

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 178 回 会 合 議 事 録

1. 日時 令和2年7月31日（金） 14:00～16:45

2. 場所 食品安全委員会中会議室（Web会議システムを利用）

3. 議事

(1) キチングルカンに係る食品健康影響評価について

(2) ポリビニルイミダゾール-ポリビニルピロリドン共重合体に係る食品健康影響評価について

(3) その他

4. 出席者

【添加物専門調査会専門委員】

梅村座長、石井専門委員、石塚専門委員、伊藤裕才専門委員、
宇佐見専門委員、杉山専門委員、祖父江専門委員、高須専門委員、
瀧本専門委員、多田専門委員、頭金専門委員、戸塚専門委員、中江専門委員、
西専門委員、北條専門委員、松井専門委員、横平専門委員

【専門参考人】

伊藤清美専門参考人

【食品安全委員会委員】

川西委員、吉田緑委員

【事務局】

小川事務局長、近藤評価第一課長、蛭田評価情報分析官、
川嶋課長補佐、池田評価専門職、杉山係員、庄司参与

5. 配布資料

資料1-1 キチングルカンの食品添加物新規指定のための概要書

資料1-2 添加物評価書「キチングルカン」（案）

資料2-1 ポリビニルイミダゾール/ポリビニルピロリドン共重合体（PVI/PVP）の食品
添加物新規指定のための概要書

資料2-2 添加物評価書「ポリビニルイミダゾール-ポリビニルピロリドン共重合体」
（案）

6. 議事内容

○梅村座長 第178回「添加物専門調査会」を開催いたします。

本日は、新型コロナウイルス感染症の拡大防止のため、令和2年4月9日食品安全委員会決定の「テレビ会議又はWeb会議システムを利用した食品安全委員会等への出席について」に基づき、Web会議システムを利用して参加いただく形で行います。また、傍聴者を入れずに開催することとし、議事録は後日、ホームページに掲載することといたします。

先生方には、御多忙のところ御出席いただきまして、誠にありがとうございます。

現在、17名の専門委員に御出席をいただいております。

なお、高橋専門委員は、御都合により御欠席との御連絡をいただいております。

また、石塚専門委員は、御都合により少し遅れての御出席となりまして、16時45分頃退席される予定との御連絡をいただいております。

また、専門参考人として伊藤清美先生に御出席いただいております。伊藤清美先生は、御都合により16時40分頃退席される予定です。

また、食品安全委員会からも委員の先生方が御出席していただいております。

それでは、お手元に第178回添加物専門調査会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っております。

まず、事務局から、配付資料の確認と「食品安全委員会における調査審議方法等について」平成15年10月2日食品安全委員会決定に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、報告を行ってください。

○川嶋課長補佐 資料確認の前に、事務局に人事異動がございましたので、御報告させていただきます。

7月1日に添加物担当の技術参与として庄司が着任しております。御報告申し上げます。資料の御確認をお願いいたします。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料1-1「キチングルカンの食品添加物新規指定のための概要書」。

資料1-2「添加物評価書『キチングルカン』（案）」。

資料2-1「ポリビニルイミダゾール/ポリビニルピロリドン共重合体（PVI/PVP）の食品添加物新規指定のための概要書」。

資料2-2「添加物評価書『ポリビニルイミダゾール-ポリビニルピロリドン共重合体』（案）」。

また、机上配付資料が1点ございます。

参考文献等は、タブレット端末又はWeb会議システムで御出席の先生方は事前にお送りしたCD等を御参照いただければと存じます。

資料に過不足等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。

議事（1）及び議事（2）に関する審議の文献のうち、専門委員が厚生労働省が実施した調査等の資料作成に係る検討会等の構成員であったもの、食品一般の摂取量推定値報告の研究者であったものが含まれておりますが、これらの文献は、本日の議事の品目に限らず、食品等一般の内容であることから、関与した専門委員が調査審議等に参加されたとしても、中立公正を害するものではないと考えております。

その他、本日の議事に関しまして、平成15年10月2日委員会決定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。

以上でございます。

○梅村座長 提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

それでは、議事に入ります。議事（1）「キチングルカンに係る食品健康影響評価について」です。

事務局から説明してください。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。説明をさせていただければと思います。

まず、今回の資料の取扱いにつきまして御説明いたします。今回、非開示資料はございません。

今回、まずは品目の概要の前回からの主な修正点と、「安全性に係る知見の概要」のうち、生産菌株の安全性について説明をさせていただきます。

資料1-2の4ページを御準備ください。13行目「4. 分子量」につきまして、18行目、多田専門委員よりコメントを頂いてございまして、こちらにつきましては、本文の記載を修正させていただいております。

次に、6ページ、10行目「7. 安定性」に関しまして、指定等要請者からの説明と文献からの記載を分けるように修正したほうが良いという御指摘を前回いただきましたので、こちらを修正させていただいております。

続きまして、12ページ「安全性に係る知見の概要」でございますけれども、2行目の四角囲み「事務局より」のとおり、「生産菌株の安全性」に関しましては、現在、概要書の記載に基づき作成をしております。本項目につきましては、かび毒・自然毒等専門調査会の先生に御意見を伺う方針を考えておりますということで記載をさせていただいております。現在の記載内容につきまして、簡単に御説明をさせていただきます。本日、何かここについてお気づきの点がございましたら、御指摘いただければと思います。

まず4行目「生産菌株の安全性」に関しまして、中江専門委員よりコメントをいただいております。専門調査会としての見解を項目ごとに記載するように構成を既に変更させていただいております。

8行目「指定等要請者は」の文章でございますけれども、読み上げます。OIVの規格におきまして、キチングルカンはクエン酸産生の副産物とされていることから、その菌株について、クエン酸産生株が使用され、クエン酸産生推奨条件下で培養されるものと説明して

ございます。

12行目「本専門調査会としては」の文章です。指定等要請者の説明を踏まえまして、キチングルカンの製造については、先ほどの条件下での安全性の確認を行うとしてございます。

16行目「(1) 病原性の確認」。添加物評価書「*Aspergillus niger* ASP-72株を用いて産生されたアスパラギナーゼ」において、*A. niger*の病原性について評価がされてございます。

こちらを引用しておりまして、13ページ、12行目、指定等要請者は、同評価書以降、安全性に懸念を生じさせる新たな知見は認められていないことから、同評価書を踏まえ、病原性等に関する懸念はないとしてございます。

17行目、本専門調査会としては、同評価書以降、安全性に懸念を生じさせる新たな知見は認められないとされていることから、同評価書における*A. niger*の病原性についての判断のとおり、健全なヒトにとって問題となるものではないと判断したとまとめさせていただいております。

続きまして、22行目「(2) 毒素産生性の確認」、「① *A. niger*の安全性のレビュー」、Schusterらの知見です。

24行目、*A. niger*については、アフラトキシン類を産生する能力を有していないと報告されている、一方、27行目、*A. niger*に属する菌株がオクラトキシンAを産生する報告があるとされております。

33行目「② *A. niger*のフモニシン産生能試験（Frisvadら（2007））」。*A. niger*を13種類の培地で培養した試験におきまして、14ページの結論のところですけれども、12行目です。Frisvadらは、フモニシン又はオクラトキシンAが産生過程又は最終製品に存在する可能性があることを指摘してございます。

15行目「③ *A. niger*のマイコトキシン産生能試験（EFSA（2010））」ですけれども、新規食品成分としてのキチングルカンの評価において、*A. niger*及びキチングルカン中のマイコトキシンを分析した結果、アフラトキシン、フモニシン、オクラトキシンの検出量は、検出限界未満であったという報告がございまして。

24行目「④ *A. niger*のマイコトキシン産生能試験（Frisvadら（2011））」ですけれども、*A. niger*の菌株（180種類）を対象としたマイコトキシン産生性試験におきまして、フモニシン類及びオクラトキシンの検出が報告されてございまして、31行目、フモニシン及びオクラトキシンを産生した菌株がクエン酸産生においてマイコトキシンの産生を行うか調べるために、*A. niger*（9種類）をクエン酸産生推奨培地で培養し、CBS 101705、NRRL 3122、CBS 126.48株では、オクラトキシンAの産生が確認され、15ページ、1行目、フモニシンはNRRL 3122株を除く、全ての菌株で産生が確認されました。

3行目です。指定等要請者は、この知見を踏まえまして、クエン酸産生推奨培地で培養し、オクラトキシンAを産生した菌株に関する工業利用について考察してございまして、9行目、

キチングルカンの由来菌とは異なるということを説明してございます。

これらの「(2)」の知見を踏まえまして、14行目です。本専門調査会としては、キチングルカン製造に使用される*A. niger*はクエン酸産生株が想定されるものの、特定の菌株ではなく、フモニシン及びオクラトキシンAの産生が否定できないことから、これらに関して、本品の使用方法等に基づき検討する必要があると判断したとまとめてございます。

19行目「(3) *A. niger*によるフモニシンの産生に関する考察」についてです。22行目以降ですけれども、Frisvadらの報告におきまして、クエン酸産生実績のある産業用株の中で最も総フモニシン産生量が多い*A. niger*はNRRL567株で、31行目、その株由来のフモニシンが全量キチングルカンに残存し、キチングルカンを使用基準案の最大量使用し、対象食品に全て残存すると仮定しまして、35行目、キチングルカンからの総フモニシンのばく露量は0.12 µg/kg 体重/日となるとしまして、また、37行目、かび毒評価書「フモニシン」(2017)におきまして、TDIが2 µg/kg 体重/日と設定されていることと、20歳以上の階層のフモニシンばく露推定量の99パーセンタイル値が、5.26 ng/kg 体重/日であることを踏まえまして、16ページ、2行目、フモニシンの一日ばく露量の合計は、0.12 µg/kg 体重/日であり、TDIの6.0%であるとしております。また、4行目、指定等要請者は、*A. niger*のバイオマスを洗浄する製造過程により水溶性画分に移行したフモニシンB₂は製品には残らないと考えられ、実際のフモニシンの摂取量はこれよりもさらに低くなると説明してございます。

8行目、本専門調査会としては、以下の理由から、添加物「キチングルカン」中のフモニシンについて、健康に悪影響を及ぼすおそれは低いと考えたとしておりまして、1つ目、11行目、Frisvadらの報告において最も総フモニシン産生量が多い*A. niger*の菌株における産生量を用いて、最大残存量を推計しても、TDIを超えないこと。15行目、フモニシンのうち、最も産生量の多いフモニシンB₂は製造過程で除去され、製品には残存しないと説明されていることから、総フモニシン量は少ないと想定されるとまとめてございます。

続きまして、20行目、オクラトキシンAの産生に関する考察についても、フモニシンと同様に、23行目、産業用株の中でクエン酸産生培地中でのオクラトキシンA産生量が最も多い*A. niger*はNRRL3122株でして、28行目、この菌株由来のフモニシンが全量キチングルカンに残存し、使用基準案の最大量使用し、対象食品に全て残存すると仮定しまして、キチングルカンからのオクラトキシンAのばく露量は、0.12 ng/kg 体重/日とし、33行目、また、一般的にぶどう酒で汚染物質として懸念されるオクラトキシンAについて、国内で市販されているぶどう酒の測定値は、最大で1.96 µg/kgであること。また、4行目、かび毒評価書「オクラトキシンA」において、発がんに関するTDIを15 ng/kg 体重/日と設定し、オクラトキシンAばく露推計量の95パーセンタイル値は、1.49 ng/kg 体重/日としていることから、10行目、オクラトキシンAの一日ばく露量の合計は、3.32 ng/kg 体重/日であり、これはTDIの22.2%であるとしています。また、キチングルカンにはオクラトキシンAを除去する効果があり、オクラトキシンAの除去量は1 g当たり0.48 µgであるため、キチングル

カンの使用によって対象食品のオクラトキシシンAが上昇する可能性は考えにくく、ぶどう酒中のオクラトキシシンAの量は上述の推計量よりも低くなると説明してございます。

17行目、本専門調査会としては、以下の理由から、添加物「キチングルカン」中のオクラトキシシンAについて、健康に悪影響を及ぼすおそれは低いと考えたとしてございまして、20行目については、過大な見積もりで最大ばく露量を推計してもTDIを超えないこと。また、25行目、添加物「キチングルカン」を使用することによって対象食品中のオクラトキシシンAが上昇する可能性は考えにくく、添加物「キチングルカン」から摂取される総オクラトキシシンA量は、低用量であることが想定されることとしてまとめてございます。

30行目「生産菌株の安全性のまとめ」につきましてですけれども、「事務局より」のとおりで、これらの記載につきましては、今後の議論ですとか、専門参考人の意見を踏まえまして、次回以降に追記等を行いたいと考えてございますので、現時点でお気づきの点等がございましたら、御指摘いただければと思います。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、最初に品目の概要のところですか。多田先生、いかがでしょうか。分子量のところなのですが、これでよろしいでしょうか。

○多田専門委員 事務局の修文のとおりで問題ないと思います。ありがとうございます。

○梅村座長 引き続き、6ページの「安定性」のところの記載ぶりなのですが、これは裕才先生ですか。

○伊藤裕才専門委員 これは前回、私がお願いして、さらに多田先生が多分改訂したのだと思います。

○梅村座長 多田先生、いかがですか。

○多田専門委員 特に問題ありません。

○梅村座長 ありがとうございます。

そうすると、そのまま行って「安全性に係る知見の概要」です。まず、12ページの2行目の四角囲みですが、生産菌株の安全性に関しては、かび毒・自然毒等専門調査会などの先生に御意見を伺うという、この方針についてはいかがでしょうか。よろしいですか。

(同意札掲示)

○梅村座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○川西委員 これはそれなりに、もう既に説明ができていると思わないわけでもないのですが、*A. niger*から取るということていくと、これはキチングルカンという焦点を絞って評価するものであることもあり、やはりワンステップ、かび毒で特にこのあたりに造詣が深い専門家の方に参考意見として伺ってから、最終決定ということにしたほうがいいのではないかと私自身は思っております。よろしく申し上げます。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

川西先生、ありがとうございます。御指摘の点も踏まえまして、専門参考人に確認をいただいて、この文章、また、先ほどのまとめに関しまして、御意見いただきつつ、取りまとめさせていただければと思います。ご指摘ありがとうございました。

○梅村座長 中江先生からの御指摘は、これはもうこの書きぶりによろしいですか。

○中江専門委員 それで結構です。

○梅村座長 ありがとうございます。

それはそれとして、中江先生に御指摘いただいた書きぶりに直させてはいただいたのですが、全体の内容ですね。17ページの最後のところまでなのですけども、もちろんここにかび毒の先生に来ていただいてコメントしていただく内容もちろん追記は入るんですけども、基本的にこのような流れにしていこうかと考えているのですが、この点について何か委員の先生方で、今、このように書いたほうがいいのか、もう少しこういう内容にも踏み込んだほうがいいのか。

どうぞ、松井先生。

○松井専門委員 17ページの11行目から12行目にかけて「キチングルカンにはオクラトキシシンAを除去する効果があり」という表現があります。これはひよっとすると、キチングルカンがオクラトキシシンを吸着するという話ではないかと思うのですが、その辺も含めて専門の先生にお伺いしていただけたら、ありがたいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。よろしいでしょうか。かび毒の専門の先生がいらしたときに、このところはもう一回議論することになると思いますけれども、基本的にはこのような考え方で進めていこうと思います。ありがとうございます。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 今の同じところなのですけども、今、文献をもう一度見ようとしていたのですが、2と15というのは、頂いたCDの中にある引用文献リストの2番と15番でいいのでしょうか。

○梅村座長 先生、どこのことを言っていますか。

○中江専門委員 17ページの16行目の。

○梅村座長 参照2と15ということですね。

○中江専門委員 今議論されていたキチングルカンがオクラトキシシンを除去するというのは、これじゃないのですか。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局池田でございます。

先生に今見ていただいている評価書の16行目に「(参照2、15)」とあるのですけれども、こちらは評価書上の参考文献の表記でして、先生にお配りした文献の番号は黒括弧の16番でございます。この文献におきまして、オクラトキシシンAの除去等を検討されている

ところでございます。

○中江専門委員 これを読みたかったのです。すみません。では、結構です。先ほど御指摘があったように専門家の方に聞いてください。

○梅村座長 ほかにございますか。よろしいですか。

それでは、引き続き「Ⅱ．安全性に係る知見の概要」について、事務局から説明してください。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。引き続き御説明させていただきます。

18ページをお開きください。「2．本品目の安全性」です。2行目から8行目につきましては、概要で記載いただきました安定性の内容を記載してございます。

8行目から御確認いただければと思います。読み上げます。EFSAは、キチングルカン是不溶性で、ヒトの酵素で相当程度消化されることはなく、不溶性繊維の消化は小腸では起こらないため、キチングルカンは消化管を通過して結腸まで消化されずに達し、常在細菌叢により発酵されることとしてございます。また、11行目、FSANZはJonkerらが、経口摂取後のキチングルカン共重合体から胃腸管内でキチン又はβ-グルカンが放出されるかは知られていないとしていることを引用した上で、キチングルカン共重合体自体及びキチンは水に不溶性であるとしてございます。

15行目から20行目は、それらを踏まえた指定等要請者の説明を記載してございまして、21行目からが専門調査会としての記載でございます。

経口摂取後にキチングルカンがキチン及びβ-グルカンに分解するとの知見は得られていないことから、本品目の安全性の検討に当たっては、キチングルカンについて検討することとした。

24行目、なお、仮にキチン及びβ-グルカンが存在したとしても、EFSAが指摘しているように、β-グルカンは発酵により無害な化合物が生じると予想されること、キチンは糞便中にそのまま排泄されると予想されていることから、キチン及びβ-グルカンに関する安全性に懸念はないと判断したとしております。また、キチングルカンの今回の申請品目に関しましては、対象食品が限られていることと、使用量の上限があること、また、最終食品から取り除かれることが規定されていることも考慮したとまとめさせていただいております。

こちらにつきまして、下段のところですがけれども、中江専門委員から、評価書の記載内容の修文につきまして御意見を事前にいただいております。こちらの御意見に基づきまして、本文を既に修正させていただいております。

続きまして、19ページ、3行目「(1) 体内動態」です。記載が重複するところもございましてけれども、キチングルカンは、不溶性で、ヒトの酵素で相当程度消化されることはなく、不溶性繊維の消化は小腸では起こらないため、キチングルカンは消化管を通過して結腸まで消化されずに達し、常在細菌叢により発酵されるとされている。

8行目の知見ですがけれども、培養系ヒト腸内細菌叢モデルを用いまして、細菌叢の影響を

検討した知見がございまして、キチングルカンに関しましては、ヒトの腸内細菌等のエネルギー源として利用されると報告されてございます。

それらを受けまして、16行目、本専門調査会としては、キチングルカンの体内動態に関する知見は十分に得られなかったが、キチングルカンが不溶性であることから消化管での吸収はほとんど起こらず、大腸の細菌叢によって一部が発酵されると考えたとしてございます。

こちらにつきまして、20ページ上段、瀧本専門委員からコメントいただいております。コメントの内容を踏まえて本文を一部修正させていただいております。また、指定等要請者が概要書に記載している内容を記載していたところがあるのですが、こちらにつきましては、誤解を生むという御意見をいただいておりますので、削除することではいかがでしょうかという形でまとめさせていただいております。後ほど確認をお願いいたします。

体内動態につきましては、以上でございます。よろしく申し上げます。

○梅村座長 それでは、まず、18ページ、中江先生、これは先生の御指摘に従って書き方を変えたとなっているのですが、この書きぶりはいかがでしょうか。

○中江専門委員 基本的に直っていると思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、この内容については、どなたか先生、コメントはありますでしょうか。よろしいですか。

そうすると、引き続き、体内動態になります。まず、瀧本先生、先生の御指摘に従って改訂されているということなのですが、いかがでしょうか。

○瀧本専門委員 ありがとうございます。

事務局からメールでお返事いただいたのは、私は、「ヒトや腸内細菌」というところがちょっとひっかかったのですが、原著では、hostというのは宿主だから、この場合はヒトということだと思っております。腸内細菌に必要なエネルギー源として利用していると、これで多分意味は通っているのではないかなと思えました。

あと、エネルギーとして使用される、後半の悪影響を及ぼす可能性が低いというところは、そこまで言っていないかなと思ったので、削除でよろしいのではないかと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかの先生方、ここはよろしいですか。

松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 先ほど御指摘がありましたヒトのエネルギー源として利用されるかどうかというところですが、これは結局、短鎖脂肪酸ですね。主な短鎖脂肪酸というのは基本的に、酢酸、プロピオン酸、酪酸だと思っております。これらはエネルギー維持要求量の大体2%をヒトに供給していると言われておりますので、短鎖脂肪酸と考えますと、ヒトの

エネルギー源にもなっているとしたほうがよろしいかと思ひます。

○梅村座長 頭金先生。

○頭金専門委員 11行目からの「指定等要請者は」以下の文では、結論として、ヒトに悪影響を及ぼす可能性は低いということが書いてありますが、これは体内動態の記載内容としては該当しないと思ひます。また、エネルギー源として使っているからといって悪影響を及ぼす可能性が低いことには直接つながらないと思ひますので、瀧本先生もおっしゃっていましたが、11行目の「指定等要請者は」以下の文は、13行目までは削除したほうがよろしいのではないかと思ひます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

松井先生、それでよろしいですか。

○松井専門委員 すみません。どこからどこまでが頭金先生の、削除の場所が分からなかったのですけれども。

○梅村座長 11行目の「指定等」から13行目までです。

○松井専門委員 それは同意いたしますけれども、先ほど申しましたように、ヒトと腸内微生物両方のエネルギー源になると考えられると思ひます。ですから、10行目です。

○頭金専門委員 そこは私も残すほうがよいと思ひます。

○梅村座長 これは「ヒトの腸内細菌等」でよろしいのですね。

○松井専門委員 いえ、「ヒトと」です。概要書にありましたように、先ほど申しましたが、短鎖脂肪酸は吸収されてヒトのエネルギー源になると考えられていますので、やはりこれは「ヒトと腸内微生物」だと私は思ひます。

○梅村座長 分かりました。

瀧本先生、それでよろしいですか。

○瀧本専門委員 大丈夫です。

○梅村座長 そのまま日本語でぱっと読むと、何か少し不思議な気がして、多分、瀧本先生が御指摘されたのかなと思うのですけれども、先生も原著に当たっていただいて、英文からしてもそのような意味だし、松井先生御指摘のとおり、科学的にもそのことが正しいということなので、この10行目は「ヒトと腸内細菌等のエネルギー源」と、元に戻すということですね。よろしいですか。

(同意札掲示)

○梅村座長 それでは、もう一回聞きますけれども、本品目の安全性と体内動態のところまで、何かほかに御意見ございますか。よろしいですか。

伊藤清美先生、どうぞ。

○伊藤清美専門参考人 すみません。一応確認させていただきたいのですけれども、この後、毒性でキチングルカンを動物とかヒトに投与した試験が幾つか出てくるのですけれども、そういうところでキチングルカンの、例えば血中濃度を測ったり、そういうデータは

全くないということなのですね。一応確認だけさせていただければと思いました。

以上です。

○梅村座長 事務局、いかがですか。体内動態のデータはこれだけなのかということなの
ですけれども。

○池田評価専門職 体内動態として提出されているものは、こちらに記載したものでして、
伊藤清美先生から御質問いただいた毒性に関しまして、キチングルカンの血中濃度を見に
行っているものは、現在の記載にはございませんけれども、伊藤清美先生の御指摘として
は、そのような知見があれば文章として足したほうが良いという御指摘でしょうか。

○伊藤清美専門参考人 体内動態の知見がないということでしたけれども、もし血中濃度
だけでも、1点だけでも測ったデータがあれば、どのぐらい吸収されるとか、そういう指標
になるかと思いましたので、参考になるかと思いました。

以上です。

○池田評価専門職 御指摘ありがとうございます。体内動態に関して、提出されたもの
に関しては基本的に全て記載させていただいておりまして、そのような知見は体内動態では
ございませんでした。

○伊藤清美専門参考人 ありがとうございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

ここまで、ほかにございますか。

宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 体内動態のところの8行目から、先ほどの「ヒトと腸内細菌等」という
ところなのですが、8行目で「培養系ヒト腸内細菌叢モデルを用いて」ということなので、
このモデルを用いて分かるのは、腸内細菌のエネルギー源として利用されるということが
分かるだけなので、ヒトでエネルギー源となるかどうかは分からないのではないかと思
います。既知の知見を考えれば、結論としては両方に使われるということになるのですけれ
ども、この文献から分かることは、腸内細菌のエネルギー源という部分だけではないか
と思いたすのですがどうでしょうか。

○梅村座長 この論文の中で、つまり、松井先生がさっきお話しした内容は既知のこと
として、それプラス腸内細菌のエネルギー源として利用されるという論文になりますか。松
井先生、どうでしょうか。宇佐見先生のお話だと、確かにこの実験系でなぜヒトのエネル
ギー源かと。松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 分かりました。先ほど述べましたように、大腸微生物で発酵されるもの
は、酢酸、プロピオン酸、酪酸が主な短鎖脂肪酸です。短鎖脂肪酸は大腸で吸収されて、
ヒトの栄養になる。維持要求量の2%ですから、わずかではあるのですが、これは利用され
ることが既知のことになっていきますので、作られたら利用されるのだということは
当然のことだと思います。

○梅村座長 そうすると、この文章で違和感ないということでもよろしいですか。

○松井専門委員 私は全然違和感なかったのですけれども。

○梅村座長 宇佐見先生、よろしいですか。

○宇佐見専門委員 原著にどう書いてあるかということと、この書き方より、8行目のところで「モデルを用いて」ということなので、モデルを用いた結果からとか、そのことで既知の知見を含めてそう結論したということが分かるような記載がよいと思います。

○梅村座長 松井先生、何かアイデアはありますか。

○松井専門委員 先ほど先生から御説明がありましたが、私、実は原著を読んでいませんけれども、原著にはこのような表現になっているという御説明でしたので、それでいいと私は思います。

○梅村座長 この表現で。

○松井専門委員 この表現でよろしいと思います。先生の御意見をお伺いしてください。

○梅村座長 瀧本先生。

○瀧本専門委員 私も今、原著をもう一回見直しているところでして、ヒトの腸内細菌エコシステムのシミュレーターを使って、この実験をやったということのようです。

○梅村座長 ただ、短鎖脂肪酸になっているという記述が入っているわけだから、松井先生、そこでヒトへの利用は示されているということですよ。

○松井専門委員 これで短鎖脂肪酸になっているということは、ヒトに利用されることは自明だと考えています。

○梅村座長 そういうことですよ。

○松井専門委員 だから、短鎖脂肪酸がヒトのエネルギー源として利用されているのは間違いないのではないかと。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

宇佐見先生、松井先生、瀧本先生の御意見を伺っておりまして、本文の記載としまして、先ほど宇佐見先生にもそのような御意見をいただいておりますけれども、例えば、モデルを用いて大腸内における細菌叢の影響を検討した結果として、短鎖脂肪酸の記載は74番の文献の319ページで黄色ハイライトで記載してございます。そのような記載もあることから、モデルを用いたことと、先ほど松井先生からおっしゃっていただいた考察できることというのがつながっていると少し気持ち悪いという御意見でしたので、「検討した結果、」という形にさせていただければと思いますけれども、いかがでしょうか。

○梅村座長 ありがとうございます。

宇佐見先生、それでよろしいですか。

○宇佐見専門委員 結構です。ありがとうございます。

○梅村座長 瀧本先生、すみません。調べていただいている途中で。

○瀧本専門委員 今、事務局からマーカーのところを示していただいて、そこを読んだのですけれども、そのとおりに書いてありましたので、大丈夫です。

○梅村座長 ありがとうございます。

ここまで皆さん、よろしいですか。

それでは、引き続き、「安全性に係る知見の概要」について、事務局から説明してください。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

20ページをお開きください。2行目「(2) 毒性」「① 遺伝毒性」でございます。表2にまとめてございまして、復帰突然変異試験で陰性の結果、また、9行目、キチングルカンが被験物質としたものではないことから、参考資料としまして、表3のとおりカルボキシメチルキチングルカンについての小核試験の結果を記載してございます。

21ページ、2行目、先ほどの遺伝子突然変異誘発性は認められないとまとめさせていただいてございまして、5行目「② 急性毒性」に関しましては、表4のとおりまとめさせていただいてございまして、10行目の四角囲みで横平専門委員、石塚専門委員からコメントをいただいております。後ほど記載内容について御確認をお願いいたします。

12行目「③ 反復投与毒性」、28日間経口投与試験で、こちらの原著は未発表のEFSAの報告書で引用されていたものでございますけれども、ラットに表5のとおり投与群を設定しまして、28日間の混餌投与をされた試験でございまして、5行目、その結果としまして、10%群の雄と5%群の雌において有意な盲腸の拡張が認められた。また、9行目、EFSAは、多量の難消化性炭水化物による盲腸の拡張は珍しくないため、毒性影響ではなく生理的反応であるとし、10% (8 g/kg 体重/日) でも毒性影響はないと結論づけてございまして、12行目、本専門調査会としては、原著が未発表で、提出されていないということで詳細不明なことから、本試験のNOAELを得ることはできないと判断したとしてございます。

14行目の四角囲みで松井専門委員からコメントを頂いた内容につきましては、難消化性炭水化物の記載につきましてのコメントをいただいております。こちらを踏まえまして、同様の記載箇所につきましては既に修正をさせていただいております。

17行目、Jonkerらの13週間経口投与試験につきまして、ラットに表6の投与群を設定して、13週間混餌投与する試験が実施されてございまして、23ページの2行目、以下の所見が認められたとしてございます。こちらの記載につきましては、後述のとおり毒性所見とは取ってございませぬので、このように箇条書きでまとめさせていただいております。

14行目、筆者らは、血小板数については、背景データの範囲内であること及び雌でのみ認められること、尿pHについては、用量依存性がないこと及び雄でのみ認められること、ラトケ嚢胞の発生頻度については背景データの範囲内であることから、それぞれ被験物質に関連した変化ではないとしてございまして、また、盲腸の拡張につきましても、多量の難消化性炭水化物を摂取した際の反応として、一般的に毒性の懸念がないとしてございませぬ。

これを踏まえまして、28行目、本専門調査会として、これらにつきましては背景データ

の範囲内であること、用量依存性がないこと、又は偶発的な影響と考えられることから、被験物質に関連した変化ではないと判断した。また、盲腸に関しましても、難消化性炭水化物をラットに投与した際の一般的な反応であり、被験物質の毒性影響ではないと判断したとしてございまして、5行目からですけれども、本専門調査会としては、NOAELを本試験の最高用量である10%投与群における雄で6.6、雌で7.0 g/kg 体重/日と判断したとしてございまして。

こちらの記載内容につきましては、先ほどの松井専門委員からのコメントにも基づきまして、難消化性炭水化物の記載と変更させていただいておりますし、また、24ページの中江専門委員のコメントに基づきまして、「AST」に記載を改めさせていただいております。

同じページの9行目以降の四角囲みでございまして。ハムスターの12週間経口投与試験につきましては、こちらに記載させていただいた「①」から「③」の特徴がございまして、まず、3段階の投与群が設定されていないこと。有効性を検討する目的で実施された試験であること。本試験での用量は最高用量においても、2つの反復投与試験と比べて低用量であることがございまして、この知見につきまして、どのように評価書に記載すべきでしょうかという論点を挙げさせていただいております。

25ページの中段、中江専門委員よりコメントいただいております。その下、横平専門委員からもコメントいただいております。

おめくりいただき、26ページ、石塚専門委員からもコメントいただいております。先生方のコメントを受けまして、26ページの中段「事務局より」ですけれども、記載案としまして、本専門調査会としては、本試験はキチングルカンの有効性に関する評価を実施するために行った試験であり、用量設定が低く、最高用量を含む実験条件下では有害影響は確認できなかったが、本試験のNOAELとしては42.8 mg/kg 体重/日と判断したと例示してございまして。後ほど確認をお願いいたします。

続きまして、同じページの2行目、「④ 発がん性及び生殖発生毒性」につきましては、報告が認められないことから、評価できないと判断したと記載してございまして。

9行目「⑤ ヒトにおける知見」、Baysらの介入研究についてです。健常人を対象にしまして、酸化LDL減少を目的とした、プラセボ、キチングルカン1.5 g、4.5 gに割りつけまして、6週間服用させる二重盲検プラセボ対照試験が行われてございまして。

27ページの結論ですけれども、10行目のとおり、本専門調査会としては、本試験では毒性影響が認められなかったと判断し、本試験におけるNOAELを本試験の最高用量である4.5 g/日と判断したとしてございまして。

13行目の四角囲み、中江専門委員からコメントを頂いております。先ほどのハムスターの試験と関連するコメントでございまして、28ページ「事務局より」です。ハムスターの試験におきまして、取扱い等につきまして対応させていただいておりますので、先ほどの確認と併せて確認いただければと思います。

3行目「⑥ 毒性のまとめ」としまして、それぞれの結果等を4行目から10行目に記載させていただいております。論点としまして、11行目「事務局より」、遺伝毒性の試験成績は限られていますが、本品の使用方法や反復投与毒性の結果等から、どのように考察できるでしょうかと論点として記載してございます。こちらにつきまして、中江専門委員、石塚専門委員、横平専門委員からコメントを頂いておりますので、後ほど確認をお願いいたします。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 それでは、まず遺伝毒性のところでしょうか。20ページなのですけれども、戸塚先生、いかがですか。

○戸塚専門委員 事務局にまとめていただいたもので問題ないと思うのですけれども、1点ちょっとお伺いしたいのが、9行目からの参考資料のところの文言で、11行目の「及び被験物質の遺伝毒性を評価するために試験されたものではないこと」という、参考資料にしているという断り書きがあるのです。この文章は必要かなとちょっと思ったのですけれども、いかがでしょうか。

○梅村座長 いかがでしょう。

事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局池田でございます。ありがとうございます。

原著の76番で、記載としましては、そもそもキチングルカンを被験物質としたものではなくて、カルボキシメチル化されたものを見ているという記載だけでも、参考資料とする理由としては十分ということによろしいですか。

○戸塚専門委員 私はそう思ったのですけれども、キチングルカンそのものを被験物質にしているものではないので参考資料にしましたというだけでいいかと思ったのですが、いかがでしょうか。

○梅村座長 杉山先生、御意見ございますか。

○杉山専門委員 戸塚先生の御意見に私は賛成です。つまり、シンプルに書くことで特に問題はないかなという意見です。

○梅村座長 ありがとうございます。

よろしいですか。ほかの委員の先生。

○池田評価専門職 事務局池田でございます。

もともとの記載主旨としては、この原著はシクロホスファミドに関する記載等がございましたので、それを意図して書いたものではございますけれども、記載としましては、キチングルカンが被験物質としたものではないことからと評価書では書かせていただければと思います。ありがとうございました。

○梅村座長 よろしいですか。

最後の毒性のまとめに関連してくるのだけれども、遺伝毒性の試験が限定的であるということから、毒性のまとめに対する遺伝毒性の書きぶりをどうするかというあたりはいか

がですか、戸塚先生。

○戸塚専門委員 28ページの四角囲みに中江先生や石塚先生からコメントをいただいていますように、私もこれで問題ないと、ヒトの介入試験を含むほかの試験成績からも評価して問題ないと考えていいと思います。

以上です。

○梅村座長 杉山先生、いかがですか。

○杉山専門委員 私も戸塚先生の御意見と同じで、特にここの毒性のまとめに遺伝毒性の評価結果が少ないということから、特段文言を入れる必要はないのかなという意見です。

あと、追加でよろしいですか。

○梅村座長 どうぞ。

○杉山専門委員 少し戻るのですけれども、21ページの3行目になります。最後の「遺伝子突然変異誘発性は認められないと判断した」という文言なのですけれども、こちらでも基本は問題ないかと思うのですが、あえてここまで限局せずに「同毒性」、つまり遺伝毒性ですね。そういう形でまとめてもいいのかなというのが私の感覚なのですけれども、戸塚先生、いかがでしょうか。

○戸塚専門委員 私も杉山先生の意見でいいと思います。

○梅村座長 Ames一本で遺伝毒性は認められないと言ってしまっていていいかという話なのですけれども、よろしいですか。

どうぞ。

○杉山専門委員 Ames一つでという先生のおっしゃるところも理解はもちろんできるのですけれども、逆に言いますと、Ames一本で遺伝子突然変異誘発性という、そこまで限局するのもあまり見慣れない書きぶりかなというのもありまして、こちらのもともとの毒性の中の一項目として遺伝毒性ということで、今回、もちろん参考資料ではありますけれども、カルボキシメチルキチングルカンで一応染色体異常の試験もあることから、もう少し広義の遺伝毒性という意味での「同毒性」という形でもいいのかなというのが私の意見です。

○梅村座長 ありがとうございます。

戸塚先生もそれでよろしいですか。

○戸塚専門委員 結構です。

○梅村座長 ほかにここの書きぶりで御意見ございますか。よろしいでしょうか。

それでは、21ページの3行目のところは、遺伝毒性は認められないと書き換えるということですね。よろしいですね。

次に、毒性へ移りますけれども、石塚先生と横平先生が御担当なのですが、21ページの急性毒性の表の書き方、これは横平先生に御意見いただいているのですね。

○横平専門委員 一見、これはLD₅₀の解釈に時間がかかったので、論文に返ってdoseを見て、そういうことかという理解に至ったもので、書き方を工夫したらどうかと思ったので

すけれども、こういう書き方が慣例なのですね。であれば、皆さん慣れていらっしゃると思いますので、これで構わないかと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

石塚先生、それでよろしいですか。

○石塚専門委員 そうですね。シンプルな書き方なのですけれども、個人的にはこのままでもいいかと思いました。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかに毒性の先生方、いつも見慣れた形ではあるのですけれども、これでよろしいでしょうか。

吉田先生。

○吉田緑委員 これはOECDの425でアップダウン試験なので5,000になるので、もし気になるのであれば、脚注にOECDの425と書けば、もうこれはアップダウンなので、5,000超でとてもクリアになると思います。横平先生と同じような疑問を持たれる方がいるのであれば、そのように書くというのも。ただ、どちらでもいいというマイナーなポイントでございます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

どうしましょう。脚注を入れておきますか。石塚先生、横平先生。

○横平専門委員 脚注があれば助かるのですけれども。

○梅村座長 では一応、横平先生も少し読みにくいという印象があったようなので、今、吉田先生から御意見いただいた脚注で、まずここは処理しようかと思えます。

○梅村座長 では、それでいきましょう。OECDを脚注につけるといことで、宇佐見先生、よろしいですか。

○梅村座長 次に、22ページの中江先生から御指摘いただいたのは、もう「AST」に換えているから、中江先生、これで問題ないのですね。

○中江専門委員 それで結構です。

○梅村座長 次はハムスターの試験について、用量が2つなのでNOAELがとかいう話だったのですが、これは石塚先生、御意見いただいていると思うのですが。

○石塚専門委員 このハムスターの試験なのですけれども、先生方から御指摘いただいていますとおり、コントロール以外に用量が2点しかないということ。それから、非常に低濃度での実験であるということ、先生方から御意見いただいております。

今までですと、コントロール以外に用量が1点の場合にはさすがにNOAELを書けなかったと思うのですけれども、2点のときには過去に書いていた例もたしかあったと記憶しておりまして、添加物の場合、非常に古いデータが多かったり、不十分なデータが多いということもありますし、これまでも出してきた経緯がありますので、2点でもNOAELを記載してよいのではないかと考えております。

あと、低用量であるという点なのですけれども、これは確かに低用量なのですが、実験者は、たしかヒトでの投与で1.5 gと3 g、体重70 kgのヒトにこの用量を投与したときを想定して、ハムスターにこの用量を設定したと書かれてありました。その説明は当然要らないのですけれども、低用量である理由はその点のようです。

低用量、高用量にかかわらず、取りあえずNOAELと判断して、評価書に記載するのがよいのではないかと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

ここの部分、横平先生、何かコメントはありますか。

○横平専門委員 僕も同様です。いろいろ書いたのですけれども、結局はこの記載を削除する適当な理由がないなというところで、しっかり情報として入れて、NOAELを決定する根拠の一つにしたらいいと思います。

○梅村座長 情報を入れるというのは、用量が低いと入れておいたほうがいいのですか。

○横平専門委員 それはどちらでもいいと思うのですけれども、文献のこの表ですよ。それをしっかり記載したらいいのではないかと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかに毒性の先生、御意見ありますか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 皆さんおっしゃったことはほぼ一緒で、25ページ、あるいは27ページに書いてございますように、私も事前にコメントしております。特に27ページのところで、私のコメントの後で事務局から評価指針の話が出ていて、それに対してもう一回コメントしておりますように、投与群の数とNOAELの問題について事務局としては評価指針のことを気になさったようすけれども、これはその下の私のコメントに書いてあるように、これからすることはそうしてねということです。先ほどちょっとおっしゃっていましたが、既にある情報を使う場合ということとは意味が違うので、この指針に3用量を求めているからといって、今回、NOAELを求められないわけではない。石塚先生がおっしゃったように、過去にそういう事例は、少なくともこの調査会であるということで、NOAELは求めていいというものです。

ただ、25ページに書いてありますように、また、先ほどから事務局も、あるいは皆さんおっしゃっているように、用量が低くて目的が違うとかいうことがあるので、そもそもは、「あえて書きますか」というのが私の意見だったのです。最初の文言は非常にごちゃごちゃ書いてあったので、そんなにごちゃごちゃ書かないで、書くならすんなり、皆さんがおっしゃっているようにNOAELを普通に求めておけばいい話で、ここで用量が低いだとか何だとかごちゃごちゃ言う必要はないと思います。ただ、最高用量とはいっても、確かにこれは用量が低いNOAELになってしまうので、最後のところでは何も言わないか、ちょっとそこに触れておくか、読む人にとってどちらが親切でしょうかということは考えなけれ

ばいけないかもしれないと思います。

○梅村座長 先生が言っている最後というのは、毒性のまとめのあたりのことですか。

○中江専門委員 そうです。評価のところには多分出てこない。

○梅村座長 もう出てこないですね。

○中江専門委員 だから、そこにちょっと書いて置くのが親切かもしれないけれども、そこは皆さんの御議論で決めてください。

○梅村座長 石塚先生。

○石塚専門委員 そこまでいったら私もちょっと発言しようと思っていたのですが、私も中江先生と同じく、ハムスターの試験は普通に採用した上で、毒性のまとめのところで一言入れるのがいいと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

よろしいですか。

高須先生、どうぞ。

○高須専門委員 用量設定に関しては、これまでの議論に基本的には同意しますが、原著を確認させてもらおうと、先生方も御指摘のように有効性評価のための試験ということで、対照群が高脂肪食を使って動脈硬化を誘発しているような実験で、基礎食群みたいな対照群を置かれていない試験で、そういう意味で、普通の毒性評価のための試験とちょっと異なる実験条件かとは思うのですが、そのあたりはどうなのですかね。ちょっと特殊な実験条件ではないかと私は思うのですが。

○梅村座長 ありがとうございます。

石塚先生、どうですか。これはNOAELが取れない気がしてきましたのですが。

○石塚専門委員 確かに高脂肪食なのですが、今までに普通食ではないからということで外していたことはあったのですね。どちらにしろジャッジメントには全く影響がない試験だと思っていますので、外しても構わないとは思いますが。

○梅村座長 そうすると参考資料になるということ。

○石塚専門委員 そうですね。ちょっと気になったのは、ほかの機関も一応評価の対象というか、ピックアップしているというのが引っかかっていました。

○梅村座長 ありがとうございます。

中江先生、これを削除するかしないかの議論は、さっきの用量の問題ではなくなっているので別の視点なのですが、対照群が基礎食ではないというあたりはいかがでしょうか。

○中江専門委員 そもそもこの辺も、最初の文案で有効性がどうかという前置きが長かった一つの理由だと思うのです。そういう意味で、そんなにややこしいなら省けばどうですか、ということ私は最初に言っていたのです。入れるのなら、普通に淡々とやればいいのかではないですか。ただ、確かにそこは書くのなら書いておかなければいけない。でも、

書いた上で参考資料に落とすというのに対しては、そこまでしないといけませんかとは思っています。

○梅村座長　そこまでしなくてもいいということ。

○中江専門委員　皆さんがおっしゃっているように、これはそもそも目的が違うとか、対照群がどうのこうのとかいう問題があるので、毒性試験ではないという観点でここから省いてしまうか、もしくは、問題があるけれどもこういう試験がありました、NOAELはこうですと最初に淡々と書いておいて、まとめのところで、先ほど石塚先生がおっしゃったように、これこれこうだから評価には関係させていませんでしたよというコメントをするか、それはどちらかでしょうね。

○梅村座長　吉田先生、いかがですか。

○吉田緑委員　これを参考資料にされるか、NOAELを決めないかというのは先生方の御判断なのですが、毒性試験が1個しかないですね。大切なことは、毒性のプロファイルを見ることにおいて、キチングルカン、何も出ていませんよねということの一つの、42.5という無毒性量ですから、食品添加物としては低いのかもかもしれませんけれども、出ていないということがもし参考資料としても分かるような形に記載をされますと、これは急性毒性も低いし、何も出ないのですよねということが分かるのではないのでしょうか。

問題は、毒性のプロファイルを見るということにおいては、ある意味では使えるのかもしれないというのが私のアドバイスでございます。

以上です。

○梅村座長　ありがとうございます。

今の皆さんの意見を大体まとめると、これは参考資料で出すのがよろしいかと思いますが、いかがですか。それとも、参考資料に出さないで普通に載せてしまいますか。石塚先生、いかがでしょうか。

○石塚専門委員　参考資料に出して、参考資料にした理由も書いて、今、事務局で記載していただいている内容も記載するというのがよいかと思いました。

○梅村座長　ありがとうございます。

横平先生、いかがでしょうか。

○横平専門委員　同意札を挙げていたのですけれども、石塚先生の話に同意です。参考資料で。

○梅村座長　参考資料とするときは理由を書くので、そこに今、議論になっていたところを入れておけば分かりやすいかと思うのですが、中江先生、よろしいですか。

○中江専門委員　皆さんがよろしければそれでいいのですけれども、私の意見は先ほどのとおりです。

○梅村座長　高須先生は。

○高須専門委員　（同意札掲示）

○梅村座長　分かりました。

中江先生は何が御懸念なのでしたか。

○中江専門委員 どれの話ですか。

○梅村座長 参考資料に落としてしまうというのは。

○中江専門委員 そこまでして要りますか、毒性試験じゃないですよ、という点ですが、皆さんがそれでよろしければ、別に構わないです。

○梅村座長 吉田先生御指摘のように、毒性試験の数が少ないというところもありますので、多分、これはたくさんあったら削除というほうになってしまうのだらうと思うのですが、情報が少ない中での試験なので、参考資料として載せておこうかというところだと思います。

ここまで、よろしいですか。

宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 すみません。23ページの下から2行目ですけれども、私はよく知らないのですが、ラトケ嚢胞の発生率の増加というのがありますが、このラトケ嚢胞は発生の途中での遺残なのではないかと思います。この記載では化学物質により発生したように読めてしまうと思います。

○梅村座長 そうなのです。これは遺残なのに所見に載せるかという話ですよ。

○宇佐見専門委員 載せてもいいですけれども、ここを読んでいると背景データの範囲内であるために影響としなかったということになるので、範囲内でなければ影響であるということになってしまうのがよくないと思います。

○梅村座長 毒性の先生方、いかがですか。遺残の所見を出すかどうかということとは。

石塚先生、いかがですか。

○石塚専門委員 もともと上にあるところは筆者が書いているところなので、そこは調査会としてはそのままでもいいかと思ったのです。そもそも毒性としては、調査会としては全く取っていないので、この書き方になっているかと思うのですけれども、無視するとしたら、逐一上の箇条書きになっているところを挙げずに、背景データの範囲内であることということできさっくり書くことはできるのではないかと思います。

○梅村座長 横平先生、いかがでしょう。つまり、23ページの2行目からずっと著者が書いた所見が出ているわけですが、これを残しますかというところにまで話が行きましたが。

○横平専門委員 でも、これは淡々と著者が書いたことを列記するのがいいのではないかと僕は思います。さっき石塚先生が言われたように、調査会の解釈としては、さっくり、背景データの範囲内であると記載すればいいのではないかと思います。

○梅村座長 分かりました。28行目のところをさっくり書く。

○横平専門委員 はい。

○梅村座長 宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 私が言いたかったのは、上のほうを残すのはいいのですけれども、28

行目からのところで、背景データの範囲内であることからという、この調査会としてそういう判断をしていると書いてしまうと良くないのではないかと言うことです。ラトケ嚢胞はもともと評価しないものだから影響とは判断しなかったことが分かる記述にしたほうがよいのではないかという話です。

○梅村座長 今の議論は、28行目からの書きぶりをもっとさっくり書こうということなのです。

○宇佐見専門委員 ラトケ嚢胞がもし背景データより外れていたら、取るべきものだと調査会としては考えるのかどうかということにならないですか。

○梅村座長 石塚先生、そのあたりはいかがでしょうか。

○石塚専門委員 筆者が書いてあるところで、調査会が逐一これは違う、これは違うというのは多分今までも書いていなくて、特に毒性学的な判断の基準になるかならないかという重要ポイントだけピックアップしていたように思うのです。そういう意味では、今回は特に毒性と取るべき点がないという意味で、さっくりとしてもいいのかなと思いました。逆に言うと、そこにラトケ嚢胞だけすごく詳しく説明するのもちよっと違和感があるかなと。

○梅村座長 そうなのです。今、ラトケ嚢胞がきっかけの議論になってしまっているのですけれども、そこから広がって行って、28行目の書きぶりはどうしようかというところなのです。石塚先生、さっくりというのを具体的にもう一度言っていただければ。

○石塚専門委員 摂餌量、血小板数とかを逐一全部書かずに、本専門調査会としては、いずれのデータも背景データの範囲内であることと書けばいいかと思ったのですが、宇佐見先生としては、多分、いずれのデータという上のデータを、調査会が全て正当として認めたと思われてはいかがかという御意見だと思います。ただ、今まで著者たちが書いてきたものを全て、これは正しい、これは毒性的にはどうこうというのは、そこまでは書かなかったと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○梅村座長 そうですね。ただ、今、石塚先生が御提案いただいたような書きぶりにしてしまえば、当然、ラトケ嚢胞は消えてしまうわけだし、多分、宇佐見先生は、ラトケ嚢胞とここに書いてあることが気になられたのではないですか。

○宇佐見専門委員 そうです。

○梅村座長 厳密に言えば、今、石塚先生が言ったように、この所見たちが背景データと言ったら、その中にラトケ嚢胞も入っているではないかとなってしまいうという話ですね、今、宇佐見先生がおっしゃっているのは。

○宇佐見専門委員 そうですけれども、今までどうでしたか。記憶にないですけれども、そもそも上のところはNOAELの基になる毒性所見として取らなかったから表としていないということだから、ここでわざわざ書かなくてもいいとも思います。NOAELの判断の基になる毒性所見は認められなかったと一言と書いて、そのほかの所見として以下のものが認められたという記述にしておけば、28行目のところは判断だけ書けばよくて、範囲内だ

からと書かなくてもいいのかと思います。

○梅村座長 横平先生。

○横平専門委員 28行目からの文章で、石塚先生は摂餌量云々かんぬんを外して、背景データの範囲内にあることとすると提案されたのですけれども、実はもうちょっと後まで続いていて、このデータは「被験物質に関連した変化ではないと判断した」が述語になると思うのです。ちょうどそれは宇佐見先生が言われたことに当てはまるわけで、だから、ざっとこの「摂餌量」から「上昇は」までをなくしてしまえば、背景データの範囲内であること、用量依存性がないこと、偶発的な影響と考えられることからという文章に続いていくので、全部ここはざっくりとまとめられると思うのですけれども、いかがでしょうか。

○梅村座長 ありがとうございます。

宇佐見先生、いかがですか。

○宇佐見専門委員 23ページの2行目のところに、判断の基になる毒性所見は認められなかったとしておけば、24ページの4行目をなくしてしまっただけで、本調査会としては…。

○梅村座長 いや、書きぶりは、論文の著者たちの意見、専門調査会の意見ときっちり分けて書くという方針で書いているので、まぜこぜに話せない。

○宇佐見専門委員 今までは、NOAELの基になる毒性所見は表にするという。

○梅村座長 そう。

○宇佐見専門委員 表がないものはそもそも毒性所見ではないので、それが分かるように書いておけばよいと思います。そういうことをしていませんでしたか。最近そういうものはないのですか。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

宇佐見先生御指摘の点としましては、恐らくなのですけれども、先ほども横平先生と石塚先生におっしゃっていただきましたが、2行目から13行目の中に、例えば原著でこれは毒性所見だとしていけば、宇佐見先生御指摘のとおり表にまとめさせていただいて、その他、毒性所見を取らない所見についてはこのように箇条書きにさせていただいています。また、Jonkerらの考察を記載させていただいた上で、その後は特に専門調査会としてどういった判断ということに記載しています。専門調査会としての判断のところには、何か表とかはなく、原著で示された結果等を毒性所見と取った場合は記載する。前回のDL-酒石酸ではそのように書かせていただいたと思います。用量依存性がないものも原著で報告されていたものにつきましては、本文中にそのような結果があったという形で原著としてはまとめさせていただいて、その上で、先ほど横平先生がおっしゃっていただきましたけれども、28行目以降に、いずれも範囲内であることから、関連した変化ではないと判断したということを書かせていただくことで評価書案は作成させていただいたのですけれども、いかがでしょうか。

○宇佐見専門委員 よく覚えていないのですけれども、今の毒性所見としなかった理由を書くのはいいのですが、表の中に入れるかどうかというのは調査会で判断していたと思

ます。当然、筆者が毒性所見だと言っている、外すべきものは外しておいて、その理由は後で述べていたようなこともあったと思います。NOAELの判断基準にするかどうかというものが、何を基にしたかということが分かるようにということで、今までそういう意味で表にしていたと思います。今回も、そもそもそれがなかったから表がないだけの話なのではないかと思いますが、違いましたか。

○梅村座長 だから、それでどこが問題なの。

○宇佐見専門委員 今回、表がないから、私が今勘違いしていたところもあるのですけれども、外すべきものについて説明するというのは説明するのでもいいと思います。しかし、ラトケ嚢胞に関しては少し気になるということなのです。全体として背景データの範囲内であることということで書くことでよいと思います。

○梅村座長 背景データ以外にも、横平先生に御指摘いただいたように、その後ろにもずっと続いていて、関連した変化ではないと判断したという形なので。

では、毒性担当の先生方から御提案いただいたように、28行目「本専門調査会としては」で、その後の具体的な所見は全て外して、ざくっと行きましょうか。よろしいですか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 そのままでもいいのですけれども、24ページの2行目以降の盲腸云々の話はどうするのですか。これはもう削除していいのでしょうか。

○梅村座長 これから、これから。

○中江専門委員 それはこれからですね。失礼。

○梅村座長 先生、何、今の盲腸が大きくなるやつ。

○中江専門委員 その前のさくっとしか書きませんということで、摂餌量等は省きますという話だったのではないですか。盲腸のところも省くのですかねという質問です。

○梅村座長 盲腸は残したいと私は思っていますけれども、いかがですか。盲腸の拡張が難消化性の特徴ではあるわけで、これを取らないというのは国際的にも認められていると思いますけれども。

石塚先生、どうぞ。

○石塚専門委員 私は、その前はさっくりしたほうがいと申し上げたのですけれども、盲腸のところは一言残したほうがいいと思っています、というのは、多分、一般的な方とかでも結構誤解を生じる可能性がある、まだ丁寧にここは残したほうがいいのかなと考えております。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

横平先生、よろしいですか。

○横平専門委員 （同意札掲示）

○梅村座長 同意、ありがとうございます。そこまではいいですか。

松井先生の御指摘の言葉は、みんな御指示のとおりに変更していると思うのですが、松

井先生、これでよろしいですか。

○松井専門委員 私のコメントどおり修正されていますので、問題ありません。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにありますか。ヒトにおける知見の手前まで。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 しつこいようですが、ハムスターの試験を参考資料にして残す場合は、どのように残すのですか。どのようにというのは、何を書くか、という意味です。

○梅村座長 まず最初に、参考資料に落とした理由を書きますよね。

○中江専門委員 それはどういう理由を書くのですか。

○梅村座長 それは今、石塚先生がお答えになります。

○石塚専門委員 もし落とすとしたら、餌のことしかないかと思います。低用量で落とすとか、2用量で落とすのは、ほかの過去のものともあまり整合性が取れないですし、今後のことを考えると残したほうがいいのかと思うので、もし落とすのであれば、高脂肪食になるかと思いますが。

○中江専門委員 要は高脂肪食を使っているからということですね。そして、それはなぜかということ、事務局が書かれていたように、そもそもこれは有効性を見るためだからということですね。だから、高脂肪食に対する影響、つまり高脂肪食によって上昇したいろいろな検査値を落としているよという結果が出ているわけですね、この論文は。キチングルカン自体の影響は出てきませんよという、そういうことですよ。

○石塚専門委員 はい。

○中江専門委員 そうすると、最初の話になってくるのだけれども、そう書いておいて、毒性プロファイルがといったって。確かに試験数は少ないけれども、一応2つあるわけです。その2つだって結局、もっと用量が大きくて、普通の動物に与えても基本的に何の毒性も出ていませんよというデータが横にあって、そこに、さっき、いっぱいあったらいいとおっしゃったけれども、逆に、その2つが3つになることは、幾ら参考資料といったって、その一つのインパクトはむしろ大きくなるじゃないですか。キチングルカンはある程度やってもほとんど毒性が出ませんよということが言いたいメッセージなのであれば、普通の動物にある程度の量をやった2つの試験があるわけですから、それで十分なんじゃないでしょうか。そういう意味では非常に特殊な、用量が低いことも含めて特殊な状況のものをわざわざあえて出す必要があるのか、この試験が毒性プロファイルに対する情報を与えるという意味でそれほど重要かというのが、ちょっと気にはなります。

先ほど申し上げたように、皆さんがどうしても参考資料を載せたいとおっしゃるなら、止めはしないですけども、ちょっとそれは。書くなら書くで、今、石塚先生がおっしゃったような、そういう書きぶりしかしようがなくなるでしょう。そこまでして書く必要があるのですかねと。

だから、最初に申し上げたように、僕の意見は、落とせばいいんじゃないかというのがも

ともとで、載せるなら淡々とやったらいいんじゃないですかというものだったのですけれども、淡々とやらないでわざわざ参考資料にするなら、参考資料として載せる意義が何ですかと問いたいですね。それは先ほど毒性プロファイルがという話だったけれども、繰り返しになりますから言いませんが、それほどの意義がこれにあるかというのがちょっと私は疑問に思ったということです。蒸し返して恐縮ですが。

○梅村座長 分かりました。

吉田先生、どうぞ。

○吉田緑委員 片一方は、両方ともRodentですけれども、やはり盲腸というのは雑食のRodentと草食の動物とヒトというのはかなり違うところもあります。載せる、載せないは先生方の御判断なのですが、私は、あった情報を簡単にでも載せておくのは、添加物だけではなく、無毒性量を求める、求めないということは別としても、こういう試験で、それがあまりにクオリティーが低くて使えないものは別ですけれども、載せるというのは通常やられていますよという程度のアドバイスでございます。決定は先生方ですけれども、問題は、ハムスターでも何も出ていないですね。低い用量だけれどもということですね。実際のヒトの摂取量はどのぐらいかということ。

○梅村座長 ありがとうございます。

私の印象では、書くなら、参考資料にするところは石塚先生のようにきちんと書くべきだと思っているのです。もともと対照群が基礎飼料でないということ自体で、淡々と書くことはできないと思うのです。だから、参考資料に落とすか、削ってしまうかだと思うのです。

多数意見というか、どうなのですか。毒性の先生、中江先生は削除がいいのではないかという御意見だと思うのですけれども、いかがでしょうか。横平先生、いかがですか。

○横平専門委員 中江先生の意見を聞いて、確かにこの論文の重さとしては軽いと思います。そこまでして参考資料に落とすのかということも理解できるのですが、1点、ほかの施設がこの論文を引用してNOAELを設定しているところも気になって、であれば、やはり完全無視よりは、しっかり理由を書いて参考資料として残すのがいいのではないかと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

あとは高須先生かな。

○高須専門委員 申し上げたとおり、対照群の問題があるということ。参考資料として残す。ちゃんとその資料を評価したというか、見たということもあるし、価値は低いかもしれないですが、情報提供するという意味でも、参考資料に理由をしっかりと書いて落とすということで私はいいかなと考えています。

○梅村座長 ありがとうございます。

毒性の先生方、私も丁寧に書いて参考資料に残そうかなと。今ちょうど横平先生がおっしゃっていたように、ほかの機関が使用しているデータということもあるので、そのあた

りはやはり書き込んでおいたほうがいいかなと思います。

中江先生も、その他の先生方が載せたほうがいいのかというのであれば、特にそれ以上反論しないというお話も伺いましたので、参考資料でいきましょう。毒性の先生に見ていただくことになるかもしれませんが、参考資料にした理由のところをちゃんと丁寧に書いて、載せるということで行きましょう。

それでは、ここまでいいでしょうか。動物のデータでは誰かいらっしゃいますか。

事務局からどうぞ。

○池田評価専門職 御議論ありがとうございました。

今のところにつきまして、参考資料の書き方としまして、26ページの「事務局より」でもともと書かせていただいていた案を、先ほどの議論を踏まえて少し変えさせていただいて、確認をしていただくようにさせていただければと思います。

また、反復投与毒性の先ほど確認いただきました文章の修文を確認させていただければと思いますけれども、23ページの28行目の「本専門調査会としては、背景データの範囲内であること、用量依存性がないこと又は偶発的な影響と考えられることから」と換えさせていただくことでよろしいでしょうか。背景データのところは具体的には書かないということで、一方で「また」以降については、背景データに含まないものとして、盲腸内容物については別途記載するという形でよろしいでしょうか。

○梅村座長 はい。ここまでよろしいですか。

そうすると、次、ヒトにおける知見です。祖父江先生、先生の御指摘どおりの修正が済んでいるということなのですが、よろしいですか。

○祖父江専門委員 はい。目的とか対象者ですね。健常人といってもLDLコレステロールの高いヒトなので、そこを加えてもらいました。

○梅村座長 これでよろしいでしょうか。

○祖父江専門委員 はい。

今の議論でちょっと補足していいですか。

○梅村座長 どうぞ。

○祖父江専門委員 ヒトの介入研究なので、これは毒性の試験ではなくて有効性が設定されているものです。酸化LDL減少を目的として、それを確認するための試験なのですね。付随的に出てきた有害事象に関して、有害事象はありませんでした。最高用量が4.5なので、そのところでの知見を毒性の評価に使いますというストーリーで、4.5 g/日というのが非常に重要だということは分かるのですが、もともと毒性試験ではないので、これをNOAELと言っていいのか、相当意味合いが違うというのはきちんと説明しないといけない。それぞれの先生方、後で意見をされておられますけれども、そのように思います。

それから、2用量、3用量ということも、毒性を想定して用量設定しているわけではないので、これは1用量だって別に同じ意味合いで、無毒性であればそのように使うべきであって、用量設定が2段階、3段階あるということは、あまり気にしないでもいいように思いま

す。

これは結果的に4.5 gというのが一日摂取量よりちょっと高めであったから使えるのでしようけれども、もしこれが近接していたら恐らく使わないと思うのです。だから、その辺、かなり普通の毒性試験とは違う意味合いがあるということを強調しないと、たまたま多少一日摂取量より高かったから使いましたみたいな感じが私にはして、ちょっと偶然性の感じがして、その辺が懸念です。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

事実としては、4.5 g/日で何も出なかったという事実は重いと思うのです。これは使えるデータだと思うのですけれども、問題は言葉遣いですか。NOAELと言っているのかどうかということ。

○祖父江専門委員 普通の動物実験の毒性試験で出てくるNOAELとは大分違う意味合いだと思います。

○梅村座長 委員の先生方、御意見ございますか。

宇佐見先生、どうぞ。

○宇佐見専門委員 私も、NOAELを出すのはちょっと違うのではないかと思います。そもそもこれはLDLを対象を揃えているだけで、祖父江先生がおっしゃっているように毒性とは全然関係ない。

そもそもヒトでNOAELを出すのかなという疑問もあるので、参考意見的に、これだけの投与量でも影響が見られていないということでもいいのではないかと思います。

○梅村座長 言葉遣いなので、これはこれまでのを戻って調べないといけないかと思うのです。NOAELが使えるか使えないかというのは、つまり、ばく露マージンでいくのに、今度は相手がNOAELではなくてというような評価の進行が可能なのかどうかということになってしまいますので。

事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

先ほど来、ヒトの知見のところのNOAELとしてしまえば、最終的な評価のところでは何か考えないといけないと御指摘いただいたところです。仮にこのヒト知見で、NOAELではなくて、例えば、この試験から読み取れることとして、4.5 gであっても何も出なかったという結論にした場合、ほかの知見、動物試験で6.6 gを投与したJonkerらの知見がございますので、こちらのNOAEL 6.6 gと、先ほどの摂取量とのマージンという形にも最終的にはなると思います。ここをNOAELとしなければ、次にあるNOAELとしては6.6 gの知見になりますので、こちらとのマージンを取ってという評価が可能かと思えます。

ただ、先ほど座長がおっしゃっていたとおり、ヒト知見をどう書くのかというのはまた別の話ではございますけれども、なので、最終的に評価できなくなるというよりは、使うNOAELが変わるということになるかと思えます。

○梅村座長 そうなのだけれども、ヒトの知見の扱いは、祖父江先生、なかなかそんな毒性試験のような形式のヒトデータってないですね。

○祖父江専門委員 それを予定してというか、それを目的にすると倫理的に問題ですから、やらないですね。

○梅村座長 やらないですね。だけれども、これまでもヒト知見データからNOAELを取ってきたことは、恐らくあったと思うのです。

松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 この試験は、先ほどから御説明ありましたように、目的は健康にするための試験ですね。それがどれくらいの用量なのかという試験なのです。ですから、これは栄養関連の添加物と考え方としては一緒なのです。ただ、それと違うところは要求量がないところなのですけれども、栄養関連の添加物の場合、NOAELを出していますよね。

○梅村座長 これはHOIではないですか。栄養関連のほうでいくと。

○松井専門委員 いろいろなパターンがあって、栄養関連というのはちょっと説明が悪かったかもしれませんが、例えば炭酸カルシウムときはNOAELという言葉を使っていましたね。ですから、別に、試験設定でちょっと多めになってしまったから有害影響が出たよというものをNOAELとして取っていたことは結構あったと私は記憶しています。

○梅村座長 祖父江先生、いかがですか。

○祖父江専門委員 これをもってMOEの評価につなげるというのは、動物実験よりもそのほうがいいと思います。実際にヒトのデータなので、その最高用量のところでは何もなかったと。これを証拠として使うというのは非常にいいと思うのですけれども、NOAELという言葉があまりしっくりこないということです。

○梅村座長 吉田先生、どうぞ。

○吉田緑委員 祖父江先生の御意見は非常に、確かにそうだなと思いました。ですから、27ページの10行目から12行目の文章を少し先生方に変更していただくことによって、例えば、最後の食品健康影響評価でMargin of Exposureのときに、その前にこれをPoint of Departureとすることとしたという一文が加わることによって、この試験はやはりヒトですから、ヒトの場合はMOEが動物実験とは違う意味合いを持ちますから、そのような使い方もできるのではないかとということで、いかがでしょうか。

○梅村座長 ありがとうございます。

委員の先生のお言葉なので重たいのですけれども、ただ、そうなると、ヒトのデータからNOAELを取れなくなってしまうませんか。言葉が消えてしまうませんか。

どうぞ。

○吉田緑委員 ある意味では、Point of Departureということで何も出ていないこれを、コンサバかもしれないけれども、取ることにした。それは専門調査会としての御判断を今回加えていただくということもあるのではないかとと思うのです。やはり評価はある意味ではケース・バイ・ケース・ベースのところもございますし、祖父江先生も入ってくださっ

ているので、先生方の御専門性を結集してというので、また座長に投げてしまうのですが、すみません。

○梅村座長 多分、どの先生方もこのヒトデータはすごく大切に、この数字を使うことに異論はないと思うのです。問題は、NOAELと呼んでしまっているのかということなので、評価にとって、ある意味本質的でないといえないわけですね。この数字が大切に、この数字まではヒトに影響が出ていないという事実としては皆さんagreeされているわけなので、これはもう一回引き取らせてもらって、この言葉遣いですね。過去のデータを事務局に調べてもらって、祖父江先生にもう一回それを見ていただいて、例えば用語の使い方の問題点というのは、多分この調査会でやってしまうと大変なことになるので、どういうヒトデータに対してNOAELという言葉を使っていたかという過去の事例を少し見ていただいて、慣例的にこのあたりはNOAELと呼んでいたということになれば、一応NOAELという言葉を使うこと自体は、今回はそのまま踏襲することもできるし、評価の本筋は、この数字を使うことはもう皆さんに同意いただいているのでよいと思いますが、この言葉遣いのところですね。それでよろしいですか。

頭金先生、何かございますか。

○頭金専門委員 吉田先生のお話を聞いていて、質問があります。MOEのコンセプトを使うときには、必ずしもNOAELという表現を基本にしなくてもよいということでしょうか。Point of Departureということ吉田先生はおっしゃっていたのですけれども、そういう概念の数字を基本にして、MOEのコンセプトを使うことはできると考えてよろしいでしょうか。基本的な質問で恐縮ですが、よろしくをお願いします。

○吉田緑委員 頭金先生から難しい質問を受けたのですけれども、多分、NOAEL、LOAEL法なのか、例えば今で言うベンチマークドーズとか、どこが毒性の立ち上がりなのかということを見る方法は、私よりも多分先生方のほうがお詳しいと思うのですけれども、用語集に投げてしまって恐縮なのですが、先般用語集を改訂しまして、Point of Departureという考え方を食品安全委員会は導入しております。また、添加物のEHC 240にもPoint of Departure、PODというのはあります。

ですから、NOAELというのは、もともとはLOAEL、NOAEL法に基づいてPoint of Departureを求めるときの用語だということですね。No adverse effectとか、今いろいろな用語で言ったりいたしますから、そのあたりはぜひこの剤をきっかけに、先生方でより適切な用語を考えていただくほうが、私は、それぞれ添加物は添加物、物によってのふさわしい書き方というのはあると思うので、もう一回頭金先生にお投げして、私のコメントを終わりたいと思います。

○頭金専門委員 ありがとうございます。毒性が現れない無毒性量を、吉田先生がおっしゃったように幾つかの指標があると思いますので、そういうものを使いながら、Margin of Exposureのコンセプトを実質的には考えていけばいいということで、理解いたしました。ありがとうございます。

○梅村座長 先ほど松井先生もおっしゃっていた栄養関連の添加物の話なのですが、栄養関連のときはヒトデータしか扱わないというのが基本姿勢です。そうすると、祖父江先生が御懸念されているようないろいろなデータになってきてしまって、そうすると、NOAELという言葉が適さないものもいっぱい出てきてしまうわけですね。そこで、Highest Observed Intake、HOIという毒性指標をあそこは導入しているわけです。

それはそれでいいのですが、ここの添加物の中ではまだ今そういう議論もされていないし、もちろんPODでも何でもいいのですが、今の議論そのままNOAELをなくしてしまうと、本当にヒトデータからNOAELが消えてしまうのです。それで消してしまうなら消してしまうでもいいのですが、この添加物調査会でその議論は今ちょっとできないと僕は思うのです。なので、今までの慣習に戻ったらどうかというのが私の意見なのですが、何か御意見ございますか。

宇佐見先生。

○宇佐見専門委員 少し気になったのですが、この試験では健常人とは言っているのですが、LDLコレステロールの値が高めのグループを使っているわけですね。それでヒトでのNOAELと言ってしまうといいのかなという気がするのですが、その辺はどうですか。

○祖父江専門委員 そんなに高いわけではないです。ちょっと高めぐらいです。

○宇佐見専門委員 このグループとしてはちょっと高めなだけかもしれませんが、低めのグループと比べればかなり変わってくると思うのです。個体差などを考慮していない試験であるとか、コレステロールに関係した項目しか調べていないということで、そういうところが気になります。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

御議論いただき、ありがとうございます。先生たちの御懸念に関しまして、把握させていただきました。座長から提案がございましたけれども、栄養成分とは違う添加物としての評価書の中でどのように書いてきたかというのは一度確認させていただいて、ヒト知見のご担当である祖父江先生、瀧本先生等にも確認いただいた上で、ここの文章を換えさせていただければと思います。ありがとうございます。

○梅村座長 一応この議論はここまでにさせていただければと思います。そういうデータをもう一回振り返ってみて、今、私は何度も言いますが、言葉遣いの問題なので、この数字を使うことには御異論ないと思いますので、先に進めさせていただければと思います。よろしいですか。

毒性のまとめの手前のところ、中江先生にコメントを頂いていたけれども、これはハムスターの試験との絡みなので、もうよろしいでしょうか。

○中江専門委員 結構です。

○梅村座長 ありがとうございます。

そうしますと、28ページは毒性のまとめのところだから、遺伝毒性の話をしたので終わりですね。

ここまでで何かございますか。ここまでというのは、毒性のまとめは、またこの後、言葉遣いでいろいろ議論もあるかもしれないので、それ以外に何かコメントがなければ。よろしいですか。

それでは、「一日摂取量の推計等」に進みたいと思います。事務局から説明してください。

○池田評価専門職 ありがとうございます。事務局の池田でございます。

30ページをお開きください。「一日摂取量の推計等」につきましては、前回御確認いただいておりますけれども、前回の指摘を反映させた修正でございますので、その点を確認いただければと思います。

17行目の「なお」以降の文章につきましては、キチングルカンはきのこ類等の食品にも含まれるという説明を要請者はしているところですが、調査会としては、キチングルカンのみの摂取量について推計を行うこととしたということで、前回調査会で御指摘いただきました、今回の添加物のキチングルカンときのご由来のキチングルカンは違うもの、加工したものであろうということを踏まえて、今回の推計としては添加物「キチングルカン」としての推計を行ったという趣旨を記載させていただいております。

続きまして、31ページの数値の見え消し等につきましては、前回御指摘いただきまして、指定等要請者から提出された推計値から、年度等を更新させていただいて、再計算をさせていただいた修正でございます。

その他の見え消しにつきましては、32ページの9行目に記載させていただいておりますけれども、「過大な見積もりとなることを前提に、」という文章と、あと、その少し上でございます「相当低い値であると考えた」という文章が重複していたという御指摘をいただきましたので、「過大な見積もりとなることを前提に、」という言葉に集約させていただくように修正を加えさせていただいております。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 瀧本先生、30ページの17行目で、きのこ類からの摂取量は取らないということよろしいですか。

○瀧本専門委員 大丈夫です。

○梅村座長 西先生、いかがでしょうか。

○西専門委員 問題ないと思います。

○梅村座長 ほかに委員の先生方で何かございますか。よろしいですか。

それから、31ページの数字は最新のものに換えたということになります。

31ページのところに「過大な見積もり」というのが、その内容が重複していたということで、整理したとなっておりますが、この事務局案に何かコメントございますか。

瀧本先生、西先生、これで結構ですか。

○西専門委員 いいと思います。

○瀧本専門委員 (同意札掲示)

○梅村座長 分かりました。

ほかに委員の先生方、何かございますか。

それでは、本当はここで食品健康影響評価を読むのだけれども、ちょっと内容がいろいろ、内容は変わっていないのかもしれないですけれども、いろいろ議論があって、本当はここを読み上げてもらって、実はかび毒の先生に来ていただいて、いろいろ言葉も換わるので、今回見ていただいて、大体の内容をというお話だったのです。ただ、今、NOAELの話が出てきたり、実はこの評価の案は、ハムスターの実験がなかったことから始まっているのです。でも、それは参考資料に落としたからいいのか。

そこはいいのですけれども、どうしましょう。ここはそのまま今日はやらないでいこうかと思うのですが、事務局、よろしいですか。やっておいたほうがいいですか。

○池田評価専門職 そうですね。

○梅村座長 ちょっと休憩を入れたいと思うので、その間に、休憩後にここから始めるか、議題の(2)に行くかについて、事務局と相談してから決めさせてもらいたいと思いますので、休憩を20分まで取りたいと思います。よろしく願いいたします。

(休 憩)

○梅村座長 時間になりましたので、再開したいと思います。

検討した結果、キチングルカンは、今日はここまでにしたいと思いますが、よろしいでしょうか。食品健康影響評価についてはいろいろ考えさせていただきたいこともありますので、また改めて御提示させていただきます。

本日の「キチングルカンに係る食品健康影響評価について」の議論は、これまでにしたいと思います。

次回以降、引き続き審議することといたしますが、よろしいでしょうか。

(同意札掲示)

○梅村座長 ありがとうございます。

では、事務局から今後の進め方について説明してください。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

御議論いただき、ありがとうございました。先生方にいただきました御意見を整理させていただきます。次回以降に改めて確認、御審議をいただきたいと思います。よろしく願います。

○梅村座長 それでは、議事(2)に移りたいと思います。議事(2)「ポリビニルイミダゾール-ポリビニルピロリドン共重合体に係る食品健康影響評価について」です。

それでは、事務局から説明してください。

○池田評価専門職 事務局の池田でございます。

まず、資料の取扱いについて御説明させていただきます。机上配付資料1を御準備いただけますか。机上配付資料1につきましては「概要書・引用文献のマスキングについて」というものなのですが、こちらの机上配付資料1に記載させていただいたとおり、一部指定等要請者の知的財産等に係る情報がございまして、一般には非開示の情報となっております。具体的には、概要書の網かけ部分、こちらは公表時にはマスキングされる部分でございまして、また、机上配付資料1に記載させていただきました参考文献につきましては、指定等要請者から当該部分についての御発言及び資料への掲載は避けていただくよう申出がございましたので、お取扱いには十分御留意いただきますようお願いいたします。

また、評価書案で事務局が作成しているものに関しましては、そのようなマスキング部分は記載しない案になってございますので、先生方に関しましては、例えば毒性等につきましては、原著をお渡ししているのを確認いただいた上で、評価書上は、概要書等に要約されている記載ですとか、あとは海外の評価書等で記載されている内容を評価書案には書かせていただいておりますので、2つとも確認いただければと思います。

それでは、資料2-2を準備いただけますでしょうか。4ページでございます。「評価対象品目の概要」。

「用途」としまして、ろ過助剤。

「主成分の名称」は、ポリビニルイミダゾール-ポリビニルピロリドン共重合体。以下、PVI/PVP共重合体と略させていただきます。

「化学式」につきましては、以下のとおり、10行目のところでございます、15行目「分子量」につきましては、18行目、指定等要請者から、今回要請のPVI/PVP共重合体の分子量については示されてございません。

こちらにつきましては、多田専門委員からのコメントに基づきまして、本文を修正させていただきます。後ほど確認をお願いいたします。

5ページ、1行目「性状」につきましては、3行目、「白～帯黄白色の粉末」としてございまして、「6. 製造方法」につきましては、1-ビニルイミダゾール及び1-ビニル-2-ピロリドンを9：1の比でポップコーン重合によって製造される。その際、1,3-ジビニルイミダゾリジンに関しましては、総量の2%未満のレベルで架橋剤として使用されると記載されてございます。こちらにつきましては、ポップコーン重合の説明を加えたほうが良いという伊藤裕才専門委員のコメントに基づきまして、脚注に追記をさせていただきます。後ほど確認をお願いいたします。

14行目「安定性」に関しまして、読み上げます。水、有機溶媒に不溶性を示すこと、pH3.0～11.0の水溶液中でも安定であることから、水やアルコールに不溶であり、食品の酸性度や特定の成分で化学変化することはないと考えられるとさせていただきます。

21行目、PVI/PVP共重合体関連化合物としまして、こちらは伊藤裕才専門委員からと、6ページの上段に多田専門委員からコメントを頂いてございまして、「事務局より」でござ

いますけれども、DVI、ジビニルイミダゾリジンに関する記載を追記してございます。

その内容としまして、2行目以降、読み上げさせていただきます。製造工程で出発物質として使用されるビニルイミダゾール、ビニルピロリドン、架橋剤のジビニルイミダゾリジンと、出発物質の分解生成物でありますピロリドン、イミダゾールが夾雑物として説明されてございます。

また、架橋剤のジビニルイミダゾリジンに関しましては、pH3.7において3.75分の半減期で分解されるため、ワインはpH3~4なのですけれども、イミダゾリジノンとアセトアルデヒドに分解し、イミダゾリジノンに関しては尿素、エチレングリコールに分解すると説明されてございます。

また、DVI由来のアセトアルデヒドに関しては、ワイン中に通常含まれるアセトアルデヒドと混合されてしまい定量が困難であること、DVI由来の尿素、エチレングリコールは微量で検出限界値以下と考えられると説明されているところでございます。

また、12行目から14行目でございますけれども、ポリビニルピロリドンを議論いただいたときにはヒドラジンの形成も考慮されていたところですが、ヒドラジンの形成は起こらないと本品目では説明がされてございます。

16行目には、表1にこの夾雑物に関してまとめたということで、先ほど説明させていただきました夾雑物5つにつきまして、構造式とともに記載をさせていただいております。

おめくりいただきまして、7ページ、2行目、夾雑物に関する純度試験の成分規格案というのが示されてございまして、また、国際ブドウ・ワイン機構（OIV）規格と並べて記載をさせていただいております。

8行目「起源又は発見の経緯」、10行目、不溶錯体形成ポリマーの化合物であり、鉄、銅及びアルミニウムのような金属を選択的に結合するイミダゾール基を機能部位として有し、ぶどう酒中の鉄、銅などに対する吸着剤としての効果があると説明されてございます。

次に、8ページ、4行目「9. 我が国及び諸外国等における使用状況」です。我が国の使用状況につきましては、添加物としての指定がされてございません。

10行目、コーデックス委員会に関しましては、GSFAのリストに掲載されてございません。

16行目、米国における使用状況。食品接触物質届出制度により、ビール、ワインを含むアルコール飲料から重金属イオン及び硫化物を除去する目的で80 g/hLまでの使用が認められてございます。

21行目、EUにおける使用状況。ブドウ、マスト及びワインに対して、銅、鉄及び重金属を除去する目的で、500 mg/Lまでの使用が認められてございます。

29行目、オーストラリア及びニュージーランドにおける使用状況につきましては、9ページ、ワイン等に対して脱色剤等の目的で、GMP下での使用が認められてございます。

6行目「我が国及び国際機関等における評価」。我が国における評価としましては、夾雑物であるNVPにつきまして、ポリビニルピロリドンの評価書におきまして取りまとめられ

てございますので、転記をさせていただいてございます。

32行目、国際機関等における評価。JECFAにおける評価としましては、PVI/PVP共重合体の安全性評価は確認できませんでした。

10ページ、米国における評価。FDAは、2003年に、PVI/PVP共重合体を食品接触物質として使用するための申請に対して、ビール、ワインを含むアルコール飲料に80 g/hL以下で使用し、重合体をろ過により完全に除去するという条件において、環境に重大な影響はないと評価してございます。

8行目、欧州における評価。EFSAによるPVI/PVP共重合体の安全性評価は確認できませんでしたが、共重合体であるNVP、NVI、DVIに関しましては、「a.」「b.」「c.」のとおり過去に評価がされたということで記載をさせていただいております。

36行目、オーストラリア及びニュージーランドにおける評価。FSANZは、2017年にPVI/PVP共重合体の安全性評価を行い、ADIを設定する十分な情報はないが、ワイン、発泡ワイン及び強化ワインに対するGMP下での使用について、消費者への有害影響はないと結論づけております。

11ページ、11行目「評価要請の経緯及び添加物指定の概要」ですけれども、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、食品安全委員会に対して食品健康影響評価の要請がなされたものです。厚生労働省は、表3のように使用基準を設定することを検討しておりまして、21行目、表3、一部読み上げます。PVI/PVP共重合体は、ぶどう酒の製造に用いる果汁及びぶどう酒のろ過助剤以外の用途に使用してはならない。使用量は、1Lにつき0.50 g以下でなければならない。また、使用したPVI/PVP共重合体は、最終食品の完成前に除去しなければならないとされております。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 それでは、まず、対象品目の概要のところ、4ページ、分子量についての記載なのですが、多田先生、これでよろしいですか。

○多田専門委員 事務局の修文のとおりで問題ありません。

○梅村座長 ありがとうございます。

裕才先生、よろしいですか。

○伊藤裕才専門委員 結構です。

○梅村座長 引き続き、製造方法のところ裕才先生からコメントをいただいたのですが、いかがでしょうか。

○伊藤裕才専門委員 この重合体は、いわゆる開始剤とかを使っていないということが大事なので、ポップコーン重合のことを書いたほうが良いと思ったので、書いていただきました。これでいいと思います。

○梅村座長 多田先生、いかがですか。

○多田専門委員 結構です。

○梅村座長 ありがとうございます。

引き続き、安定性の修正案でしょうか。5ページの下に四角囲みで裕才先生と多田先生から御意見いただいて、それが6ページの6行目からに反映されているようですけれども、いかがでしょう。

裕才先生、どうぞ。

○伊藤裕才専門委員 夾雑物が、結局材料が考えられるのですけれども、架橋剤のDVIだけは水の中ですぐに分解すると書いてあったので、実際のところ、ワインのろ過に使うと恐らくDVIは全部壊れてしまう。そのことは後での評価にもつながるので、ここで書いたほうがいいのかと思って書いていただきました。文はこれでいいと思います。

○梅村座長 多田先生は。

○多田専門委員 DVIの分解によって生じたものの扱いとして、要請者側の資料からは夾雑物として分解するので列挙しないという意見が出されていて、この評価書案でもそのとおりの扱いとするならば、それを書いたほうがいいのかということで、コメントさせていただきました。

○梅村座長 これは6ページの6行目からののでよろしいでしょうか。

○多田専門委員 はい。記載いただいたもので反映されていると思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

この点について、ほかの委員の先生方、何か御質問等ありますでしょうか。

それでは、あとは諸外国の使用状況とか国際機関における評価があったのですが、このあたり、何か委員の先生方でコメントございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、引き続き、「一日摂取量の推計等」について、事務局から説明してください。

○池田評価専門職 ありがとうございます。

「一日摂取量の推計等」、13ページでございます。2行目、一日摂取量の推計等を検討するに当たっては、PVI/PVP共重合体のほか、夾雑物である先ほどの5つについて検討を行ったとしてございまして、5行目以降から指定等要請者の説明を記載しております。読み上げます。指定等要請者は、PVI/PVP共重合体はろ過助剤であり、ワインに不溶であることから、ぶどう酒中で沈降すること。これが最終製品に残存すると商品としての価値を損なうことから、製成後の各種ろ過工程において除去され、残存していないことは目視等で確認されること、また、使用基準案では、最終食品の完成前に除去しなければならないとされていることを説明してございます。

一方で、指定等要請者としましては、12行目、PVI/PVP共重合体の使用基準案の最大量で使用され、その全てが残存した場合を仮定し、我が国でのワイン消費量から共重合体の最大摂取量を推計してございます。

これを受けまして、15行目以降に本専門調査会としての考えをまとめてございます。本専門調査会としては、PVI/PVP共重合体がぶどう酒の製造工程のろ過助剤として使用され、使用後のぶどう酒の製造工程において取り除かれることが想定され、表3において、使用したPVI/PVP共重合体は、最終食品の完成前に除去しなければならないとされているが、指

定等要請者から検出限界値や残存量に関する知見が示されていないことから、過大な見積もりとなることを前提に、PVI/PVP共重合体が使用基準案の最大量で使用され、その全てが残存した場合を仮定するという指定等要請者の考えのとおり一日摂取量の推計を行ったとしてございます。

こちらの考え方につきまして、22行目「事務局より」で論点を示させていただいております。

続きまして、24行目「対象食品の摂取量」についてです。

26行目、PVI/PVP共重合体の対象食品の摂取量は、ぶどう酒の摂取量に基づき検討を行いました。

28行目以降、14ページ、19行目のグレーマーカー一部に関しましては、年度を更新させていただきました。従前の評価書案の記載と同様にさせていただいております。

21行目「PVI/PVP共重合体及びその夾雑物の摂取量」としまして、先ほどの考え方に基づきまして、ぶどう酒中に全て残存した状態を仮定し、摂取量推計を行いまして、27行目、推定一日摂取量は、0.437 mg/kg 体重/日と推計したとしてございます。

また、今回、夾雑物の摂取量としましては、30行目、先ほど御確認いただきました成分規格案における上限量の夾雑物が含まれていた場合を仮定し、表4のとおり夾雑物の摂取量を推計してございます。

見ていただきますと、右のセルのところに推定一日摂取量としてだいたい 10^{-5} から 10^{-7} の値が計算結果としてございます。これらの結果につきましては、15ページ、2行目の摂取量推計等のまとめに記載してございます。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、「一日摂取量の推計等」ですが、瀧本先生、もし追加で説明するところがあればお願いしたいのですが。

○瀧本専門委員 ありがとうございます。

基本的に事務局からの御説明のとおりで、一部過大な推計になるというところはこれでよろしいかと思えます。

また、推計に当たって最新のデータを使って集計を行ったというところも、これで結構だと思います。

以上です。

○梅村座長 西先生、いかがでしょうか。

○西専門委員 瀧本先生の御説明どおりでいいと思えます。

○梅村座長 事務局から13ページの22行目、四角囲みのところで、こんな案でどうですかということなのですが、瀧本先生、このあたりはいかがですか。

○瀧本専門委員 消化管からの吸収は無視できるというところですね。でも、検出限界値や残存量に関する知見が要請者からは来ていないのです。あと、本当に消化管から吸収し

ないかどうかよく分からないのは、分からないということによろしいですね。

○梅村座長 仕方ないということですか。

○瀧本専門委員 仕方ないですけども、海外では使用上限量を決めているのですが、そこでは特に吸収とかは問題になっていなかったということによろしいですね。

○梅村座長 はい。今回もそこは無視して。

○瀧本専門委員 ろ過して除かれるから、多分いだろうということと理解をしたのですけれども、それで間違いないでしょうか。

○梅村座長 西先生、いかがですか。

○西専門委員 すみません。今の最後におっしゃった、ろ過して除かれるから問題ないといえますか、今回の推計は、最大量で使用され、全てが残存した場合ということでされていて、前回といえますか、ほかのものでもこういった推計をやっていたと思いますので、これでいいのではないかと思います。

○梅村座長 ほかの委員の先生方、何かこの点についてはいかがでしょうか。特にないですか。いつもの方法で仕方ないという感じで、全てが残るという方式をやらざるを得ないでしょうか。今回はその方法でいくということで、皆さん御承認いただけたいと思います。

次に、夾雑物に関しての摂取量推計についてはいかがですか、瀧本先生。

○瀧本専門委員 夾雑物の推計摂取量を計算いただいた量は非常に微量だと思いますので、これで問題ないのではないかと思います。

以上です。

○梅村座長 西先生、いかがでしょうか。

○西専門委員 ここの推計も、上限量の夾雑物が含まれていた場合を仮定しというもので、瀧本先生がおっしゃるように本当に微量だと思うのですけれども、推計方法としてはこれでいいのではないかと思います。

○梅村座長 裕才先生、これは夾雑物の量的な問題ですが、先ほどの品目の概率的な観点でどうなのでしょう。

○伊藤裕才専門委員 ちょっと私、今気になったのですけれども、結局これはワインに使用して、そのワインに全部残ったという仮定ですね。ということは、水中に溶かしたので、さっき言ったDVIは、夾雑物として、恐らくこの形では残っていないですね。だから、DVIが残っていると仮定してこう書くのはいいのですけれども、実際のところは、尿素とアルデヒドとエチレングリコールに分解して入っているのだということを示すべきかどうかというところなのですが。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○池田評価専門職 御指摘いただきありがとうございます。

先生御指摘のとおり、DVIに関しましては、例えば安全性の項のところでは実際に体内といえますか、体内に入る前から既に尿素等に分解されてしまうということを網羅的に記載して、どのように摂取し得るのか、体内動態の前等でまとめて記載させていただいて、そ

の上で体内動態や毒性に関しては何を考えるべきかというところを書かせていただければと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○伊藤裕才専門委員 それならそれで結構だと思います。

○梅村座長 すごく重要な部分だと思うのです。何をターゲットに評価していくのかということになりますので、そこはまた事務局がたたき台をつくっていくと思いますので、推定摂取の先生方以外にも、規格のほうの裕才先生や多田先生にもいろいろ御意見を伺いながら進めていきたいと思います。

ここまでで何かありますか。よろしいでしょうか。

それでは、本日の「ポリビニルイミダゾール-ポリビニルピロリドン共重合体に係る食品健康影響評価について」の議論はこれまでにしたいと思います。

次回以降、引き続き審議することにしたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

(同意札掲示)

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、事務局から、今後の進め方について説明してください。

○池田評価専門職 本日、先生方よりいただきました御意見につきまして整理をさせていただいた上で、次回以降、改めて御審議をお願いしたいと考えております。

以上です。

○梅村座長 それでは、全般を通じてでも結構ですけれども、何かございましたら、お願いいたします。

どちらも引き続きの審議ということなので、これからもどうぞよろしく願いいたします。

特になければ、本日の添加物専門調査会の全ての議事を終了いたします。

事務局から、次回の予定等について、何かありますか。

○川嶋課長補佐 次回については、日程等が決まり次第、御連絡させていただきます。

以上です。

○梅村座長 それでは、以上をもちまして、第178回「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。