

ポリソルベート類に含有する不純物について

【経緯】

ポリソルベート類については、平成 15 年 10 月の厚生労働大臣からの食品健康影響評価の要請を受け、第 1 回、第 8 回、第 11 回、第 12 回、第 31 回及び第 42 回添加物専門調査会において調査審議を行い、評価結果（案）をとりまとめた。

平成 19 年 4 月 12 日に開催された第 186 回食品安全委員会に同評価結果（案）を報告し、同日から 5 月 11 日まで、30 日間の国民からの意見の聴取を行った。その結果、ポリソルベートの不純物のリスク評価に係るご意見を 1 件いただいた。

ご意見を踏まえ、第 44 回添加物専門調査会において、ポリソルベート類に含有される不純物について再度確認し、評価書（案）の修正を行うこととする。

【ポリソルベート類に含有する不純物】

1. 1,4 - ジオキサン

1,4 - ジオキサン（CAS 番号：123-91-1）は、反応・抽出溶剤、塩素系有機溶剤の安定剤等の用途で使用されている化学物質である。国際がん研究機関（IARC）においては、1994 年、ヒトに発がん性を示す証拠はないが、実験動物には十分な証拠があることから、「グループ 2B（ヒトに対して発がん性を示す可能性がある）」と評価している。¹

1999 年、米国 FDA はポリソルベート 60 の再評価において、1,4 - ジオキサンの定量的なリスク評価を行い、1 日あたり 19 ng 暴露すると推定した場合のヒトの生涯リスクは「 6.7×10^{-10} 」（約 15 億分の 1）と評価し、同添加物が適切に使用される場合にヒトに対する悪影響はないと評価している。²

今回、わが国でポリソルベート類の添加物指定を行うにあたっては、規格基準「 $10 \mu\text{g/g}$ 以下」が設定されることから、ポリソルベート類の一人あたりの推定一日摂取量（約 100 mg）より、1,4 - ジオキサンの一人あたりの一日暴露量は最大で 1,000 ng と推定される。従って、ヒトの生涯リスクは「 3.5×10^{-8} 」（約 3000 万分の 1）となる。

2. エチレンオキシド

エチレンオキシド（CAS 番号：75-21-8）は、各種合成原料、界面活性剤原料及び消毒・滅菌剤の用途で使用されている化学物質である。国際がん研究機関（IARC）においては、1999 年、ヒトに発がん性を示す証拠は限定的であるが、実験動物には十分な証拠があることから、「グループ 1（ヒトに対して発がん性がある）」と評価している。³

1999 年、米国 FDA はポリソルベート 60 の再評価において、エチレンオキシドの定量的なリスク評価を行い、1 日あたり 7.7 ng 暴露すると推定した場合のヒトの生涯リスクは「 1.5×10^{-8} 」（約 7000 万分の 1）と評価し、同添加物が適切に使用される場合にヒトに対する悪影響はないと評価している。²

今回、わが国でポリソルベート類の添加物指定を行うにあたっては、規格基準「 $1 \mu\text{g/g}$ 以下」が設定されることから、ポリソルベート類の一人あたりの推定一日摂取量（約 100 mg）より、エチレンオキシドの一人あたりの一日暴露量は最大で 100 ng と推定される。従って、ヒトの生涯リスクは「 2.0×10^{-7} 」（約 500 万分の 1）となる。

【修正案】

ポリソルベート類に不純物として含有される 1,4 - ジオキサン及びエチレンオキシドは、 JECFA における評価はなされていないが、1999 年、米国 FDA において行われた定量的なリスク評価の考え方が明らかとなっていること、米国の評価結果を準用し、わが国の推定暴露量から算出したヒトの生涯リスクは米国で一般に遺伝毒性発がん物質の無視しうるレベルとされる 100 万分の 1 のレベルを下回っていることから、評価書（案）の記載を以下のとおり修正する。

- 1 . 14 頁の「(3) 米国食品医薬品局 (FDA) における評価」の該当部分を次のように修正する。
「 1999 年のポリソルベート 60 の再評価では、未反応の 1,4 - ジオキサン及びエチレンオキシドの極微量の残留を認めているが、残留量から推定されるヒトでの暴露量が著しく低く (1,4 - ジオキサン 19 ng/日以下、エチレンオキシド 7.7 ng/日以下) この暴露量から算定されるヒトへの生涯リスク (それぞれ 6.7×10^{-10} 、 1.5×10^{-8}) から、添加物として適切に使用される限り、ヒトに対する悪影響はないと結論づけている。 」
- 2 . 14 頁の「6 国際機関等における評価」の項に「(4) 国際がん研究機関 (IARC)」を新たに追記する。
「 不純物である 1,4 - ジオキサン及びエチレンオキシドの評価を行っている。
1994 年、1,4 - ジオキサンは、ヒトに発がん性を示す証拠はないが、実験動物には十分な証拠があることから、「グループ 2B (ヒトに対して発がん性を示す可能性がある)」と評価している。
1999 年、エチレンオキシドは、ヒトに発がん性を示す証拠は限定的であるが、実験動物には十分な証拠があることから、「グループ 1 (ヒトに対して発がん性がある)」と評価している。 」

<参考> エチレンオキシドにおけるヒトの生涯リスク「 2.0×10^{-7} 」(約 500 万分の 1)

日本の全人口 1 億 2000 万人が対象となる残留発がん物質の最大許容レベル (2.0×10^{-7}) を 70 年にわたり摂取したとすると、70 年間の間にこの物質によってがんになる人数は、24 人 (1 億 2000 万人 $\times 2.0 \times 10^{-7}$) となり、1 年間で 0.3 人 (24 人 \div 70 年) となる。

また、1,4 - ジオキサンについて同様に試算した場合、1 年間で 0.06 人 となる。

なお、最大許容レベルを毎日、生涯にわたり摂取することはありえないことから、これらの試算は過剰な見積もりと考えられる。

1 : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 71 (1999)

2 : Food and Drug Administration, HHS. Food additives permitted for direct addition to food for human consumption; polysorbate 60. Federal Register: October 28, 1999 Vol.64, No.208 [Rules and Regulations] pp.57974-57976.

3 : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 60 (1994)