料 4 酢酸 - トコフェロール（*d* 体及び *dl* 体に限る。）及び 2 - メチル
ブタノールの食品健康影響評価に関する審議結果に係る資料

6 . 議事内容

福島座長 おはようございます。少し定刻を過ぎました。遅刻して申し訳ございません。
ただいまから、第 37 回「食品安全委員会添加物専門調査会」を開催いたします。

本日は、予定では 11 名ということで、今井田先生が後でお見えになると思います。現在は、10 名の先生に御出席していただいております。

食品安全委員会からは、小泉先生と本間先生に出席していただいております。

それでは、本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元に「食品安全委員会添加物専門調査会（第 37 回会合）議事次第」がございますので、それをお目通しいただきたいと思います。

まず、事務局より資料の確認をお願いいたします。

蛭田課長補佐 それでは、資料の確認に入らせていただきます。

先生方のお手元に資料を配付させていただいております。議事次第、座席表に続きまして、資料 1「添加物評価書『イソブタナール』（案）」であります。

資料 2 - 1「ポリビニルピロリドンの指定に向けた検討のための報告書」であります。

資料 2 - 2「添加物評価書『ポリビニルピロリドン』（案）」でございます。

資料 2 - 3「追加関連資料『ポリビニルピロリドン』」であります。

資料 3 - 1「添加物評価書『ネオテーム』（案）」でございます。

資料 3 - 2「ネオテームの食品健康影響評価に関する審議結果についての御意見・情報の募集結果について（案）」でございます。

資料 4「酢酸 - トコフェロール（*d* 体及び *dl* 体に限る。）及び 2 - メチルブタノールの食品健康影響評価に関する審議結果に係る資料」でございます。

なお、資料 2 - 1 の添付資料につきましては、大部になりますこと等から、傍聴の方々にはお配りしておりません。公表資料につきましては、調査会終了後、事務局で閲覧できるようになっておりますので、必要な方はこの会議終了後に事務局までお申し出いただければと思います。

不足等、資料ございますでしょうか。

福島座長 よろしいですか。

(「はい」と声あり)

福島座長 それでは、議題1「(1)香料 イソブタナールに係る食品健康影響評価について」でございます。事務局から説明をお願いいたします。

蛭田課長補佐 それでは、資料1に基づきまして御説明をさせていただきたいと思えます。

1ページ「審議の経緯」でございますが、昨年12月に厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価についての要請がなされまして、12月22日の食品安全委員会で要請事項説明がなされております。

その後、既に4回の添加物専門調査会の御審議をいただきまして、本日、5回目の審議をいただくということになった品目でございます。

変更箇所等でございますが、3ページ目の40行目からでございます。「(4)その他」の記載事項につきまして、本日は御確認をいただくというのが1点目のポイントになるかと思えます。

3ページ目の40行目から4ページの11行目まででございますが、吸入毒性試験についての記載をここに収載させていただきました。

4ページの31行目、40行目に引用文献といたしまして17)ということで、香料の、例えば「本物質は構造クラスIに分類される」ということでございますが、何のクラスなのかわからないという御意見がございましたので、ここで「香料安全性評価法検討会・国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」と、引用文献のところで記載をさせていただきました。

5ページの6行目からでございますが、評価結果案ということで、こちらに記載をさせていただいたものでございます。

追加でございますが、事前にこの資料等を先生方に配付させていただいた際に、調査会の先生の中からEPAの文献、こちら吸入毒性試験のものでございますが、いくつかのデータについて追加で検討する必要はないでしょうかという御意見を賜りました。

事前に先生方にはメール等で御紹介をさせていただいたところでございますが、本日、再度この調査会の場で御確認をいただければと考えている次第でございます。

事務局からの説明は以上でございます。よろしく願いいたします。

福島座長 ありがとうございます。

それでは、これから審議に入りたいと思えます。

前回の審議で、結論的なことは確認してございませんが、大体出たと思えます。参考デ

ータの取扱いについてこれから始めたいと思います。

前は、参考データとしてはちょっと大部過ぎるのではないかという御意見をいただきました。もう少し簡潔、明瞭にしたらどうですかということで、改めて事務局に作成してもらいました。それが、本日の資料にあります3~4ページの11行目まで赤で書かれたところでございます。こここのところについて御意見をいただきたいと思います。

既に先生方にお目通しいただいておると思いますが、この内容について確認をお願いしたいと思います。

4ページ目の2行目のところで「本評価においては参考データとする」ということ、更に13週間の吸入毒性試験と105週間の本試験の結果が記載されております。13週の予備試験では、死亡ということだけにとどめまして、本試験では、最終的に腫瘍の発生は認められなかったということになっております。

三森先生、どうぞ。

三森専門委員 内容的にはよろしいかと思いますが、4ページの11、12行目の用語です。吸入毒性の105週間試験で、10行目のところからですが「嗅上皮の変性が認められたが、腫瘍の発生は認められなかった」の「発生」という言葉は適切ではないですね。2年間の発がん性ですので、自然発生腫瘍は発生してきますので「腫瘍の誘発は認められなかった」と訂正すべきだと思います。

同様に、11行目の「腫瘍の発生は」も「誘発」と変えた方がいいかと思います。

福島座長 両方ともそういうふうに直します。

ほか、よろしいですか。

それでは、こここのところの文面をこのようにするというのでいきたいと思います。よろしいですね。

(「はい」と声あり)

福島座長 ありがとうございます。

続きまして、西川先生から追加のコメントをいただいております。文献がいろいろ見つかったということなのですが、そここのところについて、西川先生。

西川専門委員 その前に、今の三森先生のコメントに対してですが、NTPの試験結果を見ますと、腫瘍性病変は何もないという結果が出ています。文献3の8ページですが、投与に起因する発生ではいけないでしょうか。

福島座長 8ページのテーブルですか。「Neoplastic effects」で「None」となっているということですか。

西川専門委員 はい。

福島座長 一般的に腫瘍の発生はありますね。effects が None だから誘発はなかったということですか。

西川専門委員 細かいことですから、どちらでも結構です。済みません。

追加文献に対するコメントですが、今回、参考データとして NTP のがん原性試験の予備試験として実施された吸入暴露試験のデータを追記するという事になったのですが、たまたま見つかったデータを書くということに対して、科学的に客観性が乏しくなるのではないかという単純な考えから、いろいろサーチしてみたら、例えば EPA のデータがあるとかということがわかったわけです。

それをまた更に追記してほしいというわけではないのですが、偏りがあっていいのかというシンプルな疑問から、評価書はこれでいいとしまして、今後、データセットの収集範囲をどのぐらいにしますというようなガイドラインを事務局の方でとりまとめていただければと思います。

特に香料に関して、吸入暴露試験が必要かどうかというのは、確かに議論の要るところでありまして、ほかの着色料とか甘味料に吸入暴露試験に要るとはどうしても思えません。これは香料に限ってのことかどうかも含めて、事務局の方で検討していただければと思います。

福島座長 前回のこの場で、できるだけ文献をサーチしようということになったと思います。現実的には、香料についてガイドラインをつくるとか、そこまではまだまだする必要はなくて、我々が努力して、やはり文献はサーチするという事でよろしいのではないですか。

私の記憶だと、今まででも吸入毒性のデータは出てきています。何もこれが新しいわけではないわけです。

西川専門委員 そこなんです。つまり、これまでの香料の評価で、我々は全くそれを目にしていらないのです。

例えば、今まで香料の評価を幾つかしましたが、その中で吸入暴露試験を、我々はほとんど見ていません。

福島座長 しているのではないですか。

西川専門委員 見ていません。

福島座長 そうですかね。

西川専門委員 例えば、ブタノールについては、NTP の同様の試験があるのですが、我

々は見ていないはずであり、ほかの品目も同じだと思います。ですから、吸入暴露試験を参考データとして必要とするかどうかを、直ちには勿論申し上げませんが、行く行くはガイドライン化した方がいいのではないかと思います。

福島座長 事務局、今までしていませんか。

蛭田課長補佐 今の西川先生の御意見で、すぐにはという話ではないけれども、将来的なお話を伺ったと思います。そちらについては、どのような形になるかわかりませんが、事務局としては整理をさせていただきたいと思っております。

これまでの整理という形でいうと、記載させていただいた17)「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」の中で、いわゆる必須なデータということに、この吸入暴露が入っておりません。それを排除するかどうかというところまでは、厚生労働省の資料の整理の中でのお話でございますから、責任を持ってお話しできませんが、必要なデータという範囲の中で厚生労働省が資料をまとめてきている中で、この吸入暴露以外のデータがそろっているものであれば、そのデータを中心に資料がまとめられて、こちらの方にリスク評価がなされてきたと承知しております。

ですので、福島座長もしくは西川先生がおっしゃっているような、この剤に限って何でというお話もありますし、座長がおっしゃっているように、幅広く収集することも踏まえますと、事務局といたしましては、こういう将来にわたってどうするんだという整理はお時間をいただいて整理をしたいとは思っています。当面、この香料の評価に限って言えば、できるだけ幅広く情報を収集していただいて、先生方に御議論を賜りたいと思っております。

福島座長 よろしいですか。

西川専門委員 私はそれで結構です。

福島座長 ほかにございますか。

いずれにしても、我々はサイエンティフィックにやっているわけですから、データがあって今まで出されてきていけば、きちっと評価しているということです。また、これまでももっと文献サーチをしてくださいと事務局をお願いしていることもございますし、とにかく出て来る限りサーチしていき検討していくということですね。

西川先生がおっしゃいましたガイドラインまでは、私はまだまだでこれを繰り返しておいて、そしてそれから検討していくということで行きたいと思っております。

ほかに御意見ございますか。

どうぞ。

中島専門委員 数値の問題なのですが、4ページの31行に「本物質は構造クラスIに分類される」ということで、17)の文献を入れていただいているのですが、ここに17)と入れますと、16)と逆になっております。それで、これは構造の分類ですので、17)でなくても2)の文献で構造が出ておりますので、31行目の17)の文献を2)に変えていただいた方がよろしいのではないかと思います。

福島座長 むしろ17)を削除するということですね。

中島専門委員 17)の文献は、4ページの40行目にも付け加えていただいているんですがね。

福島座長 31行目の方は2)とするということですか。

中島専門委員 はい。2)の文献で代替できるのではないかと思います。

福島座長 どうですか。

中島専門委員 そうしますと、この31行目と32行目の16)と17)が逆ですので、文献ナンバーを入れ替えていただくか、17)を2)にさせていただくか。

福島座長 わかりますか。

蛭田課長補佐 事務局から確認でございますが「本物質は構造クラスIに分類される」というものにつきましては、事務局で追加で記載させていただきました「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」というものに基づいて記載をさせていただいております。先生に今、御指摘いただきました2)はFEMAのデータベースをそのまま記載させていただいておりますので、少なくとも2)はないのかと考えています。

中島専門委員 わかりました。そうしましたら、16)、17)を入れ替えていただくだけでよろしいかと思います。

蛭田課長補佐 確認でございますが、現時点で16)になっている文献名と17)の香料の赤字で記載させていただいたものを逆にすることによろしいでしょうか。

中島専門委員 はい。

蛭田課長補佐 ありがとうございます。

福島座長 ほかにございますか。よろしいですか。

(「はい」と声あり)

福島座長 それでは「(1)香料 イソブタナールに係る食品健康影響評価について」に関して、添加物専門調査会の審議の結果をとりまとめたいと思います。

イソブタナールについて審議を行った結果、本物質を食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられるということにしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

福島座長 ありがとうございます。

その他、ございませんでしょうか。

ないようでしたら、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。

中島専門委員 済みません、ちょっとよろしいですか。

5ページの引用文献なのですが、番号の並びが1)、2)、3)、5)、7)となっていて、この辺の整合性をとってください。

蛭田課長補佐 御指摘ありがとうございます。最終的に報告書をフィックスする際に、この引用文献の番号等も整理し、パブコメをかける前に全部整理をさせていただいて、座長に確認をしていただきたいと思います。

中島専門委員 よろしく願います。

福島座長 中島先生、ありがとうございました。

それでは、本件に係る評価の報告書を作成しまして、委員会に報告することといたします。先ほどの御指摘のところも訂正いたしまして、評価の報告書の原案の作成をすべて私、座長に御一任いただきたいと思います。

また、本日の審議を踏まえまして、報告書に盛り込むべきとお考えの事項については、事務局に御連絡いただくようお願いいたします。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

福島座長 ありがとうございます。

それでは、今後の進め方について、事務局から御説明いただけますか。

蛭田課長補佐 先生方におかれましては、評価の報告書のドラフトができましたら、その確認をお願いしたいと思います。

御確認いただいた評価の報告書につきましては、委員会に報告した後、ホームページ等を通じて、広く国民の皆様からの意見の募集を行う予定でございます。いただいた意見等の対応につきましては、座長と相談させていただきたいと考えております。

福島座長 よろしいでしょうか。

議題の2に入ります前に、議題3「その他」の一部に入りたいと思います。ここで御審議いただきたいのは、ネオチームの件でございます。

このネオチームは、パブリック・コメントを募集しまして、御意見をいただいております。そのことについて、これから御審議いただきたいと思っております。

事務局、お願いいたします。

蛭田課長補佐 御説明いたします。

ただいま、福島座長の方からお話ございましたとおり、ネオチームにつきまして、9月7日～10月6日までの間、パブリック・コメントの募集をいたしました。そうしましたところ、3通の御意見をいただいたところでございます。

通常、評価にあまり関係のない事項でございましたら、メール等で御確認をいただいて終了し、そのまま委員会に上げさせていただくという手続をさせていただいているところでございますが、本件につきましては、調査会の場におきまして御確認いただきたい事項がございましたので、御意見等について御紹介させていただき、その考え方についての妥当性について御意見をいただければと思っております。

まず、資料3-2に基づきまして御説明をさせていただきたいと思っております。

1ページの左肩に1と数字が書いてございますが、1件目の御意見でございます。簡単に御説明させていただきます。

資料3-1の11～12ページに記載されている評価書の繁殖試験でございますが「NOAELを96.5 mg/kg 体重/日に設定した根拠は、300 mg/kg 体重/日以上との投与群で認められたF₁の生後1日の低体重に基づく」と記載されています」ということに対して、このコメントにおきましては、3パラグラフ目以降で、いろいろな事象を御説明いただいた上、2ページの2の上のところ「『繁殖試験』の300 mg/kg 体重/日以上との投与群で認められたF₁の生後1日の低体重は、偶発的な発現であり、ネオチームの投与に起因したものではないと考えます」という御意見であります。

これについての回答の案でございますが、評価書(案)の繁殖試験では300及び1,000 mg/kg 体重/日投与群のF₁の生後1日に低体重が認められており、ラット出生児が子宮内でネオチームに暴露されたことに起因している可能性が否定できないということ。更に、用量相関的に低体重が認められていること等を総合的に評価して、当該所見を毒性と判断いたしました。

「また」以降でございますが、このコメントの反論の一部として、背景データの範囲にあるということをお説明いただいております。それに対して、当該所見について被験物質による影響かどうかを判断するに当たっては、基本的には当該試験における対照群との比較による有意差を優先的に考慮すべきと考えております。

更にその下に、
、
の試験においては、得られた F₁ の生後 1 日の体重が有意な差はなかったということと言われておるところでございますが、そういった所見も含めて総合的に判断したものです。

以上のことから、繁殖試験の NOAEL について変更する必要はないと考えておりますというコメントの案でございます。

福島座長 1 つずつやりましょう。

蛭田課長補佐 わかりました。よろしくお願いいたします。

福島座長 それでは、1 のことに関しまして、回答はこれでよろしいかどうか。特に江馬先生、いかがでしょうか。これでよろしいですか。

江馬専門委員 いいと思います。

生殖試験の低児体重、低胎児体重というのは、生殖発生毒性の鋭敏の指標で、いろんな要因によって起こり得ます。見方によれば、非常にいいドーズ設定をしたと思います。何回かやれば影響が出る、何回かやれば影響が出ないこともあるドーズだと思います。

福島座長 回答としては、これでよろしいということですね。

江馬専門委員 はい。

福島座長 ほか、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

福島座長 では、次に行ってください。

蛭田課長補佐 次の 2 のコメントは、3 件ございます。

「(1) 評価に用いた文献について」ということで「評価報告を見ると、引用文献 95 件のうち未発表の資料が 79 件となっております」ということでありまして、最近のこのデータの信頼性の問題がかなり話題になっておるところもございまして、申請者が提出した未発表の資料だけで審査する場合には、不都合なデータが出てこないということの確認も難しいんじゃないかということで、御意見をいただいているところでございます。

これにつきましては、このネオチームの評価につきましては、過去 4 回にわたりにましてすべて公開で慎重に審議を行ったところでございます。

更に、この際に用いました資料につきましては、すべて事務局において閲覧可能となっているわけでございます。

更に、申請者が提出した資料のみで審議を行っているわけではございませんで、事務局で独自に調査、入手した公表文献等につきましても、先生方に御審議に用いていただいているところでございます。

したがいまして、ネオテームの食品健康影響評価につきましては、客観的かつ中立公正に行われたと考えております。これが（１）でございます。

次に行ってよろしいですか。

福島座長 次に行ってください。

蛭田課長補佐 では「（２）安定性に関する記述について」でございます。

評価報告には分解物の安全性に関する記載がございますが、安定性に関しては「はじめに」のところで「『既存のものに比べ安定性に優れているとされており、また、通常の保存条件下ではフェニルアラニンを遊離しないとされている』という記述しかない。安定性は安全性に関わることであり、製造に由来する不純物の含有の有無と合わせて、安定性に関する記述をすべきではないかと考えます」ということでございます。

この御指摘でございますが、食品中における安定性についての記載をしたものでございます。これにつきましては、厚生労働省が定めておりますガイドラインにも記載がございますとおり、添加物の有効性という観点から、リスク管理機関であります厚生労働省で検討されることになっているところであります。

したがいまして、いただいた御意見につきましては、リスク管理機関であります厚生労働省の方にお伝えするという回答になると考えております。

また「製造に由来する不純物の含有の有無」という記載でございますが、先ほどのリスク管理機関の話になるのかもしれませんが、含有の有無は、この安全性という観点では、私ども食品安全委員会での御審議を賜るものと考えておりますので、そのような記載を提案させていただいているところでございます。

３ページ目「（３）アスパルテームに関する記述について」御意見をいただいたところでございます。

内容については、「構造は類似していますが、代謝が異なり、安全性に関しては異なるものと考えられます。類似した物質に関して安全性が懸念される情報があれば取り上げることは必要ですが、問題ないという評価であればあえて評価報告に入れる必要はないと考えます。」

更に、「アスパルテームについての財団の報告に関する EFSA の評価に対して、財団が反論しているとも聞いており、今の時点でこのような記述をすることは、逆に誤解を与える可能性があるので削除すべきと考えます。」

アスパルテームの安全性について、限られた情報の一部をここに入れるのではなくて、改めて調査を行って、全面的な再評価をしていただきたいというものでございます。

これにつきましての基本的な考え方でございますが、アスパルテームにつきましては、日本を始め、欧米において普通に使われている添加物でございます。今回、ネオテームの食品健康影響評価において、このようなアスパルテームの一部審議を行った背景でございますが、といたしまして、この財団の研究論文が公表されていまして、その発がん性について EFSA においても評価が進められていたということ。

更に、アスパルテームとネオテームの構造が類似しているということと、アスパルテームの代謝物、具体的にあセトアルデヒド、メタノールという記載をしておりますが、これがネオテームの代謝物にも共通して認められるということでございます。そういったこともあって、ネオテームの安全性を評価する上では重要な情報であると判断して、審議いただき、その結果を評価書に記載しているものであります。

また、全面的な評価でございますが、現時点において、リスク管理機関からの評価要請も来ておりませんし、アスパルテームの安全性に疑念をもたらすような新たな科学的知見も報告がございませんから、現時点で、アスパルテームの評価を行うことは考えておりませんという回答になるのかと思っております。

以上まででよろしいでしょうか。

福島座長 ありがとうございます。

そうしますと、2 に関しましては 3 つのコメントが付いております。ただいま説明していただきましたような回答をしようと思っておりますが、いかがですか。

林先生、どうぞ。

林専門委員 2 の(1)なのですが、評価に使った資料の中で公表されていないものが多いということですが、たしか GLP 試験がかなり入っていたのではなかったかと思えます。評価のために GLP の試験結果というのは、やはりかなり信頼性の置けるものと我々は考えていますので、もし実際の評価に使った試験の中に GLP 試験がたくさん含まれているのであれば、それも少し書いておいた方がいいのではないかと考えます。

福島座長 わかりました。

そうしましたら、そこをもう一度資料を調べていただいて、GLP の下での試験結果であるということを加えていただけますか。

蛭田課長補佐 確認いたしまして、いただいた御意見をこの中に反映させていただくということで対応したいと思えます。

福島座長 どうぞ。

大野専門委員 私も類似した懸念を持ちました。

この回答だと、公開しているからいいということですが、企業からの申請の場合は、企業の内部情報が含まれることから、非公開でやっていますね。従って、公開しているからいいのだけは、必ずしも言えなくなっています。

今、林先生が言われたように、GLP試験は信頼性が高いということと、審査員が中立的な立場で審査している、ということに記載した方がよろしいと思います。

蛭田課長補佐 事務局といたしましては、このパブリック・コメントについては、ネオチームについてのものと理解しております。そういったことで、ネオチームの食品健康影響評価についてという限定をかけて記載をさせていただいたと考えているところでございます。

ですので、必ずしも今後すべての、それこそ全く新しい添加物について、このような状況になるかどうかということも想定しているわけではございません。今後、申請企業が自らの保有しているデータをどういうふうにかんがえるかについては、そのような事例があった際に個々に判断して、公表できるものかどうか事務局で検討した上で対応してまいりたいとは思っているところでございます。

福島座長 わかりました。それでいいと思います。

よろしいですか。

(「はい」と声あり)

福島座長 それでは、次に3に入ります。お願いします。

蛭田課長補佐 3番目の御意見でございます。こちらも、今の2件目の御意見と似ている部分があるのですが、それぞれ御説明してまいりたいと思います。

まず、最初の御意見といたしましては「既存の人口甘味料アスパルテムと類似のネオチームを添加物として定めることに係る審議結果について、以下のとおり、添加物として定めることに反対の意見を提出します」ということで、以下、(1)(2)(3)の構成で御意見をいただきました。

まず「添加物として定めることに反対の意見を提出します」につきましては、添加物の指定ということにつきましては、食品衛生法に基づきまして、厚生労働大臣が定めるという規定になっているところでございます。ですので、この部分につきましては、リスク管理機関である厚生労働省にお伝えするという回答になるのかと思っております。

その上で、個々の御意見についての考え方でございます。

まず1点目「(1)アスパルテムとの関連について」ということです。

先ほどもございましたが、食品中の安定性に関する御意見でございます。通常の場合

下でない場合はどうなのか。通常の保存条件下ではフェニルアラニンを遊離しないということであるけれども「通常の条件下でない場合はどうなのか」という御意見でございます。

こちらにつきましては、既に公開されている、先生方にもお配りされている資料の中にも記載されているところがございます、それをまず御紹介させていただきたいと考えております。

申請者から提出された資料においては、加熱等の過酷条件下における食品中での安定性の試験の成績が記載されております。それによりますと、いろいろな食品の製造工程がございますが、通常の食品製造工程において科学的に安定であるという旨が、記載されております。

なお、食品中の安定性の問題につきましては、さきにお答えしたとおり、添加物の有効性の観点から、リスク管理機関である厚生労働省において検討されるということを記載させていただいております。

また、(1)の2パラグラフ目でございます。先ほども同様の記載がございましたが、企業が提出したデータ以外の研究報告等の精査が安全性評価に欠かせないと思うが、ネオチームについてそれらの精査がなされたのかは明らかではないということでございます。

これもさきにお答えしておりますが、審議につきましては、申請者が提出した資料のみで行うわけではございませんで、独自に調査、入手した公表文献等も評価に用いていただいているところでございます、という回答をさせていただければと思っております。

「(2)アスパルテムに関する評価」でございます。

「イタリアで行われたラットを用いた実験においては、20 mgのアスパルテムを与えたラットにもリンパ腫と白血病が増加したとの報告がある。」

これについて、「この評価結果においては、アスパルテムによる腫瘍の誘発はないと評価しているが、米国の消費者団体はこの実験を支持し、FDAはアスパルテムの安全性を再審査し必要があれば禁止すべきだと述べています。当連盟は国内使用当初からアスパルテムの禁止を主張しています。」ということでございます。

これにつきましては、FDAがどうしているかということもあるのですが、FDAのホームページでありますとか、いろんな情報を見ても、禁止すべきだというような記載は見当たらないわけでございます。

それはさて置きまして、本調査会におきましては、EFSAから詳細なデータも入手いたしまして、慎重な審議を行っているところでございますので、この調査会において慎重に、この詳細なデータも用いて審議を行ったということでコメントをまとめさせていただいた

ところでございます。

「(3) イヌ 52 週間反復投与毒性試験における血清アルカリホスファターゼ (ALP) の上昇について」でございます。

このネオテームにつきましては、国際的に添加物の安全性を評価しております JECFA 等においても記載はされているところなのですが、このアルカリホスファターゼの上昇というところをかなり注目して見ているところもでございます。

ただ「毒性学的な意義は不明である」。これは、ニュージーランド、オーストラリア連合の評価内容でございます。更に「再現性、統計学的有意差及び用量依存性が認められた」は JECFA の評価の内容が抜粋されて記載されたものでございます。

これらの用語を用いて、更に ALP の上昇は一過性のものであって疑問が残り、納得できないというものでございます。

この回答案でございますが、この上の 2 つのものにつきましては、オーストラリア、ニュージーランド及び JECFA の評価内容です。この 2 つの機関の評価の考え方と、当添加物専門調査会の評価の考え方については、いずれも同じであり、異なるということを御説明させていただいております。

ただ、違うのは、イヌの 52 週間の混餌投与試験の ALP の上昇につきまして、我が国の評価におきましては、関連するほかの試験パラメータに影響がないということで、厳密に毒性と判断するのは困難なものであるということでございますが、より安全サイドに立った考え方で毒性影響と評価した上で、2 つの機関においては NOEL という形でとっているところでございますが、我が国においては NOAEL という形でとって評価いただいているということ、事実として記載させていただいております。

また「ALP の上昇は一過性のものであり」という記載についての御説明であります。評価書(案)の「9. 評価結果」のところでございますが「ALP の上昇は一過性のもの」と評価したのは、イヌの 13 週間混餌投与試験の 200 mg/kg 体重/日で見られた ALP の上昇が、52 週間の混餌投与試験においては同じ用量で認められなかったということで、ADI を設定するに当たって、このようなことを考慮して ALP の上昇については一過性のものであるという御評価をいただいたと承知しているところでございます。

3 番目については以上でございます。

福島座長 3 番目に関しまして、3 点意見が寄せられておりますが、回答として今、説明していただきました内容で回答してよろしいかどうか。

石塚先生、どうぞ。

石塚専門委員 3の(2)の方で、FDAがアスパルテームの安全性を再審査し禁止すべきだと述べているのは、消費者団体が言っているもので、FDAが実際にそういうことを述べているわけではないと思うのですが、回答の方が(2)番の方の質問自体は、アスパルテームでリンパ種と白血病が増加したということについて質問しているのですが、ちょっと回答がずれているような気がします。

福島座長 今回の質問の方で「FDAはアスパルテームの安全性を再審査し必要があれば禁止すべきだと述べています」というのは事実なのですか。

蛭田課長補佐 はい。こちらの方につきましては、申請者もしくはその他の情報ルートも利用して確認しておりますが、今年の5月にEFSAで、この財団の文献についての評価が発表された後、FDAにおいても詳細な検討をするというふうに関今年5月に公表されたと承知しているところでございます。

ただ、その後について、FDAが評価結果を公表したというような事実は確認されておられません。

その中で、今の先生の御意見でいうと、リンパ種と白血病が増加したとの報告があるということですが、本件については、EFSAを経由して入手した詳細な報告書も使用して、当調査会において御審議をいただいているところでございますから、その評価結果を記載することにいたしました。

福島座長 石塚先生、このところでアスパルテームの審議を行って、2の(3)にお答えしたとおりですということになっていまして、あまり変わらないんじゃないですかね。

石塚専門委員 FDAの動向について記載をした方が、むしろいいのかなという気がします。

福島座長 そうじゃないと思うんです。どうぞ。

蛭田課長補佐 いろいろ調査をしておりますが、あえて事務局の方でFDAの記載をしなかった1つの理由としましては、食品安全委員会の添加物専門調査会におきまして、少なくともEFSAが入手しているような詳細な情報も含めまして、慎重に御審議いただいたものでございますから、我々がFDAを見ながら何かやっているとか、そういうようなものではないと思います。我々の添加物専門調査会で審議して、このようないリスクはないという御審議をいただいておりますから、FDAの言動が我々の審議を左右するものではないと考えております。また、FDAが言っている、言っていないという非科学的な議論になってしまいますので、このような記載をさせていただいたところでございます。

石塚専門委員 質問者がこういう質問だったのに、それについて回答した方がいいのか

なと思ったのですが、そういう事情でしたらわかりました。

福島座長 ほかにございますか。よろしいですか。

そうすると、今回の意見、1番、2番、3番と出ておりますが、これについてこのような回答を、先ほど一部追加がございましたが、きちんとしたのをつくりまして、この調査会の審議結果といたしまして、食品安全委員会に報告したいと思います。よろしいですか。

(「はい」と声あり)

福島座長 ありがとうございます。

それでは、評価書及び御意見に対する回答を委員会に報告することにいたします。事務局から今後の進め方について説明をしてください。

蛭田課長補佐 まず、先ほど林専門委員の方から御指摘があった部分につきましては、至急修正をさせていただきまして、座長に御確認をいただきたいと考えております。

その後でございますが、食品安全委員会に御報告させていただきまして、御了解が得られましたら、同日付けで評価結果を厚生労働省に通知する予定でございます。

以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。よろしいですか。

どうぞ。

井上専門委員 一般的な質問なのですが、3番目の御意見を出された人は、利益相反するようなお立場で意見を随分述べられていますね。そして、そのうち特に(3)なんていうのは、納得できないということで、何か感情的な要素が含まれているようです。そのような関係者にこういった回答を出しても、彼らは恐らく納得しないと思います。そういったケースでは、どこまでやりとりをしなければいけないわけですかね。

福島座長 反論があった場合ということですね。

井上専門委員 はい。それと、事務局の方には、どういうお立場の人が出してきたというのは把握できているのでしょうか。匿名ではないのですね。

蛭田課長補佐 匿名かどうかということについては、匿名ではございません。申請者のコメントを出してきた方々の位置づけといたしますか、そういったものは、こちらで把握しているところでございます。

また、このコメントをいただいた内容についてのやりとりでございますが、それに納得されるかどうかというのは、全くわかりませんが、我々はいただいたコメントに対して、事実を誠意を持って回答するということが対応せざるを得ないのかなと思っていますので、また、この内容について意見がございましたら、いろんな場を通じて言ってこられるのか

なと思いますが、少なくともネオチームのリスク評価の手続を進めるに当たっては、このような手続を粛々とやっていくことになるのかと思っております。

福島座長 反論があった場合は、我々は委員会に報告します。ですから、それがホームページに出ます。したがって、それに反論があった場合は、一旦委員会にその反論が来るわけです。それで、その委員会がまた調査会の方に返すのか、委員会自身で回答するのかという手続になるのと違うんですか。小泉先生、そうじゃないのですか。

小泉委員 ここでこういった意見を述べていただいて、今度、食品安全委員会でこれでOKであれば、この方たちは、また「食の安全ダイヤル」とか、いろいろなところで述べられたときに、また事務局からお答えしても、やりとりが続く場合もありますし、それはそのときの対応でよろしいのではないのでしょうか。

福島座長 どうぞ。

井上専門委員 これは必ず資料として残るのですか。

福島座長 残ります。

井上専門委員 となると、4ページ目の最後の「当連盟は国内使用当初から、アスパルチームの禁止を主張しています」というのは、取った方がよろしいのではないのでしょうか。

蛭田課長補佐 事務局の方で御意見をいただいたものを作文してしまいますと、またそれはそれで問題が起きますので、できるだけコメントをいじらないで、ここに記載をさせていただいているところでございます。

大野専門委員 このところは意見の概要だと思っていたのですが、全文を載せるのですか。

蛭田課長補佐 「てにをは」は整合性を取らせていただいておりますが、この趣旨が変わらないようにということで、こちらの方に記載をさせていただいております。

大野専門委員 基本的に全文を引用しているということですか。

蛭田課長補佐 基本的に。ものによりましては、数ページで主張を記載されているようなものもございますから、それについては、その数ページの中の、こういうふうにしてください、思いますというようなところを抜粋して記載するところはございますが、基本的に表現等は変えないように注意をしているところでございます。

福島座長 井上先生の今の「当連盟は国内使用当初から、アスパルチームの禁止を主張しています」というところを削除した場合に、向こうは何だ削除しているじゃないかと反対に言うかもしれないですし、こちら辺は非常に微妙なところですね。

井上専門委員 何か違和感を感じているのは、きちんと資料になる文書にその人たちの

主張をわざわざ載せる必要があるのかなと思ったのです。

ただ、事務局のお立場というか、考え方がそうであれば、そういうやり方もあるのかなとは思いますが。自分もどうすべきかというのがわからないのでね。自分が事務局だったらこんなのは削るだろうなと。

福島座長 どうぞ。

小泉委員 やはり消費者であれ、誰であれ、コメントが来た場合には、私はすべて載せるべきだと思います。それをこっちが勝手に削除するというのは問題があって、例えば BSE は 1,000 件くらい来ましたが、そこでほとんど自分の言った主張だけで終わるのもあれば、いろいろと自分の思いというのが入っている場合がありますが、私はここで本質的に答えるべきことは、専門調査会の安全性の評価です。ですから、安全性の評価に対してきっちり答えて、それ以外のことについては、安全性の面からはそういったことは言えないとか、はっきり科学的な面から主張すれば、それで良いのではないかと思います。

井上専門委員 いや、違和感を感じというのは、そういった科学的な根拠をバックボーンにした主張であれば載せてもいいと思うのですが、これはそれがないという印象を受けたんです。

先ほども申し上げましたが、事務局はこれを是として載せてあるのであれば、あえて非とするつもりはないので、私はいいです。

福島座長 こういう問題について、それぞれいろんな見方があると思いますが、今回は、素直に向こうがこういうようなことを書いてきておりますので、そのまま素直に載せていくということ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、これを終わりにして、次に議題の 2 に入らせていただきます。「(2)ポリビニルピロリドンに係る食品健康影響評価について」でございます。

事務局から説明をお願いします。

蛭田課長補佐 それでは、事務局から御説明させていただきたいと思えます。

本日、御説明に用いさせていただく資料でございますが、資料 2 - 2 を御覧になっていただけますでしょうか。こちらにつきましては、申請者の資料等を踏まえまして、事務局の方で整理をさせていただいた評価書のドラフトでございます。

本品でございますが、2 ページを御覧になっていただけますでしょうか。

ポリビニルピロリドンでございますが、この物質につきましては、我が国において医薬品、化粧品等の分野で既に使用されているものでございます。米国におきましては、果実の被膜剤でありますとか、ビール、食酢等の清澄剤、ビタミン、ミネラル製品における安定剤等の使用が認められているところでございます。

また、欧州連合におきましても、健食等に必要量の使用が認められているところでございます。

この物質は、国際的な必要性が高いと考えられ、厚生労働省が企業からの指定要請を持つことなく、指定に向けた検討を始めております 46 品目のうちの 1 つでございますが、3 番の指定の概要というところでございますが、厚生労働省においては、ポリビニルピロリドンのカプセル、錠剤食品の製造用途に限って、新たに添加物として指定しようという手続の中で、食品安全委員会にリスク評価をなされたものでございます。

ここで使用が限定されているところでございますが、申請者のとりまとめました報告書を見ますと、欧米で認められております。その他の用途につきましては、既に使用実態がないということでございまして、使用実態のある、いわゆる健康食品に当たるものだと思いますが、そういった限られた食品について使用を検討しているということでございます。

4 番目の名称等、ポリビニルピロリドンの構造式を見ていただくとわかりますように、これはモノマーの構造式でございますが、これが重合した物質でございます。

この場合の分子量は、約 4 万のものから、分子量約 36 万の高分子量品というのがあるということでございます。

3 ページを御覧になっていただけますでしょうか。安全性の記載がここから始まるわけでございますが、まず、体内動態でございます。多数のデータが提供され、この中に記載されているところでございますが、中を見て、個別の内容につきまして、これから御説明いたしますが、本品については、かなり安定な物質であるということ。更に体内で経口から摂取した場合に、吸収はほとんどされないというような記載が、これ以下の結果を見ますと、わかるかと思えます。

まず、ざっと概要を御説明してまいりますが、3 ページの 8 行目でありまして、ウサギの小腸を用いまして、本品の透過性の検討がなされております。それによりまして、吸収量と分子量の間に両対数変換した場合に、反比例の関係が見られたとの記載がございます。その次の消化管腔から血流によって運び去られた云々の記載があるところでございますが、この記載については原文からそのまま記載を事務局でさせていただいたところでございますが、この内容について若干不明な点がございまして、後ほど専門の先生方から御指

摘、御修正いただければと思っているものでございます。

13 行目でございますが、こちらについては、ウサギの小腸に灌流して門脈血中のポリビニルピロリドン（PVP）を測定した結果が記載されております。10 分後のピークに投与量の 0.026 % というものが、小腸粘膜を通じて、門脈血中に吸収され、肝臓に蓄積されるという記載がございます。

17 行目からでございますが、ここに ^{14}C の標識物質を用いまして、経口投与した研究が記載されているところでございます。

結果が、ここに記載されているわけでございますが、下の方の 20 行の後ろの方から見てまいりますと「回収に信頼性を欠き」というような文言でありますとか、24 行目でいいますと「放射能の収支研究としては多くの問題がある」というような記載もございますので、後ほど本調査会における評価書にこの部分について反映させるべきか否かということで、御確認をいただければと思っております。

25 行目からでございますけれども、 ^{14}C の PVP を強制経口投与いたしましたところ、痕跡程度しか吸収されないということと、糞中には投与後 12 時間までに投与量の 90.8%、48 時間までに 98.4% が回収されたということでございます。

また、投与後、6 時間、48 時間後の主要臓器の放射活性はいずれもバックグラウンドレベルであったという記載がございます。

32 行目でございますが、これはラットに ^{14}C の標識物質を強制経口投与して、麻酔下で頸動脈にカニューレを挿入して、1 時間ごとに放射活性を測定したというものであります。2 時間で最高値に達して、半減期は 1.5 時間であったというような記載がございます。4 ページを御覧になっていただけますでしょうか。

7 行目でございますが、5-fluorouracil による治療を受けている大腸転移がん患者 10 名について、消化管の透過性変化を調べた研究がなされております。空腹時の患者に 1 週間間隔で経口投与したところ、投与後、4~5 日で大便中に実質上 100% が排出されたということです。

また、尿中への ^{14}C の本物質、排泄量は投与量の平均で 0.3% ということであって、これは実際に PVP が吸収され、尿中に排泄されたものと考えられるという記載がございました。

まとめでございますが、14 行目、「以上より、PVP は経口的に摂取した場合は、消化管からはほとんど吸収されず、糞便中に排泄されると考えられる。なお、混在する低分子ポリマー及びモノマーは消化管から吸収され、その一部が尿中に排泄されると考える」となっております。

18 行目から「分布」でございますが、吸収が極めて低いということもございまして、体内分布に関する研究というのは、静脈内または腹腔内によって行われているところでございます。

21 行目からの報告で、28 行目から末期がん患者の報告でございますが、いずれも末期がん患者の報告で言うと、腎臓、肺、肝臓、脾臓、リンパ節に蓄積が見られたという記載がございます。

21 行目でございますが「細網内皮系に蓄積し」というような記載がございます。これにつきましては、後ほど出てきますが、過去に JECFA において初期の評価の段階で細網内皮系への蓄積というところを問題にしております、近年、これは 1980 年代でございますが、細網内皮系への蓄積ということについては、毒性影響を及ぼすようなものではないという結論が JECFA ではなされているものであります。

35 行目から代謝であります、特出すべき代謝物はなかったということでもあります。

5 ページ目の「排泄」であります、末期がん患者に静脈内投与した事例が報告されておりますが、3 分の 1 が投与後 6 時間、他の 3 分の 1 は、更に 18 時間で尿中に排泄されたというような報告であります。

9 行目の「(2) 毒性」であります「急性毒性」がマウス、ラット、モルモットのデータが出ておまして、LD₅₀ がおおむね 40~100 g/kg 体重という結果が示されております。

「反復投与毒性」でございますが、こちら 5 ページの 19 行目から 6 ページの 34 行目まで記載されているところでございまして、たくさんございます。

多くは、投与に起因した毒性もしくは組織学的変化は認められなかったということでございますので、この説明におきましては、何らかの影響があったようなところを中心に御説明してまいりたいと考えております。

そういう観点から見ますと、23 行目のビーグル犬であります、こちらは分子量 36 万のものを 28 日間混餌投与したもので、ここで見ますと「10% 投与群の雌で、脾比重量のわずかな増加が認められた」ということで、10% ということで、かなりの高用量だと思っておりますが、そのような記載がございました。

更に、31 行目でございますが、ビーグル犬の 90 日間の混餌投与試験であります「10% 投与群で体重の有意な減少が認められた」という記載がございます。

6 ページを御覧になっていただけますでしょうか。

5 行目でございますけれども、ビーグル犬に、これは平均分子量が約 3 万 8,000 のもの

ですが、1年間の混餌投与をした試験でございます。

毒性影響は認められなかったということですが「5%以上投与群において、腸間膜リンパ節で特殊染色によりPVP陽性物質が確認され、更に対照群の動物においても類似した陽性物質が確認されたことから、評価には注意が必要である」という記載がございました。

その下の10行目のWistarラットの2年間混餌投与試験であります。「10%投与群で水様便が観察された」と記載されています。

更に14行目ではありますが、尿検査ですが「18ヶ月目では10%投与群でアルブミンが検出され、21ヶ月目には対照群を含む総ての群でアルブミンが検出された」ということでもあります。

更に先にまいりますと、29行目のビーグル犬の試験ではありますが、これはPVPと更に対照群でセルロースの混合物でありますとか、そういったものを使った2年間の混餌投与試験ではありますが「リンパ節における細網内皮系細胞の腫大がPVPの用量相関的に観察された」という記載がございます。

「発がん性」が36行目からでございますが、これにつきましては、幾つかの試験があって、ここで実施されたものが記載されておりますが、いずれも「発がん性を示す知見は得られなかった」という記載がございます。

ただ、16行目ではありますが、32ヶ月間静脈投与した試験において1例自然発生子宮がんが認められたということでもあります。

更に18行目ではありますが、これは皮下投与した試験で、繊維肉腫発生が認められたと記載があります。ただ、このところも後ほど御検討、御確認いただきたいのですが、最後のところで肉芽種を肉腫と誤って判断したとの疑いがあるということで、ここについても事実関係、更にこの評価書に反映させるべきか否かということで御検討いただきたいと思っております。

「以上より、PVPには発がん性を示唆する所見は認められなかった」ということでもあります。

これにつきましては「示唆する所見」というところが、そもそも要らないのではないかというような御意見を事前にいただいておりますので、このような記載がありますが「PVPには発がん性は認められなかった」ということで修正して御説明したいと思います。

26行目から「生殖発生毒性」でございます。

こちらにつきましても、幾つか試験がございますが、明らかな影響は認められなかったというような試験がほとんどでございます。影響があったといえますか、何らかの所見

があったものは、36行目のウサギの試験でございますが、50及び250 mg/kg 体重投与群では投与に起因した明らかな影響はなかったのですが、「1,250 mg/kg 体重投与群では摂餌量の軽度な減少、12匹中8匹で2回目の投与後のみほぼ3分間の振せん、呼吸促迫や痙攣が認められたが、吸収胚数には投与による影響は認められなかった」という記載がございます。

このような試験を受けまして、「反復投与毒性試験において、雌雄とも生殖器系に異常は観察されていないことから、繁殖性に有害な影響を与える可能性は極めて低いと推察されている」というまとめがされております。

次に、15行目の「遺伝毒性」でございますが、細菌を用いました復帰突然変異試験、更に培養細胞等を用いました試験、更に優性致死法による優性致死突然変異の検索がなされておりますが、いずれも投与の影響は認められていないという記載がございます。

29行目から一般薬理でございますが、これも経口投与の報告がないということで、腹腔内投与についての報告が記載されております。

雌のネフローゼラットにその血漿量に影響を与える用量のPVPを腹腔内投与したところ「血漿中脂質濃度の有意な低下が認められた」という記載がございました。更に正常ラットにPVPを投与したところ「総コレステロールとリン脂質の低下が認められたが、その程度はネフローゼラットよりも小さい」という記載がございまして、9ページの3行目からでございますが、「この脂質低下作用は、PVPの浸透圧が関係していると考えられている」ということとございました。

9ページの6行目からでございますが、「ヒトにおける知見」というものを記載させていただきます。

これにつきましては、いわゆるアナフィラキシー、もしくは炎症ということでヒトでの症例が幾つか報告されているところであります。

その投与経路を見ますと、経口でありますとか、皮下注射、もしくは概要といったことで、あらゆる投与経路におきまして、このような知見が報告されているということでございます。

次に9ページの29行目からでございますが「(3)PVP夾雑物に関する安全性」ということとございます。

このPVPにつきましては、幾つか安全性について検討をすべきと考えられるような夾雑物が入っておりますが、それが、ここで記載させていただいておりますヒドラジン、もしくはPVPのモノマーでありますビニルピロリドン(NVP)となっておりますが、これにつ

いての毒性試験について整理をさせていただいております。

まず、34行目「ヒドラジン」でございますが、これはモノマーの重合反応時に使用されます過酸化水素と更に分解防止並びに酸度調整ということで加えられますアンモニアとの反応によって副生することが知られているものでありまして、これは JECFA 及び日本薬局方において、kg 当たり 1mg 以下という規格が定められてコントロールされているものでございます。

まず、急性毒性でございますが、10 ページを御覧になっていただきますと、ヒドラジンの単回投与による LD₅₀ でございますが、マウスについてはいろんな投与経路がございますが、57~82、ラットについては 50~64、モルモット、ウサギにおいては 26~35 mg/kg 体重というようなことでございます。

「イ．反復投与毒性」でございますが、ここに記してありますように、マウス、ハムスター、ラットという記載がされております。後から出てまいります 19 行目からの「ウ．発がん性」のところでは言っているところ、実はマウス、ラット、ハムスター、この上の 20 行目から 28 行目の記載であります。ここで記載されている試験と申しますものは、反復投与毒性で記載されているものと同じデータが使われているものでございます。

まず、マウスの 2 年間投与でありまして、腫瘍の発生はなく、50ppm 投与群で体重増加抑制、生存率の低下があったということでありまして、10ppm 投与群で体重増加抑制があった。飲水量の用量相関的な低下が認められたということでありまして。

シリアンハムスターですが、こちらについては発がんではありますが、340ppm で 12%、510ppm で 32%に肝細胞がんが認められたということでありまして。

15 行目のラットであります。一生涯投与した場合に、50ppm 投与群において著しい体重増加抑制があって、更に雌雄合わせて 11.5%に肝細胞腺腫が観察されたということでありまして。

19 行目から「ウ．発がん性」であります。マウスについては、先ほどの反復投与のところでも載っていますが、主要発生率の増加はなかった。ラットにつきましては、先ほどのところであったように、投与群において肝臓に腫瘍発生率の増加が認められたこと。

ハムスターについては肝細胞がんが 340ppm で、ここに記載されている例数で認められているということでございます。

その下の F344 ラットの試験ですが、これは吸入暴露の試験ですが、750ppm 投与群で腺腫性ポリープが認められていますし、鼻腔の扁平上皮細胞がん、扁平上皮の過形成というのが認められているということでございます。

34 行目からでございますが、こちらはヒトを対照としましたコホート研究、ヒドラジン製造に従事しているヒトが対象であります。そういった研究がなされていまして、いずれも発がん性は認められていないということでございます。

37 行目から「エ．生殖発生毒性」であります。ラットの試験ですが、こちらにつきましては、0.82ppm 投与群で幾つか所見が出ております。しかしながら、被験物質を投与した動物から得られた 293 匹の胎児においては発生異常はなかった。ただし「0.018、0.82ppm 投与群で精上皮の変性が観察された」という記載がございます。

7 行目からありますが、ラットで吸入暴露の試験がありますが、胚致死作用というのが、特定の 0.13、0.85ppm 投与群で認められていますが、胎児には異常は観察されていないようです。

12 行目のラットですが、こちらは母動物の体重増加抑制があつて、更に自然分娩のすべてが分娩後 24 時間以内に死亡し、帝王切開母体でも胎児生存率の低下があつたというようなことであります。ただ、奇形は観察されなかったということであります。

18 行目からのラットでございますが、こちらについては、先ほどから出ているような体重増加抑制でありますとか、吸収胚数の増加があつたということでございますが、異常を伴った胎児や母体の増加は認められなかったと記載してあります。

23 行目から遺伝毒性であります。いろいろな試験、in vitro 試験において、遺伝毒性は陽性と判断されているということであります。

30 行目からでございますが、もう一つの夾雑物であります NVP でございますが、これについてでございますが、JECFA においては 1% 以下、日本薬局方では 0.001% 以下という規格が定められてましてコントロールされております。

まず、34 行目から急性毒性ですが、ここで記載されているとおり、マウスでは LD₅₀ が 940 mg/kg 体重、ラットでは 834 ~ 1,314 mg/kg 体重という記載がございます。

12 ページの反復投与毒性試験ですが、3 ヶ月間の飲水投与で、血液生化学的検査 75ppm 投与群で総タンパク及びグロブリン、更に雌ではアルブミンの減少があつたという記載がございます。

また、8 行目からのラットでございますが、摂餌量のわずかな減少、飲水量の用量相関的な増加ということでありますし、血液医学的検査でも幾つかの所見が認められております。

16 行目「ウ．発がん性」ですが、経口のデータがないということで、吸入暴露のデータですが、それでいいますと、ラットの 24 ヶ月間吸入暴露におきまして、発がん性が認めら

れていまして、10ppm 投与群の雄及び 20ppm 投与群の雌で腺がんが観察された。20ppm 投与群で喉頭に扁平上皮がんがわずかに観察されたということでございます。

これにつきましては、12 ページの 23 行目でありますが「腫瘍は炎症に伴う壊死と再生が繰り返される結果として増加した細胞増殖状態が持続したことによる非遺伝毒性メカニズムである」と記載されております。

また、同じ試験で、肝臓に肝細胞がんが認められているところでありますが、こちらにつきましては、NVP の肝毒性による肝細胞再生の持続した刺激による可能性が考えられるというような整理がされているところでありますが、詳細については未解明であるということでございます。

30 行目からの「エ．生殖発生毒性」でありますが、こちらにつきましては、ラットでやられておまして、5 及び 20ppm 投与群で体重増加抑制があったということでありますが、胎児での影響は認められておりません。ただ、20ppm 投与群で体重の減少が観察されたという記載がございます。

13 ページの頭でありますが、1 行目でありますが「繁殖性試験は実施されていないが、反復投与毒性において雌雄とも生殖器系に異常は観察されていないことから、繁殖性に有害な影響を与える可能性は極めて低い」という整理がされております。

4 行目でございますが、遺伝毒性、サルモネラ菌を用いた試験でありますが陰性ということ。更に、培養細胞を使った試験でありますが、大部分陰性でありますが、ここでも「不十分な試験報告であるが」というのが 9 行目から 10 行目に記載されておりますが、ヒトリンパ球での試験でわずかな変化が認められたという記載がございます。*in vivo* の試験でありますが、いずれもショウジョウバエの試験、マウスを用いた試験、いずれも陰性というような報告であります。

以上のことから総合的に判断して、NVP には遺伝毒性の遺伝子異常惹起能はないものと考えられるというまとめでございます。

17 行目からでございますが「6．海外における使用量」ということで、米国の生産量から導き出した数字でありますが、20 行目に「平均 4.715 μ g/ヒト/日というような推定がなされております。

22 行目から「7．一日摂取量の推計等」でありますが、我が国におきまして、健康食品もしくはサプリメントという公的な定義はございませんで、正式な摂取量もしくは生産量という観点での統計資料がないということございまして、今回、推定を用いまして 1 日摂取量を算出しております。

まず、27 行目ですが、一般的なサプリメントを常用している方々の 1 日の摂取量、これを 1 日 3 種類の錠剤またはカプセルをそれぞれ朝と夕 2 回摂取するという過程が大前提であります。

更にこちらは事業者の方からの情報ではないかと考えていますが、錠剤成形のために添加する PVP の割合を約 4% と仮定しまして、更にすべてのサプリメントを PVP を使ったと仮定しての換算であります。

31 行目ではありますが、サプリメント 3 種類をすべてカプセルで摂取したと推定した場合の換算式が書いてあるところがございますが、31 行目の一番後ろの方の括弧の中の 500 というのがありますが、2 と下に書いてありますが「錠剤一粒当たり約 250mg、カプセル一粒当たり約 500mg、チュアブル錠一粒当たり約 1000mg」となっているようでございます。

この場合カプセルですので、500mg をここに入れ込みまして、1 日に 2 回、更に 3 種類のカプセルという記載をして、0.04 の数字をかけますと、大体 240mg という摂取が出てくるようでございます。

その数字と JECFA が定めてあります ADI と比較したのが 34 行目の、1 日摂取許容量が 2,500 mg/ヒト/日と考えますと、約 9.6% に相当するようです。

これが更に 1 錠当たり 1,000 mg と想定して、チュアブル錠で検討しますと、36 行目がありますが、36 行目の一番後ろで 480 mg/日と推定されるようであります。

したがって、これで先ほどと同じように考えますと、約 19% がそれに当たるということでございます。

3 行目の「8 . 国際機関等における評価」であります。JECFA であります。これは 1966 年に最初に検討がなされている品目でありまして、当初条件付き ADI でありますとか、いろいろ検討されているのですが、先ほども少しお話がありましたように、6 行目の第 17 回、1973 年の会合で細網内皮系細胞への貯留についての懸念、こういうことが議論されていたようであります。

そういう議論で一時 ADI が撤回されるでありますとか、いろいろ紆余曲折しているわけですが、近年、13 行目ではありますが、第 29 回、これは 1985 年の会合でございますが、この際に PVP を反復投与したイヌを用いた免疫機能に関する研究報告が JECFA に出されたようで、これを審議して細網内皮系細胞に蓄積しても有害影響は惹起されないという判断がくだされております。

ただ、29 回の際に、PVP に極めて微量混在するヒドラジンの発がん性が問題となっております。

ります。これが kg 当たり 100 g という濃度で添加した飼料によるラットの 2 年間投与試験で腫瘍の発生もないということで、食品添加物としての通常の使用条件においてはヒトに対する発がんの懸念はないと判断し、ADI を暫定的につくろうということで、暫定 ADI が 0 ~ 25 mg/kg 体重/日ということになっております。

また、この際に、20 行目からございますが、ヒドラジンの実際に流通している PVP 中のヒドラジンの混入濃度がどれぐらいあるのかということが次回というか、暫定 ADI を更に評価する上で必要とされておりまして、翌年の第 30 回において現状での PVP 中のヒドラジンの混入濃度が 1 mg/kg 以下であるという情報が出されましたので、これで ADI が確定し、0 ~ 50 mg/kg 体重/日となっているところであります。

(2) の FDA でありますが、企業側から出されている情報に基づいて、いずれも許容し得るという判断がされています。

(3) が EU でありますが、NVP についての安全性の評価が行われていまして、通常の食品を摂取しても安全性の懸念はないけれども、栄養補助食品に使用する場合の安全性を保証するには、PVP 中に残留する NVP の濃度について 10ppm と改定する必要があるとされています。

15 ページでございますが「(4) 国際がん研究機関 (IARC) における評価」であります。PVP については、ヒトに対する発がん性は Group3、NVP についてはヒトに対する発がん性が Group3、ヒドラジンについてはヒトへの発がん性について十分な証拠はないけれども、実験動物に関しては十分な証拠があることから、Group2B ということで位置づけられております。

(5) でありますが、こちらは EHC でありますが、ヒトにおけるヒドラジンの発がん性を評価するにはデータが不十分であるが、いろんなデータを考慮すると、ヒドラジンが発がん性物質である可能性があると評価がなされております。

(6) でありますが、これは日本における評価ということでございますが、薬事・食品衛生審議会の方で、こちらは添加物ではございませんで、動物用医薬品のカルバドックスという物質について、基準の改正が行われた際に審議がされております。

ただ、その際の安全性に関する審議につきましては、食品安全委員会で調査審議が行われておりまして、食品安全委員会における調査審議においては、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品・毒性合同部会において行われた「カルバドックス及びその代謝物であるヒドラジン・デスオキシカルバドックスは閾値が設定できない遺伝毒性発がん物質である」との評価結果について妥当と考え、カルバドックスについて ADI を設定する

ことはできないというような文章にしているところでございます。

長くなりましたが、以上でございます。よろしく願いいたします。

福島座長 ありがとうございます。いろんな夾雑物が入っているために非常に膨大な資料になっております。これから審議に入りたいと思います。いつものように、2ページの「1.はじめに」から始めていきたいと思います。御質問があったらお願いしたいと思いますが、まず、4行目から11行目ですが、ここについていかがでしょうか。

医薬品は、やはり錠剤として、カプセルとして用いているのですか。

蛭田課長補佐 この記載の中にも書いてあるのですが、当初医薬品として開発されたのは、血漿増量剤として開発されたというような記載がございますので、液状でしょうか、そこは確認をしておきます。

福島座長 よろしいですか。「1.はじめに」のところでは何か御質問はございますか。ないようでしたら「2.背景等」、ここはよろしいですね。

「3.添加物指定の概要」ということでございます。

どうぞ。

石塚専門委員 質問なのですが、事務局から配られた資料2-1の方の16ページなのですが、こちらの方にPVPの分子量について書かれてあるのですが、1975年以前の測定では、例えばKollidon30だと4万で、近年の測定だと4万4,000から5万4,000が平均分子量とか書かれてあるのですが、これは今回の方の評価書の中ではどういうふうな分子量の扱いになるのでしょうか。Kollidon30の方だと分子量が割と小さいので、昔の方法と最近の方法とそれほど分子量に影響がないと思うのですが、Kollidon90の方だと若干幅が広がってくるのかなと思うんです。

福島座長 石塚先生、今、先生の質問の方は、4番ですか。

石塚専門委員 いえ、3番です。

蛭田課長補佐 事務局からお答えしますが、今回、分子量が約4万のものと、約36万ということで、厚生労働省の方から資料をいただいたものを踏まえて記載しているところです。御指摘いただいたところは、有効性の資料でございますので、分子量によって性質が異なってくるのがわかるかと思えます。実際に安全性の評価を行うに当たっては、4万、約36万のデータがそれぞれ出されておりますので、これについて御審議いただきたいと思いますが、有効性について細かくこの場では御議論しないものと理解しておりますので、どういうふうにお答えすればいいのか、よくわからないんです。

福島座長 石塚先生、よろしいですか。

石塚専門委員 そうしますと、古い方の記載も4万と36万ということで審議をするということでもよろしかったでしょうか。

蛭田課長補佐 ですので、いろんなデータが厚生労働省の資料においては、いろいろな古い文献等も切り張りしてつくられておりますので、いろんな記載があるかと思いますが、今回、厚生労働省が指定を検討しているポリビニルピロリロンは、約4万というものと約36万というものを指定するというでもよろしいかと思えます。

石塚専門委員 わかりました。

福島座長 今のところは、次の37行目、38行目の性状に関わってくることです。「4. 名称等」まで含めまして、御意見はございますか。

三森専門委員 1ページ目の「1. はじめに」のところに戻ってよろしいでしょうか。

福島座長 どうぞ。

三森専門委員 その1行目に1930年代に開発されたということで、我が国では医薬品と化粧品で既に承認されていると記載されていますね。

その当時、夾雑物のヒドラジンについてどのような評価をされていたのでしょうか。既に使われているということは、夾雑物が遺伝毒性発がん物質であるということについて、1930年代からもこれは大丈夫だという評価をされていたのでしょうか。この資料はどこかにあるのでしょうか。

福島座長 医薬品として許可になったのは、いつですか。

蛭田課長補佐 失礼いたしました。そこについては事務局で確認が取れていませんので、次回までに確認しておきたいと思えます。

ただ、医薬品でもどういう評価がされたのかというところでございますが、こちらは御指摘のとおり、日本薬局方に収載されておりまして、その解説書でありますとか、事務局の方でもいろいろ調査をしているところなのですが、その設定の経緯については、申し訳ございませんが、現時点で情報を持ち合わせておりません。

福島座長 そのところを少し詳しく調べられる範囲内で調べていただきたいと思えます。

三森先生どうぞ。

三森専門委員 今回の評価の概念のところに関わってくることでございますね。今まで食品中に含まれる化学物質の場合には、遺伝毒性発がん物質と評価されたものについては、閾値は設定できないという形の評価がなされていると思えます。過去にこれを医薬品として認めたわけですが、そのような閾値についての概念を考えなくて評価されてきたのでしょ

か？私たちはカプセルとして PVP を飲んでいるわけですが、過去に PVP による事故はなかったのでしょうか？本調査会では、その閾値についてどう考えていくのか、あるいは、それは無視していくのか、これからの審議で非常に重要なところではないかと思います。過去に厚生労働省がどのようにこれを評価して、安全性を担保したのかを知りたいと思います。

少し遅くなってからのコメントで申し訳ありません。

蛭田課長補佐 宿題として調査しておきたいと思います。よろしく願いいたします。

福島座長 お願いします。ほかにございますか。

そういう面でいうと、アメリカの許可、文献 11 の辺りは何年ですか。デラニー条項がなくなったのはいつですか。1980 年代ですね。ほかによろしいですか。

それでは、次の「5. 安全性」のところに入ります。まず「(1) 体内動態」の「吸収及び排泄」についていかがでしょうか。非常にたくさんのデータがございます。

先ほど事務局の方からファーストパラグラフのところの表現について専門の先生にお聞きしたいということがございましたが、大野先生、この辺りはどうですか。

大野専門委員 最初の文章の「ウサギの小腸を用いて」の後ですけれども、分子量 60~80,000 云々のところですが、これはポリビニルピロリドンの評価には関係していないことなので、これは削除してよろしいかと思います。「分子量」というところから「水溶性物質の」というところまでです。

福島座長 分子量、ウサギの小腸を用いてですか。

大野専門委員 その次が「透過性を測定した研究では」とつなげた方が、「では」の後の「吸収量と分子量との間には両対数変換した場合に反比例の関係が見られたと報告されている」まで削除です。「研究では」から「消化管腔から血流によって運び去られた」とつなげればよろしいかと思います。最初誤解していて、分子量 60~80,000 と読まなくて、60,000~80,000 と読んだんです。そうしたら、これと関係しているかなと思ったのですが、もとの文献を見たら、これは 60 でした。だから、全然関係ないものについての結果なので、削除した方がよろしいかと思います。

次のところは表現に問題があるとは思わなかったのですが、いかがでしょうか。

福島座長 ちょっと教えていただきたいのですが「消化管腔から血流によって運び去られた PVP (平均分子量 33,000) は尿素の 0.39%であった」というのは、どういう意味ですか。

中島専門委員 実は、この分子量 60 が尿素なんです。文献を読みますと、尿素が 60 で

80,000 がポリビニルピロリドンで分子量の大きさによって、水溶性物質なのですが消化管の透過性が違うということで、この一番小さな 60 の尿素が 100% 消化管を通過するとしたときに、このポリビニルピロリドンが 0.39% であったというような内容であったかと思えます。

ですので、言葉足らずのところと、物質が少し交差しているという問題があると思えます。

福島座長 そうしますと、もう少しわかりやすくするとどういう表現にしたらいいかか。

中島専門委員 今、大野先生が最初の 8 行目と 9 行目を除いたらいいということだったのですが、私もそう思いますが、私が最初に思いましたのは、「分子量 60 の尿素から 80,000 のポリビニルピロリドンなどの水溶性物質の透過性を測定した研究では」というふうに入れたらわかりやすいと思ったのですが、今、急にはどうしていいかわかりません。

大野専門委員 この 11 行目のところの尿素の前に分子量 60 の、対象群として用いたわけではないのですが、分子量 60 の尿素と比較して 0.6% であったとか、そういうふうにするればよろしいのではないのでしょうか。

福島座長 ここで PVP の平均分子量が 33,000 ですから、最大 80,000 までという意味です。

大野専門委員 この 80,000 というのは、このポリビニルピロリドンの平均分子量が 80,000 のものを使ってやったという意味ですね。

福島座長 3 行目に平均分子量は 33,000 と書いてありますね。

大野専門委員 ごめんなさい。80,000 は別のものですね。80,000 は使っていませんね。

中島専門委員 そうですね。17 番の文献の 467 ページのテーブルがあるのですが、モレキュラーウェイト、ウレアが 60 で PVP は 33,000 のものを使っておられます。

石塚専門委員 その次のページなのですが、PVP の構成物質が 8,000 ~ 80,000 で、その平均分子量が 33,000 という意味だと思います。

井上専門委員 そういう意味ですね。

福島座長 先ほど大野先生言われましたように、60 ~ 80,000 というところは削除した方がいいですね。

大野専門委員 その方がすっきりします。

福島座長 尿素の下の 11 行目に 60 というのを入れるということですね。

大野専門委員 そうです。

福島座長 井上先生、どうぞ。

井上専門委員 少し名称等のところに戻りますが。

福島座長 ちょっと待ってください。今の8行目～12行目はこれでよろしいですか。

井上先生、どうぞ。

井上専門委員 そういうことに関連して、さっきお尋ねしようと思ったのが、性状等のところで、分子量約40,000の低分子量品という説明がありますが、分子量の前に平均分子量とした方がよろしいかと思えます。その次の行の分子量の前にも平均分子量としないと誤解を与えますね。

分子量約40,000、あるいは約360,000のバリエーションというのは、製品によってはある程度わかっているのですか。

蛭田課長補佐 今の御指摘でございますが、ここで厚生労働省の出してきている資料等を見ますと、当然国際的に流通されている添加物の規格を厚生労働省は設定することになるかと思えますので、その際に分子量約40,000、約360,000という限定をかけておりますから、当然流通しているPVP製品の分子量の幅というのは当然つかんだ上で、そのような規格が設定されていると考えております。

井上専門委員 それなら安心なのですが、先ほどの文献17のFig3を見ても、10,000と80,000では透過率が全く異なるんですね。だから、そういったところまで含めて規格値が設定されていれば安心かと思いました。

蛭田課長補佐 追加でございますが、先生方にお配りしております資料2-1でございますが、これは申請者がまとめました報告書でございますが、6ページを御覧になっていただけますでしょうか。こちらが今後この食品安全委員会での審議が終了いたしますと、厚生労働省で添加物として指定するかどうかの検討がなされるわけですが、その際に検討される成分規格のドラフトでございますが、この場におきまして定義がなされておりますし、またその上のところでございますが、CAS番号等も付記いたしまして限定がなされているということでございます。

これにつきましては、厚生労働省の国際汎用添加物の指定に当たりましては、国際的な整合性を考慮して検討がなされておりますので、当然JECFA、FCC、これは米国の規格でございますが、そういったことも考慮した上でこのような規格案が考えられていると考えております。

したがって、国際的に流通しているような添加物は、当然ここに入ると考えてよろしいかと思えます。

福島座長 井上先生、よろしいですか。

井上専門委員 はい。

福島座長 そうしますと、今、井上先生から御指摘のありました平均というのを性状等の分子量のところに入れることにしたいと思います。

また3ページに戻りまして、そのほかのところでも御意見をいただけますか。

17行～24行のところ、表現の問題はこれでいいかどうかということです。24行目で、放射能の収支研究として多くの問題があるというのは、だれが言っているんですか。

蛭田課長補佐 これは論文の中に記載されております。

福島座長 著者らが自ら言っているわけですか。

大野専門委員 著者ではなくて、レビューした人です。37番のロビンソンという人たちが、この“A critical review of the kinetics and toxicology of polyvinylpyrrolidone”という文献をレビューしたんです。

福島座長 これは、レビューペーパーから取ってきているんですか。

大野専門委員 もともとはシェランスキーが書いたものをレビューして書いたんです。もとのシェランスキーという人が書いた論文は、ちょっと見つからなかったのですが、ここで研究としては大きな問題があるということはたしかだと思っておりますが、ただこれに見合うような、尿中に出てきた量は期待されるより多いというところがありますが、それ以外のところは特に問題ないと思います。残尿中に残留した量という問題もありますが、ラットでのデータは資料2-1ではこれぐらいしか載っておりませんので、掲載してもよろしいと思います。その下にもう一つにありますが、そのぐらいしかありません。

この表現も問題があるというふうには書かないと、尿中排泄度が1%というのが、そのまま生きてくることになりまして、残尿中に残った0.5%に関しても、その値がそのまま生きてしまいますので、こういう問題があったことを言わないといけないと思います。

福島座長 そうしたら、問題があると文献では指摘しているというのを入れたらよろしいですか。

大野専門委員 元の論文を見ておりませんから、問題があると指摘されているのですね。

福島座長 ほかに御意見ありますか。

井上先生、どうぞ。

井上専門委員 御意見というか、17行目からのデータと25行目からのデータの差を調べたのですが、今のところまだわかっておりません。

両方を併記する必要があるのかということをお議論いただきたいと思います。もし両者

に併記する特別な理由がなければ、25行目の方だけではまずいですかね。要は、ほとんど吸収されませんよということを両方とも言っているようですが、上の方は多くの問題があるとレビューワーが言っていますね。

福島座長 結局、上の方は、尿中に約1%と非常に多いんですね。

井上専門委員 そうですね。そこら辺を御議論いただきたいと思います。

福島座長 尿中に多いというのは、結局これは回収に問題があって高いということ、レビューワーが言いたいことなのだと思います。

25行目～31行目の文献は、正確に回収されているというふうに解釈すると、0.04%が排泄されたにすぎない。

どうぞ。

大野専門委員 載せた方がいいと思ったのは、もう一つ理由がありまして、投与量が全然違うんです。25行目からは、体重当たり3～5mg/kgということですが、17行目からのデータは、10倍以上を用いているんですね。その結果として下痢が出たりしているのですがね。あと呼気中にも排泄でもかかっているということがあるということです。

もう一つは、1つしかデータがなくて、それだけで全部信じていいのだろうかという気持ちもありまして、2つ平均した方がいいのではないかと思ったところです。

福島座長 井上先生、どうですか。前の方は多くの問題があるという御指摘をされているということですね。もう両方併記していくということで、我々としてはこれをどういうふうに解釈するかということが、また問題になってくると思います。

そのほかいかがでしょうか。4ページの32行目～38行目、4ページの16行目まではよろしいですか。どうぞ。

大野専門委員 7行目から大腸転移がん患者に投与した研究結果が記載されているのですが、ちょっと問題が安全性評価の基本に関わることなのですが、5-fluorouracil投与による影響を、この論文では見ているんです。しかし、そのところは今回のまとめには載っていません。5-fluorouracilを投与すると、吸収量がかなり上がっています。たしか10%ぐらいまで吸収されているのではないかと思います。消化管障害を起こした場合には、吸収は非常に高まっているということです。

今までの原則は、健康な動物で実験をやって、その結果に基づいて評価することを原則としています。しかし、ハイリスク患者での吸収とか、毒性とか、そういうものも見るべきかということにかかわってきます。その原則については今、触れないということにするならば、このところに5-fluorouracil投与とわざわざ書かなくてもいいのではないかと

思います。5-fluorouracil を投与する前のデータだけ引用してあり、投与した後の結果は書いていませんので。

ハイリスク患者について触れないということだったならば、ここは単に大腸転移がん患者について、こういうことをやったらこれだけの吸収があったという結果でよろしいのかなと思います。皆さんの御意見を伺えたらと思います。

福島座長 今回の吸収率が 5-fluorouracil を通したときと、通さないときと違うということになると、下の文章の方がかかってくるようになってしまおうと書いていいんですか。

大野専門委員 5-fluorouracil 投与による何とかと書いてありながら、fluorouracil を投与した後の結果については何も触れていません。非常に思わせ振りの文章になっています。

福島座長 これは 5-fluorouracil 投与前の話なんですか。

大野専門委員 この結果は、5-fluorouracil 投与前の結果を挙げています。論文の中には当然後の結果も載っております。

福島座長 この記載は、みんな 5-fluorouracil 投与前の結果なんですね。そうしたら省いた方がいいかもしれないですね。

そうしたら、大腸転移患者 10 名について、¹⁴C-PVP を空腹時の患者にというふうにした方が良いですか。

それか、fluorouracil 投与による 10 日間の消化管の透過性変化を調べた研究というものも削除ですね。大野先生、それでよろしいですか。

大野専門委員 はい。文章を後でチェックさせていただきます。

福島座長 お願いします。

次の「分布」は、いかがでしょうか。

どうぞ。

中島専門委員 25 行目に「PVP が細胞吸水作用によって」というのがありますが、これは pynocytosis なのですが、給水というよりも飲水の方がよろしいのではないかと思ったのですが、いかがでしょうか。細胞飲水作用。

福島座長 わざわざ表現要りますか。貯留はマクロファージに取り込まれた結果であると考えられるということでもよろしいですか。

中島専門委員 それでもいいですね。

福島座長 ほかによろしいですか。また後で言ってください。

次の「代謝」、5 ページの「排泄」、ここまでいかがでしょうか。

そうしましたら、一応ここまでは今日審議したということにしたいと思います。また、

持ち帰ってよく読んでいただきまして、訂正がありましたら次回にその点を指摘していただきたいと思います。

本日は、ここまで審議という形にして、「(2) 毒性」以下は次回以降に審議することにしたと思います。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

福島座長 そうしますと、あと残っておりますのは、その他のところで報告事項があると思います。そこについて説明していただけますか。

蛭田課長補佐 事務局から御説明いたします。資料4を御覧になっていただけますでしょうか。こちらについてでございますが、7月13日からパブリック・コメントを募集しておりました、酢酸 - トコフェロールにつきましては、8月11日に意見募集が終了いたしまして、2通の御意見をいただきました。本回答につきましては、9月21日開催の食品安全委員会に御報告いたしまして、評価結果を厚生労働省に通知いたしました。

また、8月24日からパブリック・コメントを募集しておりました、2 - メチルブタノールにつきましても、9月22日に意見募集が終了いたしました。こちらは1通の御意見をいただきました。本回答につきましては、10月12日開催の食品安全委員会におきまして御報告いたしまして、評価結果を厚生労働省に通知させていただきました。

以上でございます。

福島座長 それでは、ほかに御意見ございますか。

お願いします。

蛭田課長補佐 事務局からのお願いでございますが、調査会前に事前送付させていただきました資料のコメント等につきましては、先生方お忙しいところ誠に申し訳ございませんが、できるだけ調査会前にコメント等を送付いただけるよう御協力お願いしたいと思います。よろしく願いいたします。

福島座長 なかなか大変だと思いますが、是非御協力をお願いいたします。

それでは、本日の添加物専門調査会の議事を終了いたします。

次の予定をお願いいたします。

蛭田課長補佐 次回でございますが、本年11月28日火曜日の午後2時からを予定しております。この日は午後からということで予定しておりますので、お間違いのないようよろしくお願いいたします。

福島座長 それでは、以上をもちまして第37回「食品安全委員会添加物専門調査会」を閉会いたします。どうもありがとうございました。