

食 品 安 全 委 員 会

添 加 物 専 門 調 査 会 第 36 回 会 合 議 事 録

1 . 日 時 平成 18 年 9 月 13 日 (水) 10:00 ~ 12:13

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) リン酸－水素マグネシウムに係る食品健康影響評価について

(3) 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

(4) その他

4 . 出 席 者

(専 門 委 員)

福島座長、今井田専門委員、江馬専門委員、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、山添専門委員、
吉池専門委員

(委 員)

小泉委員、長尾委員、野村委員、畑江委員、見上委員

(事 務 局)

齊藤事務局長、日野事務局次長、國枝評価課長、
中山評価調整官、蛭田課長補佐、渥美係長

5 . 配 布 資 料

資料 1 添加物評価書「イソブタナール」(案)

資料 2 - 1 添加物評価書「リン酸－水素マグネシウム」(案)

資料 2 - 2 追加関連論文(リン酸－水素マグネシウム)その 2

資料 2 - 3 追加関連論文(リン酸－水素マグネシウム)その 3

- 資料 3 - 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 3 - 2 添加物評価書「ポリビニルピロリドン」(案)
- 資料 3 - 3 追加関連資料(ポリビニルピロリドン)
- 資料 4 - 1 添加物評価書「酢酸 α -トコフェロール」(案)
- 資料 4 - 2 酢酸 α -トコフェロール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 5 意見聴取の概要
- 参考資料 ヒドロキシプロピルメチルセルロース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。定刻となりましたので、ただいまから第 36 回「食品安全委員会添加物専門調査会」を開催いたします。

先生方には、御多忙中にもかかわらず、御出席いただきましてありがとうございます。本日は、11 名の専門委員に出席していただいています。よろしくお願いいたします。また、食品安全委員会からも委員の先生に御出席していただいております。

今般、委員会及び専門調査会の議論を活性化し、親委員会と専門調査会との連携を強化する趣旨で、13 の評価グループの専門調査会についても企画、リスコミ、緊急時の専門調査会と同様に、委員長以外の常勤委員の先生が担当されるということになりました。

添加物専門調査会につきましては、常勤の委員の先生では、長尾委員が主担当に、それから小泉委員が担当になりました。

そのほかの委員の先生につきましては、御出席が可能であれば、これまでと同様に出席していただくことになります。

それでは、今回、当専門調査会の担当となりました、長尾先生と小泉先生の両委員に一言あいさつをお願いしたいと思います。

長尾先生、お願いいたします。

○長尾委員 今、座長からお話がありましたように、親委員会として委員同士で話をしまして、常勤の委員が担当の専門調査会を持つということになりました。私が、添加物専門調査会の担当ということになりました。サポート役として、この専門調査会に参加して、座長を始め、専門委員の皆様といろいろ御相談に乗っていただきたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○福島座長 よろしくお願いいたします。

小泉先生、お願いいたします。

○小泉委員 同じく担当させていただくことになりましたので、よろしくお願いいたします。

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元に議事次第を配付しておりますので御覧いただきたいと思います。

まず、事務局から資料の確認をお願いいたします。

○蛭田課長補佐 資料の確認の前に、私、9月1日付けで前任の丈達の後任ということで、食品安全委員会事務局に着任をいたしました蛭田と申します。今後ともよろしく御指導等いただければと思います。着座して御説明をさせていただきます。

それでは、本日配付させていただきました資料の確認をさせていただきます。

まず、議事次第、座席表に引き続きまして、資料1「添加物評価書『イソブタナール』（案）」でございます。

資料2-1「添加物評価書『リン酸一水素マグネシウム』（案）」でございます。

資料2-2「追加関連論文（リン酸一水素マグネシウム）その2」でございます。

資料2-3「追加関連論文（リン酸一水素マグネシウム）その3」でございます。

資料3-1「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」でございます。

資料3-2「添加物評価書『ポリビニルピロリドン』（案）」でございます。

資料3-3「追加関連資料（ポリビニルピロリドン）」でございます。

資料4-1「添加物評価書『酢酸α-トコフェロール（*d*体及び*dl*体に限る）』」でございます。

資料4-2「酢酸α-トコフェロール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5「意見聴取の概要」でございます。

参考資料「ヒドロキシプロピルメチルセルロース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2-2、2-3、3-1の添付資料につきましては、大部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。

資料の過不足等ございますでしょうか。

○福島座長 よろしいでしょうか。それでは、議題の 1 に入らせていただきます。

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 に基づきまして説明をさせていただきます。

イソブタナールにつきましては、これまで 3 回の当専門調査会における御審議をいただいた品目でございます。

本日、配付させていただきました評価書（案）につきましては、これまでの先生方の御意見を反映させていただいたものでございます。先生方の配付資料においては、修正点を赤色でお示しさせていただいております。これまでの審議結果も含めまして、御説明させていただきます。

2 ページの「1. はじめに」につきましては、委員からイソブタナール自体にブランドー臭があるのかという御指摘がございましたので、食品の香気成分の一つであることを明確にさせていただく趣旨で、このような修正を事務局で整理させていただきました。

3 ページの「(3) 発がん性」でございます。発がん性の記載につきましては、前回の当調査会におきまして、経口投与による試験データは見当たらないという記載をすることという御指示がございましたので、そのようにさせていただいております。

また、その下の吸入暴露の試験につきましては「(4) その他」の項目に移して記載することということでございました。

4 ページの「(4) その他」として、内分泌かく乱の記載の後に、マウス及びラットにおける吸入毒性試験の記載をさせていただいております。

こちらにつきましては、前回の調査会におきまして、高用量投与による試験であって、参考データにすることを明確にするという御指摘がございましたので、そのような記載をさせていただきました。

こちらの記載内容につきましては、御確認をいただくのが大きなポイントではないかと事務局では考えております。この記載内容につきましては、簡単に御説明させていただきます。

まず、B6C3F₁ マウスでの 13 週間吸入毒性試験の記載であります。試験中対照群の雄 1 匹、1,000ppm 投与群の雄 1 匹、4,000ppm 投与群の雄 9 匹及びすべての雌、並びに 8,000 ppm 投与群ですべてが死亡したということであります。

1,000ppm 投与群の雌において、最終体重及び体重増加率の減少が認められております。臨床所見では、振戦、活動性低下及び呼吸低下が認められた。1,000 及び 2,000ppm 投与群

の雄で腎重量及び腎比重量が増加したとあります。

病理組織学的検査でございますが、1,000ppm 以上での投与群において鼻腔の非腫瘍性病変の増加が見られ、上皮組織の壊死、炎症、過形成及び扁平上皮化生、鼻腔内における漿液滲出及び化膿性滲出物、並びに鼻甲介骨異栄養症が認められたということでもあります。

ラットであります、上記と同様の試験を実施し、試験中 500ppm 投与の雌 1 匹、4,000ppm 投与の雄が 3 匹及び雌 6 匹、並びに 8,000ppm 投与群すべてが死亡しております。4,000ppm 投与群の雄で最終体重、4,000ppm 投与群で体重増加率が減少、臨床所見では、4,000 または 8,000ppm 投与群で、異常呼吸音、鼻汁、活動性低下及び呼吸低下が認められ、4,000ppm で精巣上体の絶対及び相対重量の低下が認められています。但し、精子への影響はなかったということです。4,000ppm 投与群の雌で発情期の相対的期間が変化していたとなっております。病理組織学的検査では、8,000ppm 投与群で急性炎症に伴う鼻甲介の上皮組織及び粘膜の壊死、4,000ppm 投与群では扁平上皮化生が認められ、雄で咽頭及び気管の壊死または変性が増加したとあります。

マウスを用いました 105 週間吸入毒性試験については、病理組織学的検査において、非腫瘍性病変といたしまして、1,000 及び 2,000ppm 投与群において、嗅上皮の変性が認められたけれども、腫瘍の発生は認められなかったということでもあります。

また、ラットでございますが、同様の試験を行った結果、病理組織学的検査では、非腫瘍性病変といたしまして、2,000ppm 投与群において、こちらは鼻炎による化膿性炎症ということで記載をさせていただいておりますが、鼻炎が認められたということにさせていただければと思います。腫瘍の発生は認められなかったということでもあります。

このような記載を追記させていただきました。

その他の変更点につきましては、語尾の修正等でございますが、すべて前回、前々回の御意見を反映しているものでございます。

「6．安全マージンの算出」であります、この安全マージンの数字を整理して記載することということで、前回の本調査会におきまして、26,500 ということと、45,500 とするということございましたので、そのように整理をいたしました。

7．につきましては、文章を整理させていただいたものでございます。

以上、前回等の御指摘を踏まえて、評価書につきまして修正がなされたものを、今回、提示させていただいたものでございます。よろしく御審議いただければと思います。

○福島座長　ありがとうございます。それでは、これから審議に入りたいと思います。

赤文字で訂正されているところを中心に御審議を願いたいと思います。

まず、2ページの「1.はじめに」というところは、わかりやすく、しかもしっかりした文章にさせてもらっていますが、よろしいですか。

3ページ「(3)発がん性」は、経口投与による試験データは見当たらない」という形にして、その後の「(4)その他」の方に記載を持っていったということであります。

4ページを見ていただきたいと思います。今日の中心の一つはここになると思います。「参考データとする」という内容につきまして、しっかりとチェックしていただきたいと思います。

前回の討議で、いろいろな吸入試験についての取扱いをディスカッションいたしました。発がん性のところまで全部含めまして、その他というところで、参考データとするという記載をしようということになりました。

先ほど蛭田さんの方から説明していただきましたように、このような形でまとめていただきましたが、一つひとつ行きたいと思います。

まず、B6C3F₁マウスの13週間の吸入毒性試験、ここのところはいかがでしょうか。

三森先生どうぞ。

○三森専門委員 その前のところでよろしいですか。

○福島座長 はい。

○三森専門委員 第2行目になりますが「また、マウス及びラットにおける吸入毒性試験が実施されており」とありまして、その後に「なお、これらの試験は高用量投与によるものであり、参考データとする」。高用量非経口的投与によるものと表現された方が良いのではないですか。吸入毒性試験が上に載っていますけれども、高用量投与ということだけではなくて、非経口的な投与ということを入れた方がよろしいかと思います。

○福島座長 その方がクリアーだということですね。

○三森専門委員 はい。

○福島座長 いいですね。ここはあえて吸入と言わないで、非経口という言葉でよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 では、そういたします。

西川先生どうぞ。

○西川専門委員 細かい議論に入る前に確認をさせていただきたいのですが、イソブタナールの緑色の資料の第33回と書いてある評価書の原案となった資料だと思うのですが、1ページの「3.安全性」のところの下から2行目に「動物を用いた試験成績については経

口投与のものに限定したが、評価上有用なものについては、他の投与経路の試験成績も参照した」とはっきり書いてあります。

したがって、非経口投与による試験については、網羅的に検索しているとは思われないので、もし、これを採用するのであれば、まず、そういう試験を網羅的にサーチしてから議論すべきだと思います。

○福島座長 西川先生、もう一度具体的に言っていただけますか。

○西川専門委員 つまり、この吸入試験というのは、たまたま NTP の発がん性のところで見つかったものであります。したがって、ほかの試験があるかどうかともわからないという懸念があるわけであり、なぜ、この試験だけを記載しなければいけないかという必然性がわからないわけです。

もっと言えば、こういう方針でほかの香料も全部評価してきたわけですから、吸入試験については、最初から除外されているわけです。

したがって、ほかの香料の評価書との統一が崩れてしまう可能性もあると思います。

○福島座長 今までの香料で吸入試験はあったけれども、除外してきておりますか、それともないのか、そこら辺はどうなのですか。

○蛭田課長補佐 基本的には遺伝毒性試験の 3 点セットと言われるデータと、90 日程度の反復投与毒性試験のデータがございましたら、それを基に整理して、こちらの方にリスク評価が依頼されてきたものと考えております。

ただ、そのところで、厳密に 90 日間反復投与毒性試験でなければだめかということ、そうではなくて、更に長期の慢性毒性試験等のデータがあれば、そのデータを基にリスク評価の資料を整理して、こちらの方に依頼が来ていたかと思います。今回、あえて吸入毒性試験のデータを排除していたかどうかということにつきましては、申し訳ございませんが、現時点で事務局は承知しておりません。

○福島座長 どうぞ。

○西川専門委員 今の点について、既に評価が終了した香料について調べてみました。そうしましたら、ブタノールについては同様な NTP の報告があります。しかし、評価書には一切書かれていません。

それから、アセトアルデヒドについても、発がん性がないことについて IARC の評価の一つとして書いてありますが、そのほかにも 13 週とか、少なくとも 4 つの吸入試験の成績があります。しかし、一切評価書には書かれておりません。

○福島座長 アセトアルデヒドについては、吸入試験のディスカッションをしませんでし

たか。

○西川専門委員　ですから、発がん性についてのディスカッションを少しはしました。けれども、NTPですから当然 13 週間の予備試験があるわけで、これと全く同じケースですが、13 週間の試験については、一切記載はしなかったはずですよ。

○福島座長　今井田先生どうぞ。

○今井田専門委員　今のお話ですが、例えば以前評価しているのでは、吸入暴露のデータは記載しなかったけれども、これはあえて取り上げずにディスカッションしなかったのか、それとも、それともたまたま取り上げなかっただけなのか、その辺はいかがですか。

○西川専門委員　先生も会議に参加されていて当然御存じだと思いますが、あえて最初から議論しなかったと私はとらえております。

○福島座長　あえてというか、要するに今までそういう資料がテーブルの上に出てこなかったというところだと思うんです。

今回、イソブタナールに関してましては、テーブルの上に出てきている。それをディスカッションしたということで、西川先生がこれまでとの整合性はどうかということですが、私は、今回このような資料が出てきた以上、しかもこれ以外ありますかということになると、それは調べなければならないと思いますが、少なくとも今まで出てきているデータを、要するにすべてのデータをどこまであるかと探したら切りがないと思うんです。

したがって、ここに出てきたデータに関しまして検討したということで、整合性ということになると、確かに、西川先生が言われましたブタノールについては議論しなかったんじゃないかということですが、残念ながら、我々がこのテーブルで議論しなかったという事実は事実ですが、整合性にこだわるよりかは、今回出てきたものにつきまして、やはり議論したということで、それはそれで参考データとして記載していけば、私はいいいのではないかと思います。そのところは西川先生どうですか。

○西川専門委員　勿論、こういう吸入試験が香料の評価に非常に重要であるという新しい考え方が出てきたのだとしたら、それは当然いいのですが、以後、同じような評価をするためには、吸入試験も網羅的にサーチして見ないと、偏った評価になりかねません。ですから、その辺が心配なわけなのです。

○福島座長　我々としては、これはいろいろなサーチをするということで、サーチしたデータに基づいて議論するという姿勢で、以後しっかりと努力するということだと思います。

それから、今回、これもアセトアルデヒドのところでもそうですが、それに類する物質ですね。そういう意味からアセトアルデヒドの吸入試験のデータ、我々はこの場でディス

カッションしましたが、私は化合物について詳しくありませんが、同様の部類に属する物質に関しましては、吸入試験のデータ、少なくとも 13 週からも出ておりますので、それはあえて削除する必要はなくて、今回は入れていくという形でいいのではないかと思います。

どうぞ、三森先生。

○三森専門委員 前回のこの調査会の議論では、JECFA の香料に関する安全性評価という概念を使用するかどうかという議論があったと思います。しかし、当調査会としては、データとして利用できるもの、毒性評価として評価できるデータがある限りは、それも使って評価しようではないかという議論があったと思います。

ですから、今回これはデータがあったわけですので、それも見ましたということで、最終的なエンドポイントとして発がん性かどうかというところは、非常に大事なエンドポイントです。これは、そのような高用量暴露した上での 2 年間の発がん性試験は陰性だということは非常に大切なデータだということで、これは入れたと理解しています。

確かに西川先生がおっしゃるように、JECFA との整合性ということを考えて、香料の評価にここまで入れるのか、確かに入れていないですね。しかし、食品安全委員会としてはどうするのかというのは、前回の議論で私は終わったと理解していました。

○西川専門委員 そうすると、また根本的なことになるのですが、香料というのは、微量で使うことが 1 つの特徴であるのですが、高用量投与である吸入試験も、やはり同様に参照にして評価しなければいけないかどうかということに関わってくると思います。

○三森専門委員 あくまでも参考データとして評価するということであって、例えば最終的な ADI を設定するということには一切持っていけないわけですので、あくまでも参考データということです。

○西川専門委員 ADI 設定を目的としているわけではなくて、安全マージンを決めるための試験であります。要するに NOAEL を求めるためですね。

ですから、参考データと言えども、繰り返しますが、たまたま目についたもの、これは役に立ちそうだと、だから評価するというのではまずいと思うんです。やはり網羅的に調べて、一方的ではない評価をするべきだと思います。

○福島座長 吸入フレーバーということから見ますと、私はやはり高用量の吸入試験であったとしても、フレーバーというものの特徴から、ここに参考データとして挙げて何ら問題ないのではないかと思います。

以後、これが我々の審議のところに足を引っ張るということはありませんし、先ほどと同じことなのですが、検索した限り出てきたものについては、三森先生のお話にもあ

りましたように、前回我々としては取り上げるということで来ておりますので、そのところを考慮していけばいいと思います。

林先生どうぞ。次に三森先生どうぞ。

○林専門委員 私も、これを参考データとして取り上げておくのは特に問題ではないと思うのですが、今、西川先生がおっしゃったように、情報をどうやってサーチして、どういうふうに集めるかということに関しては、やはり物質間でそれなりのルールというか、方式に従った、あまりでこぼこしないような形で、今後進めていただければいいのかなと思います。

もう一つ、今のことで言えば、遺伝毒性のところも、一応、経口のデータがあった場合には、経口を最優先していますが、歴史的なものもありまして、今回のこれも腹腔内投与のデータなんです。ですから、そういうデータも、これまで遺伝毒性の分野では十分使われてきているということもあって、この評価の中でもそういう非経口的な投与実験のデータも参考にしてというか、それも評価の対象として、これまでは使ってきております。

もし、厳密に経口だけに限ってしまうと、特に遺伝毒性なんかの場合は、かなりデータが減ってしまって、重要なデータまで逃してしまうことにもなりかねないので、遺伝毒性に関しては、今までどおりの方針で見えていければいいなと考えております。

○福島座長 ありがとうございます。

三森先生、追加ですか。

○三森専門委員 今の林先生と同じ意見で、どこまでデータを出すのかを明確にしない限りは、これからこういうことが起こると思いますので、その辺は明確にしなければいけないということです。

もう一つ安全マージンを出すということに関しては、今回はあまくでも吸入毒性のデータは参考データであって、安全マージンを出すところは、90日の強制経口のデータから出しているわけですので、そこにこれが非常に響いてくるということだったら大変なことだと思いますが、吸入暴露の暴露量というのは非常に高い値ですね。そこを初めから除外しているわけですので、高用量暴露ではこういうことが起こったというデータの出すということだけでとどめているのですから、私としても問題はないのではないかと思います。ただ、これからのことを考えたら、何らかの形でその辺のところは取り決めをした方が良くと思います。

○福島座長 西川先生どうぞ。

○西川専門委員 今、林先生の言われた、重要なデータは非経口投与の試験でも取り入れ

るべきだという点は、勿論そのとおりだと思います。ですから、発がん性がないとか、生殖発生毒性はどうだったかということについての短いコメントは必要となりますが、果たして 13 週間の吸入暴露試験をこんなに細かく書く必要があるかどうかに関しては、やはり疑問があります。

○福島座長 江馬先生どうぞ。

○江馬専門委員 記載については、私も西川先生の意見に賛成です。それで、参考データというのは、ADI を設定する直接のデータにはならなかったということだと思います。しかしながら、さっき西川先生が言われたように、試験によっては毒性のプロファイルを表わす所見もあるわけですから、それは書くべきだと思いますが、記載については、さっきも言いましたように、ほかと比べて非常に項が長い。それから、低用量で発現している変化だけが書いてある記載もありますので、ここは整理した方がいいと思います。もっと毒性のプロファイルがわかるような記載にすべきだと思います。

○福島座長 江馬先生の言われるのは、ここの実験における低用量ですね。

○江馬専門委員 この実験で出ている所見をずらずらと書いてあるのですが、必ずしもドーズに対応して出ている所見ではない所見も入っていますし、低用量で出ているだけの所見も入っていますので、ここの記載は整理した方がよろしいのではないかという理解です。

○福島座長 恐らく、江馬先生が言われたのは、例えば B6C3F₁ マウスのところでは、1,000ppm のところだけ認められた変化があるのではないかということですね。これは実は上が死んでしまっているからなんですね。

○江馬専門委員 例えば、第 3 パラグラフの「F334/N ラット」のところで、8,000 で全部死んだので 4,000 が出ている。今のはちょっと取り消します。8,000 が死んでいるということが頭に入っていなかったので、済みません。

○福島座長 ほかの先生、御意見をいただけますか。いかがでしょうか。

久保田先生、中島先生、山添先生、吉池先生、御意見があったらいただきたいと思います。

○山添専門委員 先ほど江馬先生がおっしゃったように、参考データにしては、確かに分量が多いのは確かだと思います。これをさっと初めて読んだ方を見ると、このことがどうしても目に付いてしまうので、このことの方が、こういうデータがあるのに、どうして採用しないのかというのは、ちょっと一瞬戸惑うのが事実だと思うんです。

ここのところで、私が判断しかねているところは、実際の香料としての添加のデータに、高用量のデータの方が重要なのか、あるいは低い用量で表われたデータだけを記載すれば

いいのか。つまり、使用実態に即する場合、低い用量のデータでどういうことが見られたというのでいいのかかもしれないし、毒性の観点から見れば、高用量で一番強く出るわけですから、強い方ということで、そのところも今後こういう吸入のデータの場合、添加物に関して言えば、どちらを利用するのかをある程度今後どこかのところで議論しておいて、それを利用するという形にもっていかないと、何でも入れましょうという形になってしまうと、やはり問題かなという気がしています。

○福島座長 今回の参考データというのは、結局、低用量といっても、フレーバーとしての使用を考えると、これは高用量なんです。それは事実だと思います。

ですから、私は、この試験において認められた変化というのは、やはりこの試験での変化として挙げていく。それで、我々は当然高用量から低用量に外挿するわけですから、この試験の中での低用量だけを書くというのは、ちょっといかがなものかと思います。ただ、今回、ここまで詳しくするかどうかという議論はしていただきたいと思います。

ほかにございますか。吉池先生どうぞ。

○吉池専門委員 山添先生の今の御発言と基本的に同じですが、全体の記載をコンパクトにするということと、具体的な記載の前に、なぜ参考データとして掲げたのかということについて、今の議論を踏まえてもう少し書いた方がいいと思います。

また、具体的な記載が済んだ後に、これらの知見が得られている濃度は、実際の香料の使用の範囲をはるかに超えるものというように記載を加え、ここに示されたデータの意味づけがわかりやすくなるような整理が必要ではないかと思います。

○福島座長 という意味は、吉池先生、このところで、先ほど三森先生から御指摘がありましたが、高用量、非経口投与によるものであるということでは不足ですか。

○吉池専門委員 基本的に良いと思うのですが、今の議論の中で、もう少しいろいろなことが言われたように思うので、なぜあえてこれを出したのかということが伝わる方が、後々解釈しやすいのかなと思います。

○福島座長 どうぞ。

○中島専門委員 香料ということで、においのルートであります、鼻腔内の変化というのが問題になるかと思うのですが、これは食品として使われているときには、それほど高濃度にはならないと思うのですが、例えば家内工業というところでつくられるときに、高濃度の香気をかき続けるということがありましたら、例えばケーキを毎日つくられる方とか、そういう方のことまで考えると、この記載は、私はほしいという気がいたしますので、御意見を申し上げさせていただきます。入れておいた方がいいと思います。

○福島座長 ほかにどうですか。総合しますと、この記載を参考データとして、もう少し吉池先生の御意見を入れまして、根拠のところをもう少し付け足ししていく。そして参考とするということで記載することについては必要でしょうということだと思います。ただ、これをもう少し簡略するかどうか、そのところが残っている問題だと思います。

○吉池専門委員 今、中島先生がおっしゃったことも非常に重要だと思いますが、それは労働衛生上、産業衛生上のことなので、やはりここでは消費者が食品を食べたということに限定して、データを見るようにした方が良いと思います。

○福島座長 ほかにいいですか。林先生どうぞ。

○林専門委員 私もここをもう少しコンパクトにするということには、賛成で、あくまでこれは参考データと言うのであれば、マウス、ラットで試験が行われたことと、それと 13 週と 105 週のデータがあるということ。それから、死亡がかなり認められたということ。それと腫瘍の発生は認められなかった。その情報だけが書いてあれば十分ではないかと思っています。

○福島座長 あと、毒性学的な面から今井田先生、三森先生、もう一度御意見はございますか。

○福島座長 どうぞ。

○今井田専門委員 やはり私も林先生が言った意見に賛成で、参考データなのでもっとコンパクトにする。今、ポイントを言われたと思いますので、その程度のデータを更に記載して、こういう知見があるということは明記して、ディスカッションしたということも明記して、あくまで参考データであったということを書いて、非常にコンパクトにすることに賛成します。

○福島座長 コンパクトにしたらどうかという御意見の方が多いようですが、それはよろしいですか。

西川先生どうぞ。

○西川専門委員 勿論その方がいいと思いますし、イソブタナールの吸入試験をトックスラインで調べますと、10 個ぐらい出てくるんです。多分重複があると思うのですが、やはりこれをこのまま書く以前に、完全に網羅的というわけにはいかないのかもしれませんが、例えばトックスラインとかメドラインは最低調べた、それでなかったのであればきちんと書くというようなスタンスを取らないといけないのではないかと思います。

○福島座長 この内容、記載について、もう少し簡略化したらどうかということについては、よろしいですね。では、もう一度このところの記載について簡略化したのをつくっ

て、次回の調査会に提出いたします。

それから、今回こういう試験を取り上げるかどうかということですが、これはまた事務局にもお願いなのですが、できる限りのデータを出していただくということです。そこを調べていただくということで我々としては対応したいと思います。

結論としましては、今回の NTP のデータについて、簡略化した形で参考データとして、しかも参考データとする根拠をもう少し明解にして出すことにしたいと思います。よろしいですか。

それでは、後のところも行きたいと思います。4 ページから 5 ページのところに前回御指摘をいただきまして直してございます。明確になったと思いますが、これにつきまして、よろしいですね。

林先生、もう一度私からの質問なのですが、イソブタナールの遺伝毒性に関しまして、生体にとって特に問題はないと解釈していいのか、その辺りはどうでしょうか。

○林専門委員 それに関しては、この間もいろいろ議論させていただいたと思うのですが、*in vitro* のデータが示しているのは、遺伝子突然変異ではなくて、染色体異常だということが一つキーポイントになるかと思います。染色体というものが *in vivo* で起こるのかどうかということが、その次のポイントになりまして、*in vivo* のデータを総合的にながめますと、*in vivo* におけるそういった異常の誘発は、一番よくバリデートされた試験系としての小核試験で認められなかったということがありますので、生体にとって特に問題となる遺伝毒性はないということで、よろしいかと思います。

○福島座長 ありがとうございます。そうしますと、先ほどの記載のところだけ残りましたが、これは構造クラス I に分類されるということ。それから、安全マージンが 26,500 から 45,500 というような非常に高い値が出てきて、そこら辺はみんなよろしいですね。

そうしますと、このものについての結論は出たと思いますが、記載を次回検討して、そして最終的にこの調査会の結論を申し上げる。それについて審議したいと思います。

よろしいですか。

久保田先生どうぞ。

○久保田専門委員 これではなくて、私はイソブタナールという名前なのですが、ここに出されてきて、これがこのままで登録されるとして、イソブタナールというのが化学名としては多分通俗名だと思ひまして、慣用名でもない、化学的に命名するとすればない名前なのですが、非常に広く使われてはいるのですが、このようなものを添加物登録するとき、化合物ですね、これからいろいろ出てくるかと思いますが、どういう名前をどうい

形で登録するものなのかというのが、何かルールとかあるのであれば、その辺を教えてください。それとも、世界的にもイソブタナールでいっているのかどうかということをお願いいたします。

○福島座長 事務局どうですか。

○蛭田課長補佐 事務局からお答えいたします。基本的に食品添加物の指定に当たりましては、厚生労働大臣が審議会の意見を聞いて定めるということになっておりまして、その際にどういう名称にするかということでございますので、最終的な判断は厚生労働省の方の所管になるわけでございます。その上で事務局で調べましたところ、基本的には平成8年に厚生労働省が食品添加物の指定に関するガイドラインというのを通知しておりまして、その中の作成上の留意事項という部分に成分規格等についての記載があります。そこに名称という記載がございまして、一般名、化学名等を記載するとなっておりますが、どちらを使うかについては基本的には申請者に委ねられていると思われま。

実際に、現在指定されている食品添加物を見ましても、いわゆる慣用名と言われるようなものからさまざまなものがござい。

傾向を見ますと、表示という観点もございまして、慣用名が若干多いように思われま。

香料という観点でいいますと、基本的には、今回、国際的に汎用されている添加物の一つとして、厚生労働省の方からリスク評価の依頼が来ておりますので、国際的にもこのような名称が使用されているものと考えております。

○福島座長 よろしいですか。

○久保田専門委員 ただ、今、慣用名とおっしゃいましたが、IUPACで慣用名として認められているのはイソブチルアルデヒドで、多分慣用名というよりは通俗名だと思います。

○蛭田課長補佐 よく世間で使われているということだと思います。

○福島座長 この調査会では、あくまでイソブタナールということで行きたいと思。

それから、2ページの英名ですが、ここのスペルはいいんですか。

○山添専門委員 私も疑問に思ったのですが、慣用名のところにリストがありまして、ブチルだから「l」だと思うのですが、そうではなくて「r」なんです。それで区切った場合は「l」なんです。多分そこも配慮していてブタナールになっていると思うんです。

○福島座長 わかりました。ありがとうございました。

それでは、イソブタナールに関する案件に関しましては、再度審議することといたします。事務局から今後の進め方について御説明いただけますか。

○蛭田課長補佐 御説明いたします。

論点は、その他に記載すべき、マウス及びラットにおける吸入毒性試験の部分のみとしますので、ここにつきまして資料の整理をいたしまして、先生方に送付をさせていただきたいと考えております。

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、次に議題の2に入りたいと思います。「リン酸一水素マグネシウムに係る食品健康影響評価について」でございます。事務局から説明をお願いいたします。

○蛭田課長補佐 それではリン酸一水素マグネシウムにつきまして説明したいと思います。

説明に入ります前に、今回提出されている資料におきまして、福島座長、大野委員、三森委員の論文が含まれているということを御報告させていただきたいと思います。

○福島座長 そうしますと、私を含め、大野先生、三森先生、当該資料についての発言は特に求められない限り控えることになりますので、よろしくをお願いいたします。

では、説明をお願いします。

○蛭田課長補佐 それでは、説明いたします。資料2-1でございます。御覧になっていただけますでしょうか。

今回御審議いただきますリン酸一水素マグネシウムにつきましては、過去に当専門調査会におきまして、1回御審議をいただいております。その際、評価書につきまして、一とあり御評価、御審議いただきまして、今回、お配りしております評価書案につきましては、前回の先生方の御意見を反映させたものとなっております。

簡単に概略を御説明してまいりたいと思います。2ページの「3 添加物指定の概要」を御覧になっていただきますでしょうか。こちらにつきましては、申請書の記載を基に文章を整理させていただきました。

4ページの「(1) 体内動態」については、リン酸イオン、マグネシウムイオンということで、記載をさせていただいているところでございます。まず、リン酸イオンでございますが、前回の御議論で特に変更したところでございますが、基本的には文章の整理でございますが、例えば2行目「組織リン濃度」は、「/g protein」を原文から採用しておりますし、5行目、前文が「自動的に取り入れられている。」旨の記載がございましたが、原文が「passive」ということになっておりまして、受動的という意味合いも含めるべきとの御意見がございましたので整理をしております。

その下の行であります。リン濃度のところでございますが「mmol/L」となっているところでございますが、ここを「mM」という形で統一して、以後の報告書で整理をしてお

ります。

また、下から 2 行目のところでございますが、原文では、「何が 1%以下であるかわからない。」旨の御意見がございましたので、ここの整理をいたしました。次のマグネシウムイオンの吸収の部分でございますが、ここにつきましては、特に大きな意見としては、上から 8 行目でございますが「この過程は条件により完全に又は一部阻害される」という記載がございましたが、特定の疾患を持っている人を示しているということでございましたので、これを削除して文章の整理をしております。

また、5 ページの「可動」というところを「交換」にしておりますが、ここも原文の「exchangeable」というところを反映して修正しております。

その下の「体内の Mg は」云々というところでございますが、こちらにつきましては、記載が重複しているという御意見がございましたので、削除となっております。

また、5 ページの中頃の「代謝」のところでございますが、マグネシウムの代謝につきましては、「通常その状態で存在し、代謝は行われぬ。」という旨の御議論の結果を踏まえて、ここは削除となっております。

「排泄」のところでございますが、マグネシウムの出納ということで「balance」という原文を反映して、この「収支」を「出納」と整理しております。

また、6 ページの「反復投与毒性」におけるリン酸塩についての記載でございますが、前回、「血液生化学的变化」という記載が漠然とした記載であるということで、試験結果を基に「総合タンパク、アルブミン」等々の文章に置き換えております。

7 ページの最初に出てまいります「1%以上の投与群で」というところでございますが、この試験系におきまして、すべての投与群で発現しているということを明確にするということで、この数字を入れるようにということでございました。

また、その後の「病変」については、前回は「腎臓の変性」となっておりました。これは、ほかにもいろいろな病変が出ていて変性という病態ではないということで、このような修正をしております。

8 ページの B6C3F₁ マウスの塩化マグネシウム六水和物を用いました 13 週間の混餌投与の試験の結果でございます。これにつきましては、NOAEL が変更されております。

このパラの下から 3 行目であります「腎比重量の増加」を毒性と取ることによりまして、NOAEL が最初に事務局の整理した値より半分に減っております。1.25%の毒性を取ったということが修正点としては大きなものであったと思います。これに基づきまして、文章の記載も整理がなされております。

「生殖発生毒性」の部分につきまして、10 ページ以降でございますが、原著論文が NOEL となっていたことから、江馬専門委員に確認することになっておりました。この部分について確認後、NOAEL になったということでございます。

11 ページの「マグネシウム塩」の遺伝毒性の関係の記載であります。「霊長類の肝細胞存在下において TA1538 で弱い陽性が認められた」という記載がございますが、御議論いただきまして、それほど強い毒性増加ではないということと、原文のレポートにも背景データの範囲という記載があり、こちらについては毒性として取らないというご結論でありましたので削除になっております。

12 ページです。ここにつきましては先生方の御意見を踏まえて、そのまま修正をかせせていただきました。

13 ページにつきましても同様の整理でございます。

15 ページです。「(4) 許容上限摂取量 (UL) 等について」の記載については、前回の当調査会におきまして、米国の IOM の UL を載せた方がいいのではないかという御意見がございましたので、関連する内容を収載させていただきました。

具体的には 16 ページの 、 、 ということ記載がなされております。ここについても御確認いただければと思います。

前回の御議論をいただいたの修正でございます。

本日は、このような修正の妥当性も含め、御議論いただいた後に最終的にはこの添加物についての評価をどうするかという御議論をいただけるものと思っております。よろしく御審議いただければと思います。

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、これから審議に入りたいと思います。今回がこのリン酸一水素マグネシウムの 2 回目の審議でございます。1 回目の審議の結果、訂正されたのが、先ほど御説明があったように赤で示されております。

これからまた各項目について御審議を願いたいと思いますが、前回の審議での決定事項を 2 つ申し上げます。

1 つは、記載を含めてなのですが、リン酸塩、マグネシウム塩という順番で記載されております。要するに陽イオン、陰イオンに分けて評価することでございます。それが 1 点。もう一点は、個々の毒性データについては NOAEL を求めるということで了解が得られております。それが前回の決定でございます。そのことを頭に置いていただいて、これから審議していただきたいと思っております。

まず、２ページ目ですが「１ はじめに」「２ 背景等」はもう訂正はないということ
でよろしいと思います。

「３ 添加物指定の概要」で、赤ラインを引っ張ったように訂正されております。

吉池先生どうぞ。

○吉池専門委員 申請者の記載をより明確に整理をしたということでは、「提案している」という記述は問題がないのですが、提案された時期は数年前であり、このときの記述及び判断は古い栄養所要量で行われております。それが 2005 年に食事摂取基準にかわり、小児についてはその基準とすべきデータが変わっているということです。

恐らく解釈として大きく変わることはないのだろうとは思いますが、こういう状況の中で最新の摂取量データ及び食事摂取基準を使って、こちらの方で見直すべきことなのか、申請者の方に古い段階での申請内容や表現を変えていただくのかは別として、いずれしても現在の状況に合わせた形に最終的にすべきではないかと思います。

○福島座長 具体的にここの摂取量の辺りですか。

○吉池専門委員 例えば「平均所要量」という言葉が出ているのですが、今は所要量という言葉は世の中から消えている概念ですので、数値的なこともさることながら、記述についても変える必要があります。

この辺の記載が、水色の配付資料の第 33 回の資料 1 - 1 で、2005 年 2 月時点での報告書ということで、その 7 ページ目に「４．有効性及び必要性」ということで申請に至った経緯があります。

その真ん中辺りに平成 13 年国民健康・栄養調査の結果が書かれておりまして、「１～６歳児においては、平均摂取量は平均所要量の 2 倍程度に達している」という記述となっています。この報告書がつくられる前の厚労省での審議報告書を基にこれが出されているので、更に古い時点での解釈になるかと思います。

○福島座長 こころ辺は事務局、御意見はございますか。

○蛭田課長補佐 先生の御指摘の資料については、33 回の調査会でお配りしました資料 1 - 3 の 33 ページの 2 番ということでよろしいでしょうか。

○吉池専門委員 そうです。それで確認したいことは、要は申請者がその時点でこういう表現をしたことを受けて審議をしているわけなのですが、こちらの調査会の方でそれを新しいデータに基づいて、表現なり多少の解釈なりを変えて良いのか。それともこれは申請者側にもう一度整理をし直していただくことなのか。手続上のことも含めて、お教えいただければと思います。

- 福島座長 これは事務局で書いていいんですね。
- 蛭田課長補佐 こちらの評価書につきましては、厚生労働省からの提出資料等を基に整理して御審議いただく形になっておりますので、手続的には厚生労働省に何らかの追加の資料ということで、こちらの評価書の基になる文章を提出していただいた上で、最新の情報を反映した形の評価書ということで整理をして評価していただければと思います。
- 吉池専門委員 基本的に大きくは変わらないと思うのですが、今回の評価書案では「提案している」という、あくまでも提案者側の視点なので、一応手続が要るのかなと思いました。
- 福島座長 ですから、結論としては厚労省の方に返して、厚労省からまた改めて新しい提案をしてもらうことになるんですね。
- 蛭田課長補佐 手続きのなものですが、そのような形で整理をするものと考えています。
- 福島座長 よろしいですか。
- 吉池専門委員 実質的な審議内容としては、特に変わりはないだろうとは予想されます。
- 福島座長 では、この文章に関しましては、またマッチということにしたいと思います。
3 ページ「5 同塩類について」ということです。
3～4 ページにまたがって「6 安全性」です。
「(1) 体内動態」。細かいところがきちんとした形に訂正されておりますが、大野先生、どうぞ。
- 大野専門委員 前回ちゃんと修正したと思ったのですが、残っているところがあります。
「吸収」の下から3行目で「ろ過量の3～6%が腎から排泄され」とありますが、その次に「ろ過されたMgの約25%は近位尿細管から、また50～60%はヘンレけい蹄から再吸収される」とありますが、順番が逆なんです。
「ろ過量の3～6%が腎から排泄され」というのを「けい蹄から再吸収される」の後ろの方に付けないと、頭が混乱するんです。けい蹄から再吸収され、最終的にろ過量の3～6%が尿中に排泄される。基の英文はこの表現なのですが、修正した方が日本語としてはわかりやすいので、そうしていただければありがたいです。
- 福島座長 事務局、よろしいですか。
- 蛭田課長補佐 はい。
- 福島座長 ほかにこの4ページの「リン酸イオン」でいかがですか。
- 山添専門委員 今の大野先生のところで、近位尿細管とかヘンレのけい蹄とかの区別は

要りますか。私も気になって、今調べていたのですが、ほかの文献でもどういう書き方をしているかを見たら、子宮体からろ過されるマグネシウムのうち約 95%は再吸収されるという表現になっています。それだけで十分かなという気もするんです。

○大野専門委員 それだけで十分ですね。

○福島座長 近位尿細管のところを区別しないということですね。

○山添専門委員 ろ過されたマグネシウムのうち、約 95%は再吸収されるということで、内容的には意味は通っているかなと思います。

○福島座長 ほかの先生、よろしいですか。では、事務局は訂正をお願いいたします。

ほかはいかがでしょうか。ないようでしたら 5 ページの方に行きます。「分布」についてでございます。

○大野専門委員 第 3 パラグラフの 2 行目で「軟組織カチオン」と書いてあるところを「軟組織中のカチオン」としてください。

それから、下から 2 つ目のパラグラフで「血清又は血漿中の Mg の量は」と始まる所です。「正常なヒトの場合、その Mg 全量の約 71%である」と書いてあるのですが、これは血液中の Mg 全量の 71%なので、ここだけ読むとスムーズに読めないで「正常なヒトの場合、血液中 Mg 全量の約 71%である」としていただければ、ありがたいと思います。

○福島座長 「血液中」を挿入するわけですね。

○大野専門委員 そうです。

○福島座長 ほかはいかがでしょうか。よろしいですか。

そうしますと「代謝」はすべて削除するということです。

次の「排泄」ですが、いかがでしょうか。ないようでしたら、6 ページに行きたいと思います。

6 ページ「(2) 毒性」。訂正がありませんが「急性毒性」はよろしいですね。

「反復投与毒性」の「リン酸塩」に関しまして、ここはいかがでしょうか。

「等血液生化学的变化」を削除してありますが、入れておいたらいけないですか。なしでもいいですか。西川先生。

○西川専門委員 どちらでもいいと思うのですが、あった方がわかりやすいかなと思います。

○福島座長 それでは、入れていきます。「等血液性化学的变化が認められた」とします。

ほかのところではよろしいですか。無毒性量は 0.25g ということです。

ないようでしたら、7 ページ目です。ここはいかがでしょうか。腎臓の変性を病変に変

えたということですね。あとは細かな訂正がなされておりますが、この訂正以外についても御意見をいただきたいと思います。

三森先生、どうぞ。

○三森専門委員 タイプミスです。7 ページの上から 10 行目「前胃 / 腺胃移行部に上皮の過形性」の「性」が違います。

○福島座長 「成」にしてください。

ほかにございますか。もしあるようでしたら、また言っていただきたいと思います。

8 ページ「マグネシウム塩」です。よろしいですか。

ないようでしたら、9 ページに入りたいと思います。「発がん性」です。これはよろしいですね。認められなかったということです。

「生殖発生毒性」はいかがでしょうか。

○今井田専門委員 「発がん性」なのですが、3 行目の換算値で「3.0 mg/kg 体重/日」にが付いていまして、その は下のところで「JECFA で用いられている換算値」云々とあるのですが、この下の欄外のところはラットのデータだけで、マウスのデータのが記載されていません。本文ではマウスの記載で が付いていて、マウスのデータを出していないのは変だと思います。6 ページの欄外には同じような記載でラットとマウスの両方のデータが出ていまして、それで換算値を求めていると思います。この 9 ページの欄外は要らないのではないかと思います。

○福島座長 そうですね。6 ページの方にマウス、ラットと出ています。ですから、9 ページの方は削除ということでよろしいですね。事務局、よろしいですか。

○蛭田課長補佐 はい。

○福島座長 ありがとうございます。

江馬先生は「生殖発生毒性」はよろしいですか。

○江馬専門委員 はい。

○福島座長 10 ページに入ります。10 ページもよろしいですね。

ないようでしたら、10 ページ「遺伝毒性」です。ここで一部御意見をいただいて、訂正されております。それから、11 ページの上の方ですが、林先生、よろしいですか。

○林専門委員 はい。特に追加コメントはありません。

○福島座長 11 ページの「マグネシウム塩」は訂正になっております。「結果は陰性と考えられる」となっております。これもよろしいですね。

12 ページに行きます。1 行目に結論で「以上から、リン酸塩及びマグネシウム塩には遺

伝毒性はないものと考えられる」と結論づけております。いいですね。

12 ページ「 一般薬理」です。このところはいかがでしょうか。

ないようでしたら「 ヒトにおける知見」に入ります。ここはいかがでしょうか。

13 ページ「 その他の知見」を見ていただきたいと思います。「リン酸塩」で 1 パラグラフのところの一部訂正が加わっております。次のラットの 2 パラグラフで大幅に削除になっております。

江馬先生、どうぞ。

○江馬専門委員 12 ページの「 ヒトにおける知見」の「リン酸塩」の頭の部分で、「学生」というのを健康男子とか、もうちょっといい表現があるかと思います。

○福島座長 健康かどうかかわからないですね。事務局、適切な言葉を書いてもらえますか。

○山添専門委員 青年志願者。

○蛭田課長補佐 今、事務局で確認をしましたところ、リン酸一水素マグネシウム添付資料の 10 番、168 ページに「OBSERVATIONS IN MAN」というのがあって、英文でございます。そのトップにございますが「Studies on 15 students」をそのまま記載させていただいているところであります。

○福島座長 この文献を引用して 10 と入れていますから、学生でよろしいのではないですか。

○江馬専門委員 はい。

○福島座長 ありがとうございます。

13 ページもよろしいでしょうか。

13 ページの下から 14 ページの参考文献は全部削除ということにしています。よろしいですね。

「7 国際機関等における評価」でございます。

「(1) JECFA における評価」。JECFA では ADI と表現するのは適切ではなく、最大耐容一日摂取量 (MTDI) 70 mg とすることを提案しているということであります。

「(2) 米国 FDA における評価」、15 ページ「(3) EU における評価」の辺りはよろしいですか。ここではマグネシウムに関しては、特に小児において大量単回投与することにより下痢を生ずることが知られており、避けるべきであるとする云々と書いてございます。

「(4) 許容上限摂取量 (UL) 等について」も追加記載されております。よろしいですね。

16 ページです。大幅に追加記載されております。この内容を御覧いただきたいと思えます。

吉池先生、どうぞ。

○吉池専門委員 内容ではなくて単純な誤字です。 の 2 つ目のパラグラフ「また」というところで「2 次的な冠動脈血病」になっていますが「冠動脈疾患」だと思います。

○福島座長 疾患ですね。

吉池先生、こういう冠動脈疾患の人で、その下に「この値を基に、1～8 歳、妊娠時、授乳時のヒトに対しても UL が設定されている」というのはよくやるものなのですか。

○吉池専門委員 これだけではなくて、これも含めて、たしか IOM の方は 3 つほど主要な文献を挙げて数値を設定しています。そういう意味で、これだけが根拠になっているように書かれているので、少し表現を変えなければいけないかと思えます。

3 つぐらいあったと思うのですが、それを個々にまた書き出すと切りがないので、この表現は事務局でまたお考えいただいたらと思えます。

○福島座長 「この値を基に」の表現を考えていただくということでよろしいですか。

16 ページのものが加わったことに関しまして、内容的によろしいですね。ありがとうございます。

17 ページ「9 一日摂取量の推計等」でございます。吉池先生、よろしいですか。

○吉池専門委員 十分に吟味され慎重な記載だと思うのですが、これをこの調査会の報告書として、どう解釈をするかという次のつなぎのところがやや見えにくいように思うので、全体として ADI になるのかどうか分かりませんが、それとの対比でどう報告書を結論づけるかによって、書きぶりも違ってくるのではないかと思えます。

○福島座長 そうすると後のディスカッションによって、また訂正が加わるということでもいいですか。一応現段階では、このような記載という形にしていきたいと思えます。

以上を見ていただきました。あとは 22～23 ページに関しまして、文献の追加がなされております。

そうしましたら、今、個々について議論、訂正などをしていただきましたが、もう一度ここで更に詳細に議論を加えていただきたいと思えます。

その 1 点は、今回のリン酸一水素マグネシウムに関しまして、ADI を設定するかどうかということでございます。また、設定するとすると、特定するかどうかということに入ります。

一方、JECFA などは ADI ではなくて MTDI を推奨しているということでもあります。そこ

に関しまして、御意見をいただきたいと思います。

追加のもう一点としましては、3ページを見ていただきたいのですが、テーブルの形で「リン酸マグネシウム類」「リン酸塩」「マグネシウム塩」と既存のものが記載されております。

「リン酸マグネシウム類」のリン酸三マグネシウムに関しましては、食品安全委員会のできる前の厚労省の審議でADIを特定せずという結論が出されています。また、小児に対する対応についても記載されております。

下の「リン酸塩」については、もう既存のものということで全く手付かずでできているという状態でございます。ですから、制限は全く何も設けられておりません。

このテーブルの中の品目に関しまして、事務局の方で追加はございませんか。

○蛭田課長補佐 座長の御発言に対して、事務局から若干補足させていただきたいと思っております。

こちらのリン酸三マグネシウムにつきましては、先生のご説明のとおり、食品安全委員会が発足して間もなく、リスク評価の依頼が来ております。食品安全委員会におきましては、厚生労働省の審議会の部会報告書の内容について、その妥当性について評価を行ったという経緯でございます。結論につきましては、食品安全委員会から、「リン酸三マグネシウムについて薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会毒性・添加物合同部会において行われた、安全性の懸念は少ないと考えられるとの評価結果は当委員会として妥当と考える。」旨の文書が発出されております。

ただ、発出文書の別添として、「栄養強化の目的でマグネシウム塩類を添加した場合には、乳幼児、小児がマグネシウムを過剰に摂取することがないように注意喚起の表示を行う等、適切な措置が講じられるべきである。」旨の意見が付されております。

また、一覧表の一番下の「マグネシウム塩」の酸化マグネシウムと炭酸マグネシウムの使用制限を削除するための使用基準の改正についても、リスク評価の依頼がなされておりました。

その結果としては、薬食審の毒性・添加物合同部会において行われた、その安全性は他のマグネシウム塩と同程度であると考えたとの評価結果は当委員会として妥当と考えるという結論が出されております。併せて別添として、先ほどの乳幼児、小児に対する注意喚起の表示等を行うよう、適切な措置が講じられるべきである旨の追加のコメントが出ております。

リン酸塩につきましては、先ほど先生の御指摘のとおり、これは食品安全委員会が設置

される以前、厚生労働省がかなり昔に指定した添加物も含まれておりますので、こちらについては当委員会の方での審議等はなされておられません。

以上、事務局からの補足でございます。

○福島座長 ありがとうございます。リン酸三マグネシウムにおいて安全性としては懸念がないということなんですね。ADIを特定せずとは言っていないということですね。

○蛭田課長補佐 はい。同じ文書で返されておりますが、ステアリン酸マグネシウムについては、ADIを設定する必要はないものと考えたとの評価結果について妥当というような文書の発出がなされております。

ですので、食品安全委員会の御審議としては、安全性の懸念は少ないと考えられるとの評価は妥当というような文言がこれまで発出されております。

○福島座長 ありがとうございます。そういう経過があるということでございます。

今回、リン酸一水素マグネシウムを審議しているわけですが、毒性データについては全くなく、関連のものについて、ずっと NOAEL を求めてきたということでございます。御意見をいただけますか。どのような扱いにするかということです。少なくとも ADI を設定するにしても、数値を求めることは不可能だと思いますし、必要もないと思います。

三森先生、どうぞ。

○三森専門委員 安全性評価の考え方の原則についてですが、リン酸一水素マグネシウムの毒性データは何もないんですね。リン酸塩とマグネシウム塩という関連化合物の毒性データだけはあり、その NOAEL を見て、どうやって安全性を担保するのか。どのように考えたらよろしいのでしょうか。

○福島座長 結論として、3 ページにあるテーブルを参考にして、それとヒトでのトータルの摂取量を含めまして、リン酸として、またはマグネシウムとして、どれだけ摂取するかということを考えて評価するしかないと思っています。

三森先生の言われることが想定されたから、ほかのものを一生懸命やってきたのです。それから安全性が担保できるでしょうということが言えるかどうかだと思うのです。

○三森専門委員 JECFA が 70 mg という MTDI を出していますね。その根拠は何から持ってきているのでしょうか。

この評価書で見ると 14 ページに「7 国際機関等における評価」として「(1) JECFA における評価」が記載されておりますが、MTDI を 70 mg とすることを提案しているということですが、この 70 mg を出した根拠が何であったかということがわからないのです。

○福島座長 事務局どうですか。これは前にも議論があったと思うのですが、ちょっと忘

れました。

○蛭田課長補佐 一度事務局でも調べておりますが、現時点でその根拠については明確な情報は得られませんでした。

○福島座長 西川先生、これは覚えていますか。

○西川専門委員 よく覚えていないので、今、調べているところです。

○福島座長 ほかの先生はどうでしょうか。これは前にもなぜ 70 かという議論はたしかあったのではなかったかと思うんです。結局わからないなというか何というか。

このヒトにおける腎の 1 日当たり約 6,600 mg の数値からずっときているのと違いますか。

吉池先生、この辺りはどうですか。

○吉池専門委員 わかりません。

○福島座長 そうしましたら、事務局の方でこの MTDI を 70 mg とすると提案している根拠のところをもう一度調べていただきたいと思います。

○蛭田課長補佐 申請者である厚生労働省にも相談をして、ご指摘の部分について調査してみたいと思います。

○福島座長 お願いします。そのほかにこれまでの資料について、何か疑問点はございますか。

吉池先生、どうぞ。

○吉池専門委員 既に前々回に申し上げたことではありますが、今日もそもそも申請者からの使用目的の範囲なるもの、あるいは 1～6 歳の扱いという出発点のところをもう一度確認をしながら考える必要があるのかということがあります。

そうしたときに、仮に栄養強化という目的に絞って考えたとしても、広く添加する場合は、それを多くの場合、無意識のうちに食べるという前提となり、一方、栄養機能食品として、意識的にある量のものを摂るという場合によってとらえ方が違ってくると思われます。

先ほど摂取量データについても、どう表現するかは議論の余地があることと申し上げたのは、今は平均値としての推定ですが、サプリメントとしてプラス 100 mg を摂ったときにどうなのかということはこの調査会で詰めるのか、それとも厚生労働省側なのかと考える必要があります。そうすると厚生労働省側からの使用の想定という出発点に関わるところなので、まず厚生労働省の方と十分整理をしていただかないと落としどころが見えにくいかなと思います。

○福島座長 ありがとうございます。今の点についても厚労省の方に一遍聞いていただ

いて、見解を出してもらいたいと思います。

○蛭田課長補佐 確認でございますが、こういった目的で使われるかというところを特に詰めればよろしいということでしょうか。

○吉池専門委員 少なくとも栄養機能食品ということであれば、厚労省側に食事摂取基準の UL があって、それに基づいて使用基準があるという前提での話か、そこでは UL があって使用基準が現実的には考えられるわけなので、結局こちら側としてはその UL をどうとらえるかに関わってくると思います。

こちらで UL に代わるものを何か設定するとなると、ダブルスタンダード的な扱いが少なくとも栄養機能食品にはかかることになるので、最終的にどのような整理が良いのかという交通整理が要るのかと思います。

○福島座長 よろしいですか。

○蛭田課長補佐 はい。

○福島座長 ほかにございますか。先ほど申しましたように、この一連のものには古い歴史があり、一部については前の厚労省の方で審議され、リン酸一水素マグネシウムについては今回新しくここで審議しているということであります。

林先生、どうですか。

○林専門委員 これは非常に難しいと思うのですが、1つはこのもの自身の情報はないということで、周りのものからそれを何とか補完するという意味では、今カテゴリーアプローチということがよく言われていると思うのですが、そういうふうなマトリックスをもう一度つくってみて、それで実際にこのものの周りの情報でうまく補完できるかどうかを検討してみても面白いのかなとは思っています。しかし、実際にそれが今この調査会でやるべきなのかどうか、その辺はよくわかりません。

○福島座長 林先生としては、更に何かここにどのような情報を追加したらいいのか、具体的なものもお持ちですか。

○林専門委員 それは一度マトリックスをつくってみて、化学構造と相当いろいろな毒性情報等をマトリックスにして、このもののところの周りにどういう情報があって、どういう毒性が見られるとかいう全体を眺められるようなものがあれば、我々としてももう少し考えやすいのかなと思います。

○福島座長 その辺りの情報は手に入れてもらえますか。林先生の言われるような構造相関をこれからやるのは大変ですね。

○林専門委員 今からやるのは大変ですね。

○福島座長　そういうことも、個々の先生方の頭に入れておいていただくということでどうでしょうか。

大野先生、あと追加でこれを審議するという御意見はありますか。

○大野専門委員　特にございません。

○福島座長　JECFA の考え方についてはいかがでしょうか。JECFA の MTDI は、先ほど三森先生から、この根拠は何か、まず数値の根拠が出てこないと議論が進まないということなのですが、それでもあえて、今、御意見をお持ちの先生方は発言をお願いしたいと思います。ADI ではなく MTDI というのを提案しているということです。

皆さん、御意見がないようですが、どうでしょうか。久保田先生、中島先生、今井田先生、江馬先生、西川先生。

三森先生、どうぞ。

○三森専門委員　だれかが皮を切らないといけないと思いますので、私から一つの提案をしたいと思います。リンとマグネシウムは体の構成成分であります。人間が 1 日にどのくらい食べるかは計算されていますね。今回の毒性試験のデータから、仮に NOAEL を出して、それから ADI を算定した場合に、今の 3 ページの化学物質がこれだけあるわけです。

ところが、リン酸塩についてはほとんど ADI も何も無いわけであって、この試算をどうしたらいいかということが問題となります。こういうものを私たちは 1 日食べているけれども、本当にその NOAEL かける 100 分の 1 を ADI にして、ADI の値を足していったら全部食べたとした場合にどのくらいの摂取量となるかをケイ酸すべきです。

それに加えて、その総摂取量が私たちが自然物からも摂っているリンとマグネシウムの総摂取量の何%ぐらいに当たるというデータがあれば、非常に微々たるものであると持っていけるのではないかと思いますのですが、この評価書の 17 ページの「9 一日摂取量の推計等」では今の毒性試験のデータは一切入れていなくて、例えば 1.3% という値を入れることで計算すると、こうなるというデータが出ていますが、ここと今の毒性データとの関連性がわかりません。その辺は何か出すことができないのでしょうか。

○福島座長　新しい提案ですが、どうなんですかね。

今回の NOAEL のデータは結論的に私の解釈は、大まかな形として非常に毒性のあるものか、ないものかというジャッジの材料だと思うんです。あとは今、三森先生が言われたように、1 日摂取量のこのテーブルのどの範囲に収まるのかということだと思うんです。したがって、ADI を設定するにしても、数値まで求めるというのはできないということだろうと私も思っています。

ただ、私が今お聞きしましたのは、MTDI という考え方は、私も不確かなものですから、JECFA はこれを用いていますが、これについてどういうことなんでしょうかということなんです。EU では JECFA の方を指示していることにはなっております。

もし JECFA の考えを取り入れるとなると、やはりなぜ 70 mg かというのが大きくなってきます。

今日は皆さんがどうも御意見を出せないようですので、これは恐らく 1 回目から皆さんの頭にあると思うんです。

林先生、どうぞ。

○林専門委員 これはたしか前回もそういうことで皆さんで持ち帰ったと思うのですが、何遍持ち帰っても多分そんなにいいアイデアは出てこないような気はします。

先ほど、吉池先生がおっしゃったように、やはりどういう目的でどういう摂取をするのかというのと、やはり 1 日の目安量との関係で、現状でもどれくらいの状況にあるのかという情報はもう少しいただくことにして、あとはもう座長に提案していただいて、それを我々が認めるかどうかという方向でしか進まないのではないかという気はします。

○福島座長 いずれにしても、今日は少なくとも 2 つの宿題が出ておりますので、それを検討してもらおう。最終的には今回の宿題と併せて次回には結論を出すということにしたいと思います。

吉池先生、どうぞ。

○吉池専門委員 栄養素に近い物質の整理に関して、この JECFA の 70 mg が出された議論のプロセスの中で、一般的にどう整理されているかを教えていただければ、かなり参考になると思います。

○福島座長 今の吉池先生の御意見が非常に需要だと思います。あくまで毒性のデータ。もう一つは栄養学的な観点。そこでのことから最終結論を出したいと思います。

それから、既存のものがこれだけあるわけですね。それがみんな数値が定まっていないということです。しかし、我々は審議してきました。どこまで盛り込むかということに入っています。よろしいですか。もう一回やりましょう。

何かあいまいでアンクリアーですけれども、次回審議するということにしたいと思います。

取扱いについて、事務局から進め方を説明していただけますか。

○蛭田課長補佐 本日御議論いただきました結果、幾つか宿題をいただいていると思いますので、それにつきまして至急調査をいたしまして、資料が整理できましたら、また事前に

先生方に資料をお送りさせていただきたいと考えております。

○福島座長 次の議題3に入りますが、その前に今日の案件の「(4)その他」の事項のところで、酢酸 α -トコフェロールについての案件があります。これを先に審議していただきたいと思います。時間があったら議題3のポリビニルピロリドンに入ります。お願いいたします。

○蛭田課長補佐 事務局から、資料4-1、4-2を基に御説明させていただきます。

酢酸 α -トコフェロールにつきましては、7月13日～8月11日に間に評価書案に対するパブリックコメントを募集いたしました。その結果、2件の御意見をいただいております。通常であります、いただいた御意見につきまして、メール等のツールを用いまして、先生方に御確認いただくことにしておりますが、調査会の場で御確認いただいた方がよいと事務局で判断いたしましたので、今回、頂いた御意見を当専門調査会において御紹介させていただき、先生方に御確認いただきたいと思いますと考えております。

資料4-2でございます。具体的な御意見の概要でございます。2件ございましたが、いずれも同様の御意見でございました。御意見の概要といたしましては、一般に dl 体と称される酢酸 α -トコフェロールは、3つの不斉炭素に基づく8種類の立体異性体の混合物であるということでございます。資料4-1の評価書を御覧になっていただきますでしょうか。

3ページに「存在状態等」という項目がございます「酢酸 dl - α -トコフェロールは、化学合成により製造され、 d 体及び光学異性体である l 体の等量混合物（ラセミ体）となる」という記載については、先ほど御説明した理由から、 d 体及び光学異性体である l 体の等量混合物の記載は化学的に不適切であるという御意見でございました。

事務局の方で検討して御用意いたしました回答案といたしましては、資料4-2の右側のパラでございます。「酢酸 dl - α -トコフェロールの名称を使用したのは、食品健康影響評価を依頼された厚生労働省からの資料に基づくものです。しかしながら、御指摘のとおり、酢酸 dl - α -トコフェロールには、理論上、8種類の光学異性体が存在します。したがって、科学的に正確を期すため、次のように修正します。

なお、頂いた御意見はリスク管理にも関係するため、担当のリスク管理機関である厚生労働省にお伝えいたします」という回答でございます。

修正内容でございますが、資料4-1と併せて見ていただければと思います。先ほど御説明いたしました「存在状態等」という項目を削除すること。代わりに2ページありますが「(注)本評価書における『酢酸 dl - α -トコフェロール』とは、化学合成に

より製造される種々の光学異性体の混合物 (*all-racemic- α -トコフェノールの酢酸エステル*) をいう」ということで整理をさせていただきました。

更にその他といたしまして、今回の御指摘を踏まえ、幾つか適切な表現とするために原著論文等に基づいて修正をかけさせていただきました。それにつきましては、この評価書の中で赤文字で見え消しで記載をさせていただいているところであります。2 ページ及び 4 ページ下から 5 ページの頭でございますが、そのような修正を提案させていただきます。

先生方の御確認をいただければと思います。

○福島座長 ありがとうございます。パブリックコメントに基づきまして、修正が加わっております。この点について御審議いただきたいと思います。

山添先生、何かございますか。

○山添専門委員 この *dl* という表現がもともとあいまいなんです。ところがもともとから、このように *d* 体及び *dl* 体に限るという形のタイトルで来ているために、そのままこういう形で使って何も規定をしないで書いた。それでパブリックコメントの方からいただいたということになるかと思います。

実際には、この成分がどのアイソマーのミクスチャーであるかということは厳密には規定されていなくて、そのものを合成されたものを安全性試験に使っていますので、基本的にはこの光学的に混じったものを試験したということになるかと思いますので、こういう表現でいいかと思います。

4 - 2 については、「光学異性体」、「立体異性体」と左右で言葉が違っていると思いますが、実際に光学活性があるかというのは、複数の場合の箇所では打ち消しあうこともありますので、多分光学異性体は確認していないので、立体異性体という形にしておけばいいかと思います。回答のところの欄ですね。

○福島座長 光学異性体の混合物でいいわけですね。

○山添専門委員 ここは実際に光学活性ははかっておりませんので、立体異性体という形に書いておいた方が安全だと思います。

○福島座長 そうしますと、2 ページの注のところですか。

○山添専門委員 資料 4 - 2 の回答です。

○福島座長 評価書の本文はいいのですか。

○山添専門委員 本文も立体異性体と書いておいた方が安全だと思います。

○福島座長 2 ページの が付いております 2 行目のところの「光学異性体」を立体異性体にするということですね。

大野先生、久保田先生、中島先生、よろしいですか。

○大野専門委員 私が担当している薬物動態のところ、*dl*- α -トコフェロールという表現が、実際の標本でどんなものを使っているか確認したのですが、みんな論文中で *all-racemic* と書いてありましたので、その修正でよろしいと思います。

○福島座長 ほかに御意見はございますか。そうしますと一部ここに書きましたような形で評価書本文の方は訂正します。このところも光学異性体というのを立体異性体に直すことにいたします。専門調査会の回答も直しますが、このような回答でよろしいですか。

このような訂正ということで了解を得られましたが、事務局から何か今後の進め方についてありますか。

○蛭田課長補佐 ただいま御指摘いただいた点を修正した後に、食品安全委員会に報告をさせていただくことになります。御了解が得られますと、同日付けで評価結果を厚生労働省あてに発出することになるかと思います。

以上でございます。

○福島座長 ありがとうございます。それでは、評価書、御意見に対する回答を委員会の方に報告することにいたします。

先ほど議題3に入ると申し上げましたが、もう12時10分近くになっております。説明が相当長くなるとお思いますので、議題3に関しましては次回に回すことにしたいと思います。

「(4)その他」のところはまだあると思いますので、そちらの方を審議してもらいたいと思います。事務局、お願いいたします。

○蛭田課長補佐 報告事項が3点ございます。

1点目でございますが、資料5を御覧になっていただけますでしょうか。前回の当専門調査会から本日までの間に2件の新規の食品添加物につきまして、食品安全委員会あてにリスク評価の依頼がなされております。

1件目でございます。平成18年8月14日付けで、亜塩素酸水を新たに添加物として指定するということでリスク評価が依頼されております。こちらにつきましては記載にもございますが、塩素系の殺菌剤でございます。

また平成18年8月29日付けでございますが、ウッドロジングリセリンエステルという添加物ございまして、こちらは乳化香料として、飲料水に安定な混濁と香味を付与する目的で使用されるようでございます。これらにつきましては、事務局で整理ができ次第、当専門調査会で御審議をお願いすることになるかと思っておりますので、どうぞよろしくお願い

いたします。

参考資料でございます。ヒドロキシプロピルメチルセルロースにつきまして、先生方に過去に御審議をいただいたところでございますが、8月24日に開催された食品安全委員会に報告がなされまして、同日付けで評価結果を厚生労働省に通知いたしました。こちらは御報告でございます。

最後でございます。第34回及び35回の本調査会において御審議いただきました2-メチルブタノール、第23回、24回、28回及び32回の本調査会において御審議いただきましたネオテームにつきましては、審議結果をそれぞれ8月24日、9月7日開催の食品安全委員会に御報告いたしまして、現在広く一般の方々からの御意見の募集を開始しているところでございます。募集期間でございますが、2-メチルブタノールについては9月22日まで、ネオテームについては10月6日までとなっております。

以上でございます。

○福島座長 ありがとうございます。ただいまの報告について何か御質問はございますか。よろしいですか。

ないようでしたら、全般に通じてでも結構ですので、御意見がありましたら、どうぞ。

○國枝評価課長 事務局は反省しているのですが、前回の議論と若干似ている部分がありまして、先生方には非常にお忙しいことと思いますが、もし非常にクリティカルな部分でご意見があるのであれば事前に頂くことで準備ができると思いますし、座長とも御相談して提案できる部分もあると思いますので、次回以降またよろしく願いいたします。

○福島座長 それでは、本日の議事を終了いたしますが、事務局から次回の予定をお願いできますか。

○蛭田課長補佐 次回でございますが、本年10月13日金曜日の午前10時から予定しております。

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、以上をもちまして、第36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。