

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 117 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 25 年 4 月 25 日 (木) 13:59~16:57

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 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
- (2) ひまわりレシチンに係る食品健康影響評価について
- (3) グルタミルバリルグリシ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)

今井田座長、石井専門委員、石塚専門委員、伊藤専門委員、梅村専門委員、
江馬専門委員、塚本専門委員、頭金専門委員、山田専門委員

(専門参考人)

手島専門参考人

(食品安全委員会委員)

三森委員、山添委員

(事務局)

本郷事務局次長、山本勸告広報課長、磯部評価課長、池田評価情報分析官、前田評価
調整官、林課長補佐、中矢係長、伊藤係員、藤田技術参与

5. 配布資料

- 資料 1 平成 25 年度食品安全委員会運営計画
- 資料 2 添加物評価書「ポリビニルピロリドン」(案)
- 資料 3-1 食品健康影響評価に係る補足資料の提出について(ひまわりレシチン)
- 資料 3-2 添加物評価書「ひまわりレシチン」(案)
- 資料 3-3 「食品常在成分であるか又は食品内若しくは消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的に明らかな場合」に該当する添加物の安全性評価についての考え方
- 資料 3-4 森田専門委員提出意見

- 資料 4-1 新規呈味素材グルタミンバリングリシン食品添加物の指定要請添付資料概要
- 資料 4-2 添加物評価書「グルタミンバリングリシン」(案)

6. 議事内容

○今井田座長 定刻となりましたので、ただ今から第 117 回添加物専門調査会を開催いたします。

先生方、いつも御多忙中のところを御出席いただきまして、誠にありがとうございます。

本日、9 名の専門委員に出席いただいております。また、本日は専門参考人といたしまして国立医薬品食品衛生研究所の手島玲子先生にも御出席いただいております。手島先生、いつもご協力いただきまして誠にありがとうございます。よろしく申し上げます。なお、久保田、高橋、中江、森田専門委員は御都合により欠席との連絡をいただいております。食品安全委員会からも委員の先生方に御出席いただいております。ありがとうございます。

それでは、お手元に第 117 回添加物専門調査会議事次第を配布しておりますので、御覧いただきたいと思っております。

まず、事務局の方から配布資料の確認と、恒例ですけれども、「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、に基づきまして必要となります専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、報告をお願いします。事務局、よろしく申し上げます。

○林課長補佐 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。

評価情報分析官の高山が異動いたしまして、4 月 1 日付で後任といたしまして池田が着任しております。

○池田評価情報分析官 池田でございます。よろしくお願いたします。

○林課長補佐 また、勧告広報課長の北池が異動いたしまして、同日付けで後任として山本が着任しております。

○山本勧告広報課長 山本でございます。よろしくお願いたします。

○林課長補佐 それでは、資料の確認をお願いしたいと思います。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料 1「平成 25 年度食品安全委員会運営計画」、資料 2「添加物評価書「ポリビニルピロリドン」(案)」、資料 3-1「食品健康影響評価に係る補足資料の提出について」、これはひまわりレシチンの補足資料の提出に関する資料でございます。資料 3-2、「添加物評価書「ひまわりレシチン」(案)」、資料 3-3「「食品常在成分であるか又は食品内若しくは消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的に明らかな場合」に該当する添加物の安全性評価についての考え方」、資料 3-4「森田専門委員提出意見」、資料 4-1「新規呈味素材グルタミンバリングリシン食品添加物の指定要請添付資料概要」、資料 4-2「添加物評価書「グ

ルタミルバリルグリシン」(案)」、配布資料は以上でございます。

資料の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いたします。

本日の議事について、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定の 2 の (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。

それから、本日の調査会の開催に当たりまして、先生方に 1 点注意事項がございます。マイクが新しくなっていることにお気づきかと思えますけれども、このマイクはとても繊細ですぐ切れてしまいますので、マイクの本体にも書かれていますのでけれども、マイクの本体は動かさないようにくれぐれも御注意くださいますようお願い申し上げます。

事務局からは以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。マイクが繊細なようですので、御注意ください。

先生方から提出いただいた確認書を確認させていただきましたけれども、相違ございませんでしょうか。

(「はい」の声あり。)

はい、ありがとうございます。

それでは、次に事務局のほうから運営計画についての説明があると伺っております。説明をお願いできますでしょうか。

○磯部評価課長 それでは、私のほうから説明させていただきたいと思います。お手元の資料 1 をお出しいただければと思います。平成 25 年度食品安全委員会運営計画ということでございます。

1 枚めくっていただきまして、この運営計画につきましては企画等専門調査会で御審議をいただきまして、パブリックコメントを行った後、3 月 11 日に食品安全委員会で決定をされたものということでございます。それで、全体第 1 から第 9 までございますが、かいつまんで御説明をさせていただきます。

資料の下のページで 1 と書いてあるところでございます。そこから実際の本文になりますが、まず第 1 といたしまして委員会の運営の重点事項ということでございます。重点事項としましては (2) で挙げさせていただいておりますが、まずは食品健康影響評価の着実な実施ということでございます。それから、リスクコミュニケーションの戦略的な実施、また調査・研究事業の重点化、緊急時対応の強化と、このように四つの柱で運営をしていくということでございます。

第 2 として委員会の運営全般ということでございますけれども、特に今回特記させていただいているのが (6) で 2 ページのほうになりますが、事務局体制の整備ということで、評価体制の充実を図るため、事務局組織を再編するというところで、予算成立後評価第

一課と第二課で評価課の再編を行う、充実強化を図るということでございます。

それから、実は今年の7月に食品安全委員会ができてちょうど10周年を迎えます。その関係の事業の実施をしたいということでございます。

その次から第3として食品健康影響評価の実施ということで、特にリスク管理機関から食品健康影響評価を要請された案件について、ちょうど記載ございますけれども、計画的・効率的な調査審議を行っていくということですか、(2)でいわゆる標準処理機関を設けて計画的な調査審議を行う。それから、いわゆるポジティブリスト対象品目の関係についての計画的な調査審議、また農薬の国際共同評価への参画等を記載させていただきます。

また、評価ガイドラインにつきましてもいろいろ整備をしているところでございますけれども、順次必要なものについて評価ガイドラインの整備を図っているというものでございます。

また、「自ら評価」の関係につきましても、その実施を図っていくということでございますが、4ページにあっていただいて、24年度決定いたしましたものとして、クドアという寄生虫でございますけれども、それに関する食品健康影響評価をやっていくということでございます。

5ページにあっていただきまして、第4として食品健康影響評価を行ったものについて施策がどのように運営されているかのモニタリング監視をしていくということ。

それから、第5としまして、調査・研究事業を推進するというところで、その手順はこういうふうに進めていくということに記載させていただきます。

また、6ページにいきますが、第6としてリスクコミュニケーションの促進ということで、7ページのほうに記載ございますが、マスメディアや消費者団体等との関係者との連携の充実・強化であるとか、各種の意見交換会や相談等の実施、食の安全ダイヤル等をここに記載していることを実施していくということでございます。

また、8ページにいきまして第7として緊急の事態への対処ということで、それについては何か起こった場合の対応の実施指針を設けまして、平時の訓練も行いまして、緊急時対応の体制の整備を図るということでございます。

また、第8としまして、食品の安全性の確保に関する情報の収集、整理及び活用ということで、ここに記載してございます情報の収集等を行うということでございます。

また、第9としまして国際協調の推進ということで、各種国際会議等への事務局なり委員の職員の派遣ということを考えてございます。

ちょっと一部ミスプリントがございまして、10ページのEUROTOXは6月になってございますが、これは9月ということでございますので、御訂正いただければと思います。

そのほか海外の食品安全機関等との定期会合の実施ということで、(3)に書いてございますが、今年度はEFSA、FSANZといったところとの定期会合を開催したいということで考えてございます。

そのほか、11 ページ以降別紙で幾つか詳細な部分について添付をさせていただいてございます。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

ただ今御説明いただきましたけれども、この件に関しましてコメントとか御質問ございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、この計画に基づきまして今後も審議を進めていくということにさせていただきたいと思います。

ありがとうございます。

それでは、本日の議事に入りたいと思います。議事の 1 番、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の審議に入りたいと思います。

このポリビニルピロリドンは前回までにかかなり時間をかけまして審議しておりますので、評価書全体について一通り審議を終了し、最終的な結論の審議に入っているというところでございます。前回の審議を受けまして、前回の専門調査会終了後に各専門委員と相談いたしまして、評価書案を若干修正しているところがあります。まずその修正しているところから説明をいただきたいと思います。では、修正箇所につきまして、事務局のほうから説明をお願いいたします。

○中矢係長 よろしく申し上げます。議題（1）で用いる資料は、資料 2 です。

それでは、資料 23 ページ、審議の経緯をごらんください。この添加物「ポリビニルピロリドン」については、2005 年 6 月に厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請がございました。2006 年 10 月の第 37 回添加物専門調査会から 2007 年 1 月の第 40 回添加物専門調査会まで審議を行い、補足資料の提出依頼を行いました。補足資料の接受の後、昨年 2012 年 10 月の 111 回添加物専門調査会より審議を再開し、先月、2013 年 3 月の第 116 回添加物専門調査会まで審議をいただいております。本日、4 月 25 日の 117 回添加物専門調査会で継続して審議をいただくものでございます。

それでは、まず、前回の評価書（案）のから修正点のうち、主なものを説明いたします。8 ページ 32 行目を御覧ください。前回、PVP に含まれるヒドラジン濃度の実測値についての記載を評価書（案）のどこかに入れるべきかという議論がございましたが、この評価対象品目の概要の項に入れております。

13 ページ 25 行目を御覧ください。ポリビニルピロリドンの遺伝毒性について、項目名を変更しております。それに伴いまして本文も若干修正しております。

19 ページを御覧ください。PVP のアレルギー性、ヒトにおける知見に関する項でございます。これまでに審議いただいた症例報告の内容を表にまとめて 19～20 ページに記載しております。この表は、2 月の第 115 回添加物専門調査会の資料 2-3 を若干修正したものでございます。

また、これらの症例報告の中から、アレルギーの機序について詳しく記載されているも

のを 20 ページの 7 行目以降から本文中に記載しておりますので、説明いたします。

7 行目、アセトアミノフェン配合錠剤を経口摂取し、10 分後にアナフィラキシー症状を呈した症例 1 例（32 歳男性）が報告されています。筆者らはスクラッチテストの結果に基づき、PVP が原因物質であることを示唆すると共に、発症時の男性の体内に PVP に特異的な IgE 抗体が産生されており、IgE 抗体に誘導された免疫反応がアナフィラキシーの原因であった可能性を示唆しております。

15 行目、フルベンダゾール剤を経口摂取し、5 分後にアナフィラキシー症状を呈した症例 1 例（9 歳男性）が報告されております。筆者らは、プリックテストの結果に基づき、PVP が原因物質であることを示唆すると共に、以前塗布したポビドンヨードによる PVP への感作が原因である可能性を示唆しております。

22 行目、塩酸メピバカイン、酢酸パラメタゾン関節内投与し、20 分後にアナフィラキシー症状を呈した 1 例（37 歳女性）が報告されております。その後、経口摂取した PVP に対するアレルギーは認められなかったとされております。筆者らは、誘発試験の結果に基づき、PVP が原因物質であることを示唆すると共に、PVP は消化管吸収が少ないことから、本症例において経口投与によるアレルギー症状が認められなかったのだと考察しております。

21 ページ 7 行目、伝染性膿痂疹の病変部にポビドンヨードを塗布された後、間もなくアナフィラキシー症状を呈した 1 例（9 歳男性）が報告されております。本症例については、初めてアナフィラキシー症状を発症するまでは、PVP を含む製品の経皮及び経口摂取によりアナフィラキシー症状を呈したことはなかったとされております。筆者らは、自家血清の存在下でのヒスタミン遊離試験の結果に基づき、PVP が原因物質であることを示唆するとともに、自家血清の非存在下のヒスタミン遊離試験及びプリックテストの結果が陰性であったことから、皮膚や血管に損傷がある部位に PVP が接触することが、本症例においてアナフィラキシー症状を呈する条件であったと考察しております。

18 行目、PVP は膝下リンパ節の増殖試験では陽性反応を示さないことから、感作性物質ではなく、また、T 細胞非依存性の B 細胞活性化反応を起こすことが認められているとされております。

これらの知見をもとに、アレルギー性に関する結論も修正をしております。23 行目から読み上げます。

本専門調査会としては、PVP を含む医薬品等の経口摂取によるアレルギー発症事例がまれであるが認められることから、PVP のアレルギー誘発性を否定することはできないと判断した。認められた症例報告にはいずれも用量に関する記載がなく、アレルギー誘発性を示す用量を特定することは困難と考えた。また、PVP が感作性物質ではないという知見が認められたが、一部の症例報告においては PVP に特異的な IgE 抗体の産生が確認されていることを鑑みると、メカニズムは不明ながら、特定のヒトに対しては感作性物質となり得るものと考えた。体内動態に係る知見において、経口摂取された PVP がほとん

ど吸収されないと考えられたこと、PVP の単独経口投与において感作の成立を示唆する知見が認められないことを鑑みると、PVP の経口摂取によるアレルギーの多くは、局所投与等で摂取されたポビドンヨード等による感作の獲得によるものと考えられる。また、PVP の経口摂取のみによる感作が成立する可能性は極めて低いと考えた。

続きまして 24 ページを御覧ください。添加物「ポリビニルピロリドン」に含まれる不純物のうち、モノマーの NVP の発がん性に関するまとめの文章を修正しております。この発がん試験は吸入暴露で肝臓がん等が認められたというものでございました。

12 行目から、本専門調査会としては、NVP には、20 行目、吸入曝露において上気道と肝臓に発がん性が認められており、経口投与においても発がん性を有していることが否定できないと考えた。その機序については、上気道においては強い炎症が生じており、Klimisch らが主張する非遺伝性メカニズムによる発がん機序を是認した。

一方、肝臓における発がんメカニズムについては、肝臓における障害が非常に軽微であったことから、上気道における発がんメカニズムと異なる可能性が考えられたが、本物質が生体にとって問題となる遺伝毒性はないことから、その詳細は不明ながら遺伝毒性メカニズムの関与の可能性はないものと考えた。本専門調査会としては、本試験は吸入曝露によるものであるため、本試験成績によって添加物「ポリビニルピロリドン」に含まれる NVP の発がん用量を特定することはできず、NVP の摂取量を考慮した発がん性を評価することは困難と判断した。

続きまして、25 ページの 13 行目を御覧ください。同じく NVP の生殖発生毒性に関するまとめ文を修正しております。本専門調査会としては、本試験は吸入曝露によるものであるため、本試験成績に基づく NVP の添加物としての摂取に係る発生毒性の評価は困難と判断した。また、吸入曝露においても、胎児に対して選択的に重篤な影響を及ぼす結果は得られていない。

続きまして、33 ページを御覧ください。10 行目でございます。一日摂取量について kg/体重当たりの摂取量を追記するよう指示がありましたので、9.6 mg/kg 体重/日と追記しております。

評価書（案）の主な修正については以上でございますので、座長にお返しいたします。
○今井田座長 ありがとうございます。

今、評価書（案）の修正したところの説明をしていただきました。前回までにこの評価書（案）全体の審議自体はおおむね終了しているわけですので、今、説明があった修正箇所を中心に確認していきたいと思えます。

最初は 8 ページの概要のところでしょうか。8 ページを見ていただいて、8 ページの最後のほうから 9 ページにかけて、追加されています。ここの概要のところ、久保田先生の担当ですけれども、きょうは久保田先生御欠席ですが、何かコメント届いておりますでしょうか。

○中矢係長 お配りしている評価書（案）の記載で問題ないということです。

○今井田座長 ありがとうございます。

この点、先生方何か質問ございますか。これいろいろ議論があって、この概要のところに入れましょうということになってここに入ったということでございます。

よろしいですね。

どうぞ。

○塚本専門委員 9ページの3行目のところですが、「ヒドラジン濃度の平均値は、過剰に見積もっても500 ppbと考えた」というふうになっておりますが、1行目のところで平均が100～200 ppbで、95パーセンタイル値が270～400ということですので、3行目のところは「ヒドラジン濃度は過剰に見積もっても500 ppb」ということかと思えますが。

○今井田座長 要するに「平均値は」というのは要らないということ。

○塚本専門委員 平均は100～200というふうに記載があるので。

○今井田座長 どうでしょうかね、そういうことですよ。わかりました。ちょっとこれ修正して、あと久保田先生にも見ていただいて確認した上で、修正したいと思います。ありがとうございます。

そのほかございますか。

ありがとうございます。

では次に進みたいと思いますが、大きな修正があったところで、アレルギー性のところでは19ページからのところが大きく修正いただいて赤くなっておりますけれども。このアレルギー性のところについて本日専門参考人として手島先生に来ていただいておりません。手島先生、いかがでしょうか。

○手島専門参考人 この訂正で問題ないと思います。前回のところでは具体的な文献等を挙げないで説明していたということもありますけれども、具体的な症例を挙げて、経口の場合とそれ以外の場合というふうに分けて説明をされているということと。

それから、21ページの18行目からですが、PVPというのはマウスの膝下リンパ節の増殖試験で陽性を示さないということで、一般に認められているような感作性物質ではないのですけれども、実際の事例が起きているということがありますので、その部分についても考慮した書き方になっているということで、この書き方でよろしいかと思えます。

ただ、やはりPVP自身はいわゆる通常感作性物質ではないのですけれども、I型のアレルギーが見られるケースがあるということで、何らかの要因でIgEができる、クラススイッチが起きるといふようなことが非常にまれな方に起きるといふことかと思えます。それは非常にまれなケースであるといふようなことで、それは否定はできないといふような書き方になるといふふうに思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

このアレルギー性の点ですね、重要なポイントだと思うのですが、先生方何か御質問御意見ございますか。よろしいでしょうか。

手島先生、ちょっと私のほうから教えていただきたいのですけれども、20 ページの 2 パラ目のところで Ronnau らのことが書いてありまして、この 11 行目に PVP に特異的な IgE の抗体が産生されるという表現がございます。この PVP に特異的な IgE 抗体が産生されるということと、それからこれ PVP に感作されるということとの関連性はどういうふうに理解したらよろしいのでしょうか。

○手島専門参考人 IgE 抗体はできているということですので、感作がこの場合は成立しているという、この感作性に関しては成立したと。その感作のされ方が経口の摂取というよりは局所の投与されたというところが感作の要因になっているという形で。感作の実際の要因は局所部位への投与というところから来ているかというふうに思うのですけれども。

○今井田座長 ありがとうございます。この文献もちょっとよくわからないところがありますので、教えていただきたいのですが、ここでは一応経口摂取して 10 分後に云々とありますよね、そうすると、これ文章だけ読んでくると経口摂取した後に PVP に特異的な IgE 抗体が産生されているように読めるのですけれども、これはそうではないのですか。

○手島専門参考人 これ自身は既に何らかの形で IgE 抗体はできていて、そしてその人がアセトアミノフェンですか、それを経口摂取した際に 10 分後に起きたというふうな。

○今井田座長 ありがとうございます。わかりました。

ほかよろしいですか。

これのアレルギー性に関することのまとめというのが 21 ページの 23 行目からですか、以上より云々ということで、細かく、そして詳しく記載させてもらっているところです。このまとめかたに関しまして、これでよろしいでしょうか。現時点での知見をできるだけ細かく記載していただいた、ということだろうと思います。

よろしいですか。

ありがとうございます。

では、ここのアレルギーの問題、前回からの一つの大きな宿題になっていたわけですが、御理解いただいて承認いただいたということにさせていただきたいと思います。

次ですね、NVP の発がん性に関してということで、23 ページから 24 ページのところが少し修正が入っております。ここは担当していただいたのが梅村先生ですね。コメントいただけますでしょうか。

○梅村専門委員 この NVP については、ここにも書いてありますように、吸入暴露の試験のみが発がん性試験としてありまして、経口投与による発がん性試験はありません。その中でこの吸入毒性で起きた発がんメカニズムについてかなりの部分を使って考察しています。前回の会議のときに 38 ページのところのもう今は消されておりますけれども、発がん性の評価を行わなかったという文言とこれまでの経緯が少し矛盾しているのではないかというような御指摘を受けました。実際、この吸入で認められた NVP の発がん性は経口投与においても再現されることは否定できないというふうに考えたということはこの議論で結論が出ていましたので、そのあたりを明確に書いたということです。しかし一方で

吸入毒性試験からの推測ですので、具体的な経口投与での発がん用量の特定等は無理だということで、24 ページ 33 行目のところの、NVP の摂取量を考慮した発がん性を評価することは困難だという文面に書き換えさせていただきました。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

これ副担当で塚本先生にお願いしておりますけれども、塚本先生、追加コメントございますか。

○塚本専門委員 特にございません。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、今の説明の部分ですけれども、先生方何かコメント等ございますか。三森先生、どうぞ。

○三森委員 梅村先生にお伺いします。24 ページの 22 行目の表現ですが、今の御説明では吸入暴露では上部気道と肝臓に発がん性があるということが示されているわけですが、経口投与のデータはないわけですね。それで、その文章を読むと、21 行目のところからですが、経口投与においても発がん性を有していることが否定できないということ、既にデータがあるような感じに読み取れます。発がんを証明しているエビデンスはないので、例えばその発がん性を有しているところを「発がん性を示す可能性は否定できない」というように変更したほうがわかりやすいのではないかと思いますので、御検討いただけますか。

○梅村専門委員 はい、わかりました。

○今井田座長 今のお話ですが、発がん性を示す可能性が否定できないという表現ですね。ありがとうございます。

そのほかいかがでしょうか。

よろしいですか、私のほうから。32 行目から 33 行目、この専門調査会としてのまとめのところなのですけれども、先ほど梅村先生言われましたけれども、32 行目の後半ですね、「NVP の発がん用量を特定することはできず」、これはいいと思うのですけれども、その後に「NVP の摂取量を考慮した発がん性を評価することは困難と判断した」とあるので、この「NVP の摂取量を考慮した発がん性を評価すること」というのは、ここの場合ですと、なくてもいいのではないかと思いますけれども、いかがですか。要するに、NVP の発がん用量を特定することは困難と判断したというような表現でよろしいのではないかと思いますので、いかがでしょうか。

○梅村専門委員 この文章を書き換えるそのもとになった場所が、私先ほどのコメントの中でもお話ししましたが、38 ページのまとめのところの、今消されている部分ですけれども、3 行目、本試験成績、これは吸入毒性試験のことですけれども、に基づく発がん性の評価を行わなかったという文章について異論があり、実際そこに考察を加えた経緯があるわけで。長期の経口投与の発がん性試験はないのですけれども、90 日でしたか、

中長期の毒性試験は吸入と経口と同様に行われていて、いずれの投与経路においても生じた病変の質が同じであるということから、恐らく今の表現で言えば経口投与においても発がん性の可能性を否定できないという文章にさせていただいた経緯があります。

つまり、何が不可能なのかというところを少し明らかにするという意味で、何がわかってなくて何が評価できないのかというところ、つまり発がん用量がわからないというところ、その辺を含めると、発がん用量がわからないので摂取量を考慮した発がん性評価は困難だという文章にさせていただいたのです。

つまりですね、もし発がん性があったとしても、非遺伝毒性発がんメカニズムであると、ここははっきりと記載させていただいています。そうすると、投与量との問題で、閾値があるという前提での評価が通常は行われるわけですけれども、それができないということなのです。

○今井田座長 わかりませんが、私ちょっと言いたかったことは、最後の文章のところの摂取量を考慮した発がん性、という表現がちょっと引っかかりまして。発がん用量を見ることができない、その上のところでもう既にありますよね、「発がん用量を特定することはできず」という表現があって、こちらの発がん性を評価するのに摂取量を考慮した発がん性を評価するという表現がちょっと引っかかりまして、ここはなくてもいいのではないかなと思ったのですけれども。あえて今説明されたように、用量相関性と言いますか、発がん性用量を特定するというのもやりました、ということを書くということであればそれはそれでよろしいかと思いますが。

ここの点、よろしいでしょうか。

では、これはということでこのままでよろしいかと思えます。

どうぞ。

○石塚専門委員 非常に細かい、本文ではなくて細かいことなのですが。「曝露」の漢字が全部多分違っているのです。

○今井田座長 「曝露」。「曝露」の「曝」の字ですか。こちらに日へんがあるかないかということですか。

○石塚専門委員 そうですね、多分日へんがないほうを全部使っているはずなので。

○江馬専門委員 正しいのは日へんがついているほうだと思います。日へんがないのは「秘密を暴露する」とかいう「暴露」だと思います。官庁ではこちらを使っているケースが多いように思います。

○梅村専門委員 たしか省庁によって違う。環境省はどの字で、厚労省がどの字で。

○今井田座長 では、内閣府はどうしたらいいですか。

どうぞ。

○林課長補佐 食品安全委員会では、一部の専門調査会は日へんがついている「曝露」を使っているところもあるのですけれども、基本的には日へんがつかないほうの「暴露」を使っておりますので、それで統一するようにしたいと思います。

○今井田座長 ということです。では、食品安全委員会としてはつかないところの「暴露」で統一するという事です。ありがとうございます。

そのほか何かございますか。

それでは、次に進みたいと思いますが、よろしいですね。生殖発生毒性のところでは、生殖発生毒性も少し修正が加わっておりますけれども、江馬先生、何かコメントございますか。

○江馬専門委員 いえ、ありません。記載は修正しました。

○今井田座長 はい、ありがとうございます。

では、生殖発生のところもこのようにさせていただきたいと思います。先生方、何かございますか。よろしいですね。

ありがとうございます。

それでは、これ一応最後の食品健康影響評価のところを除きまして、評価書（案）の大きな修正があったところについては今審議ができたと思います。

全般を通しまして何か先生方、言っておきたいこととかコメントございましたらお願いします。

よろしいでしょうか。

では、この食品健康影響評価のところに入りたいと思います。前回までの審議でこの食品健康影響評価のところは、36 ページになるかと思いますが、この添加物「ポリビニルピロリドン」につきまして、主成分であるポリビニルピロリドンと不純物である NVP に生体にとって特段問題となる遺伝毒性はない。それから、不純物であるヒドラジンには遺伝性発がん性は認められましたけれども、そのリスクは極めて低いと考えられるということから、ADI は設定できるという議論、判断までいただいております。この点に関しましてはきょう評価書変更がございましたけれども、変更ないということによろしいでしょうか。

はい、異論ないというふうに思います。

では、この食品健康影響評価のところ、変更が加わっておりますので、36 ページからになると思いますけれども、事務局のほうから説明をお願いしたいと思います。よろしくお願いいたします。

○中矢係長 よろしく申し上げます。36 ページから 39 ページまでの食品健康影響評価の項に関しまして、前回からの修正点を御説明いたします。

まず、項目を設けました。36 ページの 22 行目に体内動態、29 行目に毒性、30 行目に PVP としており、37 ページ、38 ページも同様にしております。

37 ページの 2 行目を御覧ください。アレルギー性に関する結論を追記しております。先ほど審議いただきました 21 ページ 23～36 行目のアレルギー性の結論の文章をそのまま 2 行目から 10 行目に写しているものでございます。

37 ページの 34 行目から御覧ください。NVP の発がん性につきまして記載を追加して

おります。先ほど審議いただきました 24 ページ 12～33 行目の結論の文章を要約して短くしたような文章でございます。また、生殖発生毒性に関する記載を削除しております。

38 ページの 14 行目を御覧ください。遺伝毒性及び発がん性が認められるヒドラジンにつきまして審議の経緯を詳細に記載しております。

本専門調査会において、米国及び欧州におけるヒドラジンの発がんリスクの定量評価結果ヒドラジンの含有量に基づき、添加物「ポリビニルピロリドン」を我が国の推定摂取量まで摂取した場合を想定してヒドラジンの経口曝露による過剰発がんリスクを検討した。米国による評価結果であるユニットリスク 3.0 mg/kg 体重/日に基づく計算では、発がんリスクは 1.5×10^{-5} (約 7 万分の 1) となった。欧州での評価の際に算出された BMDL₁₀ (2.3 mg/kg 体重/日 (ヒドラジンとして 0.57 mg/kg 体重/日)) を出発点として直線外挿を行うことにより算出したユニットリスクは 0.18 mg/kg 体重/日となり、この値に基づく発がんリスクは 9.0×10^{-7} (約 110 万分の 1) となった。本専門調査会としては、米国及び欧州の評価手法について検討を行い、米国により算出されたユニットリスクは、その計算過程の検証が困難であること、欧州の BMD 法を用いた手法が最近の国際的な評価動向に沿っていると思われること等の理由から、欧州における評価手法をもとにした計算結果を我が国における生涯リスクとして適切と判断した。この発がんリスクの値 (9.0×10^{-7} (約 110 万分の 1)) は、一般に遺伝毒性発がん物質の無視し得るレベルとされる 100 万分の 1 レベルを下回っており、そのリスクは極めて低いと考えられる。以上より、添加物「ポリビニルピロリドン」に含まれるヒドラジンの摂取については、安全性に懸念がないと考えられる。ただし、リスク管理機関としては、引き続き、技術的に可能なレベルで低減化を図るよう留意すべきである。

39 ページを御覧ください。添加物「ポリビニルピロリドン」全体の結論の文章も修正しております。以上より、本専門調査会としては、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、添加物「ポリビニルピロリドン」の ADI を特定する必要はないと判断した。ただし、まれではあるが、ポビドンヨード等の局所投与等により PVP への感作が成立することがあり、その感作を受けたヒトについては、アナフィラキシー症状の発生の危険性を否定できず、また、現在の知見ではその閾値を特定することが困難である。添加物「ポリビニルピロリドン」の食品への使用に当たっては、リスク管理機関において適切な管理措置を行い、アレルギー発生の予防に努める必要がある。

以上のおり修正しております。

座長にお返しいたします。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、今説明していただいたように、食品健康影響評価の評価書の結論ですけれども、大分修正とそれから追加していただいております。今の点に関しまして何かコメントそれから御意見ございませんでしょうか。

よろしいでしょうか。順番にいったほうがいいですかね。最初体内動態があつて、それ

から毒性のところでもまず PVP のところですね、が 37 ページの上段のほうまであります。まずこの点よろしいですか。

御意見ないようです。

では続いて、37 ページから NVP のことに関して修正していただいております。これはよろしいですね。

続いて 38 ページからヒドラジンのことについて詳しく記載するというので、米国及び欧州の評価を書いて、我々はどちらをとったかということ詳しく書いていただいて評価したということです。これについてよろしいですか。

どうぞ、梅村先生、お願いします。

○梅村専門委員 ちょっと確認というか、これも前回議論あったのかもしれないのですが、38 ページの 34 行目から、安全性に懸念がないという記載と、その次の低減化を図るところが矛盾していないのかどうかという点です。

○今井田座長 どうですかね、これ多分今までもこういうような記載で返している例もあるかと思うのですけれども。どうですかね。今の御意見、何かコメントございますか。事務局のほうから、多分今までもこれと同じような書き方で管理機関のほうに返している例があるかと思うのですが、どうでしょうか。

○中矢係長 おっしゃるとおりです。加工デンプン等、前例と同じ記載にしております。

○今井田座長 ありがとうございます。どうですかね、梅村先生何か。

○梅村専門委員 そういうことであればいいのですが。例えば 100 万分の 1 というのと 110 万分の 1 ってどのくらい違うのかわからないのですけれども、そのあたりが今は安全性に懸念がないのだけれども、何と云うのでしょうか。いいのですか、これで。

○今井田座長 先生が言いたいことは理解できるのですけれども、我々リスク評価をするところとしては一応こういう書き方でしか現時点では返しようがないかなとも思うのですが、いかがですかね。

どうぞ、三森先生、お願いします。

○三森委員 梅村先生がおっしゃっているのは、現にヒドラジンの実測値を見ると、多く見積もっても 500 ppb までだということで、これよりももっと下げろというようにこの文章ではとれると、そういうことですか。

○梅村専門委員 はい。

○三森委員 なるほど。現在でも 500 ppb までですので、それである限りは安全性は担保できているのだから、それよりもさらに下げることはないのではないですかという御意見ですね。

○梅村専門委員 というか、そこでもっと下げろという意味はどういうことなのか。今で十分安全が担保されているにもかかわらず。

○三森委員 事務局、どうなのですか。その 500 ppb よりも上がるようなことが起こったならばそれはいけないと思うのです。しかし、現に製造メーカーではほとんどが 500

ppb を切ってるわけですので、500 ppb がキープされている限りは安全上問題はないということですね。

○中矢係長 事務局が言うことではないのかもしれないのですが、遺伝毒性発がん物質で閾値がないという考えに基づき審議しているので、技術的に可能な限り低減化に努める必要があるというのが一般論ではないかと考えておりますが。

○梅村専門委員 その一般論で言うと遺伝毒性発がん物質が入っていること自体がもうそれで駄目ですよ。だけれども、こういう手法を使えば普通の人から自然に発生する腫瘍の率の中に入ってしまうので、今のままなら安全だと言っているわけですよ。安全なのに何で低減化を図らなきゃいけないのかなという。だから、そのレベルをモニターしておけというのならまだわかるのですけれども、そういう言葉が正しいかどうかわからないのですけれども、今、三森先生おっしゃったように、超えてくるようなことが起きないように注意しろというのならすごくわかるのですが、なぜ低減化させなきゃいけないのか。何か論理的に矛盾してないかどうかをちょっと確認させていただいたのですけれども。

○今井田座長 どうぞ、山添委員。

○山添委員 よく似た議論に今アクリルアミドの議論があって、結局アミノ酸から由来をするわけですよ、アクリルアミドは。それで、アスパラギナーゼを使って減らしていこうという動きになっていますよね。結局遺伝毒性物質で安全だというのは実質上リスクとしては我々としてはカウントできないレベルの低いところにあるということを言っているけれども、減らせるものなら基本的には減らすということは、基本的に遺伝毒性物質についてはこの物質に限らず共通していることの認識ではないかなと私は思うのですけれども。絶対安全であるというのは、リスクとしては計算されない程度に低いということを言っているわけで、ここのところでは。だから、技術的に可能で、例えばほかの今アンモニアの触媒を使っているところを別の触媒を使うことでヒドラジンができないように技術的に可能になった場合にはそちらの製品に変えてほしいということなのではないかと思っておりますけれども。

○梅村専門委員 もちろんそれはよくわかるのですけれども、例えば国民の方々がこれを読んで、少しひねって考えると安全性がこっちで懸念がないと言っているのになぜ下げなければいけないのかということと言われる可能性はないかなというふうに考えたのですけれども。もちろんどんなリスクがなくても遺伝毒性発がん物質があったらそれはないほうがいいでしょうというその筋立てはもちろんよくわかりますけれども。

○今井田座長 だから梅村先生としては、このただし書き以降は要らないのではないかと、そういう御意見ですか。

○梅村専門委員 というか、むしろ今のレベルを超えないようにしろという注意喚起のほうがそのまま読んでいくと正しいのかなという気がするのですけれどもね。せっかく一生懸命 500 ppb をもとにリスク評価をして、それは絶対安全だ、懸念はないと結論しておいて、なぜかといったら 500 ppb だからなわけで、そこをしっかりとモニターしておくべ

きだみたいなことのほうが何となく論理的に正しいような気もするのですけれどもね。

○今井田座長 なるほど。少なくとも先生としてもこの安全性に懸念がないと考えられるだけで止めるのではなくて、例えば今言われたような 500 ppb はちゃんとキープしろよとかそういう管理機関側への注意惹起と言いますかそういうのはあってもいいわけですね、先生の御意見は。

○梅村専門委員 そうあるべきかな、と思います。

○今井田座長 これの低減化を図る、という言葉ではなくて、現時点のレベルを維持するように頑張れというそういう。でも、先生、低減化をするということは現時点のレベルは少なくともクリアすることを意味するわけですよ。

お願いします。

○三森委員 ヒドラジンとしては規格があるわけです。1 ppm 以下となっていて規格基準がありますので。1 ppm 以下ならばこのリスクで数理モデルを使っていくと 50 万分の 1 ぐらいになってしまうという議論をしてきましたね。ですから、測ってみたら実測値が多く見積もっても 0.5 ppm ぐらいであったということです。世界基準で 1 ppm がある限りはそれをもっと低減化ということは難しいことだと思うのです。今回の専門調査会の議論ではその実測値が 500 ppb ということであり、それを超えないようにリスク管理機関で言ってもらおうということでしたら、それは確かに梅村先生のおっしゃることがよいのかもしれないです。しかし、行政用語としてこのような表現がついてくるということであれば、これは仕方がないですね。

○今井田座長 どうですかね。要するに現状の、今までの例えば規格をちゃんと守れよということを伝えると、でもそれを言うのは当たり前の話ですよ、そんなことはね。いかがでしょうか。梅村先生が言いたいことというのは多分皆さんも理解していると思います。こここのところで文章として完全にただし書き以下を除くのではなくて、何かをつけ加えておきたいという気持ち。それが言葉としてはこういう言葉になって出ているということだと思うのです。だから、慣例にとってはあれですけども、今までの前例もありますので、この文章でいってはいかがかと私は思うのですが。どうですかね、梅村先生、御理解いただけますでしょうか。

○梅村専門委員 もちろんその意図はわかっております。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、この専門調査会の中でしっかり議論しまして、この議論を議事録にもしっかり残していただいて、そういう趣旨でこの文章を残すということにさせていただきたいと思っております。ありがとうございます。

では次ですね、こちらのほうが重要かもしれませんが、39 ページの結論でございます。こちらのほうは先ほども確認しましたがけれども、ADI を特定する必要はないと判断したとしております、4 行目のところですね。そして、「ただし」がここにまたありまして、アレルギーのことにしましては先ほど読んでいただいたとおりの文章をつけて、また

「リスク管理機関においては適切な管理措置を行い、アレルギー発生の予防に努める必要がある」というので締めくくっているわけですが、この点につきまして、これもちょっと議論いただきたいと思うのですが、いかがでしょうか。

手島先生、どうぞ。

○手島専門参考人 やはりアレルギー症状がまれに起きることがありまして、そういう人たちにとっては表示をされているということが非常に重要になってきますので、そういった適切な表示をするというふうなことをリスク管理機関にお願いするということが最後の文章が必要かというふうに思いました。

○今井田座長 ありがとうございます。表示をするというようなことをリスク管理側のほうに求めるということがあるということです。

三森先生、よろしいですか。

○三森委員 アナフィラキシーが発現してくるということが否定できないですので、これは注意喚起ということでやはり書かざるを得ないと思うのです。

それで、言葉遣いなのですが、手島先生にお伺いしたいのは 5 行目のところで、「ポビドンヨード等の局所投与等により PVP への感作」とありますが、PVP に対する感作なのでしょうか、この「への」ということで意味は通じますか。

○手島専門参考人 確かに、「に対する」のほうがより正確だと思います。

○三森委員 修正していただけたらと思います。

○手島専門参考人 はい。

○三森委員 その後の「その感作を受けたヒトについては」ですか、「ヒトにおいては」ですか。

○手島専門参考人 そうですね、確かに「おいては」ですね。その感作されたヒトに「おいては」です。

○三森委員 のほうがよいですか。ありがとうございました。

○今井田座長 ありがとうございます。では、今の 5 行目から 6 行目ですね、「PVP への感作」のところは、「PVP に対する感作が」ということと、それから 6 行目の「ヒトについては」は「ヒトにおいてはアナフィラキシー」云々というふうに修文させていただきたいと思います。ありがとうございます。

そのほか何かございますか。

これとアレルギーに対する注意を最後に書いて、これを結論という形でこの食品健康影響評価の結論ということにしたいと思っております。これでよろしいでしょうか。

では、よろしければ、これが 4 行目のところからありますけれども、ADI を特定する必要はない、というふうに判断させていただいて、今確認していただいた食品健康影響評価を我々の専門調査会としての結論としたいと思います。それでよろしいですか。

(「はい」の声あり。)

はい、ありがとうございます。では、若干の修文等ございますけれども、ただ今の結論をもって添加物専門調査会の審議結果とさせていただいて、食品安全委員会のほうに報告することといたします。

それで、最終的にこの評価書のとりまとめ、細かい文面等については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、先生方で評価書に盛り込むべき事項があるというふうにお考えのことに關しましては、事務局なり私のほうに連絡していただければと思います。よろしく願いいたします。

それでは、この品目に關しまして今後の進め方について、事務局のほうから説明をお願いします。

○中矢係長 先生方には評価書（案）ができ次第その御確認をお願いし、座長に報告、とりまとめをお願いいたします。と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く予定です。いただいた御意見等への対応については座長と相談することとさせていただきたいと存じます。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、本日の議事 1 をこれで終了させていただきたいと思います。よろしいですね。

では次、議事 2 に入ります。手島先生、どうもありがとうございます。いつもお呼び立てして申しわけありませんが、ありがとうございます。御退席いただいて結構です。

それでは、本日の議事 2 に入ります。ひまわりレシチンに係る食品健康影響評価について、でございます。

では、この品目に關しまして、事務局のほうから説明をお願いいたします。

○中矢係長 よろしく願いいたします。

議事 2 で用いる資料は、資料 3-1、3-2、3-3、3-4 です。

資料 3-22 ページを御覧ください。審議の経緯を説明いたします。この品目は 2012 年 4 月に厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請がございまして、2012 年 6 月、107 回添加物専門調査会におきまして審議をいただきました。そして補足資料の提出依頼となり、本日 117 回添加物専門調査会で再審議をいただくものでございます。

では、厚生労働省から提出されました補足資料について説明をいたします。資料 3-1 を御覧ください。1 ページ上部の四角の中が補足資料として提出を依頼した内容でございます。読み上げます。

ひまわりレシチンが食品常在成分であること又は食品内若しくは消化管内で分解して食品常在成分となることが科学的に明らかであることを確認するため、以下の事項について資料を整理し、提出すること。

(1) ひまわりレシチンの成分組成について、リン脂質以外の成分も含め可能な限り明

らかにし、明らかとなった全ての成分について、平成 8 年厚生省ガイドラインの表 2 の 1～4 の検討事項が満たされることを確認すること。

(2) ひまわりレシチンの我が国における推定一日摂取量をもとに、平成 8 年厚生省ガイドラインの表 2 の 5 の検討事項が満たされることを確認すること。

6 ページを御覧ください。2 番目に要求したのが、1 の補足資料が提出されない場合には、指針別表 1 に定める資料のうち、提出されていない資料を提出すること。

3 番目が、1～2 に関連する資料や考察があれば、併せて提出をすること。これが補足資料で提出依頼をした内容でございました。

資料 3-1 に提出された補足資料の内容が記載されているのですが、おおむね評価書(案)の資料 3-2 に反映しておりますので、資料 3-2 を説明しつつ、補足資料の内容について説明をしたいと思います。

資料 3-25 ページを御覧ください評価対象品目の概要でございます。10 行目からの項について、前回の資料では、項目名は「主成分」だけでしたが、今回補足資料を受けて「主成分及び成分組成」の記載と変更しております。

5 ページの 11 行目から 6 ページの図 1 までは主成分に関する記載であり、前回の審議と余り内容は変わっておりません。

6 ページの 15 行目からが、補足資料として提出いただいた主成分以外の成分に関する記載でございます。ひまわりレシチンの栄養成分分析が行われており、その結果、ひまわりレシチンには、脂質が 94%、炭水化物 5.5%、水分が 0.5%含まれていたとされております。

20 行目。ひまわりレシチンにはリン脂質が 47%、その他の成分が 53%含まれるとされております。

24 行目。ひまわりレシチンには 37%のアセトン可溶物を含むとされております。また、要請者によれば、このうち 1%が遊離脂肪酸、36%が中性脂肪であることが認められたとされております。

29 行目。これらの知見を踏まえ、指定等要請者は、ひまわりレシチンの組成を表 1 のとおりとしております。このうち、リン脂質が主成分、リン脂質以外が主成分以外の成分と考えられます。

7 ページの表 1 を御覧ください。ひまわりレシチンの組成を記載しております。脂質としてリン脂質が 47%、糖脂質が 10%、中性脂肪 36%、遊離脂肪酸 1%、炭水化物 5.5%、水分 0.5%。よって合計が 100%となっております。

また、2 行目を御覧ください。ひまわりレシチンを含むレシチンに含まれる糖脂質には、グリセロ糖脂質であるモノガラクトシルグリセリド、ジガラクトシルジグリセリド、スルホキノボシルジグリセリドがあるとされております。

7 行目、ひまわりレシチンに含まれる遊離脂肪酸は、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸があるとされております。

11 行目、ひまわりレシチンに含まれる炭水化物は、スタキオース、ラフィノース、スクロースであるとされております。

主成分以外の成分に関する補足資料を反映したものが以上でございます。

続きまして、10 ページを御覧ください。ひまわりレシチンが食品常在成分であるか又は食品内若しくは消化管内で分解して食品常在成分となることを確認するために体内動態の知見を見ていくのですが、その中で、一日摂取量の推計値をもとにした考察を行っておりますため、この評価書（案）では他の評価書のように毒性の後に摂取量推計を記載するのではなく、体内動態の前に一日摂取量の推計を記載しております。この一日摂取量推計等につきましても修正をしておりますので、説明をいたします。

18 行目、生産量統計をもとにした計算の結果、一日摂取量は 0.08 g/人/日とされております。しかし、この統計方法は輸入食品が入っていないようで、不十分な値とされております。

24 行目～31 行目までの記載は前回説明したものでございます。

33 行目～35 行目に本専門調査会としての考えを明記しております。本専門調査会としては、添加物「ひまわりレシチン」の摂取量が添加物「レシチン」と同様になるとの推測のもと、推計値が過小にならないよう留意し、添加物「ひまわりレシチン」の一日摂取量は 1.6 ± 0.9 g/人/日と考えた。

11 ページをごらん下さい。4 行目からが安全性に係る知見の概要で、5 行目からが体内動態でございます。体内動態の追記した部分について御説明いたします。12 行目から、分子細胞生物学辞典第 2 版によれば、腸管に分泌されて食餌中のリン脂質の消化に関わるのはホスホリパーゼ A2 のアイソザイムのうち、IB であるとされております。

23 行目から 27 行目、削除がありますけれども、これは 6 行目から 10 行目の一番上の記載に移動したものです。

29 行目以降にこの添加物「ひまわりレシチン」について、「消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的に明らかである場合」に該当するかどうかの説明を記載しております。

34 行目。①食品添加物の通常の使用条件下で、当該物質が容易に食品内又は消化管内で分解して食品常在成分と同一物質になることに関しましては、指定等要請者は、ひまわりレシチンに含まれるリン脂質、糖脂質、中性脂肪（トリグリセリド）、脂肪酸及び炭水化物は、天然のひまわり種子中に常在する成分であることから、①の事項が満たされるとしております。

12 ページの 1 行目。本専門調査会としては、ひまわりレシチンがひまわり種子と同一の構成成分であることに加えて、ひまわりレシチン構成成分のうち、リン脂質、糖脂質、中性脂肪が消化管内で分解を受けて生じる遊離脂肪酸、リゾリン脂質、ガラクトシルグリセロールについても食品中の常在成分であることから、①の事項が満たされると考えた、といただいております。

7 行目。②食品内又は消化管内での分解に関わる主要な因子（pH、酵素等）が明らかであることにつきましては、指定等要請者は、各資料に基づきまして、ひまわりレシチンの主成分であるリン脂質については、小腸において胆汁酸存在下に膵臓から分泌される膵液中の酵素（ホスホリパーゼ）により加水分解され、生体内に取り込まれるとしております。また、その他の成分である中性脂肪及びスクロースは体内で分解、吸収され、脂肪酸は、代謝を受けずに吸収されるとしております。消化管内でグリセロ糖脂質のアシル基が加水分解されて生じた遊離脂肪酸は速やかに吸収され、また、脱アシル基化合物（ガラクトシルグリセロール）は小腸内で生成後、下部消化管において腸内細菌により分解されるとしております。オリゴ糖（スタキオース、ラフィノース）は、小腸においてほとんど消化されず、腸内細菌によって短鎖脂肪酸やガスに代謝されるとしております。

以上より、指定等要請者は、添加物「ひまわりレシチン」について、②の事項が満たされるとしております。

③食品添加物の通常の使用条件下で適正な量を使用した場合、当該食品添加物の体内への吸収が食品成分と同程度であり、他の栄養成分の吸収を阻害しないことにつきまして、指定等要請者は、接種した脂質の消化過程において、肝臓で生合成され、胆汁酸と共に分泌されるホスファチジルコリンの量は 1 日当たり 7～22 g であり、これと比べ食品として摂取するレシチン由来のリン脂質ははるかに少ないとしております。また、ひまわりレシチンの摂取による各成分の摂取量は、ひまわりレシチンの一日摂取量が 1.6 ± 0.9 g/人/日と考えられていることから、中性脂肪はその 4 割程度の 0.2～0.6 g、糖脂質はその 1 割程度の 0.06～0.26 g、炭水化物はその 5%程度の 0.04～0.14 g であり、食品より摂取される量より少ないと考えられるとしております。したがって、ひまわりレシチンを食品添加物として摂取しても他の栄養成分の吸収を阻害することはないと考えられ、③の事項が満たされるとしております。

④番目、摂取された食品添加物の未加水分解物又は部分加水分解物が大量に糞便中に排泄されないこと。更に、未加水分解物又は部分加水分解物が生体組織中に蓄積しないこと。指定等要請者は、種々の動物では、摂取したリン脂質（ホスファチジルコリン）の 3%しか糞中へ排泄されないとされていること及びリン脂質が体内の常在成分であることから、リン脂質以外の成分の摂取量は食品からの摂取と比較して低いと考えられ、④の事項が満たされるとしております。

本専門調査会としては、指定等要請者の説明に加えて、リン脂質は消化管で大半が分解され、生成する脂肪酸やリゾリン脂質は体内に吸収されたのちに、生体内の代謝経路で処理されることから、未加水分解物又は部分加水分解物が大量に糞便中に排泄されたり、未加水分解物又は部分加水分解物が生体組織内に蓄積することはないと考えたといただいております。

⑤番目、食品添加物を使用した食品を摂取したとき、当該食品の主成分の過剰摂取の問題が起きないこと。指定等要請者は、成分が食品常在成分であること、推定一日摂取量が

1.6±0.9 g/人/日より少ない量で考えられることから、添加物「ひまわりレシチン」について⑤の事項が満たされるとしております。

以上につきまして、体内動態と摂取量の先生に御確認いただき、35 行目、以上より、本専門調査会としては、ひまわりレシチンが指針における「消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的に明らかである場合」に該当すると判断したといただいております。

一たん座長にお返しいたします。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、審議に入りたいと思います。まず前回の審議の少しおさらいをさせていただきたいと思います。繰り返しになりますけれども、この添加物「ひまわりレシチン」に関しましては、要請者が食品安全委員会の評価指針の規定にありますこの当該添加物が食品常在成分であるか否か、又は食品内若しくは消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的に明らかな場合、ということで資料を整理してきております。

これは今評価書のきょうの 11 ページから 13 ページにございますけれども、その 5 項目ですね、先ほど説明がございました、その 5 項目あれば食品常在成分として該当しているということが言えるということでございます。この食品常在成分であるということが認められれば毒性試験の一部を省略できるということで、ここでは評価書 14 ページから 15 ページにありますけれども、遺伝毒性、それから反復投与毒性、その試験のみが提出されるということでございます。

前回の議論ではこの食品常在成分であることを確認するために十分なデータが出てないのではないかということで、今回今説明していただきましたような補足資料の提出を依頼して、今般その補足資料が提出されたということでございます。

これで順番に、今説明がありましたけれども、評価書の少し確認をしていきたいと思えます。まず最初に概要のところですね、5 ページからですか、対象品目の概要についてですけれども。これに関しましては、追加データが出されてそれが反映されております。担当は久保田先生ですが、きょうは御欠席ですが、コメント何かいただいておりますでしょうか。事務局のほう、お願いします。

○中矢係長 はい、これで問題ないとのことでございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、概要のほうはよいということにさせていただきます。

先ほど説明がありましたけれども、これ体内動態のところであと説明があるのですけれども、摂取量をもとにした評価をする必要があるということで、10 ページのところですね、一日摂取量の推計が初めに出てきております。従来とちょっと項目の順番を入れ替えたということで先ほど説明がございました。一日摂取量のことに関しまして、これは森田先生ですけれども、これも森田先生のほうからコメントはいかがでしょうか。事務局のほうお願いします。

○中矢係長 はい、資料 3-4 を御覧ください。本日御欠席の森田専門委員からの提出の意見でございます。この表の上半分がこの評価書（案）10 ページに関する記載でございます。

Ⅱ番、一日摂取量の推計等について、以下のとおり考えます。指定等要請者は、生産量統計をもとにした一日摂取量の推計を行っておりますので、この結果についても評価書（案）に記載しますということで、これにつきましては先ほど御説明したとおり既に反映をしております。

2 番目、添加物「ひまわりレシチン」が、既に使用されている添加物「レシチン」と同様の使用方法で使用されると想定されるならば、添加物「ひまわりレシチン」の一日摂取量を 1.6 ± 0.9 g/人/日と考えることについて、問題ないと考えます。この想定が適切かどうか、添加物専門調査会で御判断いただきたいです。

この評価書（案）10 ページに関するところでは以上です。お返しいたします。

○今井田座長 ありがとうございます。資料 3-4 の森田先生のコメントですけれども、一番最初の生産量統計をもとにした一日摂取量の推計を行っているということで、輸入食品等もあるので不十分だということなのですから、これを反映しているということです。この点はよろしいですね。

そして資料 3-4 の 2 ポツ目ですけれども、森田先生はこの「ひまわりレシチン」が既に使用されている添加物「レシチン」と同様の使用方法で使用されると推定されるならば、添加物「ひまわりレシチン」の一日摂取量を 1.6 ± 0.9 g/人/日と考えることに問題ないと言われてはいますが、添加物専門調査会で判断してくださいという宿題のようです。これ先生方御意見ございますか。専門の森田先生が判断されているので、よろしいかと私は思うのですが。よろしいですね。

（「はい」の声あり。）

はい、ありがとうございます。

では、添加物専門調査会としても森田先生の意見を確認したということにさせていただきます。

ありがとうございます。

それで、この一日摂取量はこれでよろしいですね。

では次に、体内動態ですね、11 ページから入りたいと思います。これは大分今回追加資料要求しましてその結果が返ってきてそれが反映されておりますけれども、これについて主担当が伊藤先生ですね、伊藤先生、ちょっとコメントをお願いできますか。

○伊藤専門委員 最後までまとめてでよろしいですか。

○今井田座長 よろしく申し上げます。結構です。

○伊藤専門委員 基本には先ほどお話がありましたように、主成分であるリン脂質につい

ではもともとの前回の評価書にも記載されていたのですが、主成分以外の成分についての記載を主に追加していただいた形になっています。

最初の 11 ページの 12 行目からにつきましては消化に関わる酵素のアイソザイムを特定しているものを追加しております。

それから、その後①～⑤の評価になりますけれども、前回の評価書では①と②をまとめた形で簡単に記載されていたのですが、それぞれ分けまして、①につきましてはリン脂質、あとその他の成分とともに食品常在成分ということで①の事項が満たされるという指定等要請者の文章を引用したものと。それだけでは不十分ということで、頭金先生に御検討いただいたのですが、12 ページにあります「本専門調査会としては」ということで、消化管内で分解を受けて生じるものについても食品常在成分であるということを追記いたしました。

②につきましては、分解に関わる主要な因子が明らかであることということで、先ほどの酵素の話と、それはリン脂質についてですが、それ以外の成分につきましても 16 行目あたりからですが、これは指定等要請者の文章を引用しております。②の事項も満たされると考えております。

③につきましては、摂取量に関することなのですが、レシチンの一日摂取量は先ほどの検討で 1.6 g/人/日ということで問題ないということでしたので、ここでの中で例えば 12 ページの一番下の行になりますけれども、各成分、中性脂肪はその 4 割程度、糖脂質は 1 割程度ということで具体的な数字が、これも指定等要請者の文章から引用しております。③につきましてもこのくらいの摂取量であるということで、ほかの栄養成分の吸収を阻害することはないということで、③が満たされると思えました。

④につきましては、これも摂取量がリン脂質もそれ以外の成分も食品からの摂取と比較して十分に低いということが指定等要請者の文章から引用しておりますことと、それだけでは足りないということで、「本専門調査会としては」という 17 行目からですが、分解経路についてもコメントいたしまして、体内での代謝経路についても明らかになっていることから、未加水分解物又は部分加水分解物が大量に排泄されることはないということが満たされていると思えました。そういう文章を追加いたしました。

⑤につきましては、これは過剰摂取の問題が起きないということで、過剰に摂取することがないというふうに判断いたしますと、今ここに書いていただいておりますように、先ほどの推定一日摂取量が 1.6 g/人/日ということで問題ないと考えています。ここの 26 行目なのですが、「より少ない量」というのは取っていただいてもいいのかな、削除していただいてもいいかなと思うのですが、先ほどのところにははっきり 1.6 g/人/日というふうに書いてありましたので、「より少ない量」がなくてもいいのかなというふうに思いました。⑤につきましても満たされるということで、35 行目からのまとめにありますように、科学的に明らかである場合に該当するというふうに判断いたしました。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。マイクの調子が悪いようで、ちょっと御迷惑をかけました。

頭金先生も副担当でお願いしておりますけれども、追加のコメントございますか。

○頭金専門委員 伊藤先生から御説明していただいたとおりののですが、私から補足説明と言いますか、当専門調査会としてはという部分を何か所か追加させていただきましたので、簡単にその経緯を御説明したいと思います。

この消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的に明らかである場合のガイドラインに①から⑤の条件があります。①に関して、指定等要請者は「ひまわりレシチン」が食品のひまわり種子からつくられたものであるから①が満たされるとしています。しかし、②とか④の項目を考えますと、その消化管内で分解されたものまで考察をしておいたほうがいだろうということで、本専門調査会としてはその消化管内で分解して生成する物質までここに記載したということでございます。

それから、④に関しましては、13 ページの 8 行目からの④ですけれども、これは前半の部分は大量に糞便中に排泄されないことということで、これは摂取量が少ないからということで満たされるのかと考えましたけれども、後半の生体内に蓄積しないことということであれば、指定等要請者の記載のみでは不十分ではないか、すなわち摂取量が少ないからということだけではまだ十分ではないのではないかと考えまして、生体に吸収された後に通常の脂質代謝あるいは糖代謝の中で処理されるということを追記をいたしました。

私からは以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、この体内動態の件に関しまして、先生方何か御意見ございますか。山添先生、どうぞお願いします。

○山添委員 大きな変化ではないのですが、12 ページの②のところの 16 行目、その文章で、15 行目から、「中性脂肪及びスクロースは体内で分解、吸収され」というのは日本語としてつながらないような気がする。このところでスクロースは体内に吸収されて分解されるというのはいいですよね。順序的には吸収されて分解されるのですよね、一つはね。

それと、中性脂肪についてはどういうふうに判断をされたのか、いわゆるベータシトステロールとかカンペステロールとかそれをどういうふうに。そこはいかがですか。

○今井田座長 頭金先生、いいですか。

○頭金専門委員 中性脂肪も脂肪酸が遊離し、それから吸収される経路もあるかなと思ったのですが、

○山添委員 ここで言うステロールの部分は一旦腸管からは入るのですが、すぐに ABC の G5、G8 で掘り出されるわけですね、腸管側に。だから、コレステロールは入っていくけれども、植物ステロールはそこで分別しているわけですね、我々の体を。だから吸収と言っていいのかどうかっていいのか、そのところを。できるだけ実態に合うよう

に記載を少し変えていただければと思います。

○頭金専門委員 もう少し正確に書くようにという、こういう大ざっぱな書き方ではなくて正確に書くようにという御指示ですね。わかりました。

○今井田座長 伊藤先生、どうぞ。

○伊藤専門委員 私はこの指定等要請者の資料 3-1 に書いてある文章をそのまま引用してしまっていて、「指定等要請者は」というところになってしまっているの、書き換えていいかどうかなのですけれども。

○頭金専門委員 必要であれば、本調査会としてはという文言を加えることはできると思います。指定等要請者からの資料はかなりいろいろなところで大ざっぱに書いてある部分があったので、正直申し上げまして、調査会としての意見を加えないとこのガイドラインを全てクリアしたというところには至らないなという印象は私も持っております。

○今井田座長 よろしいでしょうか。これは確かに文書をみると指定等要請者は云々とされている、しているとなっておりますので。よろしいですか。

では、そのほか何かございますか。これ体内動態のことなのですけれども、石井先生、何かコメントございますか。

○石井専門委員 今伊藤先生と頭金先生の御説明あったとおりののですけれども、ただ、その指定等要請者の提出した文章に基づいてその文を引用して書くというようなことになると、今、頭金先生おっしゃったように、かなり大ざっぱな表現がありまして、記述として正確ではないという部分があるのですね。ですから、その辺はもうちょっと本委員会として正確な記述に改める必要があるのかなという気がいたしております。

例えば一つ具体的な例を申し上げますと、12 ページの上から 13 行目になりますけれども、例えば「酵素（ホスホリパーゼ）及び胆汁酸等により加水分解され」と書いてありますけれども、これはいかにも胆汁酸が加水分解に関わっているかのような書き方です。実は、胆汁酸はこのレシチンを加水分解することはないのですね。ですから、そこら辺を科学的に正確な記述にしようとする、指定等要請者の記述をそのまま引用すると何かちょっとおかしなことになりかねないなということです。そういうわけで、ちょっと私そこに手を入れさせていただいているのですけれども。

そういったことがありまして、やはり正確な記述に心がけるべきなのかなという気がしております。それ以外は伊藤先生、頭金先生の御説明のとおりです。

○今井田座長 ありがとうございます。

この辺の一応指定等要請者からの文章を引用するような形で記載する場合、どこら辺まで手を加えていいものかどうかというのが難しいところだと思うのですけれども。ただ、明らかにおかしいと言いますか間違っている記載に関しましてはやはり正確な記載をしないと、この添加物評価書として我々出すわけですので、おっしゃるとおりだと思います。

先生方の専門的なところからの修文、御協力いただければと思います。よろしく願います。

では、これ体内動態のところ、そのほか先生方よろしいですか。

そうしますと、今もうこの①から⑤のところ、例えて言うと③とか一日摂取量の話が出てきます、③も⑤もそうですね。この摂取量の点が出てきますので、本日欠席ですけれども、森田先生の御意見、これに関しましてまたコメント来ているかと思しますので、事務局のほうからお願いいたします。

○中矢係長 先ほどの資料 3-4 を御覧ください。表の下半分がこの体内動態の食品常在成分であるかどうかに関する議論のところでございますので、読み上げます。

③については、摂取量推計と同じく、添加物「ひまわりレシチン」が既に使用されている添加物「レシチン」と同様の使用方法で使用されるとの想定のもと、議論が行われています。この想定が問題なければ、③は満たされるものと考えます。

⑤につきましては満たされるものと考えますが、前回山添先生からお話がありましたように、レシチンを含む医薬品やホスファチジルコリン等を含む医薬品がありますので、これに関する副作用情報や過剰摂取の何らかのデータがあると考えられたのですが、今回の補足資料では過剰摂取に関する文献はなかったとされています。レシチンについてはなかったのかもしれませんが、ホスファチジルコリン等の含有成分についても副作用情報や過剰摂取に関するデータがないかどうか確認する必要があるか、添加物専門調査会で御判断いただきたいです。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

③に関しましては満たされるということだと思いますけれども、⑤のところですね、また森田先生から宿題が出てきたようなのですけれども。その前に、一応山添先生のほうから話があって、と山添先生の名前が出てきているのですけれども、山添先生、コメントをお願いできますか。

○山添委員 古い話なので、私の子どものころにはたしかダイズのレシチンというのがありまして、それが使われていたと思うのです。だから、資料があるのだろうと思って調べてほしいというふうをお願いをしたのですけれども、余りに古いのかデータが見つからなかったということなのです。たしかこういう大きな缶のやつで昔子どものころ見たことがあるのですが、実際にはデータがないので、ないと言われてしまうともう仕方がないので。

当時から過剰摂取ということはなかったとは記憶はしています。そういう副作用の報告はなかったとは思いますが、これによる過剰摂取というのは確かに報告はないのかもしれませんが。

○今井田座長 ありがとうございます。

山添先生、この森田先生の最後のところで、ホスファチジルコリン等の含有成分についても副作用情報や過剰摂取に関するデータがないかどうか確認する必要があるかということなのですけれども、これに関しましてはいかがですか。これもよろしいですか。データとれないということでもよろしいですか。

○山添委員　　というか、先ほど動態のほうで説明をいただきましたけれども、経口で摂取した限りにおいてはそのままの形で吸収されるのではなくて、一たん加水分解を一部の受けて吸収をされるという、リン脂質の場合ですね、そういうことになるのと。基本的にカイロミクロンからトリグリセリドに変換されて入って、肝臓の中でまたリン脂質になり、それはもう胆汁中にかなりの部分が胆汁の成分として排泄されるということになるので、通常の場合には何らかの問題を起こすことは考えにくいと思います。

○今井田座長　ありがとうございます。

それでは、今の森田先生コメントいただいて、それに関して伊藤先生、いかがですか。

○伊藤専門委員　　前回も話題になったかと思うのですけれども、⑤の食品添加物を使用した食品を摂取したとき、当該食品の主成分の過剰摂取の問題が起きないことというのをどう解釈するかによるのかなというふうに思うのですけれども。前回の議論では結局過剰摂取そのものが起きないというふうに考えていいのではないかというような議論にもなっていたかと思しますので、それでしたら毒性のデータを特にここで要求するという必要もなく、過剰摂取が起きない、摂取量のデータがあれば済むことなのかなというふうに判断したのですけれども。

○今井田座長　ありがとうございます。

頭金先生、いかがですか。

○頭金専門委員　　伊藤先生の御意見でよろしいかと思ます。

○今井田座長　　ありがとうございます。

○頭金専門委員　　別件の話でもよろしいですか。

○今井田座長　　どうぞ。

○頭金専門委員　　先ほど①と④につきまして、本専門調査会としてのコメントを加えさせていただいたのですけれども、これで根拠になるような文献を入れたほうがいいのではないかというコメントを伊藤先生からいただいています。時間なかったものですからこれに入れられなかったのですけれども、もしよろしければ後ほどにでもこの教科書レベルの根拠の文献になるかと思うのですけれども、追加で入れさせていただきたいと思っております。それはよろしいでしょうか。

○今井田座長　　それはぜひお願いしたいと思ます。これ文献が追加されるだけですので、後から教えていただければと思ます。よろしく願います。事務局のほうに言っていただければと思ますのですけれども。よろしく願います。

一応見てきましたけれども、そのほか、先生方でこの今の体内動態のことについてコメント等ございますか。よろしいでしょうか。

もしよろしければ、一応この体内動態のところの結論ということで、13 ページの一番最後のところですね、35 行目以降で、「以上より、本専門調査会としては、ひまわりレシチンが指針における「消化管内で分解して食品常在成分になる事が科学的に明らかである場合」に該当すると判断した。」という結論ですね、この専門調査会として、これにし

たいと思うのですけれども、これでよろしいでしょうか。御意見ございますか。

では、これに該当するというので、そのような判断にしたいと思います。よろしいですね。

(「はい」の声あり。)

ありがとうございます。

それでは、補足資料に対しての審議は終了いたしましたので、続きまして、この後毒性のところですね、遺伝毒性、それから反復投与毒性、それからヒトにおける知見、国際機関等における評価について、一応前回の調査会で一度目を通してもらっています。一度終了していたと思います。その後修正した箇所があれば、それについてまず説明をしていただきたいと思います。事務局からお願いできますか。

○中矢係長 14 ページの 32 行目、15 ページの 28 行目、32 行目をごらん下さい。急性毒性と発がん性、生殖発生毒性につきまして資料の提出がなかったことを記載しておりますが、このような場合の前例に倣いまして、項目ごと削除しております。

16 ページの 10 行目、国際機関等の評価ですが、JECFA の評価年数を 1973 年に修正をしております。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、今説明がございましたけれども、評価書の説明について何か御意見ございますか。よろしいでしょうか。

それでは、ないということにさせていただきます。

では、ここでこのひまわりレシチンのデータセットについて少し議論をしていただきたいと思います。この評価書(案)の 14 ページから 15 ページにありますように、本品目の毒性試験結果については遺伝毒性の試験データと、それから反復投与毒性、これは 28 日間反復投与毒性試験の成績のみが提出されています。このデータでよいかどうかということの議論をお願いしたいということです。

資料 3-3 に関連する情報をまとめていただいておりますので、これを事務局のほうから説明していただきたいと思います。お願いします。

○中矢係長 資料 3-3 を御覧ください。「食品常在成分であるか又は食品内若しくは消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的明らかな場合」に該当する添加物の安全性評価についての考え方をまとめております。

まず日本国内での評価につきまして、食品安全委員会の「添加物に関する食品健康影響評価指針」では、この食品常在成分等に該当する添加物の評価に必要な資料等について考え方をこの四角の中にあるようにまとめています。食品常在成分等である場合は試験の一部について省略することができる。科学的に明らかか否かは、平成 8 年厚生省ガイドラ

インの表 2 の事項について検討の上判断する。

また、平成 8 年厚生省ガイドラインでは、食品常在成分等の添付資料の範囲について以下のとおりまとめています。(1) 食品添加物の指定の要請に際しては、原則として、表 1 に示された資料を添付する。ただし、食品常在成分等では原則として表 1 のうち毒性に関する資料の添付を省略することができるが、げっ歯類の 28 日間反復投与毒性試験及び変異原性試験は添付することが望ましい。なお、上記ただし書きに該当するか否かは、表 2 の事項について検討の上判断することが必要である、として表 2 のとおり、さきほど御審議をいただきました 5 項目が挙げられております。

四角の外の 3 番です。以上のとおり、平成 8 年厚生省ガイドラインでは、省略できる試験の一部について明示している一方で、評価指針では、食品常在成分等について、「試験の一部について省略することができる」との記載に留まっています。

続きまして、国際機関等における評価でございますが、JECFA は 1966 年の第 10 回会合で食品常在成分等であることが示された添加物の評価にあつては、通常の毒性試験成績は必要でないとしています。なお、当該添加物が毒性のある物質を産生するおそれがある場合、短期試験の実施の必要性を示唆しています。

また、食品常在成分等に関するものではないため参考ですが、米国では 2006 年の FDA の毒性試験の概要表で、添加物をその添加物の化学構造、摂取量によって 3 分類しておりまして、コンサーンレベルが低度と分類される添加物について、「遺伝毒性試験」と「げっ歯類を用いた短期毒性試験」の実施を推奨しております。

以上です。お返しいたします。

○今井田座長 ありがとうございます。

ちょっとややこしいと言いますか、本品目に関しましては先ほどの議論で食品常在成分である、あるいは食品内若しくは消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的に明らかである場合に該当する、ということが確認されました。では、その場合にどういう試験でいいのかというのが、今説明していただいたとおり、資料 3-3 ですね。食品安全委員会の評価指針では、この場合は試験の一部について省略することができる、とだけしかないとことですね。それについて平成 8 年に厚生省ガイドラインがあつて、そこではげっ歯類の 28 日間反復投与毒性試験及び変異原性試験を添付することが望ましい、という表記があるということなのですね。だから、ちょっとややこしいというか、食品安全委員会のほうの評価指針のほうでしっかり明記してあればよかったのかもしれないのですけれども、現状ではこれに準じて省略することができるということだけなわけですね。

食品安全委員会のほうとして、この平成 8 年の厚生省ガイドラインに従つてこの試験でよいとしてきた経緯、この食品安全委員会ですら今までこういうことをした前例というのはあるのでしょうか。事務局のほう、どうですか。

○中矢係長 食品常在成分として申請された添加物は本品目が初めてで、前例はございません。

○今井田座長 ありがとうございます。ということは、これが最初ということですので、前例をつくることになるかもしれません。この件に関しまして追加の試験成績が必要かどうかということなのですけれども、何か御意見ございますか、先生方。

一応、今回は平成 8 年の厚生省ガイドラインまで戻って 28 日間反復投与毒性と変異原性試験をやってきて、それだけでいいでしょう、ということになっているわけですが、どうですかということで出しているわけですが、いかがですかね、これによろしいかどうか、もう少しガイドラインどおり言えば一部について省略することができるから、何を省略していいか、何を持ってこないといけないかは明記してないわけですね。我々はそれを受ける、オーケーを出すかどうかという判断を一応しなければならないのですね、評価指針上は。いかがでしょうか。

先ほど FDA の話もありましたけれども、最低限変異原性試験と 28 日間の反復投与毒性試験はありますので、これで評価していけばよろしいのではないかと私は思いますけれども、よろしいでしょうか、先生方。

三森先生、お願いします。

○三森委員 このような形で既に規定があるということから、常在成分の場合にはこれでよいのかもしれないのですが。変異原性試験と言っているだけで、変異原性試験にもいろいろありますね。現在であれば Ames 試験、染色体異常試験、*in vivo* の小核試験は普通のパッケージになっているのですが。ここのガイドラインには変異原性試験としか書いてないのですか。具体的にはないのですね。

○今井田座長 具体的にはないのですよね。

○三森委員 それについてはこの専門調査会で全て三つの、*in vitro* を二つ、*in vivo* を一つ、これが最低限なのかという御議論をいただきたいというそういう座長の提案なのでしょうか。

○今井田座長 もしできればそれが一番ベストだと思うのですけれども、とりあえず今回はこの提出されてきている、ひまわりレシチンにつきましてこの二つだけでいいかどうかというのをここで、二つだけでいいですよということを確認した上で、次のステップに進まないといけないということなのですね。だから、三森先生言われるように、これ評価指針だけだと試験の一部について省略できるとだけしか書いてないので、これでいくと指針自体を、評価指針を少し改訂と言いますか追加というか、そういうことがもともとあったほうがよかったわけですが、現状でないわけですので。いかがでしょうか、とりあえずこの物質についての扱いということなのですけれども。ただ、先生が言われるように、これひょっとして前例になるかもしれませんので、先生言われるようなことが必要であるということになれば、ここである程度議論していただいてスタートすればいいかと思うのですけれども。

山田先生、いかがですか。

○山田専門委員 私は今回これでいいかどうかという判断はできるのではないかと思います

す。それが今後のことに響いてくるとなると、もうちょっと考える必要があるように思うのですけれども。ただ、結果にもよると思うのですね。今回 Ames と染色体異常試験の結果しか出ていないのですけれども、これはどちらも陰性の結果です。これらのうちどちらか陽性ということになっていたらやはり vivo の小核試験は必要ではないかというながれになるでしょう。やってみないとわからないところもあるので。今回 in vitro 試験が二つとも陰性で、さらに反復投与毒性試験でも特に最高用量でも異常が認められないというような結果ですので、そうするとこの今の物質に関して in vivo の小核試験まで要求する必要はないのではないかと私は考えます。

○今井田座長 ありがとうございます。だから、ケースバイケースということになるかと思うのですね。あくまでも、これを前例として認めたから今後全ての品目がこれでオーケーですよというわけではなくて、個々のケースで認めるか認めないかを議論して判断していくということかと思えます。

ということでもよろしいでしょうか。

であれば、とりあえずこのひまわりレシチンについて言いますと、この遺伝毒性も二つの報告があるようですけれども、遺伝毒性と反復投与毒性で認めるという判断にしたいと思えますが、それでよろしいでしょうか。

(「はい」の声あり。)

はい、ありがとうございます。

では、これで二つの試験で評価を進めるということにしたいと思えます。

ありがとうございます。

それでは、一応全体が終わったことになると思えますので、ひまわりレシチンに係る食品健康影響評価についての審議の結果をとりまとめたいと思えますが、それでよろしいですか。

(「はい」の声あり。)

はい、ありがとうございます。

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ました添加物「ひまわりレシチン」について審議を行った結果、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はない。そして、ADI を設定することができるという判断にしたい、と思えますが、よろしいでしょうか。

(「はい」の声あり。)

はい、ありがとうございます。

では、ADI 設定できるという判断いただいたわけですが、次に ADI の特定の必要性があるかどうかに関して、です。これに関しまして御意見ございますか。

一応これ食品常在成分になるということで認めていただいております。そして、この毒性の試験の結果でいきますと、28 日間反復投与毒性は最高用量の 1,000 mg/kg 体重/日、これでも毒性はないということですね。要するに毒性はないというような判断できるのではないかと思います。ですので、ADI を特定する必要はない、と私は思います。そのように提案したいと思いますが、いかがでしょうか、御意見ございますか。よろしいでしょうか。

(「はい」の声あり。)

はい、ありがとうございます。

では、ADI を特定する必要はない、ということで進めたいと思います。

それでは、最後の食品健康影響評価のページの記載の検討をしたいと思います。現状ではこれまだ記載されておりませんので、ちょっとその案を配布していただけますか。

(追加資料配布)

行き渡りましたでしょうか。皆さん、お手元でございますね。

では、この今食品健康影響評価の文面をお配りしております。ちょっとこれ事務局のほうから読んでいただけますか。お願いします。

○中矢係長 食品健康影響評価の案でございます。本専門調査会としては添加物「ひまわりレシチン」が添加物に関する食品健康影響評価指針における「消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的に明らかである場合」に該当すると判断したことから、添加物「ひまわりレシチン」の毒性について、指針に基づき試験の一部について省略し、遺伝毒性、28 日間反復投与毒性に係る試験成績を用いて評価を行うこととした。

本専門調査会としては、ひまわりレシチンについての安全性に係る知見を検討した結果、添加物「ひまわりレシチン」については遺伝毒性、反復投与毒性の懸念はないと判断した。

以上のことから、本専門調査会としては添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、添加物「ひまわりレシチン」の ADI を特定する必要はないと評価した。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

今食品健康影響評価の文を読んでいただきましたけれども、先生方、何か御意見ございますか。この文面でよろしいでしょうか。

どうぞ。

○江馬専門委員 遺伝毒性と反復投与毒性、動物の試験で懸念がないから特定する必要はないのではなくて、ヒトの安全性に懸念がないから特定をしなくていいという文面にならないといけないのではないですか。

○今井田座長 具体的にどうしたら。

○江馬専門委員 JECFA の評価書のほうを見ると、JECFA のところはヒトを被験者とした観察が多く行われていて安全性が確認されているということだと思のですが、そういう文章が入っていますよね。その前にもレシチンの栄養学的、臨床学的経験は試験データ何千云々と書いてあるので、ヒトでのデータがあって、安全性を担保できるから ADI を特定しないというロジックになっているのではないのでしょうか。

動物試験だけで、それも遺伝毒性と 28 日の反復投与毒性で懸念がなければヒトで安全性が担保できるところでは言ってしまうわけですが、ここにつなぎの文章がいます。

○今井田座長 なるほど。ヒトに対しての影響はないだろうという文章があった方がいいですね。何か適切な文面ありませんかね、先生。

○江馬専門委員 JECFA の文章のところですか。

○今井田座長 これは、16 ページのところの JECFA における評価ですね。

○江馬専門委員 13 行目です。

○今井田座長 13 行目ですね。例えばレシチンの栄養学的、臨床学的経験は試験データの不完全性、違う、ヒトを被験者として観察が多く行われているため、動物実験から安全な摂取量を計算する必要はないと考えられ、ひまわりレシチンを含めてレシチンについて、「ADI を特定しない」、難しいですね。

要するにヒトにおいても懸念はないですよ、ということ踏まえた文面ということですね。

○江馬専門委員 そうです。

○今井田座長 事務局、お願いします。

○中矢係長 添加物専門調査会でこれまで審議していただいたことというのは、食品常在成分であるということをも認めたことと、遺伝毒性と反復投与毒性の二つの毒性試験成績を審議したことなので、それを踏まえた評価結果としないといけないのではないかなと思うのですが。JECFA と同じ方法で評価したわけではないので、必ずしも JECFA の文章と同じものを入れるのは違うのではないかと思います、いかがでしょうか。

○今井田座長 なるほど。これはヒトのデータというのは今回の評価書には省かれているわけですね、入っていないわけですね。それもごもつともな意見ですね。

どうぞ、お願いします。

○石塚専門委員 ヒトにおける試験というのは 15 ページの JECFA の試験ではないのですか。15 ページの 36 行目から 16 ページの 5 行目までの JECFA の引用が。

○今井田座長 だからこれを入れればいいのかということですか。

○石塚専門委員 もし入れるのであればですけども。

○今井田座長 さあ、どういたしましょう、先生方。

ヒトにおけるデータに関して……、難しいですね。どういたしましょうね。確かに今回はここでの議論としては、国際的な評価は先ほどの JECFA とは別にして、ヒトにおける知見に関しての評価は省略しているということになりますので。

お願いします、梅村先生。

○梅村専門委員 いつもそれは動物実験とヒトの知見とを総合的に考えて安全性に懸念がないと判断しているのだと思うのです。この健康影響評価の 9 行目にわざわざ遺伝毒性と反復投与毒性の懸念と書いてしまうので、江馬先生が感じられるような違和感につながってしまうのではないのですか。中矢さんは遺伝毒性と反復投与毒性だけ評価したとおっしゃっていたけれども、石塚先生がおっしゃったように、ここにヒトにおける知見というのも入っているわけで、総合的に評価しているということなのではないでしょうか。

○今井田座長 ごもっともですね。

では、9 行目の後半を、ひまわりレシチンについてはこの「遺伝毒性、反復投与毒性の懸念はない」というところを、どういう文章がいいのですかね、ヒトにおいて健康影響に及ぼす懸念はないというような文章、ちょっとそれは検討したほうがいいと思うのですけれども、そういう文章に書き換えますか。それでいいのですかね。事務局のほう、ちょっと前例というか、前どのような言葉が適切か探ってみてくれませんか。

○中矢係長 そういたします。

○今井田座長 よろしくをお願いします。

結論としましてはね、皆さんこういうことでいいと思いますので、ここの今梅村先生から御指摘いただいたような形で少し文章、用語を変えて、ヒトに対しての懸念はないという判断した、という文章にしたいと思います。細かい文言は少し前例を含めて検討させていただきたいと思います。

その文章については最終的に一任していただければと思うのですが、よろしいでしょうか、それで。

(「はい」の声あり。)

はい、ありがとうございます。

では、ちょっと修正分が残りましたが、そういうような形で進めたいと思います。最終的な評価の文章にちょっと修正が入りますけれども、それ以外のところは大筋のところと言いますか評価自体のことについては問題ないと思いますので、これでこのひまわりレシチンについての評価を終了したいと思います。よろしいですね。

(「はい」の声あり。)

はい、ありがとうございます。

では、ただ今のこの結果をもって添加物専門調査会の審議結果として食品安全委員会のほうに報告することにいたしたいと思います。

先ほども言いましたけれども、その細かい文章に関しましては座長に御一任いただきたいと思います。先生方、またこれに追加すべきこととか、あるいは盛り込むべき事項がございましたら御連絡いただければと思います。よろしく願いいたします。

それでは、事務局のほうから今後の進め方について説明していただけますか。

○中矢係長 先生方には評価書(案)ができ次第その御確認をお願いし、座長に報告、とりまとめをお願いいたします。と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委員会に御報告とさせていただきます、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く予定です。いただいた御意見等への対応については座長と相談することとさせていただきたいと存じます。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、本日の議事2をこれで終わりたいと思います。

議事3に入りたいと思います。議事3、グルタミンバリングリシンに係る食品健康影響評価についてでございます。では、事務局のほうから説明をお願いいたします。

○中矢係長 よろしく申し上げます。議題3では、資料4-1、4-2と、議題2で使用しました資料3-4を用いて審議をいただきたいと思います。

資料4-1は申請者から提出された要請書でございます。適宜御確認ください。

資料4-2の2ページを御覧ください。審議の経緯でございます。2012年12月に厚生労働大臣から要請がございまして、本日初回の審議をいただくものでございます。

4ページ、評価対象品目の概要を御覧ください。2行目、用途は調味料です。10行目、化学式及び構造式は、ここに記載のとおりのものでございます。

18行目、性状等でございます。指定等要請者による添加物「グルタミンバリングリシン」の成分規格案では、含量として「本品を乾燥物換算したものはグルタミンバリングリシン95.0~102.0%を含む」、性状として「本品は、白~淡赤色の粉末である。」とされております。

26行目。指定等要請者によれば、本品の有効成分の性質について、「白色で無臭の結晶であり」、融点や比旋光度、酸解離定数の記載があり、「水に溶けやすく、非極性溶媒に対しては溶けにくい。」と説明がございました。

31行目、安定性でございます。保存試験が実施されています。その結果、保存による含量及び光学異性体の量の変化は認められなかったとされております。類縁物質として α -Glu-Val-Glyが環化したピログルタミン酸-Val-Gly (PCA体)の温度依存的な生成が認められ、最大0.70%であったとされております。

5 ページ 3 行目を御覧ください。安定性試験が実施されております。その結果、水溶液中のグルタミルバリルグリシンの残存率について、50℃全ての pH で、48 時間後の変化は認められなかったとされております。80℃では pH の低下及び経過時間の増加に依存した減少傾向が認められたとされております。

9 行目から評価要請の経緯でございます。グルタミルバリルグリシンは、 γ グルタミル構造を有してありまして、この構造を持つ種々のペプチドは、にんにくや玉ねぎのほか、チーズ、肉、貝、ワインや酒などに含まれており、コク味付与機能を有する物質であるとされております。

16 行目、コク味機能はカルシウムセンシングレセプター活性と正の相関を示し、添加物「グルタミルバリルグリシン」はコク味を有する物質として知られているグルタチオンの約 10 倍のカルシウムセンシングレセプター活性を有するとされております。

21 行目。添加物「グルタミルバリルグリシン」について、外国における使用実績は認められておりません。

24 行目。今般、添加物「グルタミルバリルグリシン」について、厚生労働省に添加物としての指定及び規格基準の設定の要請がなされたことから、厚生労働省は、添加物の指定及び規格基準の設定の検討を開始するに当たり、食品安全基本方法第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼したものでございます。

なお、添加物「グルタミルバリルグリシン」については、「評価指針」及び「平成 8 年厚生省ガイドライン」に基づき「当該食品添加物が食品常在成分であるか又は食品内若しくは消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的明らかな場合」として、毒性に関する資料の添付が一部省略されて資料の整理が行われております。

6 ページ、添加物指定の概要でございます。厚生労働省は、食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、添加物「グルタミルバリルグリシン」について、添加物としての指定の可否及び規格基準の設定について検討するとしております。なお、使用基準は設けないこととしております。

6 ページ、8 行目です。今御説明いたしましたように、本品目もひまわりレシチンと同じように食品常在成分等としての資料の整理がなされておりますため、他の評価書と異なり、一日摂取量の推計等を評価対象品目の概要の後に持ってきております。

9 行目、我が国における一日推定摂取量です。指定等要請者によれば、グルタミルバリルグリシンが添加される食品分類とグルタミルバリルグリシンの摂取量が示されてありまして、スープやスナックといった GSH 高含有の調味料が使用されている食品群のほか、アイスクリーム、チーズやヨーグルトといったコク味が好まれる食品群に、平均添加濃度として 15 から 80 ppm を、また最大添加濃度として、30 から 160 ppm をそれぞれ添加するものとされております。

17 行目、それぞれの食品分類の一日摂取量の全年齢平均値と本品の最大添加濃度を乗じ、各食品分類から摂取される本品の想定最大摂取量を求め、これらを合計することによ

り本品の想定最大一日摂取量が算出されています。その結果、約 44 mg/人/日となり、この値を日本人の平均体重 50 kg で除することにより得られた本品の最大一日摂取量は約 0.88 mg/kg 体重/日と推定されております。

24 行目。グルタミルバリルグリシンの日本国内での主要な食品事業に基づき、平均的な喫食時濃度を 40 ppm とし、納入率 1%とすると年間消費量は約 4000 kg であるとされております。これを日本の人口の 1 割がグルタミルバリルグリシンを摂取すると想定すると、推定一日摂取量は 0.859 mg/人/日であり、平均体重 50 kg で除すると、一日摂取量は約 0.017 mg/kg 体重/日と推定されております。

35 行目、海外における使用量です。米国の推計では、グルタミルバリルグリシンの米国における最大一日摂取量は、各食品カテゴリーの最高濃度と米国における各食品の摂取量を乗じて 32.63 mg/人/日とされ、米国人の平均体重 60 kg とすると、約 0.54 mg/kg 体重/日とされております。

7 ページ、4 行目、続きまして安全性に係る知見の概要でございます。体内動態です。添加物「グルタミルバリルグリシン」は、トリペプチドであることから、食品由来のたんぱく質と同じように、消化管において速やかに食品成分に分解されると推定されます。このことをより明らかにするため、指針及び平成 8 年厚生省ガイドラインにおける「消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的に明らかである場合」に該当するかどうかについて、以下のとおり整理しております。

まず①番、食品添加物の通常の使用条件下で、当該物質が容易に食品内又は消化管内で分解して食品常在成分と同一物質になることとさせていただきます。グルタミルバリルグリシンを人工胃液に添加してインキュベートする試験が実施されております。その結果、6 時間後、97%残存していたとされております。

20 行目、グルタミルバリルグリシンを人工腸液に添加してインキュベートする試験が実施されております。その結果、6 時間後、グルタミルバリルグリシンについて 40%の残存、L-valyl-glycine (VG)について 2.93%の生成が認められたとされております。

26 行目、グルタミルバリルグリシンをヒト小腸粘膜ホモジネートに添加しインキュベートする試験が実施されております。その結果、グルタミルバリルグリシンについて 30 分後に 19.5%の残存、90 分後に 2.0%の残存が認められたとされております。VG について 10～60 分後に増加が認められたが、90 分後には当初と同濃度になったとされております。

33 行目、グルタミルバリルグリシンをヒト小腸粘膜マイクロソーム画分に添加しインキュベートする試験が実施されております。その結果、グルタミルバリルグリシンについて 15 分後に定量限界未満になったとされております。VG について 5 分後をピークとした増加、その後の減少が認められたとされております。

8 ページ 2 行目、食品中のグルタミルバリルグリシン並びに分解物について、含有量を分析する試験が実施されておまして、魚醤、調味料、乳製品、魚介類の 41 食品でグル

タミルバリルグリシンが最大 48.3 ppm 認められたとされております。また、分解物でグルタミルバリルグリシンよりも高い濃度が認められたとされております。

11 行目、各種チーズにおける γ EV の含有量を測定する試験が実施されておまして、数種のチーズにおいて高濃度の γ EV が認められたとされております。

15 行目、指定等要請者は、添加物「グルタミルバリルグリシン」は、胃ではほとんど分解されないが、小腸液で一部が分解される他、小腸粘膜の主にマイクロソーム画分に含まれる成分により速やかに VG に分解され、さらに VG もバリンとグリシンに分解されることが確認されたとしております。したがって、グルタミルバリルグリシンは、消化管内で分解してグルタミン酸、バリン及びグリシンを生じると推定されます。また、グルタミルバリルグリシン及びその分解物と想定される γ EV や VG は種々の食品中に含まれることも認められております。以上より、①の事項が確認されるとされております。

24 行目、②番、食品内又は消化管内での分解に関わる主要な因子（pH、酵素等）が明らかであること。指定等要請者は、上述の人工胃液、人工腸液、ヒト小腸粘膜ホモジネート液、ヒト小腸粘膜マイクロソーム画分による試験の結果、グルタミルバリルグリシンが γ -グルタミル基を有するトリペプチドであること、主要代謝物が VG であることから、グルタミルバリルグリシンは、膜たん白として小腸に発現し、 γ -グルタミル基を転移させる gamma-glutamyl-transpeptidase によって分解される可能性が推察されるとしております。以上により、②の項目が確認されるとしております。

35 行目、③番、食品添加物の通常の使用条件下で適正な量を使用した場合、当該食品添加物の体内への吸収が食品成分と同程度であり、他の栄養成分の吸収を阻害しないこと。指定等要請者は、後述する添加物「グルタミルバリルグリシン」の一日摂取量は約 44 mg/人/日と推定され、日本人のたんぱく質の平均一日摂取量 67.3 g/人/日の 0.065%に過ぎないとしております。したがって、仮にグルタミルバリルグリシンが未変化体のまま全て吸収されたとしても、一日の総たんぱく質摂取量に与える影響はほとんどないとしております。また、上述のとおり、グルタミルバリルグリシンは消化管で速やかにジペプチドやアミノ酸に分解され、他の食品のたんぱく質、ペプチド又はアミノ酸と同様に生体に利用されるとしております。以上より、③の項目が確認されるとしております。

9 ページ 10 行目、④番、摂取された食品添加物の未加水分解物又は部分加水分解物が大量に糞便中に排泄されないこと。更に、未加水分解物又は部分加水分解物が生体組織内に蓄積しないこと。指定等要請者は、上述のとおり、グルタミルバリルグリシンは消化管で速やかにジペプチドやアミノ酸に分解され、他の食品のたんぱく質、ペプチド又はアミノ酸と同様に生体に利用されるとしております。また、グルタミルバリルグリシンの推定摂取量は総たんぱく質摂取量の約 0.065%と微量であり、したがって、本品の未加水分解物又は部分加水分解物が大量に糞便中に排泄されることは考えにくく、また生体組織中に蓄積する懸念はないと考えられ、④の事項が確認されるとしております。

22 行目、⑤番目、食品添加物を使用した食品を摂取したとき、当該食品の主成分の過

剰摂取の問題が起きないこと。上述のとおり、指定等要請者は、添加物「グルタミルバリングリシン」の一日摂取量は約 44 mg/人/日と推定され、日本人のたんぱく質の平均一日摂取量は 67.3 g/人/日の 0.065%に過ぎないとしております。以上より、添加物「グルタミルバリングリシン」を新たに使用することによって食品の主成分の過剰摂取の問題は起こらないものと考えられ、⑤の事項が確認されるとしております。

以上です。お返しいたします。

○今井田座長 ありがとうございます。御苦労さまです。

では、戻りまして順番に各項目の審議に入りたいと思います。まず、4 ページのところに戻って、評価対象品目の概要に関して、ですけれども。これ久保田先生きょう御欠席ですけれども、これに関しましてコメントをいただいておりますでしょうか。事務局お願いします。

○中矢係長 この記載で問題ないとのことです。

○今井田座長 ありがとうございます。

何かございますか、先生方。よろしいでしょうか。どうぞ、お願いします、石塚先生。

○石塚専門委員 質問なのですけれども、今回はこれのグルタミン酸とバリンがついているので、L体かD体かは書かなくてもいいのでしょうか。

○今井田座長 いかがでしょうかね。

○中矢係長 久保田先生と相談いたしましょう。

○今井田座長 お願いします。一度久保田先生の御意見を伺ってください。

これ評価要請者のほうはどうなのですかね。

○石塚専門委員 書いてあります。

○今井田座長 書いてある。となるとちょっと、では一度久保田先生の御意見をお願いいたします。

ありがとうございます。

そのほかよろしいでしょうか。

では、次の項目ですね、一日摂取量等に関して、6 ページですか。先ほど議論いただきましたひまわりレシチンと同じように、これに関しましても順番が入れ替わっております、一日摂取量が先に来ております。同様の理由でございます。この一日摂取量の推計等について、これも、森田先生、きょうは御欠席ですが、コメントをいただいていると思いますが。ちょっと説明をお願いします。

○中矢係長 資料 3-4 を御覧ください。裏面でございます。この裏面の上の○をごらん下さい

添加物「グルタミルバリングリシン」の一日摂取量を、使用される各食品分類に最大添加濃度を乗じ合計することによって計算される 44 mg/人/日（約 0.88 mg/kg 体重/日）と考えることについて、問題ないと考えます、といただいております。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

一日摂取量の推計についてですけれども、先生方向かコメントございますか。よろしいでしょうか。森田先生から問題ないというような意見をいただいております。

では、ないようでしたら、7 ページですね、安全性に係る知見の概要で、体内動態についていきたいと思えます。これも先ほどの品目でありましたひまわりレシチンと同様に、食品常在成分であるか否か、又は食品内若しくは消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的に明らかなる場合であるかどうかということ、一応申請者としてはそういうものだというので、毒性に関する資料が一部省略されております。食品常在成分であることを示すということで、また①から⑤の五つの事項について満たされているということが必要となります。

具体的に言うと、7 ページですね、体内動態のところ、12 行目から①が始まりますけれども、これについて御意見いただきたいと思えます。

これは主担当、石井先生にお願いしていると思えます。コメントをお願いします。

○石井専門委員 今、中矢さんから概要について御説明があったとおりなのですが、まず五つの項目について、①食品添加物の通常の使用条件下で、当該物質が容易に食品内又は消化管内で分解して食品常在成分と同一物質になることという点でございますけれども。これには 4 種類の実験が行われておりまして、人工の胃液、人工の腸液、ヒトの小腸粘膜ホモジネート、それからヒト小腸粘膜のマイクロソーム分画、そういった液中にこのグルタミルバリルグリシンを添加いたしまして、そこでどのような変化が起こるかという試験が実施されております。

結論を簡単に言いますと、人工胃液中では分解の程度が非常に少なく、6 時間後で 97%はそのまま残存したと。それから、人工腸液中でもそれほど速やかな分解は起こらなくて、6 時間経過後でも 40%残存していたということです。ただ、ヒトの小腸粘膜のホモジネート、これは細胞をすりつぶした状態でその分散した液にこれを加えてやりますと、30 分後で 19.5%残っていたと。1 時間半たちますとグルタミルバリルグリシンの形では 2%しか残っていなかったと。1 時間半で 98%がそれ以外の小分子に分解されたということでございます。

それから、マイクロソーム分画で実験をいたしますと、非常に速やかな分解が起こりまして、インキュベーション 15 分後にはもう既にグルタミルバリルグリシンの定量が不可能になるほど濃度が低下しているということです。したがって、消化管内では管腔内にある間は容易に分解されないようなそういった物質ですけれども、それが小腸に吸収される段階で小腸粘膜を通過いたしますときに非常に速やかな分解を受けて、ジペプチドあるいはアミノ酸になるということが示されております。

それから、このグルタミルバリルグリシンは分析を行った食品 66 品目の中の 41 品目中にグルタミルバリルグリシンというそのトリペプチドとして存在することが確認されております。それから、その分解物である γ EV、それから VG についても多くの食品中に

グルタミルバリルグリシン、グリシンよりも高濃度で認められたというデータがございます。

このようなことから、グルタミルバリルグリシンは、小腸粘膜中で分解して、最終的にはグルタミン酸、バリン、グリシンというアミノ酸になるということが推定されます。

そして、グルタミルバリルグリシン、それからその分解物の γ EV、VG といったジペプチドは食品中に含まれているということから、指定等要請者は①の事項が確認されるとしておりますが、この点については私もそのとおりでよろしいのではないかとこのように考えております。

それから②番目、食品内又は消化管内での分解に関わる主要な因子（pH、酵素等）が明らかであることという点につきましては、これは先ほど申しあげました 4 種類の実験の結果から、小腸のミクロソーム分画に局在する恐らく *gamma-glutamyl-transpeptidase* によって分解されるだろうということが強く推定されます。したがって、②の項目が確認されると指定等要請者は言うておりますけれども、私もこの点はよろしいのではないかと考えております。

それから③番目、食品添加物の通常の使用条件下で適正な量を使用した場合、当該食品添加物の体内への吸収が食品成分と同程度であり、他の栄養成分の吸収を阻害しないことという項目ですけれども、これはこの物質の推定の日摂取量は一人当たり 44 mg 程度であると推定されまして、それは日本人のたん白の平均の日摂取量 67.3 g に比較しますと 0.065%ですね、非常に少ない、微量でございます。したがって、仮にこのグルタミルバリルグリシンが未変化体のまま吸収されたとしても、たん白摂取量に与える影響はないでしょうし、それからグルタミルバリルグリシンは消化管から吸収される段階において速やかに分解されてアミノ酸になってしまいますので、そういった微量のアミノ酸がそれ以外のアミノ酸の吸収等に影響を与えるとも考えにくいということで、これもよろしいのではないかと思います。

それから④番目、摂取された食品添加物の未加水分解物又は部分加水分解物が大量に糞便中に排泄されないこと。更に、未加水分解物又は部分加水分解物が生体組織中に蓄積しないことということですが、これはグルタミルバリルグリシンそのものが食品中にある物質でありますし、それが分解されたアミノ酸というのは当然食品中に含まれておりまして、そのグルタミルバリルグリシンの推定摂取量が食品等から摂取される総たん白摂取量の 0.065%と、それに比べますと非常に少ない量でありますので、これが大量に糞便中に排泄されるとか、生体組織中にこれを摂取することによって特別大量に蓄積するといったような懸念はないだろうというふうに考えられます。

それから、⑤番目、食品添加物を使用した食品を摂取したとき、当該食品の主成分の過剰摂取の問題が起きないことということですが、これにつきましても一日のたん白摂取量、67.3 g に比べまして、これの推定日摂取量は 44 mg、非常に少ないということから、これを添加物として新たに用いることによって食品の主成分の過剰摂取が起こる

というような懸念はないだろうということで、⑤の事項も満たされるというふうに考えられると思います。

資料 3-4 の裏のページ、森田先生からの御意見なのですけれども。

○今井田座長 先生、森田先生の意見はまた後から説明していただきますので。

○石井専門委員 よろしいですか。では、とりあえずここで。

○今井田座長 ありがとうございます。

今の件につきまして、副担当、伊藤先生にお願いしていると思いますけれども、追加コメントございますか。

○伊藤専門委員 今、石井先生に御説明いただきましたとおりで、①から⑤まで引用文献が、特に分解に関する引用文献は社内資料であったりはするのですけれども、アミノ酸に分解されるというところはそれほど恐らく問題がないと思いますし、今、御説明がありましたとおり、①から⑤まで全て条件を満たしていると私も判断いたします。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、石井先生、少し触れられましたけれども、前の品目のひまわりレシチンと同様に、ここも摂取量の問題が出てきておりますので、森田先生からコメントいただいているようですので、これは事務局のほうから説明していただけますか。お願いします。

○中矢係長 資料 3-4、裏面の下の 2 番目の○をごらん下さい。③、⑤において、指定等要請者は、添加物「グルタミルバリルグリシン」の一日摂取量推計値（44 mg/人/日）をもとに、日本人のたんぱく質の一日摂取量（67.3 mg/人/日）と比較した考察を行っています。しかし、グルタミルバリルグリシンは消化管内で分解されて、グルタミン酸、バリン及びグリシンに分解されて吸収されることから、たんぱく質の一日摂取量ではなく、これらのアミノ酸の一日摂取量とグルタミルバリルグリシンの一日摂取量を比較して考察することが適切と考えます。また、通常食品からのグルタミルバリルグリシン摂取量との比較も必要だと考えます。

よって、通常食品からのグルタミン酸、バリン、グリシン及びグルタミルバリルグリシンの摂取量並びにそれらと添加物「グルタミルバリルグリシン」の摂取量の比較した再考察の結果を、補足資料として提出依頼するべきと考えます。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

森田先生から補足資料要求したほうがいいのではないかという御意見でございますけれども。石井先生、何かちょっとコメントされようとしたのですが。

○石井専門委員 森田先生からコメントいただいたのが、私、学外に出ているときで、なかなか十分な調査できなかつたのですけれども。ただちょっと調べたデータがございますので、お配りしていただけますでしょうか。

（石井専門委員提供文献配布）

よろしいでしょうか。今お配りしたのは、これは食品中に含まれるアミノ酸の組成が書かれている一覧表です。それで、左側にいろいろな食品が書かれていまして、例えば牛、和牛サーロイン脂身無しとか、それから牛のひき肉とか豚肉とか、それから鶏肉についてそのたん白含量、それからその中に含まれる各アミノ酸の量がざっぱな数字ですけども、書かれております。

それで、ここに書かれている量というのは食品 100 g 中に含まれている量でありまして、左から 2 番目、たんぱく質と書かれているところは食品、例えば牛の和牛サーロイン脂身無しのところはたんぱく質 18.4 と書かれていますが、これはこの和牛サーロインの肉 100 g 中にたんぱく質が 18.4 g 含まれているというそういう意味でございます。

その右側にずっとアミノ酸が並んでおりますけれども、例えばバリンというのは真ん中辺にあります。それから、グルタミン酸は右から 5 番目、グリシンは右から 4 番目に数値が書かれておりますけれども、これは一日に、例えば牛のサーロインステーキを 100 g のものを 1 枚食べたとすると、そこから得られるたん白量は 18.4 g です。これは一日の日本人のたん白の一日摂取量 67.3 g の約 3 分の 1 以下、4 分の 1 程度の数値ですけども、ここにこの量のたんぱく質の中に含まれているバリンの量、例えば真ん中辺にある一番上のところを見ていただきますと、これは 920 mg 含まれております。それから、グルタミン酸の場合には 2,900 mg、グリシンは 810 mg ということになります。

それで、食品によってたんぱく質中に含まれるアミノ酸の割合というのは当然異なるわけですけども、仮にこういった比率で含まれると仮定するならば、一日にそれぞれのアミノ酸がどのぐらいの量摂取されるかということを考えてみますと、67 g ですからこれの 3 倍以上のたん白量を食べることになりますので、そうしますとバリンは一日当たり 3 g くらい摂取されるだろうと、そういう推定値になります。それから、グルタミン酸の場合には大体 20 g ぐらいのたん白中に 3 g ぐらい含まれていますので、約 10 g ぐらい一日に摂取するという事になるかと思えます。グリシンの場合には大体バリンと同程度、3 g 程度摂取されるということになると思えます。

それで、森田先生の御意見では、グルタミルバリングリシンを添加物として使用した場合に、こういったアミノ酸のレベルで摂取量がどうだろうということを考察するべきだという御意見だと思うのですが、そもそもグルタミルバリングリシンとして一日当たり 44 mg しか摂取されないだろうという予測でございますので、それに対してそれを構成する各アミノ酸は 3 g とか 10 g とかそういったレベルで摂取されているだろうと、そういうふうに考えられますので、アミノ酸のレベルで考えましてもこのグルタミルバリングリシンが原因でそういったアミノ酸の過剰摂取が起こるとか、それからそれがもとで蓄積を招くとかそういったことは考えないでいいのではないかなと私は考えました。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

石井先生、せっかくこれ出していただいて何なのですけれども、森田先生が懸念されているという資料 3-4 の一番最後のところでの補足資料を出して検討してもらったほうがいいのではないかとということですね、これは要するに指定等要請者のほうにこういうことをやって、指定等要請者のほうでもうちょっと調べて、そして指定等要請者の意見も出してもらったほうがいいのではないかと、というそういうことだろうと思うのですね。ですから、先生の御意見、今の資料等で理解できるのですけれども、一応この指定等要請者がどう考えるかというのは我々専門調査会のほうから追加資料要求ということで出したほうがいいのではないかと私も思うのですけれども、よろしいですか、石井先生。

○石井専門委員 わかりました。私そういった指定等要請者にそういう要請をするかどうかについてはこの委員会で判断していただければよろしいかと思えますけれども。ただ、実際に摂取される量というのはこんな感じなのですよというその具体例をお示しただけです。よろしく願いいたします。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございました。

先生方、いかがですかね。これ森田先生がこういうふう意見されているので、追加資料として指定等要請者のほうに出そうかと思うのですけれども。それでよろしいですか。それとも、今、石井先生が説明していただいたのでそれでよしとするというのもありかと思うのですけれども、御意見ございましたら。

どうぞ、お願いします。

○池田評価情報分析官 あくまでも専門調査会の御判断だとは思っているのですけれども、今のよう形で恐らく過剰摂取等にはつながらないのだろうという先生のお話もございまして、改めてそれを要請者から言っていただく必要があるのかどうかということところはちょっと一応先生方に御検討いただきたいかなと。

○今井田座長 要するに必要なということですね。

○池田評価情報分析官 事務局としては必ずしも必要がないかもしれないと。

○今井田座長 わかりました。ただ、もしそういうことになりましたと、それに解するような文面が必要になってくると思うのです。要するに森田先生が言われているようなたん白云々ではなくて、アミノ酸に基づいた評価と言いますかそれということを書いたような文面が必要になると思うのですよね。ですので、それは何らかの形で残さないといけないと思うのですが。それはどうしたらいいですかね。

○池田評価情報分析官 今、石井先生のほうで追加資料を用意いただいておりますので、それに基づいて案文を作成することは事務局のほうでも可能かと考えておりますけれども。

○今井田座長 わかりました。では、事務局のほうで、今、石井先生が言われた趣旨を踏んで、文章の案をつくっていただいて、これをまた石井先生、それから森田先生に確認していただくということでもいいですか。

○中矢係長 今の石井先生からいただいた御情報をまた森田先生ともお話ししますので、また来月その結論を森田先生ともお話しして結果を御報告いたします。

○今井田座長 わかりました。では、その補足資料を要求するかどうかも踏まえて森田先生に聞いてそれで判断してもらおうということですね。はい、わかりました。

どうぞ、石塚先生。

○石塚専門委員 それでしたら、過去にグルタミン酸に関しては添加物の調査会のほうで評価をしているので、一日摂取量とかも全部出て評価して。

○今井田座長 グルタミン酸に関してはということですね。

○石塚専門委員 グルタミン酸に関しては。

○今井田座長 だからそれは参考になるということですね。はい、ありがとうございます。では、それも参考にさせていただいて。

梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 ですから、森田先生が御指摘されているのは、結果がどうなるかということではなくて、たん白量と比較することでいいのかという御提案だと思うので、そのところをはっきりさせていただければ。アミノ酸量で比較するべきなのではないかというのが御提案の趣旨かと思えますけれども。

○今井田座長 そうですね、おっしゃるとおりだと思いますね。

では、今の意見を踏まえて、森田先生に確認させていただいて、補足資料依頼するかどうかも踏まえてまた判断していただきたいと思います。本日は時間が残り少なくなりましたので。

どうぞ、お願いします。

○山添委員 石井先生への質問なのですけれども、ちょっと中身が違うのですけれども、今回このペプチドなので、アンギオテンシンのレセプターの降圧ペプチドありますよね。これ二つのペプチドになるのでジペプチドだと吸収されるんですよ。このものから生じるペプチドが降圧作用を持っているかどうかというのは確認する必要があるのかどうか。

○今井田座長 私もその点についてはちょっと気になっているところでありまして、そういうデータはできれば取っておいたほうがいいのではないかな、という気はしています。アミノ酸までいくというあれは、ジペプチドまではいってますけれどもね。

○山添委員 というのは、過去に新開発食品とかでいろいろところでジペプチドの承認してきているのですよね、降圧作用として。ただ、この配列のものが作用を持っているかどうか私はわかりませんので、だから作用があるのかどうか。というのは、若干腎臓に作用が出ていますよね、後のところでね。そのところを含めて安全の確認をしておくという必要性があるのかなと。

○今井田座長 ありがとうございます。それは、森田先生関連の話とは別の話ですよ。ですので、それは石井先生のほうから追加資料要求という形で意見を聞くということで。どういう形の文面とか質問にするかはちょっと先生のほうで考えていただいてよろしいでしょうか。また次回これは続きますので、よろしく願いいたします。

よろしいでしょうか。

では、ちょうど時間になりましたので、きょうの議論はこの件に関しましてはここで中断、ストップさせていただきたいと思います。ありがとうございます。

それでは、この件は継続審議ということにさせていただきたいと思います。

それでは、この件については次回以降継続で審議したいと思います。

今後の進め方について、事務局からお願いできますか。

○中矢係長 必要な資料の整理ができ次第、改めて審議をお願いしたいと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。では、よろしく願いいたします。

では、最後です、議事 4 になります、「その他」でございます。事務局より何かございますでしょうか。

○林課長補佐 事務局から 1 点報告がございます。1 月の第 114 回添加物専門調査会で御審議いただきました添加物「酢酸カルシウム及び酸化カルシウム」につきまして、国民からの御意見、情報の募集結果を踏まえまして、4 月 15 日に開催されました第 471 回食品安全委員会に評価結果が報告され、了承いただき、厚生労働省に通知されましたことを御報告申し上げます。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

ほかに何かございますか。

なければ、本日の添加物専門調査会の全ての議事を終了したいと思います。

事務局のほうから次回の日程について説明をお願いいたします。

○林課長補佐 次回の会合につきましては、5 月 16 日、木曜日の 14 時から予定をしておりますので、どうぞよろしく願いいたします。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、以上をもちまして、第 117 回添加物専門調査会を閉会いたします。

熱心な御議論どうもありがとうございました。